

УДК 617.58–005+616.379–008.64–08

ОСОБЕННОСТИ ПЕРФУЗИИ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ У БОЛЬНЫХ ПРИ ОСЛОЖНЕННОМ СИНДРОМЕ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ

С. Д. Шаповал, И. Л. Савон, Д. А. Смирнова, В. Б. Мартынюк, Л. А. Василевская,

А. Н. Якунич, М. М. Софілканч

Запорожская государственная медицинская академия последипломного образования МЗ Украины

PECULIARITIES OF THE LOWER EXTREMITIES PERFUSION IN THE PATIENTS, SUFFERING COMPLICATED SYNDROME OF DIABETIC FOOT

S. D. Shapoval, I. L. Savon, D. A. Smirnova, V. B. Martynuk, L. A. Vasilevskaya, A. N. Yakunich, M. M. Sofilkanych

РЕФЕРАТ

Представлен анализ показателей микроциркуляции у 246 пациентов при осложненном синдроме диабетической стопы (СДС). Для нейропатической формы СДС характерно снижение тонуса артериол и увеличение в них объема крови, о чем свидетельствует повышение постоянной составляющей кровотока. Общее ухудшение перфузии обусловлено снижением активации эндотелиальной секреции, нейрогенного и миогенного механизмов контроля. О нарушении нейрогенной регуляции свидетельствует снижение нейрогенных колебаний, повышение нейрогенного и миогенного тонуса. При ишемической форме СДС отмечено нарушение перфузии, связанное с уменьшением объема артериального притока. Изменение показателей свидетельствует о нарушении симпатической регуляции микроциркуляции и артериоло–венуллярных реакций. Для смешанной формы СДС характерно изменение показателей перфузии, обусловленное застойными явлениями в артериалах и венулах. Отмечено нарушение механизмов контроля перфузии вследствие снижения эндотелиальной секреции и активации нейрогенного и миогенного механизмов контроля. Повышение нейрогенного и миогенного тонуса происходит в связи с активностью симпатической составляющей, что обуславливает уменьшение диаметра артериол.

Ключевые слова: осложненный синдром диабетической стопы; перфузия; лазерная допплеровская флюметрия.

SUMMARY

Analysis of the microcirculation indices in 246 patients, suffering diabetic foot syndrome (DFS), was presented. For a neuropathic form of DFS characteristic is lowering of the arterioles tone and enhancement of the blood volume in them, witnessed by raising of constant component of the blood flow. General worsening of perfusion is caused by lowering of endothelial secretion activation, and as well as neurogenic and myogenic control mechanisms. Occurrence of neurogenic regulation disorder is witnessed by the neurogenic oscillations lowering, the neurogenic and myogenic tone raising. In ischemic form of DFS there was noted the perfusion disorder, connected with reduction of the arterial inflow volume. The indices changes witness the disorder of sympathetic regulation of microcirculation and arteriole–venular reactions. The change of the perfusion indices, caused by a congestion processes in arterioles and venules, is characteristic for the mixed form of DFS. The perfusion control mechanisms was noted, as a consequence of the endothelial secretion lowering and the neurogenic and myogenic mechanisms activation of a control. The neurogenic and myogenic tone raising occurs depending on the sympathetic component activity, causing the arterioles diameter reduction.

Key words: complicated syndrome of diabetic foot; perfusion; laser Doppler flowmetry.

Π

остоянное увеличение числа больных, у которых диагностируют сахарный диабет (СД), создает многочисленные сложные социальные и медицинские проблемы. Наиболее серьезными проблемами являются поздние осложнения СД, среди которых СДС занимает лидирующее место [1–3].

Гнойно–некротическое поражение стопы у пациентов при СД наблюдают в 20 раз чаще, чем в отсутствие СД. Актуальность проблемы способствовала выделению СДС в самостоятельное осложнение [4–6].

В основе патогенеза СДС лежат полинейропатия, ангиопатия, инфекция, которые могут обусловить утрату нижней конечности и представляют реальную угрозу жизни больного [7–9].

В настоящее время полагают, что возникновению нейропатии способствуют формирование метаболических нарушений, хроническая ишемия нерва с уменьшением скорости проведения возбуждения по нервным волокнам. Последующие функциональные и структурные изменения периферических и автономных нервов определяют начальные изменения в системе микроциркуляции. Так, потеря нейрогенного контроля над прекапиллярами в микрососудистом русле обуславливает их сужение и нарушение гидростатического давления, вследствие чего нарушается функция регуляции артериального давления. При автономной нейропатии расширяются артерио–венозные шунты, происходит сброс артериальной крови в венозную систему, возникает феномен "обкрадывания" тканевой перфузии вследствие увеличения кожного кровотока и расширения вен [10–12].

Присоединение инфекции является причиной генерализации процесса и гнойно–некротического поражения тканей стопы, а сенсорная нейропатия – одна из причин позднего обращения пациентов за хирургической помощью [13, 14].

По определению ВОЗ, ангиопатия – это наличие таких клинических признаков, как отсутствие пульса на артериях стоп, хромота в анамнезе, наличие боли

в покое и/или изменений, выявляемых при неинвазивном сосудистом обследовании, свидетельствующих о нарушении кровообращения. Одним из методов неинвазивного исследования микроциркуляции является лазерная допплеровская флюметрия (ЛДФ) [15–17].

Цель работы: с использованием ЛДФ изучить особенности перфузии нижних конечностей у больных при осложненном СДС.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Обследованы 274 пациента, которых лечили в Городском гнойно–септическом центре Клинической больницы №3 (г. Запорожье) в период 2009–2013 гг. по поводу осложненного СДС.

Возраст пациентов от 45 до 78 лет, в среднем ($57,5 \pm 3,5$) года.

У всех пациентов диагностирован СД II типа, продолжительность его существования в среднем ($12,3 \pm 1,6$) года. В зависимости от тяжести СД больные распределены по группам: СД средней тяжести и тяжелый.

Понятие "осложненный СДС" включал гнойно–некротическое поражение стопы – абсцесс, флегма, гнойный тендовагинит, гнойный артрит, гангрена.

По классификации Международной рабочей группы по проблемам диабетической стопы (Нидерланды, 1991), у 91 пациента установлена нейропатическая форма осложненного СДС, у 52 – ишемическая, у 103 – смешанная.

Сопутствующие заболевания: ишемическая болезнь сердца, гипертоническая болезнь, хронические заболевания легких, ожирение и др.

Контрольную группу составили 30 здоровых жителей региона без СД, в возрасте в среднем ($28,2 \pm 3,2$) года, из них мужчин – 16 (51%), женщин – 14 (49%).

Для изучения микроциркуляции использовали метод ЛДФ с помощью анализатора ЛАКК–02 (ООО

Показатели перфузии у больных при различных клинических формах осложненного СДС

Показатели перфузии	Величина показателя при форме СДС ($\bar{x} \pm m$)			
	в норме (n = 30)	нейропатической (n=101)	ишемической (n=64)	смешанной (n=109)
M _{cp} , ПЕ	2,7±0,24	5,75±0,22*	34,41±4,57*	9,28±0,58*
σ, ПЕ	0,89±0,1	0,83±0,05	10,6±1,8*	1,4±0,19*
Kv, %	39,96±4,1	14,88±0,88*	27,4±3,81*	17,66±1,72*
An, ПЕ	0,49±0,05	0,41±0,03*	3,05±0,47*	0,62±0,07*
Am, ПЕ	0,41±0,05	0,34±0,02*	2,08±0,33*	0,51±0,05*
Aэ, ПЕ	0,51±0,07	0,37±0,03*	4,31±0,82*	0,65±0,14*
Ac, ПЕ	0,12±0,01	0,17±0,02*	0,01±0,04*	0,11±0,01
Ad, ПЕ	0,21±0,04	0,2±0,02	1,6±0,29*	0,25±0,29*
НТ, ПЕ	2,17±0,2	2,31±0,11	3,05±0,21*	2,6±0,17*
МТ, ПЕ	2,79±0,31	3,21±0,22*	3,91±0,38*	3,2±0,21*
ПШ, ПЕ	1,4±0,05	3,66±2,18*	1,28±0,09	1,34±0,06

Примечание. * – различия показателей достоверны по сравнению с таковыми в норме ($P < 0,05$).

НПП "ЛАЗМА", Россия). Кровоток кожи стоп изучали в покое, датчик устанавливали на тыльной поверхности стопы в первом межплюсневом промежутке.

Показатели микрогемодинамики регистрировали в положении обследуемого лежа в течение 10 мин с последующей обработкой данных.

Оценку и расчет показателей микроциркуляторного русла проводили в два этапа. На первом этапе рассчитывали средние значения перфузии: M_{cp} – величина среднего потока крови; σ – среднее колебание перфузии относительно среднего значения потока крови; Kv (коэффициент вариации) – соотношение M_{cp}/σ. На втором этапе анализировали амплитудно–частотный спектр (АЧС) перфузии с использованием алгоритма Вейвлет–преобразования.

Регистрировали колебательный процесс, обусловленный активными факторами – эндотелиальным (Aэ), нейрогенным (An), миогенным (Am) и пассивными – дыхательным (Ad), сердечным (Ac). Вычисляли нейрогенный (НТ) и миогенный (МТ) тонус, показатель шунтирования (ПШ).

Статистическую обработку данных проводили с использованием программного пакета для статистического анализа данных "Statgraphics Plus for Windows 7.0".

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При нейропатической форме осложненного СДС постоянная составляющая кровотока (M_{cp}) равнялась ($5,75 \pm 0,22$) перфузионных единиц (ПЕ), что достоверно ($P < 0,05$) больше контрольных величин на 111% (см. таблицу).

M_{cp} характеризует среднюю перфузию, т.е. изменение потока крови за единицу времени в зондируемой области, и пропорциональна скорости движения эритроцитов. Увеличение M_{cp} свидетельствует о снижении тонуса артериол и увеличении объема крови в них. Переменная составляющая кровотока (σ) ($0,83 \pm 0,05$) ПЕ, что на 7% меньше таковой в контроле ($P >$

0,05). Эта составляющая обусловлена факторами, влияющими на устойчивость потока крови в микроциркуляторном русле.

При анализе расчетных параметров ориентировались на соотношение величин M_{cp}/σ – коэффициент вариации (K_v). При нейропатической форме осложненного СДС K_v составлял $(14,88 \pm 0,88)\%$. Уменьшение K_v ниже такового в норме на 63% ($P < 0,05$) свидетельствовало об уменьшении активации эндотелиальной секреции и ухудшении нейрогенного и миогенного механизмов контроля.

По величине амплитуды колебаний микрокровотока в конкретных частотных диапазонах оценивали функционирование определенных механизмов контроля перфузии.

О нарушении нейрогенной регуляции микроциркуляторного кровотока свидетельствовало уменьшение амплитуды нейрогенного тонуса (Ан) на 16% ($P < 0,05$).

Вследствие патологических процессов возникает периферическая аутосимпатектомия, которая обуславливает утрату нейрогенного контроля и увеличение кровотока через артерио–венулярные шунты, уменьшая объем нутритивного капиллярного кровотока. Таким образом, увеличение показателя базального кровотока (M_{cp}) при нейропатической форме СДС происходит вследствие увеличения объема притока артериальной крови из–за нарушения симпатической регуляции микроциркуляции и ускоренного сброса крови через артерио–венозные шунты.

Миогенная регуляция (Ам) происходит в прекапиллярах и сфинктерах. При нейропатической форме осложненного СДС амплитуда миогенных колебаний снижена на 17% ($P < 0,05$).

Эндотелиальные колебания (Аэ) обусловлены функционированием эндотелия, влияют на транспортную функцию крови и способствуют обменным процессам. При нейропатической форме СДС амплитуда эндотелиальных колебаний составляет $(0,37 \pm 0,03)$ ПЕ, то есть меньше нормальных показателей на 27% ($P < 0,05$), что свидетельствует об эндотелиальной дисфункции.

Пассивные факторы (пульсовая и дыхательные амплитуды) также влияют на стенку сосудов путем колебаний кровотока.

Отмечено повышение амплитуды пульсовой волны (Ас) на 42% ($P < 0,05$), что свидетельствует о повышении тонуса сосудов и, вероятно, обусловлено кальцинозом их средней оболочки.

Показатели дыхательной волны (Ад) при нейропатической форме осложненного СДС изменены не значительно, градиент артерио–венозного давления приближается к показателям в контроле ($P > 0,05$).

Природа нейрогенного тонуса (НТ) связана с активностью α –адренорецепторов мембранные ключевые

и частично соединительнотканых гладкомышечных клеток. При нейропатической форме осложненного СДС НТ повышен на 6% относительно нормы, однако эти изменения недостоверны ($P > 0,05$). НТ может повышаться как вследствие активации симпатических нервов–вазоконстрикторов, так и денервационной гиперчувствительности стенки сосудов.

Амплитуда осцилляции кровотока эндотелиального, нейрогенного и миогенного происхождения связана с мышечным тонусом (МТ). При нейропатической форме СДС МТ повышен относительно нормы на 15% ($P < 0,05$).

На основании анализа данных, полученных при вычислении НТ и МТ, можно оценить соотношение шунтирующего и нутритивного кровотока – ПШ. При нейропатической форме осложненного СДС нарушается регуляция артериол и анастомозов (симпатические адренергические механизмы регуляции) – с одной стороны и прекапиллярных сфинктеров (отсутствие симпатической иннервации) – с другой. Отмечено увеличение показателя на 161% ($P < 0,05$).

При ишемической форме осложненного СДС достоверно ($P < 0,001$) увеличивается показатель M_{cp} по сравнению с таковым в норме – до $(34,41 \pm 4,57)$ ПЕ. Это свидетельствует о наличии застоя крови в артериалах и венулах.

Достоверное ($P < 0,001$) увеличение переменной составляющей микроциркуляции (σ) до $(10,60 \pm 1,8)$ ПЕ свидетельствует о повышении модуляции кровотока. Это может быть обусловлено как более интенсивным функционированием механизмов активного контроля микроциркуляции, так и увеличением сердечных и дыхательных ритмов.

При ишемической форме осложненного СДС K_v достоверно ниже нормы на 32% ($P < 0,05$). Несмотря на значительное увеличение M_{cp} и σ , K_v уменьшается, что обусловлено нарушением активации эндотелиальной секреции, нейрогенного и миогенного механизмов контроля.

Увеличение амплитуды в нейрогенном диапазоне (Ан) при ишемической форме осложненного СДС достоверно – на 522% ($P < 0,001$), что свидетельствует о нарушении контроля тонуса артериол. Выраженная активация симпатических вазомоторных волокон способствует повышению тонуса и увеличению жесткости стенки сосудов.

Амплитуда миогенных колебаний (Ам) при ишемической форме осложненного СДС на 407% выше таковой в норме ($P < 0,001$). Увеличение Ам способствует снижению периферического сопротивления в капиллярном русле и направлено на улучшение нутритивного кровотока.

При ишемической форме осложненного СДС амплитуда эндотелиальных колебаний (Аэ) значительно выше таковой в норме – на 745% ($P < 0,001$).

Амплитуда пульсової волни (Ac) достоверно уменьшена – на 92% ($P < 0,05$). Це обусловлено снижением эластичности стенки сосудов вследствие артериосклероза, с одной стороны, и уменьшения объема притока артериальной крови в микроциркуляторное русло, с другой.

Амплитуда дыхательной волны (Ad) при ишемической форме осложненного СДС на 662% выше таковой в норме ($P < 0,001$). Ее увеличение обусловлено снижением градиента давления на уровне артерио–венозных анастомозов. Уменьшение потока крови в микроциркуляторном русле сопровождается снижением артерио–венозного давления, в ответ на это амплитуда дыхательных ритмов повышается.

НТ при ишемической форме осложненного СДС повышается вследствие активации симпатических нервов вазоконстрикторов на 41% ($P < 0,05$).

Повышение МТ на 40% ($P < 0,05$) при ишемической форме осложненного СДС обусловлено атеросклеротическим изменением стенки сосудов и длительным спазмом, направленным на удержание необходимого давления при уменьшении объема кровотока.

При ишемической форме осложненного СДС ПШ снижен на 8% ($P > 0,05$) вследствие изменения регуляции артериол и артерио–венуллярных анастомозов. Повышение НТ и МТ способствует перераспределению крови в сторону нутритивного кровотока.

При смешанной форме осложненного СДС постоянная составляющая кровотока (M_{cp}) соответствует $(9,28 \pm 0,58)$ ПЕ, что достоверно ($P < 0,001$) выше показателей нормы – на 243%. Увеличение M_{cp} свидетельствует об увеличении объема крови в артериолах и венулах. Переменная составляющая кровотока (σ) равна $(1,4 \pm 0,19)$ ПЕ, что выше показателей нормы на 57% ($P < 0,05$). Такое увеличение свидетельствует о повышении модуляции кровотока и обусловлено более интенсивным функционированием механизмов активного контроля микроциркуляции.

K_v при смешанной форме осложненного СДС достоверно ниже такового в норме – на 55% ($P < 0,05$), что свидетельствует об ухудшении микроциркуляции.

Нейрогенные колебания (An) при смешанной форме осложненного СДС достоверно выше показателей нормы – на 26% ($P < 0,05$). Увеличение амплитуды нейрогенных колебаний обусловливает повышение тонуса артериол.

Уровень миогенных колебаний (Am) при смешанной форме осложненного СДС выше такового в норме – на 24% ($P < 0,05$). Это способствует снижению периферического сопротивления в капиллярной сети и направлено на улучшение нутритивного кровотока.

При смешанной форме осложненного СДС амплитуда эндотелиальных колебаний (Ae) выше таковой в

норме – на 27% ($P < 0,05$). Нарушения функции эндотелия обусловлены угнетением ответа на оксид азота или ускорением его инактивации свободными радикалами.

Изменение амплитуды пульсовой волны (Ac) при смешанной форме осложненного СДС отличалось от показателей нормы на 8% ($P > 0,05$).

Амплитуда дыхательной волны (Ad) при смешанной форме осложненного СДС достоверно выше показателей нормы – на 19% ($P < 0,05$). Увеличение Ad при увеличении показателя микроциркуляции (M_{cp}) свидетельствует о возникновении застойных явлений в венулах микроциркуляторного русла.

НТ при смешанной форме осложненного СДС повышен на 20% ($P < 0,05$) вследствие активации симпатической составляющей.

МТ прекапилляров при смешанной форме осложненного СДС достоверно повышен – на 15% ($P < 0,05$), что обусловлено уменьшением объема крови, поступающей в артериолы.

При смешанной форме осложненного СДС ПШ недостоверно уменьшен ($P > 0,05$), что обусловлено изменением регуляции артериол и артерио–венуллярных анастомозов. Повышение НТ и МТ способствует перераспределению крови в сторону нутритивного кровотока.

ВЫВОДЫ

1. Для нейропатической формы осложненного СДС характерно снижение тонуса артериол и увеличение объема крови в них, о чем свидетельствует повышение постоянной составляющей кровотока (M_{cp}). Уменьшение K_v указывает на общее ухудшение перфузии, что обусловлено снижением активации эндотелиальной секреции, нейрогенного и миогенного механизмов контроля.

О нарушении нейрогенной регуляции свидетельствует уменьшение нейрогенных колебаний, повышение НТ и МТ.

2. При ишемической форме осложненного СДС отмечено нарушение перфузии вследствие уменьшения объема артериального притока. Значительное увеличение M_{cp} и σ при снижении K_v свидетельствует о нарушении симпатической регуляции микроциркуляции и артерио–венуллярных реакций.

3. Для смешанной формы осложненного СДС характерно увеличение показателей перфузии M_{cp} и σ , что обусловлено наличием застойных явлений в артериолах и венулах. Снижение K_v свидетельствует о нарушении механизмов контроля перфузии, возникающих при угнетении эндотелиальной секреции и активации нейрогенного и миогенного механизмов контроля. Повышение НТ и МТ вследствие активации симпатической составляющей обуславливает уменьшение диаметра артериол.

ЛІТЕРАТУРА

1. Улучшение качества жизни пожилых больных с синдромом "диабетическая стопа" / М. Д. Дибиров, Д. Г. Киртадзе, А. Терещенко [и др.] // Вестн. хирургии им. И. И. Грекова. – 2006. – Т. 165, № 5. – С. 89 – 93.
2. Русин В. И. Эпидемиология сахарного диабета 2 типа и артериальной гипертензии у госпитализированных пациентов / В. И. Русин // Матеріали IV з'їзду судинних хірургів і ангіологів України. – Ужгород, 2012. – С. 17 – 20.
3. Hunt D. L. Diabetes: foot ulcers and amputations / D. L. Hunt // Clin. Evid. – 2009. – N 12. – Р. 600 – 602.
4. Грекова Н. М. Хирургия диабетической стопы / Н. М. Грекова, В. Н. Бородуновский. – М., 2009. – 188 с.
5. Павлов Ю. И. Распространенность гнойно–некротических осложнений синдрома диабетической стопы и преимущества специализированной помощи / Ю. И. Павлов // Вестн. хирургии им. И. И. Грекова. – 2005. – № 5. – С. 19 – 23.
6. Pulse pressure and prediction of incident foot ulcers in type 2 diabetes / M. Monami, M. Vivarelli, C. M. Desideri [et al.] // Diabet. Care. – 2009. – Vol. 32, N 5. – Р. 897 – 899.
7. Абышев Н. С. "Большие ампутации" у больных с окклюзионными заболеваниями артерий нижних конечностей / Н. С. Абышев, Э. Д. Закирджаве // Хирургия. – 2005. – № 12. – С. 59 – 64.
8. Кокобелян А. Р. Синдром диабетической стопы и атеросклероз артерий нижних конечностей / А. Р. Кокобелян, Ю. М. Зигмантович // Вестн. хирургии им. И. И. Грекова. – 2006. – № 3. – С. 74 – 78.
9. Edmonds M. Double trouble: infection and ischemia in the diabetic foot // Int. J. Low Extrem. Wounds. – 2009. – Vol. 8, N 2. – P. 62 – 63.
10. Касаткина С. Г. Значение дисфункции ендотелия у больных сахарным диабетом 2-го типа / С. Г. Касаткина, С. Н. Касаткин // Фундаментальные исследования. – 2011. – № 7. – С. 248 – 252.
11. Мішалов В. Г. Сучасні можливості консервативної терапії критичної ішемії нижніх кінцівок (вітчизняне мультицентрое дослідження) / В. Г. Мішалов, В. А. Черняк, О. І. Сопко // Клін. хірургія. – 2011. – № 11. – С. 35.
12. Особенности нарушений системы микроциркуляции и их коррекция у больных с гнойно–некротическими формами синдрома диабетической стопы / А. М. Светухин, Ю. А. Амирманов, А. Б. Земляной [и др.] // Хирургия. – 2006. – № 10. – С. 30 – 40.
13. Прогнозування загоєння ран у хворих при діабетичному ураженні стопи / С. Е. Подпіятов, І. М. Слободянюк, О. В. Паршиков [та ін.] // Клін. хірургія. – 2011. – № 11. – С. 39.
14. Тамм Т. И. Современные подходы к лечению больных с синдромом диабетической стопы / Т. И. Тамм, С. Г. Белов, Э. И. Гирка // Там же. – 2012. – № 11. – С. 33.
15. Савон И. Л. Применение компьютерной лазерной допплеровской флуориметрии в диагностике осложненного синдрома диабетической стопы / И. Л. Савон, Е. Л. Зинич, М. М. Софилканыч // Там же. – 2011. – № 11. – С. 42.
16. Токмакова А. Ю. Современные методы ранней диагностики диабетической микроangiопатии / А. Ю. Токмакова, Д. Н. Староверова // Пробл. эндокринологии. – 2005. – Т. 51, № 3. – С. 39 – 44.
17. Concomitant macro and microvascular complications in diabetic nephropathy / J. S. Alwakeel, A. Al-Sttwaida, A. C. Isnani [et al.] // Saudi J. Kidney Dis. Transpl. – 2009. – Vol. 20, N 3. – Р. 402 – 409.

