

УДК 616.379-008.64-06:616.718-008

ВЛИЯНИЕ ПОЗДНИХ ОСЛОЖНЕНИЙ САХАРНОГО ДИАБЕТА 2-ГО ТИПА НА ТЕЧЕНИЕ ХРОНИЧЕСКОЙ ВЕНОЗНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ

А.А. Шлякова, К.Г. Корнева, Л.Г. Стронгин, М.Н. Кудыкин,
ГБОУ ВПО «Нижегородская государственная медицинская академия»

Шлякова Анна Андреевна – e-mail: anna.shlyakova@mail.ru

Оценено влияние макроангиопатии и нарушений иннервации нижних конечностей на течение хронической венозной недостаточности нижних конечностей у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа. Выявлено, что макроангиопатия нижних конечностей отягощает течение хронической венозной недостаточности. Диабетическая полинейропатия усиливает выраженность трофических изменений у больных с сочетанной патологией.

Ключевые слова: сахарный диабет 2-го типа, хроническая венозная недостаточность, диабетическая полинейропатия, макроангиопатия нижних конечностей.

The influence of the macroangiopathy and disorders of innervation of the lower extremity on the course of chronic venous insufficiency of the lower extremity in patients with diabetes mellitus type 2 was investigated. Revealed that macroangiopathy of lower extremity aggravates the course of chronic venous insufficiency. Diabetic neuropathy increases the expression of trophic changes in patients with combined pathology.

Key words: diabetes mellitus type 2, chronic venous insufficiency, diabetic polyneuropathy, diabetic macroangiopathy of lower extremities.

Введение

Сахарный диабет (СД) – пандемия XXI века, по скорости распространения уступает только ВИЧ-инфекции [1]. Одной из основных причин инвалидизации у больных СД является поражение нижних конечностей, риск выполнения нетравматических ампутаций в 22 раза выше по сравнению с вероятностью ампутаций нижних конечностей при отсутствии диабета [2]. К данным поражениям относятся: диабетическая полинейропатия (ДПН), поражения магистрального кровотока нижних конечностей (макроангиопатия), синдром диабетической стопы. Вместе с тем, хроническая венозная недостаточность (ХВН) по важности проблемы и распространенности не уступает сосудистым осложнениям нижних конечностей при СД. У 15% пациентов с ХВН отмечаются декомпенсированные формы заболевания, которые в 40–90% случаев проявляются трофическими расстройствами и рецидивирующими язвами нижних конечностей, приводящие к снижению качества жизни [3]. Размер материальных затрат, связанных с потерей трудоспособности вследствие ХВН, варьирует от 270 (Германия) до 320 (Франция) млн евро [4]. Наиболее тяжело процесс заживления трофических язв протекает у пациентов с СД. Даже в стадии компенсации СД 2-го типа в 8 раз снижает вероятность закрытия венозной трофической язвы [5, 6]. Следовательно, проблема лечения ХВН у пациентов с СД 2-го типа, особенно с развитием трофических нарушений, является актуальной не только в медицинском, но и в социально-экономическом плане. В современной медицинской литературе количество работ, посвященных данной патологии, крайне мало.

Цель исследования: изучить влияние диабетической полинейропатии и макроангиопатии нижних конечностей на течение хронической венозной недостаточности у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа.

Материалы и методы

Проведено обследование 68 пациентов с ХВН нижних конечностей, госпитализированных в ГБУЗ НО ГКБ № 13 по поводу различной соматической патологии, из них 38 с сопутствующим СД 2-го типа, которые составили основную группу, и 30 пациентов без сопутствующего СД – контрольная группа. Критериями исключения были сахарный диабет 1-го типа и другие специфические типы сахарного диабета, декомпенсированная соматическая патология, онкологические заболевания на момент госпитализации, IV степень хронической артериальной недостаточности нижних конечностей. Диагноз СД устанавливался в соответствии с диагностическими критериями сахарного диабета, предложенными Комитетом экспертов ВОЗ (1999). Диагноз ХВН устанавливался в соответствии с международной классификацией CEAP [7, 8]. Группы статистически значимо не различались по возрасту. Медиана возраста пациентов основной группы составила 61 [57; 64] год и 54 [48; 67] года в контрольной группе ($p=0,06$). Среди пациентов преобладали женщины: 89% в основной группе, 63% в контрольной. Давность развития симптомов ХВН от начала первых проявлений ХЗВ в основной группе составила 20,1±11,3 года и 17,1±13,7 года в контрольной ($p=0,14$). Основные заболевания, приводящие к развитию ХВН среди обследованных пациентов, – это варикозная

болезнь (ПТФБ). Из 68 пациентов у 3 причиной ХВН стала ПТФБ (2 – основная группа, 1 – контрольная), у 65 выявлены различные формы ВБНК. Длительность заболевания СД 2-го типа была от впервые выявленного до 40 лет, в среднем составила 12±9,7 года. У 11 пациентов (28,9%) основной группы СД 2-го типа предшествовал развитию ХЗВ.

Клиническое неврологическое обследование проводилось с применением шкалы «Нейропатический дисфункциональный счет» (НДС), разработанной M.J. Young [9]. Оценка интенсивности патологических ощущений ДПН проводилась с использованием шкал: «Нейропатический симптоматический счет» (НСС) и «Общий симптоматический счет» (ОСС), предложенных D. Ziegler (1995) [10, 11]. У всех пациентов выявлялся ведущий клинический синдром ХВН: отеочный, болевой, варикозный и трофические изменения. Степень выраженности каждого синдрома оценивалась с использованием 10 бальной визуально-аналоговой шкалы (ВАШ). Выраженность субъективных симптомов ХВН анализировали с использованием балльной клинической шкалы Venous Clinical Severity Score (VCSS). Для исследования функционального состояния мышц и периферических нервов всем пациентам выполнена стимуляционная электронейромиография нижних конечностей (ЭНМГ) с помощью 4-канального компьютерного электронейромиографа «Нейрон-Спектр-4/ВГПМ» и программного обеспечения на платформе NET. Для двигательных нервов (n. Tibialis, n. Peroneus) определялись скорость распространения возбуждения (СРВ), амплитуда М-ответа и резидуальная латентность (РЛ). Для чувствительных волокон (n. Suralis) – СРВ, амплитуда потенциала действия (ПД).

Всем пациентам выполнялось ультразвуковое триплексное сканирование (УЗТС) вен и артерий нижних конечностей на аппарате «Mindray M-7» (КНР) с использованием линейного ультразвукового датчика. При сканировании венозной системы выявлялись и регистрировались признаки патологического изменения венозной системы: посттромбофлебитические изменения, их локализация, особенности реканализации, формирование патологических токов венозной крови, протяженность и длительность рефлюкса крови, локализация варикозной трансформации, состояние клапанов. При сканировании артерий нижних конечностей анализировали: проходимость, наличие внутрипросветных образований (локализация, экзогенность, степень нарушения проходимости просвета сосуда), состояние комплекса интима-медиа и внутрипросветный диаметр артерий с двух сторон. Давалась характеристика артериального кровотока – магистральный, магистрально-измененный, коллатеральный, отсутствие кровотока в исследуемом сегменте. Для анализа ремоделирования сосудистой стенки рассчитывали модифицированный индекс Карнегана как соотношение толщины КИМ и внутрипросветного диаметра сосуда [12].

Статистическая обработка материала выполнена с использованием пакета прикладных программ Statistica 7.0 (StatSoft Inc., USA). Был проведен корреляционный анализ с расчетом коэффициента ранговой корреляции Спирмена, для сравнения средних в двух независимых группах данных использовался непараметрический критерий

Манна-Уитни (данные представлены в виде медиан и интерквартильных интервалов (ИКИ)), параметрический t-тест Стьюдента (данные представлены в виде Mean±SD, где Mean – среднее значение показателя, SD – стандартное отклонение), при оценке различия долей – критерий χ^2 -Пирсона. Различия считались достоверными при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты исследования

При оценке субъективных симптомов и степени тяжести ДПН отмечены достоверные различия по шкалам НДС, НСС и ОСС, что свидетельствует о наличии ДПН у пациентов с СД 2-го типа (таблица 1). Что также подтверждается показателями стимуляционной ЭНМГ (таблица 2).

ТАБЛИЦА 1.

Показатели шкал НДС, ОСС и НСС в группах

Шкала	Основная группа	Контрольная группа	p
НДС (балл)	9,4±4,4	3,0±2,3	<0,0001
НСС (балл)	5,8±2,6	2,9±1,8	<0,0001
ОСС (балл)	3,0±2,6	1,4±1,5	0,006

ТАБЛИЦА 2.

Показатели стимуляционной ЭНМГ в исследуемых группах

Исследуемый нерв	Основная группа	Контрольная группа	p
М - ответ, n. Tibialis	5,8±2,9	9,9±4,7	0,0006
РЛ, n. Tibialis	2,9±1,0	2,0±0,6	<0,0001
СРВ, n. Tibialis	38,4±5,7	45,2±5,2	<0,0001
М – ответ n. Peroneus	3,1±1,7	4,3±2,2	0,02
РЛ, n. Peroneus	2,5±0,4	2,6±0,5	0,5
СРВ, n. Peroneus	44,5±4,2	49,5±4,5	<0,0001
Амплитуда ПД, n. Suralis	4,1±2,1	7,8±4,1	0,0004
СРВ, n. Suralis	34,5 ± 9,8	45,8±7,1	<0,0001

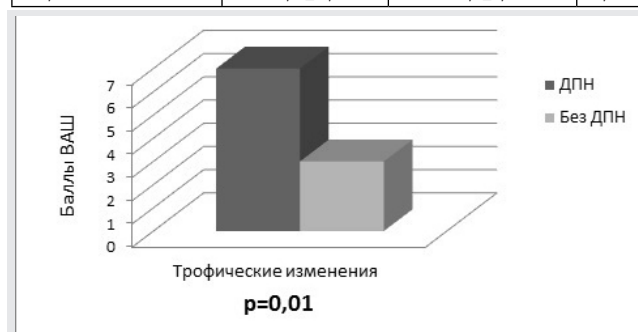


РИС. 1.

Течение ХВН у пациентов с СД 2-го типа.

У больных с СД 2-го типа выявлена положительная корреляция между НДС и ведущим трофическим синдромом, ($r=0,34$; $p=0,03$). Также получена зависимость между тяжестью поражения двигательных волокон и тяжестью ХВН. Снижение амплитуды М-ответа по n. Peroneus обратно коррелировало с тяжестью ХВН ($r=-0,41$, $p=0,02$), снижение амплитуды М-ответа по n. Tibialis обратно коррелировало с тяжестью ХВН ($r=-0,35$, $p=0,03$). Для дальнейшего анализа пациенты с СД 2-го типа были разделены на 2 группы. 1-ю группу ($n=32$) составили пациенты с ДПН, 2-ю группу ($n=6$) – пациенты без ДПН (рис. 1). Преобладание трофических изменений у пациентов 1-й группы свидетельствует о влиянии ДПН на прогрессирование и течение ХВН. У пациентов с СД и трофической формой ХВН (по классификации CEAP C4-6), $n=17$, резидуальная латентность n. Peroneus $2,6 \pm 0,4$ в отличие от пациентов с нетро-

фической формой ХВН (по классификации CEAP C2-3), $n=13$, $2,3 \pm 0,4$ ($p=0,04$), скорость распространения возбуждения по n. Suralis $31,2 \pm 8,2$ в первом случае и $37,4 \pm 10,6$ во втором ($p=0,03$).

При УЗТС артерий у 71% ($n=27$) пациентов основной группы и 30% ($n=9$) контрольной выявлены признаки нестенозирующего атеросклероза в виде появления в структуре комплекса интима-медиа (КИМ) повышенной или сниженной эхогенности, частичная или полная утрата дифференцировки на слои, множественные гиперэхогенные включения ($p=0,0007$).

Для дальнейшего анализа пациенты с СД 2-го типа были разделены на 2 группы. 1-ю группу ($n=27$) составили пациенты с признаками макроангиопатии по УЗТС, 2-ю группу ($n=11$) – пациенты без макроангиопатии (таблица 3). В 1-ю группу выявлены более тяжелая степень и класс ХВН, преобладание трофических изменений.

ТАБЛИЦА 3.

Течение ХВН у пациентов с СД 2-го типа с макроангиопатией и без макроангиопатии нижних конечностей.

	1-я группа	2-я группа	p
тяжесть ХВН по CEAP	4,2±0,8	3,0±0,6	0,0003
Ведущий отечный синдром	7 (25,9%)	6 (54,5%)	0,09
Ведущий варикозный синдром	2 (7,4%)	4 (36,3%)	0,02
Ведущий болевой синдром	3 (11,1%)	0	0,25
Ведущий трофический синдром	15 (55,5%)	1 (9,1%)	0,009
VCSS	9,9±3,3	7,0±1,0	0,009

В общей бедренной артерии (ОБА) рассчитывался индекс Карнегана (ИК), достоверно различающийся в исследуемых группах (рис. 2).

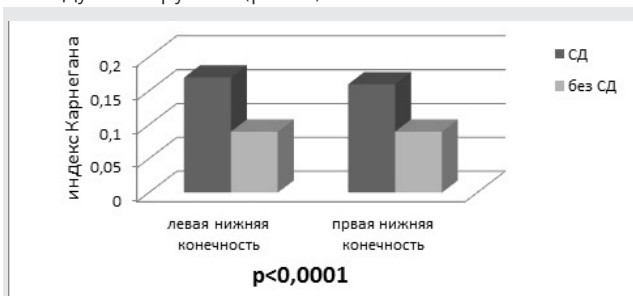


РИС. 2.

Индекс Карнегана общей бедренной артерии в исследуемых группах.

ИК отражает соотношение толщины стенки сосуда и его внутрипросветного диаметра и используется для объективизации ремоделирования сосудистой стенки [12]. В настоящем исследовании был использован производный показатель – модифицированный индекс Карнегана как соотношение толщины КИМ и внутрипросветного диаметра сосуда. Необходимость модификации обоснована двумя обстоятельствами. Во-первых, определение толщины сосудистой стенки при ультразвуковом исследовании затруднено в связи со сходной эхогенностью адвентиции и окружающих сосуд тканей [12, 13]. Во-вторых, как известно из литературы [14, 15, 16, 17], структурные изменения при диабетической макроангиопатии преимущественно локализируются в меди и интима артерий при относительно неизменной адвентиции. Выявлена положительная

корреляционная связь между ИК ОБА и тяжестью ХВН правой нижней конечности ($r=0,46$, $p=0,003$), левой нижней конечности ($r=0,51$, $p=0,0008$).

Выводы

1. Поражение двигательных волокон нижних конечностей по данным ЭНМГ ассоциируется с более тяжелой степенью ХВН. Нарушение иннервации нижних конечностей при сахарном диабете оказывает влияние на выраженность ХВН в виде усиления трофических нарушений.

2. У пациентов с СД 2-го типа макроангиопатия нижних конечностей отягощает течение ХВН, чаще наблюдаются трофические изменения. Ремоделирование сосудистой стенки артериального русла коррелирует с более тяжелой степенью ХВН.

ЛИТЕРАТУРА

1. IDF, International Diabetes Federation, 2009.
2. Trautner C., Haastert B. et al. Amputations and diabetes: a case-control study. *Diabet Med.* 2002. Vol. 19. P. 35-40.
3. Сапелкин С.В. XVI всемирный конгресс международного союза флебологов (UIP) – обзор материалов конгресса. *Ангиология и сосудистая хирургия.* 2009. № 4. С. 81-85.
4. Результаты международного эпидемиологического исследования VEIN CONSULT program. *Здоровье Украины.* 2012. № 3 (280). С. 18-19.
5. Савельев В.С., Покровский А.В., Кириенко А.И. и др. Системная терапия венозных трофических язв. Результаты применения микронизированного диосмина (Детралекс). *Ангиол. и сосуд. хирург.* 2002. № 4. С. 47-53.
6. Frykberg R.G. et al. Diabetic foot disorders: a clinical practice guideline. The development and complications of diabetic foot ulcers. *Journal Foot and Ankle Surgeons.* 2000. Vol. 39. Supl. 5. P. 1-60.
7. Eklof B. Revision of the CEAP classification. *Medicographia.* 2006. V. 28. № 2. P. 175-180.
8. B. Eklof et al. Revision of the CEAP classification for chronic venous disorders: Consensus statement. *J. Vasc. Surg.* 2004. V. 40. P. 1248-1252.
9. Young M.J., Boulton A.J.M., MacLeod A.F. et al. A multicentre study of the prevalence of diabetic peripheral neuropathy in the United Kingdom hospital clinic population. *Diabetologia.* 1993. V. 36. P. 150-154.
10. Ziegler D., Hanefeld M., Ruhnau K.J. et al. Treatment of symptomatic diabetic polyneuropathy with the antioxidant alpha-lipoic acid: a 7-month multicentre randomized controlled trial (ALADIN III Study). *ALADIN III Study Group. Diabetes Care.* 1999. V. 22. P. 1296-1301.
11. Ziegler D., Ametov A., Barinov A. et al. Oral Treatment With α -Lipoic Acid Improves Symptomatic Diabetic Polyneuropathy (The SYDNEY 2 trial) *Diabetes Care.* 2006. V. 29. P. 2365-2370.
12. Лелюк В.Г., Лелюк С.Э. Ультразвуковая ангиология. Изд. 3-е. М.: Реальное время. 2007. 416 с.
13. Reutem G.-M., Budingen H.J. Ultrasound diagnosis of cerebrovascular disease. New York: Georg Thieme Verlag. 1993. P. 1-36.
14. Ефимов А.С. Диабетические ангиопатии. М.: Медицина. 1989. 288 с.
15. Ефимов А.С. Некоторые итоги и перспективы развития диабетологии. *Пробл. эндокринолог.* 1988. № 3. С. 8-14.
16. Струков А.И., Серов В.В. Патологическая анатомия. М.: Медицина, 1995. С. 435-438.
17. Atkov O.Y., Balachonova T.V., Pogorelova O.A. Non-invasive ultrasound detection of endothelial dysfunction. *Eur. J. Ultrasound.* 1998. P. 37-45.

