

## СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ И РЕГИОНАРНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ У БОЛЬНЫХ С ОСЛОЖНЕННЫМИ ФОРМАМИ СИНДРОМА ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ

М.Д.Дибиров, А.В.Прошин\*, Р.У.Гаджимурадов, Я.И.Якобишвили\*

Московский государственный медико-стоматологический университет

\* Городская клиническая больница № 81, Москва, net\_proshin@mail.ru

Проведен анализ состояния магистрального кровотока в артериях пораженной конечности и параметров микроциркуляции у пациентов с гнойно-некротическими формами синдрома диабетической стопы. При первом и втором типе сахарного диабета выявлены различные микроциркуляторные нарушения, характеризующиеся ускорением микроциркуляторного кровотока на фоне тяжелой формы дистальной полинейропатии.

**Ключевые слова:** синдром диабетической стопы, гнойно-некротические осложнения, микроциркуляция, макроангиопатия, микроангиопатия, полинейропатия

We carried out an analysis to study the state of major blood flow in the arteries of the affected extremity and the parameters of microcirculation in patients suffering from pyo-necrotic forms of the diabetic foot syndrome. In patients with pyo-necrotic complications of the feet in Type I and Type II of diabetes mellitus the various microcirculatory impairments characterized with increasing microcirculatory blood flow on the back-ground of severe distal polyneuropathy were revealed.

**Keywords:** diabetic foot syndrome, pyo-necrotic complications, microcirculation, macroangiopathy, microangiopathy, polyneuropathy

Одной из актуальных проблем современной хирургии продолжает оставаться синдром диабетической стопы (СДС), который является наиболее тяжелым поздним осложнением сахарного диабета (СД) [1]. Проявлением последнего являются язвенно-некротические процессы, а наиболее тяжелым исходом — ампутация [2]. Несостоятельность капиллярного кровообращения является одним из ведущих факторов в развитии грубых трофических нарушений у пациентов с декомпенсацией коллатерального кровотока.

Все еще по-настоящему не оценена роль микроциркуляторных расстройств в эффективности реконструктивных вмешательств на артериях нижних конечностей. Очевидно, что пациенты с тяжелыми многоэтажными окклюзиями даже после реконструкции магистральных артерий составляют группу риска. При синдроме диабетической стопы в патогенезе ангиопатии нижних конечностей существенное место занимает ишемический процесс и расстройства микроциркуляции [3].

Целью настоящего исследования является анализ состояния магистрального кровотока в артериях пораженной конечности и параметров микроциркуляции у пациентов с гнойно-некротическими формами СДС.

### Материал и методы исследования

Изучалось состояние магистрального кровотока в артериях пораженной конечности и параметров микроциркуляции у пациентов с гнойно-некротическими формами СДС. Для оценки регуляции микроциркуляторного кровотока проводился ряд функциональных тестов (проба Вальсальвы, тест реактивной постокклюзионной гиперемии, позици-

онная проба), так как наибольший интерес представляет не исходная капиллярная перфузия, а способность микроциркуляторного русла реагировать на те или иные воздействия.

Проба Вальсальвы позволяла оценивать реакцию капилляров на активацию сосудосуживающих центров симпатической нервной системы при задержке дыхания в течение 20 с на высоте максимального вдоха. Окклюзионная проба заключалась в регистрации кожного кровотока после 3-минутной окклюзии сосудов на уровне нижней трети бедра. Пациенту накладывали манжету и нагнетали давление до 250 мм рт. ст. После нагнетания давления и 3-минутной окклюзии сосудов записывали биологический ноль кровотока. После снятия окклюдированной манжеты фиксировали постокклюзионную гиперемию, характеризующую объем максимальной перфузии крови во время реактивной гиперемии. Эти пробы характеризовали степень компенсации артериального магистрального кровотока. Позиционная проба заключается в определении кожного кровотока при опускании нижней конечности ниже уровня сердца. Проба отражает вено-артериальный аксон-рефлюкс, заключающийся в снижении кровотока в ответ на увеличение капиллярного давления при опускании нижней конечности.

После регистрации данных производился расчет следующих показателей: исходной (базальной) перфузии, максимальной перфузии гиперемии, перфузии при пробе Вальсальвы и при позиционной пробе. Рассчитывая показатели функциональных проб, полученные величины выражали как в абсолютных числах, так и процентах изменения к исход-

Таблица 1

Частота и варианты поражений артерий нижних конечностей у больных с НПСДС

Уровень поражения	СД-1 (n = 171)		СД-2 (n = 456)	
	Стеноз	Окклюзия	Стеноз	Окклюзия
Подвздошно-бедренный сегмент	1 (0,6%)	—	2 (0,4%)	—
Бедренно-подколенный сегмент	3 (1,8%)	—	8 (1,8%)	3 (0,7%)
Бедренно-подколенный (стеноз) и берцово-стопный сегмент (окклюзия)	5 (2,9%)		12 (2,6%)	
Бедренно-подколенный и берцово-стопный сегмент	5 (2,9%)	3 (1,8%)	6 (1,3%)	3 (0,6%)
Берцово-стопный сегмент	3 (1,8%)	6 (3,5%)	62 (13,6%)	77 (16,9%)

ному (базальному кровотоку). Оценку макрогемодинамики осуществляли с использованием ультразвуковой диагностики, дуплексного ангиосканирования артерий пораженной конечности, рентгеноконтрастной ангиографии.

Для выведения параметров нормы при проведении ЛАКК (анализатор лазерный микроциркуляции крови — неинвазивный контроль состояния кровотока в системе микроциркуляции) использовали 50 добровольцев с сохраненным магистральным кровотоком на всех уровнях, у которых была выполнена оценка показателей микроциркуляции и неврологический скрининг. Наряду с клиническими методами исследования мы использовали лазерную доплеровскую флоуметрию (ЛДФ) и импедансометрию.

Для изучения показателей макрогемодинамики и микроциркуляции сравнительный анализ выполнен у 171 больного с СД первого типа (СД-1) и у 456 больных с СД второго типа (СД-2) при поступлении в стационар. Для выявления особенностей характера микроциркуляции проводился анализ данных, полученных только у больных нейропатической формой СДС (НПСДС), т. е. без явлений критической ишемии на стопе.

### Результаты и их обсуждение

Отсутствие поражений артерий на нижних конечностях отмечено у 145 пациентов с первым типом СД (84,7%) и у 283 пациентов со вторым типом (62,1%) (табл. 1).

В сочетании с дистальным типом поражения артериального русла нижних конечностей у трех пациентов выявлен стеноз подвздошно-бедренного сегмента. Макроангиопатические поражения артерий нижних конечностей у пациентов с первым типом СД были менее выражены, чем у больных со вторым типом — 15,3% и 37,9% соответственно. Среди макроангиопатических изменений наиболее часто диагностировано поражение берцово-стопного сегмента, которое отмечено у 5,3% больных с СД первого типа и у 30,5% с СД второго типа. Сопоставление результатов исследований микроциркуляторного кровотока у пациентов с различными типами СД представлено в таблицах 2,3.

Таблица 2

Микрогемодинамика у пациентов с осложненным СДС при различных типах СД (в %)

Пробы	СД-1 (n = 171)	СД-2 (n = 456)	Контр. гр. (n = 79)
Базальная	97,7±3,1	81,6±3,2	68,8±3,8
Тепловая	20,3±2,2	29,4±2,6	45,3±4,6
Окклюзионная	82,4±1,2	76,2±1,4	90,2±1,2
Ортостатическая	9,8±2,3	7,1±2,2	13,7±2,8

Таблица 3

Характеристика отношения шансов (с указанием доверительного интервала) изменения микрогемодинамики у пациентов с осложненным СДС при различных типах СД

Пробы	СД-1	СД-2
Базальная	19,26 (4,55-56,6)	2,01 (1,03-3,82)
Тепловая	0,31 (0,17-0,58)	0,5 (0,28-0,9)
Окклюзионная	0,51 (0,23-1,18)	0,35 (0,16-0,79)
Ортостатическая	0,69 (0,3-1,63)	0,48 (0,2-1,26)

У пациентов СД первого и второго типа базальный кровоток был ускорен по сравнению с контрольной группой. Наряду с этим у больных СД первого типа отмечен более высокий уровень базального кровотока, чем у пациентов СД второго типа. Ускорение микроциркуляторного кровотока у больных СД связано с дистальной нейропатией, которая приводила к усилению микроциркуляции за счет артерио-венозного шунтирования крови. Это подтверждалось снижением показателей при выполнении ортостатической пробы. Отличительной особенностью больных СД второго типа был наименьший показатель постокклюзионной гиперемии по отношению к другим обследованным пациентам, что обусловлено наибольшей выраженностью макроангиопатии. Как показал логистический анализ (табл.3), доминантные шансы изменения гемодинамики у пациентов с осложненным СДС возможны лишь при СД первого типа при применении базальной пробы. В остальных случаях шансы значительно меньше единицы. Однако по величине верхнего (75%) доверительного интервала у отдельных больных значение отношения шансов может превышать 1.

Характерные микроциркуляторные поражения происходили на фоне гнойно-некротического процесса и выраженного отека мягких тканей стопы. О выраженности нейропатии судили по данным биотензиометрии (табл.4). Неврологическое скрининг-исследование выявило, что у пациентов с СД первого и второго типа присутствовали грубые неврологические нарушения. У обследованных больных с СД первого типа отмечались также нарушения тактильной чувствительности монофиламента 6,01 — у 83,7% и монофиламента 5,01 — у 16,3%. У больных со вторым типом СД нарушение тактильной чувствительности были выраженными следующим образом: у 38,8% не было чувствительности монофиламента 5,01, у 62,2% — монофиламента 6,01.

Таблица 4  
Изменения уровня биотензиометрии у пациентов с первым и вторым типом СД

Показатель	СД-1 (n = 44)	СД-2 (n = 62)	Контр. гр. (n = 50)
Биотензиометрия лодыжек	42,7±2,2	39,2±1,1	19,9±1,4
Биотензиометрия пальца	44±1,8	42,3±1,8	9,7±1,1

*Примечание:* при сравнении показателей больных контрольной группы с показателями больных СД первого типа  $p < 0,021$ , с показателями больных СД второго типа  $p < 0,00017$ .

Таким образом, у пациентов с гнойно-некротическими осложнениями на стопах при первом и втором типе СД выявлены различные микроциркуляторные нарушения, характеризующиеся ускорением микроциркуляторного кровотока на фоне тяжелой формы дистальной полинейропатии. Наиболее выраженные изменения отмечены у пациентов гнойно-некротическими осложнениями СДС при первом типе СД.

Ускорение микроциркуляторного кровотока и переполнение венозного русла определяют формирование дистального нейропатического отека стопы. Увеличение отека способствует нарушению микроциркуляторного кровотока, что наряду в сочетании с воспалительным отеком приводит к формированию вторичной ишемии и прогрессированию инфекции с формированием вторичных некрозов.

Нами проведен сравнительный анализ состояния магистральных артерий и микроциркуляции у больных в зависимости от формы поражения стопы при гнойно-некротических поражениях СДС. Магистральный кровоток на всех уровнях пораженной конечности при нейропатической форме поражения стопы был сохранен у 428 пациентов (68,3%), у 199 (31,7%) имелись поражения магистральных артерий на различных уровнях (табл.5).

Таблица 5  
Частота и варианты поражений артерий нижних конечностей у больных с НПСДС (n = 627)

Уровень исследования	Стеноз	Окклюзия
Подвздошно-бедренный сегмент	3 (0,5%)	—
Бедренно-подколенный сегмент	11 (1,7%)	3 (0,5%)
Бедренно-подколенный (стеноз) и берцово-стопный сегмент (окклюзия)	17 (2,7%)	
Бедренно-подколенный и берцово-стопный сегмент	11 (1,7%)	6 (1%)
Берцово-стопный сегмент	65 (10,4%)	83 (13,2%)

В большинстве случаев у больных с нейропатической формой осложненного СДС отмечено поражение дистального сосудистого русла. Вместе с тем у 34 больных (5,4%) этой группы выявлены поражения артерий конечности, включающие два или три сегмента. Учитывая преобладание случаев поражений артерий тиббиально-стопного сегмента у больных сахарным диабетом, проведена также оценка состояния проходимости артерий на этом уровне. У 445 больных (71%) с НПСДС отмечена проходимость артерий тиббиально-стопного сегмента. У 85 пациентов (13,5%) выявлена окклюзия всех берцовых артерий. Стеноз одной из тиббиальных артерий диагностирован у 16 больных (2,6%), окклюзия — у 19 (3%). Стеноз обеих тиббиальных артерий выявлен у 38 пациентов (6,1%), стеноз одной и окклюзия другой — у 24 (3,8%).

Несмотря на различные варианты стенозов и окклюзии артерий у обследованных больных, данных о наличии критической ишемии не было. Следовательно, наличие поражений артерий еще не является доказательством существования критической ишемии. Для изучения влияния макроангиопатии на состояние микроциркуляции сравнивались показатели лазерной доплеровской флоуметрии у пациентов с нейропатической формой осложненного СДС с наличием окклюзии артерий и без нее (табл.6,7).

Таблица 6  
Микрогемодинамика у пациентов с НПСДС (в %)

Пробы	Без окклюзии артерий (n = 107)	С окклюзией артерий (n = 118)	Контр. гр. (n = 50)
Базальная	102,3±3,1	82,6±3,2	68,8±3,8
Тепловая	19,2±2,2	28,6±2,6	45,3±4,6
Окклюзионная	84,1 ±1,2	78,8±1,4	90,2±1,2
Ортостатическая	10,5±2,3	8,6±2,1	13,7±2,8

*Примечание:*  $p < 0,05$  при сравнении показателей больных с нейропатической формой осложненного СДС и контрольной группы.

Таблица 7

Характеристика критерия несогласия  
(с указанием доверительного интервала)  
микрогемодинамики у пациентов с НПСДС

Пробы	Без окклюзии артерий	С окклюзией артерий
Базальная	0,53 (0,32-0,9)	2,15 (1,1-4,11)
Тепловая	0,29 (0,16-0,55)	0,48 (0,27-0,87)
Окклюзионная	0,59 (0,25-1,35)	0,41 (0,19-0,92)
Орто статическая	0,75 (0,32-1,73)	0,61 (0,25-1,46)

Как видно из табл.7, изменения микрогемодинамики при НПСДС с окклюзией артерий наиболее высоки (в 2,15 раза выше, чем в контрольной группе) при базальной пробе. По остальным показателям, за исключением 75 квартили при орто статической и окклюзионной пробах, они ниже 1.

Исследование микроциркуляции кожи стоп методом лазерной флоуметрии обнаружило увеличение базального капиллярного кровотока по сравнению с контрольной группой. Наиболее отчетливое повышение скорости капиллярного кровотока, измеренное на 1 пальце стопы при расчете градиента капиллярного кровотока, отмечено у пациентов с НПСДС без окклюзий артерий по сравнению с больными с окклюзией артерий — 102,3±3,1% и 82,6±3,2% соответственно против 68,8±3,8% в контроле. Результаты функциональных тестов выявили особенности микроциркуляторных дисфункциональных нарушений у больных с НПСДС с окклюзией артерий. Тест с локальным нагреванием обнаружил более выраженную недостаточность функции вазодилатации у больных этой группы. Показатели характеризовались как снижением пика гиперемии (индекс капиллярного кровотока составил 45,3±4,6% в контроле, 28,6±2,6% в группе с НПСДС с окклюзией артерий и 19,2±2,2% с НПСДС без окклюзии артерий), так и нарушением временных характеристик теста: увеличением рефрактерного периода, замедлением процесса дилатации сосудов и восстановления их до нормы. Особенно значимое нарушение функции сосудов микроциркуляторного русла обнаружено в группе с НПСДС без окклюзии артерий, что, по-видимому, отражает значимую потерю неврогенного вазоконстрикторного тонуса, внутрикапиллярную гипертензию и перераспределение кровотока через артериовенозные шунты, что может вызвать феномен «обкрадывания» и влиять на заживление раневого процесса на стопе.

Аналогичные тенденции, но в отношении функции вазоконстрикции в ортостазе, продемонстрировала орто статическая проба. У пациентов с НПСДС с окклюзией артерий наблюдалась более выраженная патологическая дилатация микрососудов: если в контрольной группе прирост капиллярного кровотока составил 13,7±2,8%, то в группе без окклюзии артерий — 10,5±2,3%, а в группе с окклюзией артерий — 8,6±2,1%, что свидетельствовало о снижении артериального кровотока на уровне магистральных сосудов. При проведении пробы с реактивной гиперемией как результата временного ишемического воздействия в обеих группах наблюдалось снижение

пика реактивной гиперемии по сравнению с контролем. У больных НПСДС с окклюзией артерий обнаружена наиболее выраженная недостаточность постокклюзивного расширения сосудов (78,8±1,4% против 90,2±1,2% в контроле и 84,1±1,2% у больных НПСДС без окклюзии артерий,  $p < 0,05$ ) и повышение сосудистого тонуса (30,2±2,6 отн. ед. по сравнению с 15,3±3,8 отн. ед. в группе НПСДС без окклюзии артерий,  $p < 0,05$ ).

Таким образом, у больных с НПСДС с окклюзией артерий изменения микроциркуляции были связаны с наличием дистальной нейропатии и макроангиопатии.

О степени выраженности дистальных неврологических расстройств у больных с НПСДС свидетельствовали данные биотензиометрии (табл.8).

Таблица 8

Показатели биотензиометрии у пациентов с НПСДС

Показатель	Без окклюзии артерий (n = 48)	С окклюзией артерий (n = 44)	Контр. гр. (n = 50)
Биотензиометрия лодыжек	46,6±1,3	42,9±3,1	13,9±1,4
Биотензиометрия пальца	47,1±1,8	46,4±1,8	9,7±1,1

Примечание:  $p < 0,001$  при сравнении показателей больных и контрольной группы;  $p < 0,00012$  при сравнении показателей у больных с НПСДС.

В дистальных отделах стопы у больных с НПСДС отмечали значительное снижение уровня вибрационной чувствительности (47,1±1,8 и 46,4±1,8) в сравнении с контрольной группой (9,7±1,1).

Таким образом, у больных с НПСДС в основе нарушения микроциркуляции лежат грубые неврологические расстройства. Окклюзия артерий не является объективным критерием наличия ишемии конечности, поскольку существующий коллатеральный кровоток создает условия для поддержания микроциркуляции и насыщения тканей кислородом, сходных с показателями у больных без макроангиопатических осложнений. Это позволяет объективно распределять пациентов в группу нейропатической формы осложненного СДС или нейроишемической формы СДС не по признаку наличия макроангиопатии, а по признаку наличия критической ишемии, диагностируемой с использованием ЛАКК.

Изучение показателей микроциркуляции у больных с НПСДС при поступлении и после завершения лечения позволило отметить положительную динамику ее состояния. У пациентов с НПСДС выявлены изменения показателей микроциркуляции, приближающие их к уровню показателей контрольной группы.

Нормализация микрогемодинамики была обусловлена, прежде всего, тенденцией к уменьшению объема базального кровотока (с 97,2±3,2% до 74,5±3,4%). К моменту завершения лечения отмечалось улучшение неврологической регуляции функции капилляров. Об этом свидетельствовала тенденция к

уменьшению объема микроциркуляторного кровотока при выполнении тепловой пробы, где индекс капиллярного кровотока при выписке составил  $32,4 \pm 2,2\%$  по сравнению с  $45,3 \pm 4,6\%$  контрольной группы.

Следует отметить, что косвенным признаком восстановления регуляции микроциркуляции было то, что на фоне тенденции к уменьшению базального кровотока отмечалось увеличение артериального притока при выполнении ортостатической пробы с  $9,4 \pm 2,2\%$  до  $11,2 \pm 2,4\%$ . В случае отсутствия восстановления симпатической регуляции микроциркуляции увеличение объема притока артериальной крови обязательно должно было привести к ускоренному сбросу крови через артерио-венозные шунты, что незамедлительно сказалось бы на увеличении объема базального кровотока.

### Заключение

Таким образом, к моменту завершения лечения больных с нейропатической формой синдрома диабетической стопы было отмечено увеличение объема артериального притока крови к пораженной конечности за счет улучшения ее реологических показателей, а также улучшение нутритивного капиллярного кровотока за счет уменьшения артерио-венозного шунтирования крови. Это было обусловлено частичным восстановлением симпатической регуляции микроциркуляции. Наличие макроангиопатии не является

диагностическим критерием критической ишемии, что позволяет проведение сходного комплексного лечения у больных с различными вариантами компенсированной макроангиопатии. У больных с макроангиопатическими изменениями коллатеральный кровоток создавал условия для поддержания показателей микроциркуляции, сходных по ряду параметров с кровотоком у больных с сохраненным артериальным кровотоком.

1. Брискин Б.С., Тартаковский Е.А., Гвоздев Н.А. и др. Лечение осложненных форм синдрома диабетической стопы в условиях специализированного хирургического отделения // Клиническая медицина. 2000. №5. С.43-45.
2. Lavery D.G., Armstrong D.G., Wunderlich R.P., Mohler L.A. Risk factors for foot infections in individuals with diabetes // Diabetes Care. 2006. №29. P.1288-1293.
3. Дибиров М.Д., Брискин Б.С. Хирургическое лечение осложнений диабетической ангиопатии. М., 2001. С.327.

### Bibliography (Transliterated)

1. Briskin B.S., Tartakovskij E.A., Gvozdev N.A. i dr. Lechenie oslozhnennykh form sindroma diabeticheskoy stopy v usloviyakh specializirovannogo khirurgicheskogo otdelenija // Klinicheskaja medicina. 2000. №5. S.43-45.
2. Lavery D.G., Armstrong D.G., Wunderlich R.P., Mohler L.A. Risk factors for foot infections in individuals with diabetes // Diabetes Care. 2006. №29. P.1288-1293.
3. Dibirov M.D., Briskin B.S. Khirurgicheskoe lechenie oslozhnenij diabeticheskoy angiopatii. M., 2001. S.327.