

ДОСТИЖЕНИЯ УЧЕНЫХ В ПРАКТИКЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

Факторы риска синдрома диабетической стопы (СДС) и возможности комплексной сахароснижающей, антигипертензивной и гиполипидемической терапии

С. Г. ОНУЧИН, О. С. ЕЛСУКОВА, Е. Л. ОНУЧИНА
Кировская государственная медицинская академия

Сахарный диабет (СД) — системное гетерогенное заболевание, характеризующееся гипергликемией, которая является результатом дефекта секреции инсулина, действия инсулина либо обоих этих факторов. СД без преувеличения занимает одну из драматических страниц мировой медицины. Особое место по прогнозу выживаемости и определению качества жизни занимает одно из самых тяжелых осложнений СД — синдром диабетической стопы (СДС). СДС объединяет патологические изменения периферической нервной системы, артериального и микроциркуляторного русла, явления остеоартропатии, представляющие непосредственную угрозу развития язвенно-некротических процессов и гангрены стопы [4, 5]. Распространенность СДС среди больных СД составляет 4-10% [4, 6]. СДС в большинстве случаев ведет к инвалидизации пациентов. Так, риск ампутаций у больных СД в 20-40 раз выше, чем у пациентов без СД, и составляет 50-70% всех ампутаций нижних конечностей нетравматического характера [4, 5]. Более 50-70% больных СД во всех странах мира имеют неудовлетворительную компенсацию углеводного обмена, что неизбежно приводит к развитию и прогрессированию осложнений, затрагивающих сосудистое русло (микроангиопатии и макроангиопатии) и нервную ткань [1, 2, 3]. Установлено, что жесткий контроль гликемии ведет к снижению развития и прогрессирования микрососудистых осложнений (диабетической нефропатии — ДНФП, ретинопатии — ДР) и диабетической нейропатии (ДН) (UKPDS, DCCT) [7, 8, 9]. В отношении макрососудистых осложнений столь обнадеживающих данных не получено,

что свидетельствует о многофакторности риска развития и прогрессирования атеросклеротического процесса при СД. Для профилактики макроангиопатий эффективен жесткий контроль АД (HOT, UKPDS) и дислипидемии (4S, CARE, LIPID) [1, 8, 10]. Эти данные свидетельствуют о том, что лечение пациента с СД и тем более при наличии такого гетерогенного осложнения, как СДС, должно быть многокомпонентным, направленным на сохранение нижних конечностей.

Согласно решениям ВОЗ и Международной федерации диабета (2000 г.), основной целью лечения СДС является снижение на 50% частоты ампутаций по поводу диабетической гангрены [5, 6]. Необходимо относиться к любой ампутации как «еще одному маленькому поражению», так как пациенты намного больше ценят спасение ноги, чем блестяще выполненную операцию.

Цель работы: изучить факторы риска и определить преобладающие клинические формы СДС в зависимости от типа СД, а также оценить возможности комплексной терапии (сахароснижающая, антигипертензивная, гиполипидемическая) больных СД1 и СД2 с СДС в сравнении с группой пациентов без СДС.

Материалы и методы

Обследовано 157 пациентов с СД и СДС и 689 больных СД без СДС. СД1 установлен у 25 пациентов с СДС и 282 пациентов без СДС, СД2 — у 132 пациентов с СДС и 407 больных без СДС (таблица 1). Пациенты были сопоставимы по возрасту и длительности заболевания. СД устанавли-

Таблица 1. Сравнительная характеристика больных СД 1 типа и СД 2 типа с СДС и без СДС

Показатель	СД типа 1 с СДС (n=25)	СД типа 1 без СДС (n=282)	p	СД типа 2 с СДС (n=132)	СД типа 2 без СДС (n=407)	p
Средний возраст, годы (M±σ)	36,8±10,2	36,3±11,8	0,83	67,2±8,6	66,2±8,7	0,26
Длительность заболевания, годы (M±σ)	16,7±9,2	14,4±8,1	0,18	13,2±7,4	11,9±4,9	0,06
ИМТ, кг/м² (M±σ)	22,5±3,8	23,9±3,4	0,051	29,9±4,9	29,2±4,9	0,001
Мужчины/Женщины, абс. (%)	14 (56%)/11 (44%)	142(51%)/140 (49%)	0,96	41 (31%)/91 (69%)	87 (24%)/320 (79%)	0,03
ДР, абс. (%)	22 (88%)	255 (90%)	0,96	99 (75%)	335 (82%)	0,08
Препролиферативная ДР, абс. (%)	12 (48%)	47 (17%)	0,001	72 (55%)	148 (36%)	0,001
Пролиферативная ДР, абс. (%)	2 (8%)	73 (26%)	0,08	12 (9%)	36 (9%)	0,92
Сенсорная нейропатия, абс. (%)	25 (100%)	249 (88%)	0,14	118 (89%)	320 (79%)	0,009
Автономная нейропатия, абс. (%)	16 (64%)	60 (26%)	<0,001	48 (36%)	130 (32%)	0,40
ДНФП, абс. (%)	22 (88%)	232 (82%)	0,65	91 (69%)	216 (53%)	0,002
ДНФП, стадия МАУ, абс. (%)	5 (20%)	87 (31%)	0,36	19 (14%)	96 (23%)	0,03
ДНФП, стадия ПУ, абс. (%)	14 (56%)	119 (42%)	0,26	62 (47%)	103 (25%)	0,001
ДМА, абс. (%)	3 (12%)	16 (6%)	0,4	95 (72%)	146 (36%)	0,001
ИБС, абс. (%)	1 (4%)	12 (6%)	0,9	90 (68%)	159 (39%)	0,001
АГ, абс. (%)	3 (12%)	133 (47%)	0,001	117 (89%)	316 (78%)	0,008

Таблица 2. Факторы риска атеросклероза у обследованных пациентов с СДС (%)

Фактор риска	СД типа 1 (n=25)	СД типа 2 (n=132)
Декомпенсация СД (HbA1c>6,5%)	92%	100%
Гиперхолестеринемия (ОХ>4,8 ммоль/л)	40%	92%
Гипертриглицеридемия (ТГ>1,7 ммоль/л)	48%	92%
Артериальная гипертензия (АД>130/80)	12%	89%
ДНФП	88%	69%
Абдоминальное ожирение	-	92%
Малоподвижный образ жизни	84%	80%
Курение	40%	31%

вали в соответствии с диагностическими критериями ВОЗ (1999) [11, 13]. СДС определяли как патологическое состояние стоп больного СД в виде инфекции, язвенного дефекта и/или деструкции глубоких тканей (гнойно-некротические процессы, костно-суставные поражения), которые связаны с поражением периферических нервов и/или снижением магистрального кровотока в артериях нижних конечностей различной степени (диабетическая макроангиопатия) [5, 6, 11, 13]. Критерии исключения: нарушения функции щитовидной железы, острый инфаркт миокарда на момент исследования, тяжелая ХОБЛ. Оценивали влияние на углеводный, липидный обмен и АД сахароснижающей, антигипертензивной и гиполипидемической терапии, проводимой в течение 3-х месяцев.

Пациентам, включенным в исследование, проводили антропометрические измерения (определение индекса массы тела — ИМТ, кг/м², окружности талии — ОТ, см и бедер — ОБ, см с расчетом индекса ОТ/ОБ). Глубину распространения язвенного дефекта оценивали в соответствии с классификацией F. W. Wagner [6, 14]. Степень артериальной недостаточности определяли в соответствии с классификацией Фонтейна-Покровского [6, 13]. Формы СДС диагностировали на основании клинической классификации СДС, предложенной на I Международном симпозиуме по диабетической стопе [6]. Концентрацию глюкозы в капиллярной крови оценивали глюкозооксидазным методом, гликозилированный гемоглобин (HbA1c, %) — иммунотурбидиметрическим методом («Cobas Integra 400 plus», ROSHE Diagnostics, Германия). У пациентов с СД2 определяли уровень С-пептида (нг/мл) и инсулина (мкМе/мл) иммунохемилюминесцентным методом («Immulite 2000», США), рассчитывали индекс инсулинорезистентности — HOMAIRindex. Уровень инсулина в крови натощак > 18 мкМе/мл, С-пептида 3,6 нг/мл рассматривали как гиперинсулинемию, HOMAIRindex более 2,27 — как ИР [15, 16]. Общий холестерин (ОХ, моль/л), триглицериды (ТГ, моль/л), холестерин липопротеидов высокой плот-

ности определяли прямым стандартным ферментативным методом («Cobas Integra 400 plus»). Экскрецию альбумина (МАУ) и белка с мочой за сутки выявляли иммунотурбидиметрическим методом («Cobas Integra 400 plus»). Стадии диабетической нефропатии (ДНФП) диагностировали согласно классификации М. В. Шестаковой [13]. Состояние периферической нервной системы оценивали с использованием шкалы нейропатического дисфункционального счета (NDS): определяли порог вибрационной чувствительности с помощью градуированного камертона С 128, порог болевой чувствительности с помощью укола иглой, порог температурной чувствительности с помощью инструмента «Tip-Term», порог тактильной чувствительности с помощью монофиламента, создающего давление на коже в 10 грамм. Оценивали двигательные сухожильные рефлексы с двуглавой, трехглавой мышц, ахилловый, коленный и карпорадиальный рефлексы [17]. Чем больше суммарный балл NDS, тем более выражено поражение периферической нервной системы. Автономную нейропатию диагностировали на основе данных ортостатической пробы и результатов исследования вариабельности ритма сердца при суточном ЭКГ-мониторировании (аппарат «Shiller» МТ-200, Швейцария) [18]. Диагностика ДР осуществлялась по результатам прямой офтальмоскопии при расширенных зрачках. ДР классифицировали в соответствии критериям ВОЗ [13, 19]. Диабетическую макроангиопатию (ДМА) сосудов нижних конечностей диагностировали клинически (отсутствие пульса на артериях стопы, анамнез перемежающейся хромоты, наличие болей покоя) и методом УЗИ. Ультразвуковая доплерография, сегментарная доплероанометрия проводилась на аппарате «Vivid-3» (США) с использованием линейного датчика 10L. Измерение АД и верификация артериальной гипертензии (АГ) проводились в соответствии с рекомендациями ВОЗ, ВНОК (2004 г.) [23]. ИБС устанавливали при наличии клиники и инструментальных данных (суточное ЭКГ-мониторирование, тесты с нагрузкой, у ряда больных — коронароангиография), подтверждающих стенокардию напряжения I-IV функционального класса (Канадская классификация кардиологов), ПИКС — по анамнезу и инструментальным признакам (ЭКГ, эхокардиография).

Статистическая обработка: показатели представлены либо в виде среднего $\pm$ одно стандартное отклонение ($M \pm \sigma$). При оценке значимости различий между двумя группами количественных показателей использовали 2 тип критерия Стьюдента для равных дисперсий и 3 тип для двухвыборочного теста с неравными дисперсиями. Для выявления существующих различий для качественных признаков использовали критерий хи-квадрат. Отношение шансов (OR) риска развития СДС было рассчитано с помощью многофакторной логической регрессии. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

Пациентам с СДС и язвенными дефектами проводили местную обработку и лечение с наложением раневых повязок, иммобилизацию стопы, назначали 3-компонентную антибактериальную и противогрибковую терапию. При критической ишемии использовали препараты группы простагландинов, антикоагулянты и антиагреганты. Для лечения ДН использовали препараты альфа-липоевой кислоты и нейротропные витамины группы В. При наличии ДНФП — ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) и сулодексид. Для коррекции углеводного обмена использовали препараты инсулина короткого («Хумулин R»; Eli Lilly and Company, США) и пролонгированного («Хумулин Н»; Eli Lilly and Company, США) дей-

Таблица 3. Сравнительная оценка показателей углеводного обмена у пациентов с СД типа 1 с СДС и без СДС на фоне терапии ($M \pm \sigma$)

Показатель	СД типа 1 с СДС (n=25)	СД типа 1 без СДС (n=201)	p
HbA1c до начала ИИТ (%)	8,9 $\pm$ 0,9	8,6 $\pm$ 0,9	0,06
HbA1c через 3 месяца ИИТ (%)	7,8 $\pm$ 0,4#	8,1 $\pm$ 0,2#	<0,001
Среднесуточная гликемия до начала ИИТ (ммоль/л)	10,7 $\pm$ 1,9	10,2 $\pm$ 1,3	0,08
Среднесуточная гликемия через 3 месяца ИИТ (ммоль/л)	6,7 $\pm$ 1,3#	7,7 $\pm$ 1,2#	<0,001

Примечание: изменение показателя через 3 месяца терапии (внутри группы) # $p < 0,0001$.

ствия. Рассчитывали среднюю суточную дозу инсулина в единицах по отношению к весу больного (Ед/кг). Использовали интенсифицированную инсулинотерапию (ИИТ): инъекции инсулина короткого действия перед основными приемами пищи из расчета потребляемых хлебных единиц (1-1,5 Ед инсулина на 1 хлебную единицу, равную 10 граммам углеводов), и введение инсулина пролонгированного действия (из расчета 0,5-1 Ед. в час/сутки) 2/3 утром, перед завтраком и 1/3 — вечером, перед сном [20]. Использовали таблетированные сахароснижающие препараты (ТССП): стимулирующие секрецию инсулина поджелудочной железой (секретогоги) — производные сульфонилмочевины, такие как глибенкламид («Манинил» 5-20 мг/сут.; Berlin-Chemie AG/Menarini Group, Германия) и гликлазид МВ («Диабетон МВ» 30-90 мг/сут.; Les Laboratoires Servier, Франция); улучшающие действие инсулина на периферические ткани и уменьшающие ИР (сенситайзеры), такие как метформин («Сиофор» 0,5-2,0 гр/сут.; Berlin-Chemie AG/Menarini Group, Германия). Антигипертензивная терапия: ИАПФ — эналаприл («Ренитек» 15-20 мг/сут.; Merck Sharp&Dohme B. V., Нидерланды) и периндоприл («Престариум» 4-8 мг/сут.; Les Laboratoires Servier, Франция), тиазидоподобные диуретики (ТД) — индапамид-ретард («Арифон-ретард» 1,5 мг/сут.; Les Laboratoires Servier, Франция), блокаторы кальциевых каналов группы дигидропиридина (БКК) — амлодипин («Кардиопин» 5-10 мг/сут.; Egis Pharmaceuticals Ltd., Венгрия), бета-адреноблокаторы (ББ) — бисопролол («Конкор» 5-10 мг/сут.; Merck KgaA, Германия) и метопролол-ретард («Эгилок-ретард» 25-100 мг/сут.; Egis Pharmaceuticals Ltd., Венгрия). Гиполипидемическая терапия: преимущественно симвастатин («Вазилип» 20 мг/сут.; KRKA D.D., Словения).

Результаты и их обсуждение

Сенсорную нейропатию выявили у всех пациентов с СД1 с СДС. Суммарный балл шкалы NDS у пациентов с СДС выше — 20,9±3,1, без СДС — 10,4±2,9, p<0,001. В группе пациентов с СДС чаще выявляли автономную нейропатию и препролиферативную ДР. Ампутации в анамнезе имели 20% пациентов СД1 с СДС, 28% — язвообразование в анамнезе. АГ чаще зафиксирована у больных СД1 без СДС (таблица 1). Среди пациентов с СД2 и СДС было выявлено больше больных с абдоминальным типом ожирения (АО); чаще выявлены ДНФП, препролиферативная ДР, ДМА сосудов нижних конечностей, ИБС, АГ с преобладанием систолической гипертензии (таблица 1). При СД2 с СДС 89% пациентов имели выраженную сенсорную нейропатию (суммарный балл шкалы NDS у пациентов с СДС — 22,9±3,3, без СДС — 11,4±2,7, p<0,001) и 36%

пациентов — автономную нейропатию; ДР выявили в 75% случаев с преобладанием препролиферативной формы. При СД2 с СДС 16,7% больных имели язвообразование в анамнезе и 11,4% — ампутации в анамнезе. ДМА выявлена у 72% больных СД2 с СДС: ишемия IIа-IIб степени по классификации Фонтейн-Покровского установлена у 50 пациентов, III-IV степени — у 45. Отмечены худшие показатели углеводного обмена у пациентов с СДС. В группе СД2 и СДС выявлено большее количество пациентов (92%), имевших гипертриглицеридемию.

Таким образом, пациенты с СДС при обоих типах СД отличались большим количеством осложнений на фоне декомпенсации углеводного обмена. При регрессионном анализе выявлены следующие факторы риска СДС при СД1: сочетание сенсорной и автономной нейропатии (OR 6,58; 95%, CI 2,74-14,9), препролиферативная РП (OR 4,62; 95%, CI 1,98-10,7); при СД2: ДМА нижних конечностей (OR 4,59; 95%, CI 2,98-7,1), АО (OR 4,65; 95%, CI 2,42-8,9), ИБС (OR 3,3; 95%, CI 2,2-5,1), протеинурическая стадия ДНФП (OR 2,6; 95%, CI 1,74-3,9), выраженная сенсорная нейропатия (OR 2,3; 95%, CI 1,3-4,2), препролиферативная РП (OR 2,1; 95%, CI 1,41-3,13). Следовательно, при выраженной декомпенсации СД и прогрессировании осложнений создаются условия для изменения биомеханических свойств стопы и развития деформаций стопы, обеспечивающие язвообразование. У больных СД1 преобладала нейропатическая форма СДС (88%; n=22), среди пациентов СД2 — нейроишемическая СДС (61%; n=81). Нейропатическая форма СДС установлена у трети больных СД2 с СДС (28%; n=37). Ишемическая форма СДС выявлена только при СД2 (11%; n=14). После проведения анализа факторов риска атеросклероза [21, 22] у пациентов с СДС выявлена высокая их частота у больных СД2 (таблица 2), что явилось основанием для преобладания нейроишемической и ишемической форм СДС в этой группе. Таким образом, мы попытались уточнить известные факторы риска развития СДС при различных типах СД, что позволяет объяснить преобладание той или иной клинической формы СДС.

Данные об особенностях осложнений, компенсации СД и наличии сопутствующей патологии, а также о преобладающих клинических формах СДС среди пациентов СД1 и СД2 позволяют оптимизировать диагностический и лечебный алгоритмы, обеспечивающие заживление язвенных дефектов и сохранение стопы. Выявлено, что на фоне традиционной инсулинотерапии пациенты с СД1 с СДС и без СДС были декомпенсированы по уровню HbA1c (таблица 3). Известно, что гипергликемия способствует прогрессированию сосудистых осложнений и ДН [5, 6, 20].

Для оптимизации контроля гликемии и снижения прогрессирования осложнений в стационаре пациентам с СД1 с СДС и без СДС назначена ИИТ, с помощью которой достигается максимальная имитация эндогенной секреции инсулина здорового человека [20]. Через 3 месяца ИИТ отмечено снижение гликемии и HbA1c в обеих группах больных СД1, но лучшего контроля углеводного обмена удалось достичь у пациентов с СДС (таблица 3). Средняя суточная доза инсулина, назначенная пациентам с СД1 с СДС, при переводе на ИИТ была меньше, чем у больных без СДС (0,53±0,17 Ед/кг с СДС и 0,64±0,16 Ед/кг больным без СДС, p=0,001). Более качественная компенсация углеводного обмена на фоне ИИТ при использовании меньшей дозы инсулина у пациентов с СДС обусловлена активной терапией осложнений СД, мотивацией пациентов на соблюдение рекомендаций врача и сохранение конечности.

Таблица 4. Сравнительная оценка показателей углеводного обмена у больных СД 2 типа с СДС и без СДС на фоне терапии (M±σ)

Показатель	СД типа 2 с СДС (n=132)	СД типа 2 без СДС (n=362)	p
HbA1c до лечения (%)	10,2±1,7	10,02±1,2	0,19
HbA1c через 3 месяца лечения (%)	8,19±0,8#	8,2±0,4#	0,85
Среднесуточная гликемия до лечения (ммоль/л)	11,3±2,5	11,1±1,9	0,34
Среднесуточная гликемия через 3 месяца лечения (ммоль/л)	7,04±1,2#	7,3±1,2#	0,03

Примечание: изменение показателя через 3 месяца терапии (внутри группы) # p<0,0001.

Таблица 5
Сравнительная оценка уровня АД у пациентов
с АГ и СД 2 типа с СДС и без СДС ($M \pm \sigma$)

Показатель	СД типа 2 с СДС (n=117)	СД типа 2 без СДС (n=316)	p
Среднее САД в начале лечения (мм рт. ст.)	166,3 $\pm$ 21,6	162,8 $\pm$ 22,6	0,15
Среднее ДАД в начале лечения (мм рт. ст.)	91,4 $\pm$ 10,9	89,5 $\pm$ 12,9	0,16
Среднее САД через 3 месяца лечения (мм рт. ст.)	131,9 $\pm$ 14,1#	137,8 $\pm$ 15,4#	<0,001
Среднее ДАД через 3 месяца лечения (мм рт. ст.)	80,9 $\pm$ 4,9#	79,7 $\pm$ 7,0#	0,08

Примечание: изменение показателя через 3 месяца терапии (внутри группы) # $p < 0,0001$.

Актуальной проблемой для практикующих врачей является перевод на инсулинотерапию пациентов с СД2, особенно при наличии СДС. Следует помнить, что неадекватно назначенная инсулинотерапия может способствовать повышению веса, прогрессированию атеросклероза, повышению АД, поскольку нарушено действие инсулина на периферии. Соответственно требуется дополнительное назначение препаратов, улучшающих действие инсулина на периферии. Большинство пациентов с СД2 перед поступлением в стационар были декомпенсированы (таблица 4). У 82% (n=108) больных СД2 с СДС выявили уровень HbA1c более 7%, этим пациентам назначили ИИТ с момента поступления в стационар. В группе пациентов с СД2 без СДС потребность в инсулине на начало терапии отмечена реже — у 43% больных, меньшей была и средняя суточная доза инсулина в начале терапии. Пациентам с СД2 с СДС (18%; n=24) при уровне HbA1c менее 7%, с АО (ИМТ 30,7 $\pm$ 0,4, ОТ/ОБ>0,9), при подтверждении ИР (НОМАIR index 3,2 $\pm$ 0,21), имеющим язвенные дефекты небольших размеров и глубины (Wagner 1–2 стадии) и отсутствие инфицированности язвы, назначали либо комбинированную терапию инсулином и метформином (n=16), либо гликлазид МВ с метформином (n=8). Представленные варианты терапии обеспечили улучшение углеводного обмена и способствовали заживлению язвенных дефектов стоп. При использовании комбинации с метформином сроки заживления язв составили 5,5 $\pm$ 3,2 недель. ТССП в начале наблюдения получали 57% больных СД2 без СДС (n=206). После купирования гнойно-некротического процесса и заживления язвенного дефекта у 60% (n=79) больных с СД2 и СДС сохранена подобранная инсулинотерапия без существенного изменения суточной дозы. Терапия была изменена у 40% пациентов (n=53) с СДС с учетом АО (ИМТ 31,2 $\pm$ 1,2 кг/м², ОТ/ОБ 1 $\pm$ 0,1), достаточной секреции инсулина (С-пептид 3,3 $\pm$ 0,8 нг/мл), и повышения ИР (НОМАIR index 3,2 $\pm$ 0,7): инсулин с метформином (n=22), гликлазид МВ в комбинации с метформином (n=10), монотерапия гликлазидом МВ (n=21). В группе больных СД2 без СДС за 3 месяца лечения и наблюдения количество больных, получающих инсулин, увеличилось, но средняя суточная доза инсулина снижена и была меньше, чем в группе с СД2 с СДС через 3 месяца лечения (0,47 $\pm$ 0,3 Ед/кг с СДС и 0,29 $\pm$ 0,18 Ед/кг без СДС, $p < 0,05$). Изменения в приеме ТССП в группе больных СД2 без СДС произошли у половины пациентов с учетом АО, сохраненной секреции инсулина (С-пептид 3,9 $\pm$ 0,9 нг/мл), ИР (НОМАIR index 3,4 $\pm$ 0,9): увеличилась общая численность больных, получающих метформин в виде монотерапии либо в комбинации; уменьшилось количество больных, получающих секретологи в монотерапии.

Через 3 месяца наблюдения в группах больных СД2 с СДС и без СДС достигнуто снижение среднесуточной гликемии и уменьшение HbA1c (таблица 4). По результатам международных исследований (НОТ, UKPDS), достижение целевых значений АД у пациентов с СД возможно при использовании комбинированной антигипертензивной терапии [1]. Исходные значения САД и ДАД у больных СД1 с СДС были соответственно: 141,2 $\pm$ 23,7 и 75,5 $\pm$ 12,4 мм рт. ст., через 3 месяца лечения — 117,6 $\pm$ 11,3 и 75,8 $\pm$ 6,9 ($p < 0,05$ по САД и ДАД в сравнении с исходными показателями); у пациентов без СДС — в начале наблюдения — 139,2 $\pm$ 28,1 и 80,7 $\pm$ 13,2 мм рт. ст., через 3 месяца лечения — 121,4 $\pm$ 18,2 и 76,7 $\pm$ 8,2 ($p < 0,05$ по САД и ДАД в сравнении с исходными показателями). Снижение АД отмечено у всех пациентов с СД1 с СДС и без СДС ($p > 0,05$ по САД и ДАД между группами через 3 месяца лечения) и только при назначении комбинированной двухкомпонентной терапии (чаще — комбинация ИАПФ и БКК).

Целевой уровень АД был достигнут у 83% больных СД2 с СДС и у 81% пациентов без СДС ($p = 0,7$) (таблица 5). Различные варианты трехкомпонентной антигипертензивной терапии потребовались у 78% пациентов с СД2 с СДС и 67% больных без СДС ($p < 0,001$). Двухкомпонентную терапию для контроля АГ успешно использовали у трети пациентов с СД2 без СДС и лишь у 17% пациентов с СДС ($p < 0,05$). Наиболее частый вариант двухкомпонентной терапии — ИАПФ и ТД; наиболее частые варианты трехкомпонентной терапии: ИАПФ, ТД и ББ; ИАПФ, ТД и БКК. В единичных случаях применялась четырехкомпонентная антигипертензивная терапия. Пациентам с измененным липидным спектром рекомендовали диету с низким содержанием жира, большинству пациентов назначали симvastатин. Несмотря на то, что целевые параметры липидного спектра за 3 месяца использования статинов не достигнуты, тем не менее, позитивные сдвиги липидного спектра в группах больных СД1 и СД2 с СДС и без СДС позволяют расценить этот компонент комплексной терапии как эффективный (таблица 6).

Итак, после оценки факторов риска прогрессирования СДС при СД1 и СД2, мы рассмотрели влияние комплекса сахароснижающей, гиполипидемической и антигипертензивной терапий на основные показатели, с которыми связан риск прогрессирования осложнений у больных СД с СДС и без СДС. При обоих типах СД и СДС удалось снизить гликемию и АД, улучшить липидный спектр крови. Комплексное воздействие на углеводный, липидный обмен и АГ на фоне оценки воздействия факторов риска и лечения осложнений СД, местной терапии СДС привело к следующим результатам. Проведение ампутаций понадобилось 1 больному СД1 (4%) и 26 пациентам с СД2 (20%). Таким образом, эпителизация язвенных дефектов стоп без ампутации нижних конечностей достигнута у 96% больных СД1 с СДС (n=24) и у 80% пациентов с СД2 с СДС (n=106).

Выводы

1. Среди пациентов с СД1 факторами риска развития СДС явились препролиферативная РП, сочетание сенсорной и автономной нейропатии на фоне декомпенсации диабета, что привело к преобладанию больных с нейропатической формой СДС.

2. Факторами риска развития СДС в группе пациентов с СД2 явились АО, препролиферативная РП, выраженная сенсорная нейропатия, протеинурическая стадия ДНФП, ДМА нижних конечностей и ассоциированные заболева-

Таблица 6. Сравнительная оценка показателей липидного спектра у пациентов с дислипидемией при СД 1 типа и СД 2 типа с СДС и без СДС (М±σ)

Показатель	СД типа 1 с СДС (n=12)	СД типа 1 без СДС (n=115)	Р	СД типа 2 с СДС (n=121)	СД типа 2 без СДС (n=341)	Р
ОХ до лечения (ммоль/л)	5,7±0,94	5,6±0,87	0,7	7,9±0,9	7,8±1,1	0,4
ОХ через 3 месяца лечения (ммоль/л)	4,7±0,7*	4,7±0,6#	0,6	5,3±0,8#	5,2±0,7#	0,2
ЛПНП до лечения (ммоль/л)	3,6±0,67	3,5±0,8	0,7	4,64±0,7	4,59±0,7	0,5
ЛПНП через 3 месяца лечения (ммоль/л)	2,89±0,3*	2,87±0,4#	0,9	3,22±0,5#	3,16±0,46#	0,2
ЛПВП до лечения (ммоль/л)	0,96±0,16	0,99±0,19	0,6	1,21±0,21	1,22±0,2	0,6
ЛПВП через 3 месяца лечения (ммоль/л)	1,12±0,17*	1,11±0,16#	0,8	1,2±0,16»	1,21±0,17»	0,6
ТГ до лечения (ммоль/л)	2,2±0,31	2,16±0,27	0,6	3,17±0,58	3,15±0,5	0,2
ТГ через 3 месяца лечения (ммоль/л)	1,67±0,12#	1,61±0,11#	0,08	1,98±0,27#	1,96±0,28#	0,5

Примечание: изменение показателя через 3 месяца терапии (внутри группы) # р<0,0001, « р>0,05, * р<0,001.

ния (АГ, ИБС) на фоне декомпенсации углеводного обмена и прогрессирования атеросклероза, что привело к преобладанию нейроишемической формы СДС.

3. У пациентов с СД1 и СДС удалось достичь лучшего контроля гликемии при назначении ИИТ.

4. Пациентам с СД2 и СДС при неудовлетворительном контроле гликемии (HbA1c>7%), наличии язвенного дефекта требуется перевод на инсулинотерапию, которая в дальнейшем может быть изменена при АО и наличии ИР по НОМАIRindex.

5. При удовлетворительном контроле СД2 с СДС (HbA1c<7%), АО и ИР, наличии язвенного дефекта 1-2 стадии по Wagner, возможно ведение больных с использованием комбинаций инсулина с метформином, либо гликлазида МВ с метформином.

6. Достижение целевого АД при обоих типах СД, АГ и СДС возможно лишь при использовании комбинированной антигипертензивной терапии (двухкомпонентной при СД1 и СДС, трехкомпонентной при СД2 и СДС).

7. Применение статинов в комплексной терапии больных СД1 и СД2 с СДС улучшает измененный липидный спектр.

8. Корректная комплексная сахароснижающая, антигипертензивная и гиполипидемическая терапия на фоне терапии осложнений СД и местного лечения способствует заживлению язвенных дефектов и предотвращает ампутации конечностей у пациентов с СДС.

ЛИТЕРАТУРА

1. Дедов И. И., Шестакова М. В. Сахарный диабет и артериальная гипертензия. — М.: ООО «Медицинское информационное агентство»; 2006: 8-16; 188-338.

2. Балаболкин М. И. Диабетология. — М.: издательство «Медицина»; 2000: 10-14; 439-452.

3. Дедов И. И., Сунцов Ю. И., Кудрякова С. В. Экономические проблемы сахарного диабета в России. — Сахарный диабет. — 2000; 3: 56-58.

4. Гурьева И. В. Факторы риска развития синдрома диабетической стопы. // Русский медицинский журнал. — 2003; 6: 318-321.

5. Дедов И. И., Галстян Г. Р., Токмакова А. Ю., Удовиченко О. В. Синдром диабетической стопы: пособие для врачей. // М.: МЗ РФ ГУЭНЦ РАМН. — 2003; 112 с.

6. Международное соглашение по диабетической стопе (составлено Международной рабочей группой, перевод Комелягиной Е. Ю., Гурьевой И. В.). — М.: издательство «Берег»; 2000.

7. UK Prospective Diabetes Study Group. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). — Lancet. — 1998; 352: 837-853.

9. UK Prospective Diabetes Study Group. Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 38. — BMJ, 1998; 317: 703-713.

10. The Diabetes control and Complications Trial (DCCT) Research Group. Effect of intensive diabetes management on macrovascular events and risk factors in the diabetes control and complication trial. — Amer. J. Cardiol. — 1995; 75: 894-903.

11. Hansson L., Zanchetti A., Carruthers S. G. et al. Effects of intensive blood-pressure lowering and low-dose aspirin in patients with hypertension: principal results of the Hypertension Optimal Treatment (HOT) randomized trial. — Lancet. — 1998; 351: 1755-1762.

12. Report of the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. // Diabetes Care. — 1999; 22 (1): 5-19.

13. Standards of Medical Care in Diabetes. American Diabetes Association. // Diabetes Care. — 2006; 29 (suppl. 1): 4-42.

14. Дедов И. И., Шестакова М. В. Алгоритмы специализированной помощи больным сахарным диабетом. // М. — 2006.

15. Wagner F. The dysvascular foot: a system of diagnosis and treatment. // Foot Ankle. — 1981; 2: 64-122.

16. Чазова И. Е., Мычка В. Б. Метаболический синдром. — М.: издательство «Media Medica»; 2004: 47-49.

17. Мамедов М. Н. Метаболический синдром — больше, чем сочетание факторов риска: принципы диагностики и лечения. Пособие для врачей. — М. — 2006. — 25-26.

18. Ziegler D. Diagnosis and management of diabetic peripheral neuropathy. // Diabetes Medicine. — 1996; 13: 34-38.

19. Clarke B. F., Ewing D. J., Cumpbell I. W. Diabetes autonomic neuropathy. // Diabetologia. — 1979; 17: 195-212.

20. Kohner E. M., Porta M. (eds.) Screening for Diabetic retinopathy in Europe: a Field Guide-Book. // Pisa; 1992.

21. Дедов И. И., Фадеев В. В. Введение в диабетологию. Руководство для врачей. — М.: издательство «Берег». — 1998: 59-73.

22. Zipes D. P., Libby P., Bonow R., Braunwald E., eds. Braunwald Heart Disease: a textbook of Cardiovascular Medicine, 7th ed. // St. Louis, Mo: WB Saunders; 2006: 921-935.

23. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. Third Joint Task Force of European and other Societies in Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice. // Euro Heart J. — 2003; 24: 1601-1610.

24. Комитет экспертов ВНОК. Профилактика, диагностика, и лечение артериальной гипертензии. Российские рекомендации (2-й пересмотр). Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2004 (приложение).