

В.В. Бойко, д.м.н., профессор, Ю.В. Иванова, Ю.В. Авдосьев,
 ГУ «Институт общей и неотложной хирургии им. В.Т. Зайцева НАМН Украины», г. Харьков

Комплексное хирургическое лечение синдрома диабетической стопы

Сахарный диабет (СД) является приоритетной проблемой, стоящей перед медицинской наукой и здравоохранением практически всех стран мира. Наиболее часто к инвалидизации и снижению качества жизни пациентов приводит синдром диабетической стопы (СДС) – одно из наиболее тяжелых осложнений СД. Непосредственную угрозу развития язвенно-некротических процессов и гангрены стопы при СД представляют патологические изменения периферической нервной системы, артериального и микроциркуляторного русла.

Пациенты с СД в 22 раза чаще страдают гнойными поражениями (включая гангрену) нижних конечностей по сравнению с общей популяцией. Известно, что риск трофических изменений стоп у больных СД зависит от длительности заболевания, достигая 80% у пациентов с более чем с 20-летним стажем диабета. Одним из самых тяжелых осложнений СД является формирование СДС, лечение которого требует госпитализации значительно чаще, чем другие осложнения СД вместе взятые. На долю гнойно-некротических осложнений СДС в структуре всех госпитализаций больных СД в течение года приходится 46%.

Распространенность СДС среди больных СД составляет в среднем 4-10%. Несмотря на тот факт, что частота случаев СД в различных странах составляет от 1,5 до 6%, число больных СД с СДС составляет 40-60% всех ампутаций нижних конечностей нетравматического характера. Основной целью, принятой ранее Сент-Винсентской декларацией, было снижение на 50% частоты ампутаций по поводу диабетической гангрены. Из доклада экспертов ВОЗ следуют отнюдь не утешительные выводы. Достигнуть этого показателя удалось лишь в ряде скандинавских стран, а в большинстве стран (Англия, США, Германия) не только не отмечено его снижение, но и наблюдается рост числа ампутаций нижних конечностей у больных СД. В связи с этим разрабатываются и внедряются локальные превентивные программы. Одной из них является программа профилактики ампутаций нижних конечностей в США (Lower Extremity Amputation Prevention (LEAP) Program of the Bureau of Primary Health Care (BRHC), являющаяся частью программы «Здоровое население 2010» (Healthy People 2010). Основным ожидаемым результатом последней является снижение на 50% количества ампутаций.

Гангренозное поражение стопы более чем в 30-50% случаев завершается высокой ампутацией конечности. По данным Минздрава России, в 1993 г. выполнено около 12 тыс. высоких ампутаций. Число случаев ампутаций по данным различных исследований варьирует от 7 до 206 на 100 тыс. населения в год. Различия в частоте связаны с особенностями планирования исследований и отсутствием системы должного учета. В 85% случаев всем ампутациям, связанным с СД, предшествуют язвенные дефекты стоп. У 50-70% больных причиной ампутаций является гангрена, у 20-50% – наличие инфекции. Как правило, ампутации выполняются при сочетании ишемии и инфекции. Более 50% пациентов с ампутацией подвергаются контралатеральной ампутации в течение 4 лет. После высокой ампутации конечности в последующие 5 лет выживает не более 25% оперированных. Своевременно начатое адекватное консервативное и хирургическое лечение позволяет в 86,8% случаев перевести влажную гангрену в сухую и избежать ампутаций нижних конечностей у 40-60% больных.

Патогенез развития СДС сложен и связан с несколькими первичными факторами

риска, которые включают нейропатию, ишемию, инфекцию и иммунологические нарушения, на фоне которых могут развиваться тяжелые гнойно-некротические процессы. Наиболее опасными из них являются нейропатия (78%) и деформация стопы (63%). А такие факторы риска, как отек стопы – 37%, ишемия – 35% и гиперкератоз – 30%, также вносят свою лепту в развитие гнойно-некротических осложнений.

Среди патологических процессов одной из ведущих является активация перекисного окисления липидов. Свободные радикалы нарушают деятельность структур, в первую очередь эндотелия, вызывая эндоневрогенную гипоксию и приводя к развитию диабетической полинейропатии. В соответствии с сосудистой теорией микроангиопатия сосудов, снабжающих кровью периферические нервы, является основной причиной нервных нарушений при СД.

Сосудистые изменения связаны с нарушением образования оксида азота (NO), который играет роль нейронального мессенджера в ЦНС, а также является эндотелиальным релаксирующим фактором, определяющим вазодилатацию. Уменьшение количества NO приводит к снижению эндоневрогенного кровотока. Исследование активности NO является связующим звеном сосудистых и метаболических нарушений, приводящих к развитию нейропатии.

Помимо диабетической полинейропатии одним из основных факторов СДС является поражение периферических артерий, что служит причиной возрастания риска развития инфекции, образования язв, гангрены и в итоге приводит к высокой ампутации. Поражение периферических артерий встречается в 20 раз чаще у больных СД, чем у лиц, не страдающих этим заболеванием. Морфологически атеросклеротические изменения сосудистой системы у больных СД и у лиц без СД одинаковы, однако у больных СД имеется ряд особенностей в характере атеросклеротических изменений. Поражение крупных сосудов у больных СД встречается в виде: а) атеросклероза – бляшки на интима; б) кальцифицирующего склероза Минкеберга; в) диффузного фиброза интимы. Атеросклеротическое поражение артерий крупного и среднего калибра при СД практически не отличается от поражения такого же типа у лиц без СД, за исключением того, что при СД такие изменения развиваются в более раннем возрасте, чем при его отсутствии. Особенности атеросклероза при СД являются относительно редкое поражение крупных сосудов и частое поражение артерий среднего и мелкого калибра. Поражение артерий дистальнее подколенной артерии наблюдается у 66% больных с гангреной пальцев стопы в сочетании с СД и лишь у 17% больных с аналогичными гангренозными изменениями без диабета.

Патогенез атеросклероза у больных СД носит multifunctional характер, один из них – нарушение липидного обмена. Повышение уровня холестерина, липопротеидов, триглицеридов, снижение

уровня липопротеидов высокой плотности встречается у более 60% больных СД. Гипергликемия оказывает прямое действие на сосуды за счет гликолизирования различных белков (липопротеиды, сосудистой стенки, коллаген), способствуя гиперкоагуляции и нарушению функции сосудов в различных органах, а также прогрессированию атеросклероза. Последовательность событий может быть представлена следующим образом: повреждение эндотелия в сочетании с агрегацией тромбоцитов и высвобождением тромбоцитарных и моноцитарных факторов роста приводят к гладкомышечной пролиферации с последующим формированием фиброзных бляшек, позднее замещающихся холестерином и кальцифицирующихся. Среди многочисленных нарушений в свертывающей системе крови у больных СД также обнаруживают гиперфибриногеномию и снижение фибринолиза. Функциональное состояние тромбоцитов в условиях гипергликемии характеризуется склонностью к адгезии и спонтанной агрегации. В совокупности все перечисленные факторы могут приводить к агрегации тромбоцитов с формированием тромбов. Одним из непременных условий атеросклеротического поражения сосудов является повреждение эндотелия, которое открывает путь для взаимодействия тромбоцитов с гладкомышечными клетками и коллагеном сосудистой стенки. Кроме того, эндотелиальные клетки у больных СД в значительно меньшей степени синтезируют простагландин, что снижает активность антикоагулянтных свойств крови. Формирование пристеночных скоплений тромбоцитов и их активация также способствуют снижению текучести крови.

Таким образом, в развитии макроангиопатии у больных СД включаются многие патологические механизмы (атеросклеротические и коагулогические), которые в настоящее время объединены понятием «атеротромбоз». Его возникновение и развитие приводит к резкому снижению кровообращения в пораженной конечности, создавая условия для развития критической ишемии. При этом изменения, связанные с состоянием самой сосудистой стенки, являются фоном, который существенным образом усугубляет развивающийся микроциркуляторный дисбаланс, обуславливая нарушение нутритивного капиллярного кровотока, микро-тромбозы и изменение барьерной функции. Эти изменения самым существенным образом способствуют развитию обратной связи нейропатии и микроангиопатии. Сегодня стало очевидным, что микроангиопатия сама по себе может не привести к развитию язвенного процесса в стопе. В основе формирования некроза лежит недостаточность микроциркуляторного кровотока, обусловленная развитием макроангиопатии и полинейропатии. Вместе с тем нарушение функции эндотелиоцитов капилляров и других сосудов создает условия, способствующие прогрессированию нейропатии и макроангиопатии, дополняя и отягощая возникающие при этом нарушения, а их сочетание

приводит к формированию гнойно-некротического поражения мягких тканей.

В связи с разнонаправленностью патогенеза гнойно-некротических форм СДС консервативные методы лечения являются составной частью комплексного подхода. Они должны рассматриваться как неотъемлемый элемент, дополняющий этапное хирургическое лечение. Комплекс консервативной терапии необходимо проводить по схеме с учетом патогенеза и клинической формы осложнений СДС.

Согласно данным Международной рабочей группы по диабетической стопе (International Working Group on the Diabetic-Foot/IWGDF, 2000) выделяют три клинические формы СДС: нейропатическую, нейроишемическую и ишемическую. В последнее время ограничиваются выделением нейропатической и нейроишемической форм СДС. Кроме того, как отдельную выделяют нейроостеоартропатическую форму. Для определения тяжести и глубины гнойно-некротического поражения мягких тканей используют классификацию F.W. Wagner (1979), включающую шесть степеней тяжести поражения стопы: 0 – отсутствие язвы; 1 – поверхностная язва; 2 – глубокая язва без признаков острой инфекции; 3 – глубокая язва с поражением мышц, осложненная остеомиелитом, абсцессами, флегмонами; 4 – гангрена пальца или переднего отдела стопы; 5 – гангрена всей стопы.

У больных СД, осложненным развитием СДС в 85% случаев причиной ампутации нижней конечности являются язвенные дефекты в области стоп. Известно, что ампутации конечностей не только ухудшают качество жизни пациентов и приводят к высокой послеоперационной летальности (до 20-25%), но и повышают риск смерти больных до 40-68% в течение 5 лет.

В клинике института принят комплексный, патогенетически обоснованный подход к терапии пациентов с СДС. Лечение осуществляется по следующей схеме: компенсация СД (перевод на дробную инсулинотерапию), метаболическая терапия (препараты α-липоевой кислоты, витамины группы В), антикоагулянтная и ангиотропная, антибактериальная терапия, физические методы лечения, терапия, направленная на лечение остеопороза (препараты кальция).

Декомпенсация СД, наличие гнойно-некротического очага, а также предстоящее оперативное лечение является абсолютным показанием перевода больных на инсулинотерапию. При поступлении в стационар независимо от типа СД вводили дробные дозы человеческого инсулина, корректируя их по уровню глюкозы в крови и моче. Гликемический и глюкозурический профиль определяли ежедневно, а после подбора необходимой схемы инсулина – 2 раза в неделю. Наблюдение и коррекцию уровня гликемии осуществляли совместно с эндокринологом. Инсулинотерапия включала 4-6-кратное подкожное введение инсулина короткого действия в невысоких (8-10 ЕД) дозах, в

Продолжение на стр. 32.



В.В. Бойко

В.В. Бойко, д.м.н., профессор, **Ю.В. Иванова, Ю.В. Авдосьев**,
ГУ «Институт общей и неотложной хирургии им. В.Т. Зайцева НАМН Украины», г. Харьков

Комплексное хирургическое лечение синдрома диабетической стопы

Продолжение. Начало на стр. 31.

тяжелых случаях осуществляли комбинированное (внутривенное и подкожное) введение, внутривенная доза инсулина короткого действия составляла 1-4 ЕД.

При достижении нормогликемии хирургическая санация может способствовать развитию гипогликемии с тяжелыми последствиями, поэтому считаем необходимым в течение раннего послеоперационного периода поддерживать уровень глюкозы крови в пределах 7,5-8,5 ммоль/л.

Антибактериальная терапия — один из важных компонентов консервативного лечения гнойно-некротических осложнений СДС. Неконтролируемая или плохо контролируемая инфекция существенно ухудшает прогноз сохранения конечности или самой жизни. Даже непатогенные микроорганизмы могут быть причиной тяжелого распространенного инфекционного процесса у больных СД. Одной из наиболее сложных задач хирурга при лечении больных с хирургической инфекцией на фоне СД является проведение адекватной антимикробной терапии. Основной проблемой антибиотикотерапии является выбор препарата, его дозировка, режим и пути введения.

СДС является дорогостоящим осложнением, так как приводит к длительной госпитализации, реабилитации больных и дополнительным расходам, связанным с уходом и социальным обслуживанием. Поразительны масштабы экономических затрат. Согласно отчетам за период с 1995 по 1996 год 1,5 млрд долларов были потрачены непосредственно на лечение язвенных поражений стоп у больных СД. Почти три четверти указанной суммы приходилось на стационарный этап лечения. В настоящее время ежегодная стоимость лечения язвенных поражений стоп в США составляет 5 млрд долларов на прямые медицинские затраты и 400 млн долларов — на косвенные. Из всего сказанного очевидна экономическая целесообразность проведения профилактических мероприятий. Глубина поражения, тяжесть заболевания и предшествующий прием антибиотиков оказывают влияние на характер инфекции у больных СДС. Аэробные грамположительные кокки, колонизирующие кожные покровы, первыми контаминируют рану или кожные дефекты. *S. aureus* и бета-гемолитические стрептококки группы А, В и С чаще всего высеваются у больных с инфекционными осложнениями на фоне СДС. Длительно существующие язвы и сопровождающие их инфекционные осложнения характеризуются смешанной микрофлорой, состоящей из грамположительных кокков (стафилококки, стрептококки, энтерококки), представителей *Enterobacteriaceae*, облигатных анаэробов и в ряде случаев — неферментирующих грамотрицательных бактерий (*Pseudomonas* spp., *Acinetobacter* spp.). У больных, неоднократно леченных в стационаре антибиотиками широкого спектра действия и подвергавшихся оперативным вмешательствам, нередко высеваются полирезистентные штаммы возбудителей, в частности метициллинрезистентные стафилококки, энтерококки, неферментирующие грамотрицательные бактерии, энтеробактерии. При назначении антибактериальной терапии инфекций полимикробной этиологии нет необходимости в комбинациях антибиотиков, активных в отношении всех как выявленных при микробиологическом исследовании, так и предполагаемых возбудителей. Препараты должны

быть активны в отношении наиболее вирулентных патогенов: *S. aureus*, бета-гемолитических стрептококков, энтеробактерий и некоторых анаэробов. Значение менее вирулентных бактерий, таких как коагулазонегативные стафилококки и энтерококки, в развитии инфекционного процесса может быть невелико. У пациентов с распространенным целлюлитом на фоне поверхностной язвы, особенно при условии, что ранее применялись антибиотики широкого спектра, высока вероятность полимикробной этиологии инфекции; также нельзя не учитывать устойчивость микрофлоры, что особенно характерно для грамотрицательных бактерий и/или стафилококков. Поэтому назначение антибиотиков с широким спектром действия, активных не только против аэробов, но и анаэробов, предпочтительно.

В связи с распространением метициллинрезистентных штаммов стафилококков в протоколы лечения СДС целесообразно включать препараты с выраженной активностью против MRSA с учетом данных локального мониторинга — ванкомицин, линезолид, тайгециклин. До последнего времени золотым стандартом лечения СДС, вызванного золотистым стафилококком, были ванкомицин и рифампицин. Однако в публикациях, посвященных лечению СДС, в течение последних лет четко отслеживается тенденция к росту количества исследований эффективности препарата класса оксазолидинонов линезолида при лечении тяжелой инфекции мягких тканей, стафилококковой бактериемии и других жизнеугрожающих инфекций, вызванных грамположительной микрофлорой, в том числе доказана эффективность этого препарата в отношении резистентной флоры. Грамотрицательные аэробы являются природно устойчивыми к линезолиду, исключение составляют *Moraxella catarrhalis*, *Haemophilus influenzae*, *Bacillus pertussis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Legionella* spp., к ним отмечается умеренная чувствительность препарата. Линезолид активен в отношении золотистого и коагулазонегативных стафилококков (МПК90 1-2 мкг/мл). Препарат отличается способностью сохранять активность в отношении метициллинрезистентных стафилококков, в то же время его активность не снижается в отношении чувствительных и резистентных к метициллину штаммов. Важной характеристикой препарата является сохранение его активности в отношении ванкомицин-устойчивых штаммов энтерококков при различных фенотипах резистентности к гликопептидам (Van A и Van B). Линезолид имеет подобную ванкомицину активность в отношении грамотрицательных анаэробов — *Clostridium perfringens*, *C. difficile* и пептострептококков. В отличие от ванкомицина, линезолид влияет на грамотрицательные анаэробы, такие как *Bacteroides fragilis*, *Fusobacterium* spp., *Prevotella* spp. Абсолютная биодоступность препарата составляет 100%, проникновение в ткани его не зависит от нарушений кровоснабжения, что дает возможность применять его у пациентов с расстройствами периферического кровообращения. Научные исследования показали высокую эффективность линезолида при лечении остеомиелита — она составляет 80%.

В основе хирургического лечения гнойно-некротических поражений стопы у больных СД лежат принципы активной хирургической тактики, включающие

хирургическую обработку раны, дополнительные методы физической обработки раны (пульсирующая струя, ультразвук), местное лечение гнойного очага современными перевязочными средствами, ранние восстановительные операции. Хирургическая тактика при развитии гнойно-некротических осложнений определяется не только выраженностью гнойно-некротических проявлений, но и формой СДС. Это обстоятельство заставляет следовать диагностическому алгоритму, который направлен на определение формы СДС, выявление локализации и распространенности гнойно-некротического процесса, а также возможные признаки генерализации инфекции.

Основной целью хирургического лечения гнойно-некротических проявлений СДС является сохранение конечности и жизни больного. Неправильно выбранная тактика может привести к утрате конечности, а в более тяжелых случаях — к летальному исходу. Так, при нейроишемической форме СДС с некрозами в дистальных отделах стопы хирургические операции, выполняемые в ранние сроки, еще до появления зоны демаркации и купирования критической ишемии, могут привести к прогрессированию зоны некроза. Напротив, в ряде случаев гнойно-некротические изменения у больных с нейропатической инфицированной СДС (флегмона, язвы, некроз) трактуются как осложнения, наступившие вследствие ишемии конечности, что приводит к выполнению необоснованных ампутаций. Хирургические вмешательства при гнойно-некротических процессах на стопе в настоящее время не являются этапом подготовки к ампутации конечности на уровне бедра или голени. Они имеют самостоятельное значение и направлены на сохранение опорной функции нижней конечности. Хирургический этап должен, по возможности, выполняться на фоне полного обследования пациента в сочетании с адекватным консервативным лечением и разгрузкой пораженной конечности. Хирургические вмешательства в случае гнойно-некротических процессов на стопе наиболее эффективны при отсутствии выраженного отека конечности, ликвидации ишемии стопы, стабилизации общего состояния пациента, коррекции углеводного обмена и проведении адекватной антибиотикотерапии.

Показанием к экстренным оперативным вмешательствам считаем влажную гангрену стопы.

Срочные оперативные вмешательства выполняются в случаях таких тяжелых инфекций: флегмона стопы, глубокие абсцессы стопы, гнойно-некротические раны, не имеющие адекватного дренирования, отдаленные септические метастатические очаги, вновь образующиеся абсцессы и плохо дренируемые гнойные затеки.

Показаниями к плановым операциям служат: хронический остеомиелит костей стопы, вторичные некрозы в ране или трофической язве (этапные некрэктомии), наличие раневого дефекта кожных покровов мягких тканей стопы (различные варианты реконструктивных и пластических операций).

Лечение больных с критической ишемией нижних конечностей (КИНК) на фоне СД и по сей день представляет собой одну из актуальных проблем современной ангиологии и сосудистой хирургии в связи с высоким риском ампутации нижних конечностей и смертности. Чаше всего у этих больных имеется многоуровневое поражение артерий нижних конечностей. У пациентов с диабетической стопой, которые составляют большую часть этих больных, типичным является поражение как инфраингвинальных артерий, так и артерий голени. Причем для артерий, расположенных ниже коленного сустава, характерны множественные

протяженные поражения с преобладанием окклюзий, что наряду с малым диаметром артерий требует выполнения сложных сосудистых вмешательств для их реваскуляризации. Разработка специального инструментария для выполнения эндоваскулярных вмешательств на артериях голени значительно расширила возможности хирургического лечения больных с КИНК на фоне СД. Показаниями к сосудистым вмешательствам мы считаем ишемию II, III, IV степени при наличии условий для выполнения реконструктивной операции по сосудистому статусу, неэффективность консервативного лечения.

Из опыта специалистов. Накануне эндоваскулярного вмешательства все пациенты принимали перорально клопидогрель в дозе 300 мг. Эндоваскулярные вмешательства (баллонную ангиопластику, стентирование) на артериях нижних конечностей выполняли под местной анестезией. В большинстве случаев использовали ипсилатеральный антеградный доступ через общую бедренную артерию. Для прохождения стенозированных и окклюзированных участков применяли 0,014-0,035 проводники с поддержкой 4-5 F диагностическими ангиографическими катетерами соответствующей конфигурации. Для дилатации артерий бедренно-подколенного сегмента использовали баллонные катетеры диаметром 4-6 мм, а в артериях голени — специальные низкопрофильные баллонные катетеры диаметром 2-3,5 мм и длиной 120-220 мм, которые раздвигались при помощи специального устройства на 1-3 мин под давлением 10-12 атм. В некоторых случаях для реканализации и дилатации непротяженных стенозов и окклюзий применяли баллонные катетеры для коронарной ангиопластики. Стентирование пораженных участков артерии выполняли в случаях возникшей обструктивной диссекции или сохранения после повторной баллонной ангиопластики резидуального стеноза более 50%. Стентирование артерий бедренно-подколенного сегмента выполняли при помощи саморасправляемых нитиноловых стентов, в артерии голени устанавливали баллонрасправляемые коронарные стенты различных производителей. Во время процедуры интраартериально вводили 5-10 тыс. ЕД гепарина. При необходимости (в случае развития спазма артерии) интраартериально болюсно вводили нитроглицерин в дозе 200-400 мкг. После вмешательства пациенты продолжали пероральный прием клопидогреля по 75 мг/сут в сочетании с ацетилсалициловой кислотой в дозе 100 мг ежедневно. Эндоваскулярное вмешательство считали технически успешным при восстановлении магистрального кровотока по артериям голени, в которых выполнялись данные вмешательства.

Только после восстановления физиологических механизмов раневого процесса, обеспечивающих отграничение некрозов, очищение раневой поверхности, а также активизации процессов репарации в ране возникают условия для успешного выполнения восстановительных операций. Выполнение ранних восстановительных операций является обязательным компонентом хирургического лечения диабетической стопы. Устранение дефекта стопы должно осуществляться на фоне компенсации общего состояния пациента, устранения инфекционного процесса и купирования ишемии конечности.

Мы применяли кожную пластику, наложение первичных и вторичных швов. После эндоваскулярного вмешательства и заживления трофической язвы на голени выполняли оперативные вмешательства непосредственно на нижних конечностях.

Список литературы находится в редакции.

