

УДК 617.586.379.008.64.546.17

## **ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ОКСИДА АЗОТА В ЛЕЧЕНИИ ОБШИРНЫХ ДИАБЕТИЧЕСКИХ ТРОФИЧЕСКИХ ЯЗВ**

© **Плеханов Александр Николаевич**

доктор медицинских наук, профессор  
Медицинский институт Бурятского государственного университета  
заведующий кафедрой факультетской хирургии  
Иркутский научный центр хирургии и травматологии  
ведущий научный сотрудник  
Россия, 670001, г. Улан-Удэ, ул. Комсомольская, 1 б  
E-mail: plehanov.a@mail.ru

© **Аюшеев Андрей Баирович**

аспирант кафедры факультетской хирургии  
Бурятский государственный университет  
Россия, 670001, г. Улан-Удэ, ул. Комсомольская, 1 б  
E-mail: okbuu@yandex.ru

В статье дана оценка роли оксида азота в комплексном лечении трофических язв при синдроме диабетической стопы. В работе показано, что эти язвы отмечаются тяжелым, хроническим течением, сложностью в медикаментозной и хирургической коррекции, наличием вторичной инфекции. Авторами работы выделено две группы пациентов. В основную группу вошли 56 больных, которые получали лечение оксидом азота. В контрольную были включены 32 пациента, которые получали стандартную терапию. В основной группе наступало более раннее появление грануляций, уменьшение воспалительных явлений и болевого синдрома, а также отмечался наиболее выраженный антиоксидантный эффект. Кроме того, отмечено более выраженное усиление скорости кровотока по сосудам конечности по сравнению с контрольной группой больных. В отдаленном периоде рецидивы отмечены у 3 (18,7%) пациентов основной группы и у 8 (50%) пациентов контрольной группы.

**Ключевые слова:** оксид азота, трофическая язва, диабетическая стопа, болевой синдром,

### **Введение**

В последние годы в мире все более широко обсуждаются вопросы лечения синдрома диабетической стопы. Уже доказано, что длительность сахарного диабета находится в прямой зависимости от уровня эндогенного оксида азота. Дефицит последнего приводит к выраженным метаболическим дисфункциям, неврологическим расстройствам, нарушениям микроциркуляции и кровообращения в целом. Все это способствует появлению трофических нарушений с развитием язв на стопе, сопровождающихся их увеличением и переходом в хроническую длительно незаживающую форму. Лечение такой категории больных относится к одним из сложных ввиду ряда объективных обстоятельств и, в первую очередь, в связи с присоединением вторичной инфекции.

### **Цель исследования**

Дать патогенетическую оценку эффективности применения оксида азота в заживлении диабетических трофических язв.

### Материал и методы

Под наблюдением находилось 88 больных, которые были разделены на две группы. В основную группу вошли 52 больных, в комплексное лечение которых включали местную обработку трофической язвы оксидом азота (NO). Контрольную группу (32 больных) составили пациенты, которые получали курс стандартной терапии. Критерии — пациенты с синдромом диабетической стопы, осложненными трофическими язвами I и II степени, не требующими хирургической коррекции согласно классификации Wagner (1981).

В качестве инфузионной терапии при трофических язвах I степени в суточных дозах применяли 2%-ный трентал 1,3 мг/кг и 0,9%-ный NaCl 200 мл, а также осуществляли местное лечение трофической язвы оксидом азота (NO) аппаратом «Плазон» в режиме стимулятор — коагулятор, на расстоянии 15–20 см от поверхности раны, в течение 10 с на 1 см<sup>2</sup> площади, курс — 10 процедур, температура NO — 40°C, концентрация NO — 750 ppm. При язвах II степени к комплексу добавляли раствор актовегина для инфузий в дозировке 4 мг/мл и 0,9%-ный NaCl 250 мл, время обработки трофической язвы оксидом азота увеличивали до 30 с на 1 см<sup>2</sup> площади, курс — 10 процедур.

Оценка результатов лечения проводилась по следующим критериям: 1) клинические проявления (боль в ногах, отёк тканей); 2) уровень прооксидантов — антиоксидантов (малоновый диальдегид (МДА), каталаза); 3) сроки заживления язв. Местное лечение язвенных дефектов обязательно проводили на фоне нормализации гипергликемии, по показаниям назначали общую антибиотикотерапию препаратами широкого спектра, по возможности обеспечивали разгрузку пораженной конечности.

Результаты исследования оценивались на основании динамического наблюдения за размерами язвенного дефекта (каждые 5 дней с помощью миллиметровой пленки Opsite), оценивали его степень по Вагнеру, учитывались сроки подавления воспалительной реакции (гиперемия и отек окружающих тканей, болевой синдром), формирования грануляционной ткани и заполнения ею язвенного дефекта, появления краевой эпителизации, полного заживления язвы. Для оценки течения раневого процесса проводили патоморфологические исследования биоптатов тканей раны (до начала лечения и через 7-14 сеансов NO-терапии) и цитологическое исследование мазков — отпечатков с язвенной поверхности в динамике.

### Результаты

На фоне лечения у пациентов основной группы отмечалось более значимое купирование болей в ногах, регресс отёка. В основной группе срок лечения в среднем составил: 9,71±0,58 суток у больных с трофическими язвами первой степени и 14,94±0,6 суток у больных с язвами второй степени. А в группе клинического сравнения срок лечения в среднем составил: 14,18±0,93 суток у больных с трофическими язвами первой степени и 19,59±0,5 суток у больных с язвами второй степени (p<0,01). В 94% случаев в основной группе отмечается высокозначимое повышение уровня активности каталазы в 1,9 раза с 1,46±0,64 до 2,77±0,71 мкат/л (p<0,01). У пациентов ГКС произошел рост активности каталазы после лечения в 1,4 раза от исходного 1,01±0,19 до 1,41±0,3 мкат/л (p<0,01). Разница между ростом активности каталазы в группах после лечения достоверна (p<0,01). Антиоксидантный эффект оксида азота «экономит» количественный потенциал антиоксиданта — каталазы и как следствие повышает ее активность.

Уже с первых сеансов отчетливо отмечалось уменьшение воспалительных проявлений, выраженное снижение интенсивности болей, активизировалось очищение поверхности язвенного дефекта. Начало формирования грануляций в среднем приходилось на 4-е сутки от начала терапии. Заметно ускорялась краевая эпителизация (расширение эпителиального ободка от краев раны в среднем на 1–1,5 мм каждые 3–4 дня). После 10 сеансов у всех пациентов наблюдалась выраженная положительная динамика: размеры язвенных дефектов сократились до 1/3–1/4 от исходной величины. У 5 больных с небольшими по размеру язвами (с исходным диаметром 0,5–0,8 см) полная эпителизация наступила через 6–8 сеансов NO-терапии. Отмечалось сокращение I фазы раневого процесса в среднем на 3–4 дня, II фазы — на 4–5 дней. В результате сроки стационарного лечения и клинического выздоровления пациентов заметно сокращались. В процессе лечения какие-либо побочные эффекты от применения NO-СГП не наблюдались.

Отдалённые результаты у 16 больных с трофическими венозными язвами, получавших лечение оксидом азота, у которых достигнут эффект полной эпителизации язвы в стационаре, были изучены на сроке 12 месяцев после выписки. Рецидивов язв не наблюдалось. В группе клинического сравнения (стандартная терапия) рецидив наблюдался в 54,5% случаев.

Цитологическое исследование экссудата с язвенной поверхности показало, что уже через несколько сеансов NO-терапии снижается микробная обсемененность, усиливается фагоцитоз бактерий и детрита, увеличивается содержание макрофагов при уменьшении процента дистрофически измененных нейтрофилов. Через 7–14 сеансов увеличивалось число фибробластов. Гистологическое изучение биоптатов в эти сроки свидетельствовало о значительном снижении признаков микроциркуляторных нарушений, некротических и воспалительных проявлений, усиливалась макрофагальная реакция, затем наблюдалась пролиферация фибробластов и неоваскуляризация, рост грануляционной ткани, краевая эпителизация и рубцевание дефекта.

#### **Выводы**

Оксид азота в комплексной терапии позволяет купировать клинические проявления синдрома диабетической стопы, способствует улучшению микроциркуляции и восстановлению дисбаланса между антиоксидантной и прооксидантной системами, стимулирует регенерацию в области язвенного дефекта. Метод позволяет в короткие сроки заживить язву, оптимизировать сроки стационарного лечения и добиться стойкой ремиссии. При ключевой роли дефицита оксида азота в нарушениях нервной и сосудистой трофики, а также опосредованном этим угнетении клеточной пролиферации, искажении морфогенеза и торпидном течении репаративной регенерации, определяющих развитие синдрома диабетической стопы, метод экзогенной NO-терапии является патогенетически обоснованным. Наши наблюдения позволяют оптимистично оценить его клиническую значимость.

#### **Литература**

1. Гавриленко А. В., Скрылев С. И., Кузубова Е. А. Современные возможности и перспективы хирургического лечения больных с критической ишемией нижних конечностей // *Ангиология и сосудистая хирургия*. 2002. Т. 8. № 4. С. 80–86.

2. Заболевания артерий нижних конечностей у пациентов с сахарным диабетом: состояние проблемы и перспективы лечения / Г. Р. Галстян и др. // Сахарный диабет. 2011. № 1. С. 74–79.
3. Грекова Н. М., Бордуновский В. Н. Хирургия диабетической стопы. М.: Мед-практика-М, 2009. 188 с.
4. Гурвич М. М. Сахарный диабет: лечебное питание. М.: Эскмо, 2010. 301 с.

### **PATHOGENETIC VALUE OF NITROGEN OXIDE IN TREATING EXTENSIVE DIABETIC TROPHIC ULCERS**

*Aleksandr N. Plekhanov*

Doctor of Medical Sciences, Professor,  
Head of the Department of Intermediate Level Surgery,  
Medical Institute, Buryat State University  
36a, Oktyabrskaya st., Ulan-Ude, Russia

Leading Research Officer,  
Irkutsk Scientific Center of Surgery and Traumatology  
E-mail: plehanov.a@mail.ru

*Andrey B. Ayusheev*

Postgraduate Student, Department of Intermediate Level Surgery,  
Medical Institute, Buryat State University  
1v, Komsomolskaya st., Ulan-Ude, 670002 Russia  
Tel/ fax: +73012282459

In this article, the authors assessed the role of nitric oxide in the complex treatment of trophic ulcers in diabetic foot syndrome. The work shows that these ulcers are marked by a severe, chronic course, difficulty in medication and surgical correction, the presence of a secondary infection. The authors of the work identified 2 groups of patients. The main group consisted of 56 patients who received treatment with nitric oxide. The control included 32 patients who received standard therapy. In the main group, there appeared an earlier appearance of granulations, a decrease in inflammation and pain syndrome, and the most pronounced antioxidant effect was noted. In addition, a more pronounced increase in blood flow velocity in the limb vessels was noted compared with the control group of patients. In the long-term period, relapses were noted in 3 (18.7%) patients of the main group and in 8 (50%) controls.

*Keywords:* pathogenetic value, nitrogen oxide, treatment, exxtensive diabetic trophic ulcer.