

УДК 616.379-008.64-085

© В.Є. Вансович, Р.Г. Защук, 2012.

НОВИЙ СКЛАД КОМПЛЕКСНОГО ПАТОГЕНЕТИЧНОГО ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ДІАБЕТИЧНУ СТОПУ – РОЗВИТОК АНТИОКСИДАНТНОЇ ДІЇ

В.Є. Вансович, Р.Г. Защук*Одеський національний медичний університет, кафедра загальної хірургії (зав. – проф. С.О. Гешелін), м. Одеса.*

ANTIOXIDANT EFFECT OF NEW DIABETIC FOOT COMPLEX PATHOGENETIC TREATMENT
V.Ye. Vansovich, R.G. Zashchuk

SUMMARY

Article deals with the results of clinical observations of patients with diabetic foot (DF) which treatment included mexidol and lipoic acid (LA). Lipid peroxidation products concentration was significantly decreased as well as antioxidant system functional activity was increased as the result of such treatment. Receiving antioxidant effect authors concluded about the pathogenetic nature of patients with DF treatment using mexidol and LA.

НОВЫЙ СОСТАВ КОМПЛЕКСНОГО ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПОЙ – РАЗВИТИЕ АНТИОКСИДАНТНОГО ЭФФЕКТА

В.Е. Вансович, Р.Г. Защук

РЕЗЮМЕ

Приведены результаты клинических наблюдений за больными с синдромом диабетической стопы (СДС), в состав комплексного консервативного лечения которых были включены мексидол и липоевая кислота (ЛК). Показано существенное снижение концентрации продуктов ПОЛ, а также восстановление активности антиоксидантной защиты. С учетом достигнутого антиоксидантного эффекта авторы делают вывод о патогенетической эффективности комплексной схемы лечения больных с СДС с применением мексидола и ЛК.

Ключові слова: діабетична стопа, цукровий діабет, мексидол, ліпоєва кислота, антиоксидантна дія, патогенетичне лікування.

Цукровий діабет (ЦД) є небезпечним через метаболічні зсуви в організмі хворих, первинною патогенетичною ланкою яких є абсолютна чи відносна недостатність інсуліну [8, 13]. Порушення метаболізму глюкози в організмі таких хворих спричиняє розвиток низки ускладнень - макро- та мікроангіопатій, а також периферичних нейропатій [11, 12]. Високими є статистичні показники захворюваності на синдром діабетичної стопи (СДС), в основі якого у хворих є формування дистальної симетричної полінейропатії [4, 7, 10]. Часто ЦД має ускладнений перебіг, коли зростає інтоксикація, метаболічні зрушення, наростає гіпоксичне ураження органів та систем організму [8].

Одним із патофізіологічних механізмів ЦД та одного з його ускладнень СДС є розвиток кисневого стресу, зважаючи на «хибне коло» патобіохімічних процесів, які ініціюються в організмі таких хворих. Одним із напрямків патогенетично обґрунтованого лікування вказаного контингенту хворих має бути таке, якому притаманні антиоксидантні ефекти – в цьому полягає фундаментальний закон складання комплексної патогенетичної терапії. Метою роботи є дослідження ефективності комплексного лікування хворих із СДС із залученням до нього сполук з антиоксидантним профілем дії - мексидолу (М) та аліпоєву кислоту (ЛК).

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Протягом останніх двох років в хірургічних відділеннях МКЛ №9 ім. проф. О.І. Мінакова м. Одеси проходили лікування 63 хворих на інсулінзалежний ЦД, в яких перебіг захворювання був ускладнений формуванням артеріальної гіпертензії, ретинопатії, периферичної нейропатії та розвитком гнійно-запальних уражень. Вік хворих дорівнював в середньому 36.1±2.7 років, термін захворювання становив від 3 років до 25 років. Усі вони отримували базисну консервативну (доопераційну, якщо було потрібно) терапію для корекції розвинутих метаболічних, судинних порушень та клінічних проявів. Серед них (за власним бажанням) було виділену групу хворих із СДС (n=19), до складу консервативної терапії яких було включено мексидол («Фармасофт», Росія) та ЛК (Тіогама, «Верваг Фарма ГмбХ», Німеччина) протягом двох тижнів. Уведення мексидолу та ЛК починали на другу добу після надходження пацієнтів до стаціонару. Контрольну групу становили 20 практично здорових осіб, які проходили професійний огляд у відділеннях хірургії.

В крові осіб визначали вміст кінцевих продуктів ПОЛ - малонового діальдегіду (МДА) та дієнових кон'югат (ДК), а також активність глутатіонпероксидази (ГП), глутатіонредуктази (ГР) та супероксиддисмутази (СОД) [1,6]. Для визначення

активності неферментної системи антиоксидантного захисту досліджували концентрацію α -токоферолу [5].

Отримані дані обчислювали із застосуванням критеріїв АНОВА та Крушккал-Валісу. $P < 0.05$ обирали критерієм вірогідності.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

В сироватці крові хворих із СДС вміст МДА збільшився майже у 4 рази ($P < 0.001$), а концентрація ДК зросла практично у 2.5 рази ($P < 0.001$; таблиця) відповідно аналогічних контрольних показників. Відмічається зростання активності ГП та ГР - у 4.3 рази ($P < 0.001$) та у 3.8 рази ($P < 0.001$), відповідно. Слід відзначити зниження активності СОД - на 64% ($P < 0.05$). Вміст α -токоферолу при цьому знизився на 80% ($P < 0.001$).

За умов застосування базової терапії хворим із СДС значно знизився вміст МДА (на 27%, $P < 0.001$) та ДК (на 18%, $P < 0.001$) відповідно з такими показниками

до початку лікування. Реєструвалося зменшення активності ГР (на 14%; $P < 0.05$) та збільшення концентрації α -токоферолу (на 31%; $P < 0.001$).

При доданні до базової терапії мексидолу та ЛК в крові хворих із СДС також відбувались зміни у системі "ПОЛ-антиоксидантний захист", аналогічні тим, що реєструвались при застосуванні лише базової терапії. Але рівень накопичення МДА та ДК на 17% та 6% ($P < 0.05$), відповідно, був нижчий, ніж за умов застосування лише базової терапії. Нормалізувалася активність ГП, чого не було виявлено протягом проведення базової терапії. Вплив мексидолу та ЛК на активність ГР та СОД також сприяв суттєвому (на 11% та 17%, відповідно, $P < 0.05$) зниженню зазначених показників відносно тих, що реєструвались під час проведення базової терапії. Вміст α -токоферолу на 13% ($P < 0.05$) був більшим порівняно з такими даними під час застосування лише базової терапії (таблиця 1).

Таблиця 1

Зміни показників перекисного окислення ліпідів і функціонального стану антиоксидантного захисту у сироватці крові хворих з ускладненим перебігом ЦД за умов комплексного лікування

Досліджувані показники	Контрольна група, здорові особи, n=20	Основна група, n=63	Базова терапія, n=44	Базова терапія + мексидол + ліпоєва кислота, n=19
1. МДА, мкмоль/л	1.23±0.12	5.37±0.21 ***	3.68±0.23 ###	3.05±0.18 ### @
2. ДК, нмоль/л	6.6±0.2	17.9±0.3 ***	14.0±0.5 ###	11.7±0.6 ### @
3. ГП, мкмоль/хв/л	3.3±0.3	14.7±0.8 ***	12.2±0.7	10.0±0.8 ##
4. ГР, мккат НАДФН/л	0.67±0.09	2.69±0.12 ***	2.27±0.06 #	2.01±0.07 ## @
5. СОД, ум. од.	4.7±0.5	2.5±0.7 *	3.0±0.6	4.6±0.4 ♣
6. α -токоферол, мкмоль/л	26.7±0.9	14.7±0.7 ***	19.3±0.8 ###	21.7±0.6 ### @

Примітки: * - $P < 0.05$ і *** - $P < 0.001$ вірогідні відмінності порівняно з аналогічними показниками у практично здорових осіб (критерій АНОВА); # - $P < 0.05$ і ### - $P < 0.001$ вірогідні відмінності порівняно з аналогічними показниками у хворих на СДС (критерій АНОВА); @ - $P < 0.05$ вірогідні відмінності порівняно з аналогічними показниками у осіб, хворих на СДС, яким застосовували базову терапію (критерій АНОВА); ♣ - $P < 0.05$ вірогідні відмінності порівняно з аналогічними показниками у хворих на СДС, яким застосовували базову терапію (критерій Крушккал-Валісу).

Таким чином, кисневий стрес є однією з основних патогенетичних ланок розвитку СДС у пацієнтів із ЦД. У хворих із СДС відмічається виражена недостатність антиоксидантного захисту, в разі чого збільшується вразливість клітин організму щодо оксидативного ураження [4, 9]. В наших дослідженнях це стверджувалося збільшенням концентрації МДА та ДК, а також пригніченням активності ферментативного та неферментативного ланцюгів системи антиоксидантного захисту.

Отримані результати свідчать про виражену антиоксидантну активність запропонованого комплексу – мексидолу та альфа-ліпоєвої кислоти. Показані антиоксидантні та судиннопротективні ефекти мексидолу [2, 3]. Механізми дії ЛК, пов'язані не лише з її здатністю обмежувати вільно радикальні процеси, але й зі здатністю збільшувати швидкість проведення нервового імпульсу, стимуляцією регенерації нервових волокон та покращання кровопостачання нервової тканини [9].

ВИСНОВКИ

Отже, результати дослідження є початковими для виявлення ефективності розробленої схеми лікування СДС у хворих із ЦД. Запропонований лікувальний комплекс має суттєву ефективність, сприяє значному зниженню активності кисневих стресових реакцій та відновленню нормального співвідношення у функціональній системі “ПОЛ-антиоксидантний захист” у хворих на СДС, через що можливо говорити про патогенетичну обґрунтованість запровадженого лікування вказаного контингенту хворих.

ЛІТЕРАТУРА

1. Андреева Л. И. Модификация метода определения перекисей липидов в тесте с тиобарбитуровой кислотой / Л. И. Андреева, Л. А. Кожемякин, А. А. Кишкун // Лаб. Дело. - 1998. - № 11. - С. 41 - 46.
2. Влияние мексидола на сочетанную патологию сосудов мозга и сердца / Гнездилова А. В., Лебедева М. А., Ганьшина Т. С., Мирзоян Р. С. // Экперим. клин. фармакол. - 2011. - Т. 74, № 6. - С. 20 - 23.
3. Волчегорский И. А. Церебропротективные эффекты производных 3-оксипиридина в острой фазе аллоксан-вызванного диабета у крыс / И. А. Волчегорский, Л. М. Рассохина, И. И. Мирошниченко // Экперим. клин. фармакол. - 2011. - Т. 74, № 5. - С. 17 - 25.
4. Гнойно-некротические осложнения синдрома диабетической стопы и их отражение в МКБ-10 и стандартах страховой медицины / Брискин Б.С., Дибиров М.Д., Хамитов Ф.Ф. [и др.] // Хирургия. - 2007. - № 1. - С. 49 - 54.
5. Кисилевич Р. Ш. Об определении витамина Е в крови / Р. Ш. Кисилевич, С. И. Скварко // Лабор дело. - 1972. - № 8. - С. 473 - 475.
6. Коган В. С. Проблема анализа эндогенных продуктов перекисного окисления липидов / В.С.

Коган, О.Н. Орлов, Л.Л. Прилипко. - М. : Медицина, 1988. - 287 с.

7. A systematic review of the effectiveness of interventions in the management of infection in the diabetic foot / Peters E.J., Lipsky B.A., Berendt A.R. [et al.] // Diabetes Metab. Res. Rev. - 2012. - Vol. 28, Suppl. 1. - S. 142 - 162.
8. Bailey T. S. Analysis and perspective: comparison of insulin diluent leakage post-injection using two different needle lengths and injection volumes in obese patients with type 1 or type 2 diabetes mellitus / T.S. Bailey // J. Diabetes Sci. Technol. - 2012. - Vol. 6, N 2. - P. 394 - 395.
9. Beneficial effects of alpha-lipoic acid and ascorbic acid on endothelium-dependent, nitric oxide-mediated vasodilation in diabetic patients: relation to parameters of oxidative stress / Heitzer T., Finckh B., Albers S. [et al.] // Free Radic. Biol. Med. - 2001. - Vol. 31, N1. - P. 53-61.
10. Bharara M. Methodology for use of a neuroprosthetic to reduce plantar pressure: applications in patients with diabetic foot disease / M. Bharara, B. Najafi, D. G. Armstrong // J. Diabetes Sci. Technol. - 2012. - Vol. 6, N 1. - P. 222 - 224.
11. Bokan V. Muscle weakness and other late complications of diabetic polyneuropathy / V. Bokan // Acta Clin. Croat. - 2011. - Vol. 50, N 3. - P. 351 - 355.
12. Kachowski L. Medications for weight loss in patients with type 2 diabetes mellitus / L. Kachowski, D. R. Over, K. Qiu // Am. Fam Physician. - 2012. - Vol. 85, N 6. - P. 633 - 635.
13. Zhang D. A. Postprandial glucose monitoring further improved glycemia, lipids, and weight in persons with type 2 diabetes mellitus who had already reached hemoglobin A1C goal / D.A. Zhang, L. Katznelson, M. Li // J. Diabetes Sci. Technol. - 2012. - Vol. 6, N 2. - P. 289 - 293.