

## РОЛЬ ВЕГЕТАТИВНОЙ ДИСФУНКЦИИ В ПАТОГЕНЕЗЕ РАЗЛИЧНЫХ ФОРМ СИНДРОМА ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ

<sup>1</sup>Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького, кафедра физической реабилитации, физиотерапии, спортивной и нетрадиционной медицины, 83003, Донецк, Украина; <sup>2</sup>Центральная городская больница 17, 83096, Донецк, Украина

*Сокрут Валерий Николаевич*, E-mail: kaffizio@ukr.net

*Баркалов Сергей Владимирович*, E-mail: barksergey@yandex.ru

♦ В данной статье проводится исследование связи типов вегетативной дисфункции пациентов и различных форм синдрома диабетической стопы. Показана тесная корреляция между такими критериями как поверхностное натяжение плазмы крови и индекс вегетативного равновесия, с характерными костно-суставными поражениями нижних конечностей, в связи с чем эти показатели могут быть использованы для постановки диагноза и определения содержания лечебно-реабилитационных мероприятий.

**Ключевые слова:** вегетативная дисфункция, индекс вегетативного равновесия, микроциркуляция, синдром диабетической стопы

*V.N.Sokrut<sup>1</sup>, S.V.Barkalov<sup>2</sup>*

### SIGNIFICANCE OF AUTONOMIC DYSFUNCTION IN THE PATHOGENESIS OF VARIOUS FORMS OF THE SYNDROME DIABETIC FOOT

<sup>1</sup>Donetsk National Medical University named after M.Gorky, department of physical rehabilitation, physiotherapy, sports and alternative medicine, 83003 Donetsk, Ukraine; <sup>2</sup>Municipal Central Hospital №17, 83096 Donetsk, Ukraine

♦ In this article a study of the connection of the types of the vegetative dysfunction of patients and various forms of the syndrome of diabetic foot is conducted. Is shown close correlation between such criteria as the surface tension of blood plasma and the index of vegetative equilibrium, with the characteristic bone-articular lesions of lower extremities, in connection with which these indices may be used for setting of diagnosis and determining the content of therapeutic- rehabilitative measures.

**Key words:** autonomic dysfunction, autonomic balance index, microcirculation, diabetic foot

Лечение осложнений сахарного диабета требует значительных финансовых затрат и имеет большую медико-социальную значимость [1—6]. Поражение нижних конечностей (нейропатия, ангиопатия) диагностируется до 60% случаев у больных сахарным диабетом [7—9]. Одним из наиболее грозных осложнений является синдром диабетической стопы. В Международном соглашении по диабетической стопе принято определение синдрома диабетической стопы как комплекса анатомо-функциональных изменений стопы у больного сахарным диабетом, связанного с диабетической нейропатией, ангиопатией, остеоартропатией, на фоне которых развиваются гнойно-некротические процессы [10].

Ведущими в патогенезе диабетической стопы являются нарушения иннервации и микроциркуляции, которые легли в основу классификации с выделением нейропатической, ишемической и смешанной форм заболевания. Для нейропатической формы характерны костно-суставные поражения (уплощение сводов стопы, формирование молоткообразных, клювовидных пальцев, стопы Шарко, развитие остеомиелита различных отделов и т.д.). Развитие же патологического процесса по ишемическому типу приводит к необходимости выполнения высокой ампутации с последующей инвалидизацией [11]. Соответственно, и медико-социальная реабилитация включает различные составляющие части. Объемный кровоток зависит от вегетативного тонуса стенки сосуда и коллоидно-осмолярных свойств крови [12]. Сосудистый тонус формирует симпатическая система. В поддержке коллоидно-осмолярного равновесия в большей степени участвует парасимпатическое звено вегетативной нервной системы. Формирование капилляро-трофических нарушений зависит от вегетативного дисбаланса. Одним из информативных критериев выявления активности считают спектральный анализ кардиограммы. Показатель вагосимпатического баланса позволяет определить не только тип

вегетативной дисфункции, но и патогенетическую форму синдрома диабетической стопы.

Целью исследования является установление корреляционной зависимости между типом вегетативной дисфункции и формой синдрома диабетической стопы.

### Материалы и методы

Спектральный анализ кардиограммы проводили у 46 лиц в возрасте 36—74 лет. Диагноз синдрома диабетической стопы диабета устанавливали на основании клинических данных и лабораторных показателей (гликемия, глюкозурия, гликозилированный гемоглобин, С-пептид). Ишемический компонент определяли как совокупность субъективных и объективных данных (боли, усиливающиеся при ходьбе, похолодание нижних конечностей, местные изменения, ультразвуковая доплерография с определением плече-лодыжечного индекса). Неврологическую составляющую, кроме клинической картины, оценивали по шкале нейропатического дисфункционального счета (НДС). Коллоидно-осмолярное равновесие оценивали с помощью метода изучения реологических свойств крови, определения поверхностного натяжения ее сыворотки. Установлено, что данный параметр зависит от вязкости и состава крови [13, 14].

Значения нормы устанавливали на 14 пациентах с компенсированным углеводным обменом без установленного диагноза «сахарный диабет», из которых сформирована первая (контрольная) группа. Во вторую группу были включены 15 больных сахарным диабетом с проявлениями ишемии без выраженной нейропатии. Третья группа состоявшая из 17 пациентов с превалирующей неврологической симптоматикой, была разделена на две подгруппы. В подгруппе «А» наряду с нейропатией отмечена умеренная ишемизация нижних конечностей, в связи с чем эта форма патологии была определена как нейроишемическая (смешанная). У пациентов подгруппы «Б» признаков ишемии не выявлено (табл. 1).

Изучение поверхностного натяжения сыворотки крови было выполнено с помощью метода максимального давления в пузырьке, реализованном в компьютерных тензиометрах МРТ-1 и МРТ-2 (Lauda, Германия) [15].

Исследование variability сердечного ритма (BCP) проводили с помощью компьютерного электрокардиографа «ANS-

Клинико-инструментальные показатели у больных с различными формами синдрома диабетической стопы

| Показатели   | Контрольная группа<br>(без сахарного диабета) | Вторая группа<br>(ишемическая форма) | Третья группа (нейропатическая форма) |                     |
|--|---|--------------------------------------|---------------------------------------|---------------------|
|  |   |                                      | А (смешанная)                         | Б (нейропатическая) |
| Возраст (лет)  | 36—65   | 54—74                                | 42—74                                 |                     |
| Плече-лодыжечный индекс                                | 0,85—1,0                                      | 0,45—0,69                            | 1,15—1,35                             | 0,75—1,05           |
| Расчет шкалы нейропатического дисфункционального счета | 1—8   | 6—12                                 | 9—17                                  | 12—18               |
| Температура кожных покровов нижних конечностей         | Нормальная                                    | Снижена                              | Нормальная или повышена               |                     |

Рго» на пятиминутных последовательностях RR-интервалов ЭКГ. На ритмокардиограммах определяли мощности LF (Low Frequency) и HF (High Frequency), а также индекс вагосимпатического баланса (LF/HF). Все полученные результаты обрабатывали с помощью методов математической статистики с определением ошибки среднего значения и достоверности изменений изученных показателей по критерию Стьюдента, а также корреляционной зависимости с расчётом коэффициентов корреляции и детерминации.

### Результаты и обсуждение

Показатели спектрального анализа ритма сердца у больных синдромом диабетической стопы отражали состояние их вегетативного тонуса. В контрольной группе эти значения позволяли оценить сбалансированное влияние на компенсированный капиллярный кровоток без выраженных нарушений гемодинамики. Мощность LF составила  $23,9 \pm 2,6\%$ , HF —  $14,1 \pm 1,2\%$ , соотношение LF/HF = 1,7. Показатели существенно не отличались от данных других авторов [16—19], что свидетельствовало в пользу стандартизации исследований.

Выраженность и разнонаправленность изменений параметров вегетативной нервной системы у больных с синдромом диабетической стопы послужило основанием для их разделения на два типа нарушения микроциркуляции, определяемых типом дисфункции. Третья группа оказалась неоднородной по клинико-лабораторным показателям, что подтвердило обоснованность ее разделения на две подгруппы — с нейропатической и нейроишемической формами. Разнонаправленность изменений соотносилась с особенностями патогенеза форм синдрома диабетической стопы. В основу распределения был положен уровень вагосимпатического баланса (значения LF/HF и его среднеквадратические отклонения). За точку отсчета принимали средние значения этого показателя у здоровых лиц (табл. 2).

Результаты исследования поверхностного натяжения подаются в виде тензиограмм — кривых зависимости ПН от времени ( $t$ ), на которых отмечаются точки, которые соответствуют  $t = 0,01$  с (ПН<sub>1</sub>) и  $t = 1$  с (ПН<sub>2</sub>), а также равновесным ПН (ПН<sub>3</sub> и ПН<sub>4</sub>), который соответствует  $t \sim \infty$ . Кроме этого вычисляются угол наклона кривой (УНК) в координатах  $t^{1/2}$  и модуль вязко-эластичности (Е).

Аналогично индексу вегетативного равновесия показательны однонаправленные изменения данных поверхностного натяжения в различных исследуемых группах. Эти показатели соотносятся с клинической картиной и также позволяют соотносить нарушения реологии крови с определёнными видами синдрома диабетической стопы (табл. 3).

Индекс вагосимпатического баланса оказался важным диагностическим критерием, определяющим тип патологической сосудистой реакции и форму синдрома диабетической стопы. Его значения свыше  $1,7 \pm 0,19$  бо-

Таблица 2.

Показатели спектрального анализа ритма

| Показатели | Контрольная группа<br>(без сахарного диабета) | Вторая группа<br>(ишемическая форма) | Третья группа<br>(с нейропатией) |                     |
|------------|---|--------------------------------------|----------------------------------|---------------------|
|            |   |                                      | А (нейроишемическая)             | Б (нейропатическая) |
| VLF (%)    | $61,1 \pm 3,1$                                | $25,8 \pm 1,1$                       | $26,0 \pm 1,2$                   | $26,1 \pm 1,9$      |
| LF (%)     | $23,9 \pm 2,6$                                | $31,1 \pm 1,2$                       | $22,7 \pm 1,8$                   | $21,2 \pm 1,3$      |
| HF (%)     | $14,1 \pm 1,2$                                | $12,6 \pm 1,4$                       | $19,7 \pm 1,5$                   | $19,4 \pm 1,6$      |
| LF/HF      | $1,7 \pm 0,19$                                | $2,46 \pm 0,15$                      | $1,15 \pm 0,11$                  | $1,09 \pm 0,24$     |

Примечание. По всем показателям  $p < 0,05$ .

лее чем в два раза при ишемической форме обуславливают смещение в сторону активации симпатической системы. Это указывает на спастический компонент развития капиллярно-трофического синдрома и требует соответственной терапии. Падение соотношения LF/HF ниже уровня  $1,7 \pm 0,19$  отражало усиление влияния парасимпатической системы. Причём снижение индекса вагосимпатического баланса более чем на 64% не сопровождалось ишемическим компонентом. При повышении показателя до 67% от нормы определялись спастические явления. Важно заметить, что сдвиг вагосимпатического баланса соотносился с формами синдрома диабетической стопы. Разнонаправленность отражает патогенетическую схожесть формирования данного осложнения сахарного диабета. Корреляционная зависимость при исследовании ишемической формы (2-я группа) высокая (прямая  $R = 0,87$ ), что указывает в пользу однородности группы. В группе 3 (с нейропатией) зависимость оказалась более низкой ( $R = 0,45$ ). Разделение данной группы на две подгруппы позволило повысить корреляционную зависимость до более высоких значений ( $R = 0,68$ ).

Таблица 3.

Показатели поверхностного натяжения сыворотки крови у больных с различными формами синдрома диабетической стопы ( $M \pm m$ )

| Показатели                               | Контрольная группа<br>(без сахарного диабета) | Вторая группа<br>(ишемическая форма) | Третья группа (с нейропатией) |                     |
|--|---|--------------------------------------|-------------------------------|---------------------|
|  |   |                                      | А (нейроишемическая)          | Б (нейропатическая) |
| ПН 1 (мН/м)                              | $72,03 \pm 0,11$                              | $72,89 \pm 0,10$                     | $70,44 \pm 0,12$              | $69,32 \pm 0,16$    |
| ПН 2 (мН/м)                              | $68,62 \pm 0,14$                              | $70,84 \pm 0,19$                     | $68,02 \pm 0,22$              | $67,28 \pm 0,12$    |
| ПН 3 (мН/м)                              | $59,04 \pm 0,06$                              | $59,81 \pm 0,25$                     | $58,77 \pm 0,08$              | $57,41 \pm 0,25$    |
| ПН 4 (мН/м)                              | $46,51 \pm 0,12$                              | $47,58 \pm 0,12$                     | $45,19 \pm 0,14$              | $44,89 \pm 0,10$    |
| УНК ( $\text{мНм}^{-1} \text{с}^{1/2}$ ) | $122,18 \pm 0,88$                             | $123,18 \pm 0,90$                    | $121,26 \pm 0,55$             | $120,67 \pm 1,04$   |
| Модуль вязко-эластичности (Е)            | $27,55 \pm 0,09$                              | $29,73 \pm 0,14$                     | $27,14 \pm 0,12$              | $26,97 \pm 0,11$    |

Примечание. По всем показателям  $p < 0,05$ .

Морфологическая классификация не полностью отражает механизм развития ангиопатии, что является причиной недостаточности эффективного лечения [11]. Возникает необходимость патогенетического подхода, обуславливающего течение раневого процесса и других осложнений. При повышении симпатической активности доминируют спастические явления, что приводит к выраженным деструктивным изменениям в стопе за счёт нарушения притока крови [12, 20]. У ваготоников, напротив, доминируют отёчно-индуриативные изменения в тканях с аллергическим компонентом, отражающие венозно-лимфатическую недостаточность. В результате микроциркуляция нарушается за счёт затруднённого оттока [12, 20]. Различные механизмы формирования синдрома диабетической стопы могут быть положены в основу классификации (симпто-спастическая и ваго-отёчная), что позволит не только улучшить качество диагностики сосудистой недостаточности, но и позволит разработать новые дифференцированные подходы в лечении с учётом вегетативной дисфункции.

### Выводы

1. Различные типы вегетативной дисфункции обуславливают неодинаковые по механизму нарушения микроциркуляции, лежащие в основе формирования синдрома диабетической стопы.
2. Проведение спектрального анализа кардиограммы с вычислением индекса вагосимпатического баланса в сочетании с определением поверхностного натяжения сыворотки крови являются значимыми диагностическими критериями в обследовании больных с осложнениями сахарного диабета.
3. Патогенетический подход к лечению пациентов с синдромом диабетической стопы при учёте направленности вегетативной дисфункции позволит дифференцировано использовать имеющиеся возможности и индивидуализировать лечение.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Narayan K.M., Boyle J.P., Geiss L.S., Saaddine J.B., Thompson T.J. Impact of recent increase in incidence on future diabetes burden: U.S., 2005—2050. *Diabetes Care*. 2006; 29.
2. Caro J.J., Ward A.J., O'Brien J.A. Lifetime costs of complications resulting from type 2 diabetes in the US. *Diabetes Care*. 2002; 25: 476—81.
3. Nichols G.A., Brown J.B. The impact of cardiovascular disease on medical care costs in subjects with and without type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2002; 25: 482—6.
4. O'Brien J.A., Patrick A.R., Caro J. Estimates of direct medical costs for micro-vascular and macrovascular complications resulting from type 2 diabetes mellitus in the United States in 2000. *Clin Ther*. 2003; 25: 1017—38.
5. Gilmer T.P., O'Connor P.J., Rush W.A., Crain A.L., Whitebird R.R., Hanson A.M., Solberg L.I. Predictors of health care costs in adults with diabetes. *Diabetes Care*. 2005; 28: 59—64.
6. Суццов Ю.И., Дедов И.И. Государственный регистр больных сахарным диабетом — основная информационная система для расчета экономических затрат государства на сахарный диабет и их прогнозирование. *Сахарный диабет*. 2005; 2: 2—6.
7. Kempler P. *Neuropathies*—Springer—Budapest—2002; Dyck P.J., Litchy W.J. The Rochester Diabetic Neuropathy Study of Health Subjects. *Neurology*. 1995; 45: 1115—21.
8. Vinik A.I., Liuzzo F.I., et al. Diabetes neuropathy. *Diabetes Care*. 1992; 15: 1926—75.
9. UKPDS Group. Association of glycemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 35): prospective observation study. *BMJ*. 2000; 321: 405—13.
10. Международное соглашение по диабетической стопе. Составлено Международной рабочей группой по диабетической стопе. М.: Издательство Берг; 2000.
11. Удовиченко О.В., Грекова Н.М. *Диабетическая стопа*. М.: Практическая медицина; 2010.
12. Сокрут В.Н., Казаков В.Н. *Медицинская реабилитация артериальной гипертензии*. Донецк: Каштан; 2010.
13. Kazakov V.N., Sinjachenko O.V., Fainerman V.B. et al. *Dynamic Surface Tensiometry in Medicine*. Elsevier; 2000.

14. Kazakov V.N., Sinyachenko O.V., Trokhin D.B. Dynamic interfacial tensiometry of biologic liquids - does it have an impact on medicine. *Coll. Surfaces*. 1998; 43 (2-3): 441—59.
15. Казаков В.Н., Сияченко О.В., Файнерман В.Б., Миллер Р., Сидоренко И.А., Лаушкина Е.М., Холангот Н.Д. Поверхностное натяжение крови и мочи при диабетической нефропатии. *Проблемы эндокринологии*. 1998; 3: 7—10.
16. Баевский Р.М. Анализ variability сердечного ритма при использовании различных электрокардиографических систем. Р.М. Баевский, Г.Г. Иванов, Л.В. Чирейкин и др. *Вестник аритмологии*. 2001; 24: 65—86.
17. Баевский Р.М. и др. *Математический анализ изменений сердечного ритма при стрессе*. М.: Наука; 1984.
18. Петров К.Б., Коренева С.Н. Дифференцированное применение офтальмофотостимуляции у спортсменов. Available at: <http://www.medlinks.ru/article.php?sid=32482>.
19. Heart rate variability. Standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use. *European Heart Journal*. 1996; 17: 354—81.
20. Сокрут В.Н., Поважная Е.С. *Спортивная медицина*. Донецк: Каштан; 2013: 76—9.

### REFERENCES

1. Narayan K.M., Boyle J.P., Geiss L.S., Saaddine J.B., Thompson T.J. Impact of recent increase in incidence on future diabetes burden: U.S., 2005—2050. *Diabetes Care*. 2006; 29.
2. Caro J.J., Ward A.J., O'Brien J.A. Lifetime costs of complications resulting from type 2 diabetes in the US. *Diabetes Care*. 2002; 25: 476—81.
3. Nichols G.A., Brown J.B. The impact of cardiovascular disease on medical care costs in subjects with and without type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2002; 25: 482—6.
4. O'Brien J.A., Patrick A.R., Caro J. Estimates of direct medical costs for micro-vascular and macrovascular complications resulting from type 2 diabetes mellitus in the United States in 2000. *Clin Ther*. 2003; 25: 1017—38.
5. Gilmer T.P., O'Connor P.J., Rush W.A., Crain A.L., Whitebird R.R., Hanson A.M., Solberg L.I. Predictors of health care costs in adults with diabetes. *Diabetes Care*. 2005; 28: 59—64.
6. Suncov Ju.I., Dedov I.I. State register of patients with diabetes mellitus — the basic information system to calculate the economic costs of the state for diabetes and forecasting. *Diabetes*. 2005; 2: 2—6 (in Russian).
7. Kempler P. *Neuropathies*—Springer—Budapest—2002; Dyck P.J., Litchy W.J. The Rochester Diabetic Neuropathy Study of Health Subjects. *Neurology*. 1995; 45: 1115—21.
8. Vinik A.I., Liuzzo F.I., et al. Diabetes neuropathy. *Diabetes Care*. 1992; 15: 1926—75.
9. UKPDS Group. Association of glycemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 35): prospective observation study. *BMJ*. 2000; 321: 405—13.
10. International agreement on the Diabetic Foot. Compiled by the International Working Group on the Diabetic Foot. Moscow: Izdatel'stvo Bereg; 2000 (in Russian).
11. Uдовиченко О.В., Грекова Н.М. *Диабетическая стопа*. Moscow: Prakticheskaja medicina; 2010 (in Russian).
12. Sokrut V.N., Kazakov V.N. *Medical rehabilitation of hypertension*. Donetsk: Kashtan; 2010 (in Russian).
13. Kazakov V.N., Sinjachenko O.V., Fainerman V.B. et al. *Dynamic Surface Tensiometry in Medicine*. Elsevier; 2000.
14. Kazakov V.N., Sinyachenko O.V., Trokhin D.B. Dynamic interfacial tensiometry of biologic liquids - does it have an impact on medicine. *Coll. Surfaces*. 1998; 43 (2-3): 441—59.
15. Kazakov V.N., Sinjachenko O.V., Fajnerman V.B., Miller R., Sidorenko I.A., Laushkina E.M., Holangot N.D. The surface tension of the blood and urine of diabetic nephropathy. *Problems of Endocrinology*. 1998; 3: 7—10 (in Russian).
16. Baevskij R.M. Analysis of heart rate variability using different electrocardiographic systems. R.M. Baevskij, G.G. Ivanov, L.V. Chirejkin et al. *Vestn. arrhythmology*. 2001; 24: 65—86 (in Russian).
17. Baevskij R.M. et al. *Mathematical analysis of changes in heart rate during stress*. Moscow: Nauka; 1984 (in Russian).
18. Petrov K.B., Koreneva S.N. Differentiated use of ophthalmic photic stimulation in athletes. Available at: <http://www.medlinks.ru/article.php?sid=32482> (in Russian).
19. Heart rate variability. Standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use. *European Heart Journal*. 1996; 17: 354—81.
20. Sokrut V.N., Povazhnaja E.S. *Sports medicine*. Donetsk: Kashtan; 2013: 76—9 (in Russian).