

Результаты лечения нейропатической формы диабетической стопы препаратами липоевой кислоты

М. М. Мурсалов, ORCID: 0000-0002-7210-8681, mazahirmursalov@yandex.ru

Азербайджанский медицинский университет; Азербайджан, Баку, ул. Бакиханова, 23

Резюме. Проанализированы результаты лечения 123 больных с синдромом диабетической стопы. В соответствии с современными представлениями, ведущей причиной развития синдрома диабетической стопы и последующей ампутации является диабетическая полинейропатия нижних конечностей. Последняя и связанные с ней деформации стопы, а также потеря защитной болевой чувствительности приводят к возникновению спонтанных язвенных дефектов мягких тканей стопы с дальнейшим их инфицированием и развитием гнойно-некротического процесса. Изучались их дермографические данные, анамнез, клинические проявления и течение заболевания, состояние компенсации углеводного и липидного обменов. Определялись степень тяжести нейропатии, ее клинические проявления, наличие язвенно-некротических поражений, их происхождение, наличие сопутствующей макроангиопатии нижних конечностей, состояние костей стопы, наличие проявлений микроангиопатии. Было также проведено исследование эффективности и переносимости больными разных доз препаратов альфа-липоевой кислоты (600, 900 и 1200 мг в сутки), которую использовали для этиотропного лечения нейропатии. Исследовано влияние препарата альфа-липоевой кислоты на лечение диабетической нейропатии у пациентов, страдающих гнойно-некротическими формами синдрома диабетической стопы. Установлена высокая эффективность применения данной группы препаратов, как в стандартных, так и в увеличенных дозах. Исследование продемонстрировало, что парентеральное введение препаратов альфа-липоевой кислоты как в дозе 600 мг, так и 900 и 1200 мг в сутки одинаково хорошо переносится больными, не вызывает достоверно значимых побочных эффектов и позволяет рекомендовать применение данной группы препаратов внутривенно капельно с последующим применением 600 мг/сутки перорально при лечении больных с синдромом диабетической стопы, осложненным язвенно-некротическим процессом.

Ключевые слова: сахарный диабет, синдром диабетической стопы, диабетическая нейропатия, реваскуляризация.

Для цитирования: Мурсалов М. М. Результаты лечения нейропатической формы диабетической стопы препаратами липоевой кислоты // Лечашний Врач. 2023; 5 (26): 55-58. DOI: 10.51793/OS.2023.26.5.009

The results of neuropathic forms diabetic foot treatment with lipoic acid preparations

Mazakhir M. Mursalov, ORCID: 0000-0002-7210-8681, mazahirmursalov@yandex.ru

Azerbaijan Medical University; 23 Bakikhanov str., Baku, Azerbaijan

Abstract. The results of treatment of 123 patients with diabetic foot syndrome were analyzed. According to modern concepts, the leading cause of the development of diabetic foot syndrome and subsequent amputation is diabetic polyneuropathy of the lower extremities. The latter and associated foot deformities, as well as the loss of protective pain sensitivity, lead to spontaneous ulcerative defects in the soft tissues of the foot with their further infection and the development of a purulent-necrotic process. Their dermatographic data, anamnesis, clinical manifestations and the course of the disease, the state of compensation of carbohydrate and lipid metabolism were studied. The severity of neuropathy, its clinical manifestations, the presence of ulcerative-necrotic lesions, their origin, the presence of concomitant macroangiopathy of the lower extremities, the condition of the bones of the foot, the presence of manifestations of microangiopathy were determined. A study was also conducted on the effectiveness and tolerability of patients with different doses of alpha-lipoic acid preparations (600, 900 and 1200 mg per day), which was used for the etiopathic treatment of neuropathy. The effect of alpha-lipoic acid on the treatment of diabetic neuropathy in patients suffering from purulent-necrotic forms of diabetic foot syndrome was studied. The high efficiency of the use of this group of drugs, both in standard and in increased doses, has been established. The study demonstrated that parenteral administration of alpha-lipoic acid preparations, both at a dose of 600 mg, and 900 and 1200 mg per day, is equally well tolerated by patients, does not cause significantly significant side effects and allows us to recommend the use of this group of drugs intravenously, followed by the use of 600 mg /day orally in the treatment of patients with diabetic foot syndrome complicated by ulcerative necrotic process.

Keywords: diabetes mellitus, diabetic foot syndrome, diabetic neuropathy, revascularization.

For citation: Mursalov M. M. The results of neuropathic forms diabetic foot treatment with lipoic acid preparations // Lechaschi Vrach. 2023; 5 (26): 55-58. DOI: 10.51793/OS.2023.26.5.009

Синдром диабетической стопы (СДС) – одно из самых распространенных осложнений сахарного диабета (СД). Это осложнение является симптомокомплексом анатомо-функциональных повреждений, связанных с диабетической микроangiопатией, нейропатией, макроangiопатией сосудов нижних конечностей и остеоартропатией, что приводит к повышенному травмированию и инфицированию мягких тканей стопы, развитию тяжелых гнойно-некротических процессов и вследствие этого к ампутации нижних конечностей [4]. Впервые диабетическая стопа как самостоятельное осложнение СД была выделена в докладе экспертов Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) по данному заболеванию относительно недавно – в 1987 г. В связи с этим на протяжении последних лет во многих странах идет напряженная научная и клиническая работа по изучению этого осложнения.

Выяснено, что этиология СДС является многофакторной. В зависимости от вида патологического процесса выделяют основные клинические формы диабетической стопы – нейропатическую, ишемическую и нейроишемическую, а в зависимости от стадии поздних осложнений – с наличием неинфицированных и инфицированных поверхностных или глубоких язв, стопы Шарко и нетравматических спонтанных ампутаций. Самым грозным осложнением диабетической стопы являются язвенно-некротические поражения, которые становятся непосредственной причиной ампутации конечности. Согласно проведенным эпидемиологическим исследованиям, частота трофических поражений нижних конечностей составляет около 20%. Из них приблизительно 45% приходится на нейропатические, 52% – нейроишемические и 3% – ишемические язвы нижних конечностей [2]. Следует отметить, что длительное время до возникновения трофического поражения, причиной которого преимущественно является травматизация стопы, СДС протекает клинически бессимптомно, поэтому требует активного выявления врачами и определения факторов риска его развития, категорий пациентов, которым требуются периодическое обследование и лечение.

В соответствии с современными представлениями, ведущей причиной развития СДС и последующей ампутации является диабетическая полинейропатия нижних конечностей (ДПНК). Последняя и связанные с ней деформации стопы, а также потеря защитной болевой чувствительности приводят к возникновению спонтанных язвенных дефектов мягких тканей стопы с дальнейшим их инфицированием и развитием гнойно-некротического процесса. ДПНК со сниженной чувствительностью повышает риск ампутации нижней конечности в 1,7 раза, наличие деформации стоп – в 12 раз, язвы – в 36 раз [2]. В целом же ДПНК служит основным фактором развития гангрены и ампутации нижней конечности в 87% случаев [3].

Материалы и методы исследования

Исследование выполнено в отделении хирургии Учебно-хирургической клиники (УХК) Азербайджанского медицинского университета. Проанализированы результаты лечения 123 больных, из них 83 (67%) женщины и 40 (32,5%) мужчин с СДС, наблюдавшихся с 2016 по 2021 г. Все больные поступали в отделение с длительно протекающим СД в анамнезе, безуспешным лечением в амбулаторно-поликлинических условиях, клинической картиной декомпенсации СД, а также с тяжелой интоксикацией, обусловленной прогрессированием гнойного процесса в стопе.

У 30 пациентов (24,4% от общего числа больных) была диагностирована нейропатическая инфицированная форма.

Эти больные явились основным объектом данного исследования. Контрольную группу составили 22 (17,9% от общего числа) пациента с нейропатической формой СДС без язвенных поражений.

Изучались демографические данные больных (пол, возраст, длительность основного заболевания), анамнез, клинические проявления и течение СД, состояние компенсации углеводного и липидного обменов. Определялись степень тяжести нейропатии, ее клинические проявления, наличие язвенно-некротических поражений, их происхождение (спонтанное или травматическое), наличие сопутствующей макроangiопатии нижних конечностей, состояние костей стопы, наличие проявлений микроangiопатии (в частности, диабетической ретинопатии). Было также проведено исследование эффективности и переносимости больными разных доз препаратов альфа-липоевой кислоты (600, 900 и 1200 мг в сутки), которую использовали для этиотропного лечения нейропатии.

В основной группе СД 1 типа болели 4 пациента (3 мужчин и 1 женщина) со стажем диабета более 15 лет, средняя продолжительность заболевания составляла $18 \pm 2,3$ года, средний возраст больных – $35,2 \pm 3,2$ года. На момент обследования все пациенты пребывали в декомпенсированном состоянии, уровень глюкозы натощак – $10,2 \pm 1,9$ ммоль/л, постпрандиальная гликемия – $14,5 \pm 2,1$ ммоль/л. Больные имели выраженные клинические проявления нейропатии – ночные боли, судороги и слабость в ногах, снижение вибрационной, тактильной, температурной чувствительности, а также нарушение болевой и дискриминационной. Жалоб на боли в ногах при ходьбе (перемежающая хромота) не было ни у одного из больных СД 1 типа. Наличие трофических поражений в анамнезе отмечали три пациента. Таким образом, типичные жалобы и обективное обследование выявили наличие клинически значимой нейропатии у всех пациентов.

У больных СД 1 типа на момент обследования имелись язвенно-некротические дефекты, степень которых по Вагнеру была оценена как II-IV. У двух больных нейропатическая форма СДС была осложнена формированием стопы Шарко.

При допплерографическом обследовании у одного пациента (25%) выявлено нарушение магистрального кровообращения нижних конечностей с окклюзией и стенозом различных сегментов сосудов и со снижением кровоснабжения на 50%, что расценивалось как смешанная нейроишемическая форма СДС.

Группа больных с СД 2 типа включала 26 пациентов (10 мужчин и 16 женщин) в возрасте от 49 до 85 лет (средний возраст – $64,3 \pm 4,5$ года). Длительность заболевания составляла от 6 месяцев до 27 лет, в среднем – $15,1 \pm 4,5$ года. СД у всех пациентов к моменту обследования был декомпенсирован.

У всех больных были выявлены клинические признаки нейропатии – у 22 человек (84,6%) в виде жалоб на ночные боли, судороги и слабость в ногах, у 26 (100%) – в виде снижения вибрационной и у 20 (76,9%) – в виде снижения тактильной, болевой, температурной и нарушения дискриминационной чувствительности. На боли при ходьбе жаловались 16 (61,5%) пациентов с СД 2 типа. Наличие трофических поражений в анамнезе отметили 11 (42,3%) пациентов. Соответствующие жалобы и признаки значимой нейропатии нижних конечностей имелись у 61,5% пациентов.

У всех больных с СД 2 типа и нейропатической формой СДС отмечались язвенные дефекты I-II степени по Вагнеру. Результаты допплерографии позволили выявить наличие стеноза, окклюзии и нарушения кровообращения и кровоснабжения более чем на 30% у 11 (42,3%) больных. Стопа Шарко имела место у 3 (11,5%), а у 7 (26,9%) по результатам

рентгенологического обследования костей стопы выявлен выраженный остеопороз.

Для определения факторов риска и признаков, присущих осложненной язвой форме диабетической стопы у больных с нейропатией, нами проведен анализ состояния пациентов с СД 1 или 2 типа с СДС в зависимости от наличия или отсутствия язвенно-некротического процесса. В группу больных с безязвенной нейропатической формой СДС вошли пациенты, проходившие лечение в этом же отделении по поводу других гнойно-хирургических заболеваний. Из общего числа таких пациентов ($n = 22$) 12 страдали СД 1 типа и 10 человек – СД 2 типа. Показатели состояния больных СД 1 и 2 типа с СДС основной группы приведены в табл. 1.

В табл. 2 приведен сравнительный анализ состояния больных СД 1 и 2 типа с СДС контрольной и основной групп.

Установлено, что группа больных СД 2 типа с осложненной формой СДС на 75% состоит из мужчин. Возраст пациентов – от 40 до 67 лет, длительность заболевания – от 10 до 28 лет. Оба эти показателя достоверно выше ($p < 0,05$) у пациентов с язвой.

Виброметрия продемонстрировала существенное снижение чувствительности в целом по группе, причем если у больных без язвы этот показатель равнялся $3,6 \pm 0,1$ у.е., то при наличии язвенно-некротического процесса он составил только $0,9 \pm 0,03$ у.е. У всех больных СД 1 типа с язвой имела место диабетическая ретинопатия, которая в 70% случаев была пролиферативной, а в 30% – непролиферативной. Для сравнения следует отметить, что только у 41,6% больных СД 1 типа без язвы была выявлена ретинопатия. У 80% пациентов наблюдалась дислипидемия, при этом уровни бета-липопротеидов, триглицеридов и холестерина были достоверно выше у пациентов с язвенно-некротическим процессом.

Таблица 1
Показатели состояния больных СД с нейропатической формой СДС [таблица составлена автором] / Indicators of the state of patients with diabetes mellitus with neuropathic form of diabetic foot syndrome [table compiled by the author]

Показатель	СД 1 типа, n = 4	СД 2 типа, n = 26
Средний возраст, лет	$35,2 \pm 3,2$	$64,3 \pm 26$
Средняя длительность СД, лет	$18 \pm 2,3$	$15,1 \pm 4,5$
Глюкоза натощак, ммоль/л	$10,2 \pm 1,9$	$11,7 \pm 0,5$
Глюкоза постпрандиальная, ммоль/л	$14,5 \pm 2,1$	$12,9 \pm 1,2$
Трофических поражений конечности в анамнезе, %	66,6	42,3
Боли в ногах при ходьбе, %	0	61,5
Некротическая язва, %	100	100
Виброметрия, %	$2,1 \pm 0,8$	$1,2 \pm 0,4$
Нарушения чувствительности, %		
• тактильной	50	69,5
• дискриминационной	75	76,9
• болевой	25	57,7
• температурной	50	76,9
Нарушение сухожильных рефлексов, %	50	76,9
Стопа Шарко, %	50	76,9
Остеопороз в костях стопы	50	11,5
Макроангиопатия по результатам допплерографии (стеноз или окклюзия со снижением кровообращения > 50%), %	25	42,3
Диабетическая ретинопатия, %	15	58,8

Таблица 2
Анализ состояния больных СД 1 и 2 типа с СДС, осложненным и неосложненным язвенно-некротическим процессом [таблица составлена автором] / Analysis of the state of patients with type I and II diabetes mellitus with diabetic foot syndrome, complicated and uncomplicated ulcerative necrotic process [table compiled by the author]

Показатель	СД 1 типа, n = 16		СД 2 типа, n = 36	
	без язвы n = 12	с язвой n = 4	без язвы n = 10	с язвой n = 26
Средний возраст, лет	$36,7 \pm 1,5$	$35,2 \pm 3,2$	$63,2 \pm 2,7$	$64,3 \pm 4,5$
Длительность СД, лет	$13,6 \pm 0,1,7$	$18 \pm 2,3$	$10,5 \pm 3,5$	$15,1 \pm 4,5$
Виброметрия, у.е.	$3,6 \pm 0,1$	$0,9 \pm 0,03$	$2,1 \pm 0,4$	$0,19 \pm 0,08$
Наличие макроангиопатии нижних конечностей	–	25	37,9	42,3
Наличие диабетической ретинопатии, %	41,6	100	24,1	50
Бета-липопротеиды, ммоль/л	$1,31 \pm 0,2$	$3,5 \pm 0,09$	$1,4 \pm 0,3$	$1,37 \pm 0,4$
Триглицериды, ммоль/л	$1,1 \pm 0,07$	$3,2 \pm 0,2$	$3,5 \pm 0,2$	$3,1 \pm 0,3$
Холестерин, ммоль/л	$4,4 \pm 0,2$	$7,6 \pm 0,4$	$7,2 \pm 0,3$	$7,1 \pm 0,4$

Больные СД 2 типа с осложненной формой СДС также были преимущественно мужчинами. Но, в отличие от больных СД 1 типа, у них не было выявлено существенной разницы между группами с язвами и без них по показателям дислипидемии. В группе больных СД 2 типа наиболее весомая разница между подгруппами с язвами и без таковых выявлена по таким показателям, как снижение вибрационной чувствительности и наличие сопутствующей макроангиопатии.

Для определения эффективности разных доз препаратов альфа-липоевой кислоты (ПАЛК) (Берлитон, Тиоктацид, Тиогамма, Эспа-липон) больные основной (1) и контрольной (2) группы были разделены на три подгруппы (А, Б, В) в зависимости от назначенной внутривенно дозы препаратов: А – 600 мг, Б – 900 мг, В – 1200 мг в сутки. Курс лечения больных подгруппы А состоял из назначения ПАЛК по 600 мг/сутки в/в № 10, а затем – по 600 мг/сутки *per os* № 60 (рекомендуемый стандарт). Пациенты подгруппы Б получали ПАЛК по 900 мг/сутки в/в № 10, а затем по 600 мг/сутки *per os* № 60. Все больные контрольной и основной группы кроме ПАЛК также получали стандартную сосудистую терапию, а пациенты основной группы – еще и антибактериальную терапию в связи с язвенно-некротическими поражениями стоп.

Все подгруппы больных были сопоставимы по возрасту, анамнезу и состоянию компенсации диабета, длительности и клиническим проявлениям, по другим клиническим характеристикам и лабораторным параметрам.

Результаты и их обсуждение

Оценку переносимости и клинической эффективности у всех больных проводили на 21–28 день и через 3 месяца от начала лечения. Эффективность определяли по уменьшению болевого синдрома, используя опросник Шкала диабетической язвы стопы (Diabetic Foot Ulcer Scale, DFUS-P, uk version 1.0), улучшению вибрационной чувствительности,

Таблица 3

Результаты лечения больных основной группы с СДС по подгруппам [таблица составлена автором] / Results of treatment of patients of the main group with diabetic foot syndrome by subgroups [table compiled by the author]

Показатель	1А		1Б		1В	
	4 нед	3 мес	4 нед	3 мес	4 нед	3 мес
Выраженность болевого синдрома, баллы	8 ± 0,4	5 ± 0,8	6 ± 0,2	4 ± 0,4	5 ± 0,2	2 ± 0,2
Вибрационная чувствительность, у.е.	1,8 ± 0,03	3,1 ± 0,1	2,3 ± 0,05	4,6 ± 0,2	2,8 ± 0,3	5,2 ± 0,2
Очищение раны, %	82 ± 3	100	100	100	100	100
Заживление раны, %	56 ± 6	98 ± 2	98 ± 2	100	92 ± 5	100

Таблица 4

Результаты лечения больных контрольной группы с СДС по подгруппам [таблица составлена автором] / Results of treatment of control group patients with diabetic foot syndrome by subgroups [table compiled by the author]

Показатель	1А		1Б		1В	
	4 нед	3 мес	4 нед	3 мес	4 нед	3 мес
Выраженность болевого синдрома, балл	5 ± 0,2	3 ± 0,5	4 ± 0,2	3 ± 0,4	3 ± 0,2	2 ± 0,1
Вибрационная чувствительность, у.е.	2,1 ± 0,03	3,5 ± 0,1	2,5 ± 0,4	4,7 ± 0,1	3,1 ± 0,1	5,7 ± 0,3
Очищение раны, %	—	—	—	—	—	—
Заживление раны, %	—	—	—	—	—	—

а при наличии язвенно-некротического процесса – по исчезновению сопутствующего целлюлита и отека тканей, очищению раны от гнойного содержимого, скорости ее заживления и восстановлению структуры костей (табл. 3 и 4).

Внутривенное введение ПАЛК в дозах 900 и 1200 мг/сутки (группы 1Б, 2Б, 2В) привело к значительному сокращению времени заживления язвенно-некротических дефектов, уменьшению жалоб на боль в нижних конечностях по сравнению с группами 1А и 2А. Определенная позитивная динамика привела к значительному улучшению самочувствия больных и качества их жизни, позволила снизить угрозу ампутации. Частота побочных эффектов (повышение артериального давления, тошнота) от применения разных доз ПАЛК была незначительной и не привела к отмене препарата ни в одном из случаев.

Выводы

1. Внутривенное капельное введение препаратов альфа-липоевой кислоты в дозах 900 и 1200 мг/сутки с последующим применением 600 мг/сутки перорально в комплексном лечении позволяет достичь заметно более быстрого уменьшения клинических проявлений диабетической полинейропатии нижних конечностей и достоверного сокращения сроков заживления язвенно-некротических дефектов, что дает возможность значительного уменьшения сроков пребывания больного в стационаре, снижения риска инвалидизации пациентов вследствие СДС.

2. Парентеральное введение препаратов альфа-липоевой кислоты в дозе 600, 900 и 1200 мг в сутки одинаково хорошо переносится больными и не вызывает достоверно значимых побочных эффектов.

3. Применение препаратов альфа-липоевой кислоты в дозах 600, 900 и 1200 мг в сутки внутривенно капельно с последующим применением 600 мг/сутки перорально рекомендуется при лечении больных с СДС, особенно осложненным язвенно-некротическим процессом.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Автор статьи подтвердил отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

CONFLICT OF INTERESTS. Not declared.

Литература/References

- Светухин А. М., Земляной А. Б., Колтунов В. А. Особенности комплексного хирургического лечения нейропатической формы синдрома диабетической стопы // Инфекции в хирургии. 2008; 1 (6): 64-67.
[Svetukhin A. M., Zemlyanoy A. B., Koltunov V. A. Features of complex surgical treatment of the neuropathic form of the diabetic foot syndrome // Infektsii v khirurgii. 2008; 1 (6): 64-67.]
- Светухин А. М., Земляной А. Б., Колтунов В. А. Отдаленные результаты лечения больных с гнойно-некротическими формами синдрома диабетической стопы // Хирургия. 2008; 7: 8-10.
[Svetukhin A. M., Zemlyanoy A. B., Koltunov V. A. Long-term results of treatment of patients with purulent-necrotic forms of the diabetic foot syndrome // Khirurgiya. 2008; 7: 8-10.]
- Удовиченко О. В., Грекова Н. М. Диабетическая стопа. М.: Практическая медицина, 2010. 272 с.
[Udovichenko O. V., Grekova N. M. Diabetic foot. M.: Prakticheskaya meditsina, 2010. P. 272.]
- Andersen H., Gjerstad M. D., Jakobsen J. Atrophy of foot muscles: a measure of diabetic neuropathy // Diabetes Care. 2004; 27 (10): 2382-2387.
- Apelqvist J., Bakker K., van Houtum W. H. Practical guidelines on the management and prevention of the diabetic foot // Diabetes Metab. Res. Rev. 2008; 24 (1): 181-187.
- Armstrong D. G., Frykberg R. G. Classifying diabetic foot surgery: toward a rational definition // Diabet Med. 2003; 20: 329-331.

Сведения об авторе:

Мурсалов Мазахир Мурсал оглы, к.м.н., доцент, заведующий
учебной частью кафедры хирургических болезней III
Азербайджанского медицинского университета; Азербайджан, Баку,
ул. Бакиханова, 23; mazahirmursalov@yandex.ru

Information about the author:

Mazakhir M. Mursalov, MD, Associate Professor, Head of the educational part of the Department of Surgical Diseases III at the Azerbaijan Medical University; 23 Bakikhanov str., Baku, Azerbaijan;
mazahirmursalov@yandex.ru

Поступила/Received 21.02.2022

Принята в печать/Accepted 02.03.2022