

УДК 616.379-008.64-08:617.586:616-009:612.017

ГОРОБЕЙКО М.Б.

Український науково-практичний центр ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин
МОЗ України, м. Київ

СТАТИСТИЧНЕ ВИЗНАЧЕННЯ МЕЖІ КРИТИЧНОЇ ІШЕМІЇ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ СИНДРОМОМ ДІАБЕТИЧНОЇ СТОПИ

Резюме. З використанням регресії Кокса проаналізована залежність ймовірності ампутацій і смерті у хворих на критичну ішемію нижніх кінцівок при синдромі діабетичної стопи від базового значення парціального тиску кисню ($TcPO_2$). Визначено, що умовною межею критичної ішемії щодо ризику високих ампутацій можна вважати $TcPO_2$ 14 мм рт.ст. При такому тиску ризик ампутації статистично вище. Ризик низьких ампутацій у хворих зростає при $TcPO_2$ менше 20 мм рт.ст. Смертність серед хворих статистично вища при $TcPO_2$ нижче 20 мм рт.ст. Смертність в групах, в яких цей показник менше, практично не розрізняється. Доцільно переглянути межу критичної ішемії до значення $TcPO_2$ в 20 мм рт.ст.

Ключові слова: синдром діабетичної стопи, критична ішемія.

Вступ

Одним з найважливіших критеріїв стосовно ймовірності загоєння виразок та ран у випадку синдрому діабетичної стопи (СДС) є ступінь кровопостачання нижніх кінцівок [1, 2]. Доведено, що покращення кровопостачання сприяє статистичному пришвидшенню загоєння. Тому за ішемічної або нейроішемічної форми СДС визначення ступеня ішемії має першочергове значення [1–3]. Проте добір схем лікування безпосередньо залежить насамперед від ступеня ішемії. Відомо, що класифікацією СДС за Фонтейном користуватися недоцільно через її суб'єктивний характер, а наявність діабетичної периферичної нейропатії призводить до гіпердіагностування (за больової форми нейропатії) або гіподіагностування (за безбольової форми). Відповідно до класифікації PEDIS [6], градація ішемії ґрунтується на класифікації TASK, розробленій судинними хірургами, в якій критична ішемія визначається за парціального тиску кисню ($TcPO_2$), нижчого від 30 мм рт.ст. [7].

У той же час у практичній діяльності звертає на себе увагу той факт, що реальні цифри, за яких настає критична ішемія, нижчі за показники, які були виставлені згідно з класифікацією TASK пацієнтам з обструктивними захворюваннями судин нижніх кінцівок.

Тому метою даного дослідження було визначення межі критичної ішемії у хворих на цукровий діабет.

Матеріал і методи

До дослідження був залучений 201 хворий. Серед них було 159 пацієнтів, які на момент госпіталізації або першого обстеження мали $TcPO_2$, нижчий від 30 мм

рт.ст. (дослідницька група), і перебували під спостереженням щонайменше три роки, та 42 пацієнти з $TcPO_2$ понад 30 мм рт.ст. (група контролю). Спостереження тривало аналогічно — не менше трьох років. Алгоритм дослідження був таким. Хворих з дослідницької групи розподілили на підгрупи відповідно до $TcPO_2$ на початок дослідження. Результат спостереження стратифікували за такими критеріями: 1) проведення хворому ампутації; 2) проведення високої ампутації; 3) смертність. Отримані результати порівнювали як між собою, так і з групою контролю.

Інформацію відстежували за записами в амбулаторних картах, картах стаціонарних хворих і за інформацією від хворих, їх родичів та/або лікарів за місцем проживання. Слід відзначити, що дані стосовно ампутацій були відносно повними, оскільки хворі і після них зверталися до клініки, а смерть пацієнта ми фіксували лише після підтвердження факту та дати.

Для аналізу використовували регресію Кокса. Цей аналіз відносять до статистики виживання, що застосовується для когортних досліджень. Принцип полягає у визначенні середнього періоду, коли відбудеться та чи інша подія. Результат отримується у вигляді графіка, який будується за допомогою таблиць Каплана — Мейера. На відміну від регресійних методів цей результат не може враховувати вплив інших чинників і є чистою констатацією, наприклад «через 3 роки 72 % хворих живі». Ми не

© Горобейко М.Б., 2014

© «Міжнародний ендокринологічний журнал», 2014

© Заславський О.Ю., 2014

проводили стандартизації, тому графіки цілком відповідають ризикам [8].

Черезшкірне дослідження $TcPO_2$ у тканинах нижніх кінцівок ми розглядали як базове. $TcPO_2$ виступає як інтегральний показник стану судинної системи і характеризує прохідність як магістральних, так і дрібних судин. Дослідження виконували на триканальній модифікації апарата ТСМ-400 («Радіометер», Данія).

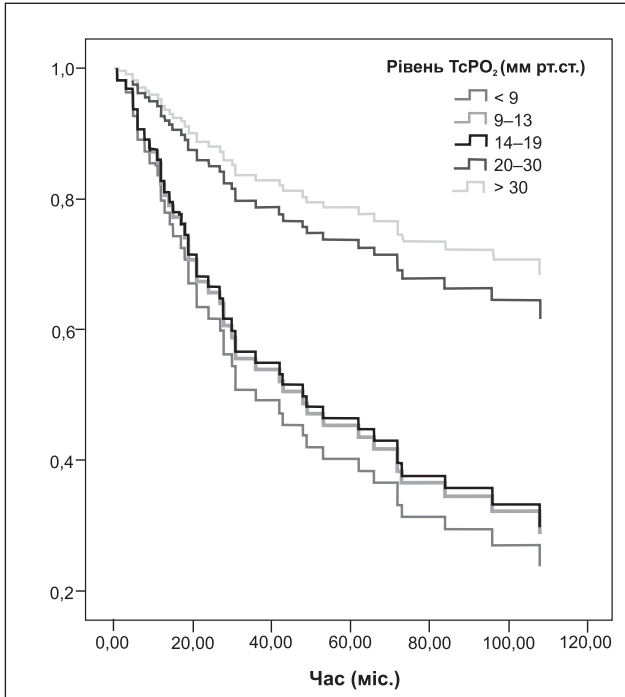


Рисунок 1. Кількість (%) пацієнтів без ампутацій

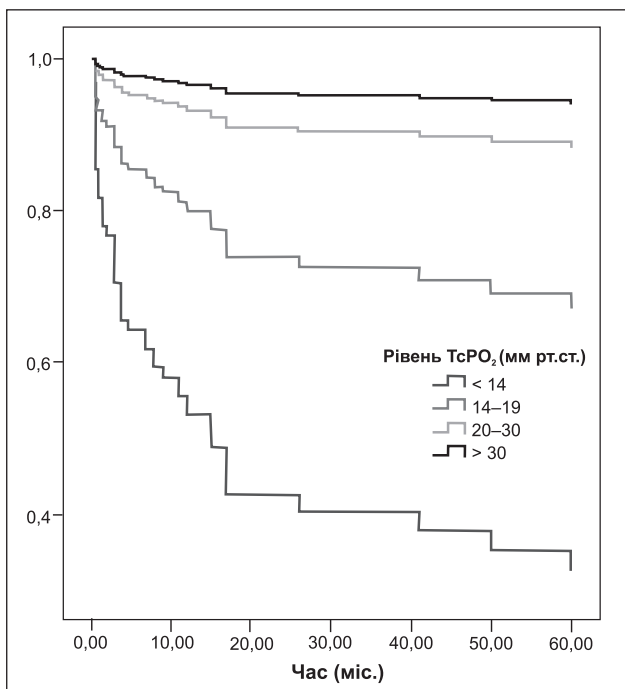


Рисунок 2. Кількість (%) пацієнтів без високих ампутацій

Результати та їх обговорення

На рис. 1 наведено кількість пацієнтів без ампутацій у динаміці спостереження.

Як видно з рис. 1, існує вірогідна різниця у виживанні пацієнтів між групами з $TcPO_2 < 14$ мм рт.ст. та з $TcPO_2 14-19$ мм рт.ст. ($p < 0,001$), а також між групою з $TcPO_2 14-19$ мм рт.ст. та з $TcPO_2 20-25$ і $20-30$ мм рт.ст. ($p = 0,024$ і $p < 0,001$ відповідно). Показники груп з $TcPO_2 20-30$ і $25-30$ мм рт.ст. не різняться між собою ($p = 0,323$). Ризик ампутацій у групі $TcPO_2 < 14$ мм рт.ст. виявився у 7,401 раза вищим, ніж у групі з $TcPO_2 20-30$ мм рт.ст. Різниця між групою контролю та групою, в якій $TcPO_2$ був у межах $20-30$ мм рт.ст., невірогідна ($p = 0,873$).

Статистична картина високих ампутацій є більш наочною порівняно з такою загальної кількості ампутацій, проте є суттєва відмінність — кількість пацієнтів без високих ампутацій у групі з $TcPO_2 > 30$ мм рт.ст. статистично не відрізняється від такої у групі з $TcPO_2 20-30$ мм рт.ст. ($p = 0,533$) та у групі з $TcPO_2 14-19$ мм рт.ст. ($p = 0,063$), хоча в останньому випадку є виражена тенденція до різниці. Дані наведено на рис. 2.

Ризик високих ампутацій у групі з $TcPO_2 < 14$ мм рт.ст. виявився у 18 разів вищим, у групі з $TcPO_2 14-19$ мм рт.ст. — у 6,51 раза вищим, у групі з $TcPO_2 20-30$ мм рт.ст. — у 1,41 раза вищим порівняно з таким у групі з $TcPO_2 > 30$ мм рт.ст.

Дуже важливим показником є рівень смертності серед пацієнтів. Критична ішемія нижніх кінцівок є віддзеркаленням стану всіх судин хворого. Визначено статистично вірогідну різницю показника між групами з високим рівнем $TcPO_2 (20-30$ і > 30 мм рт.ст.) та групами з меншим $TcPO_2 (14-19$ і < 14 мм рт.ст. ($p = 0,031$ і $p = 0,039$ відповідно). Не виявлено статистичної різниці у показниках між двома групами з високим $TcPO_2$

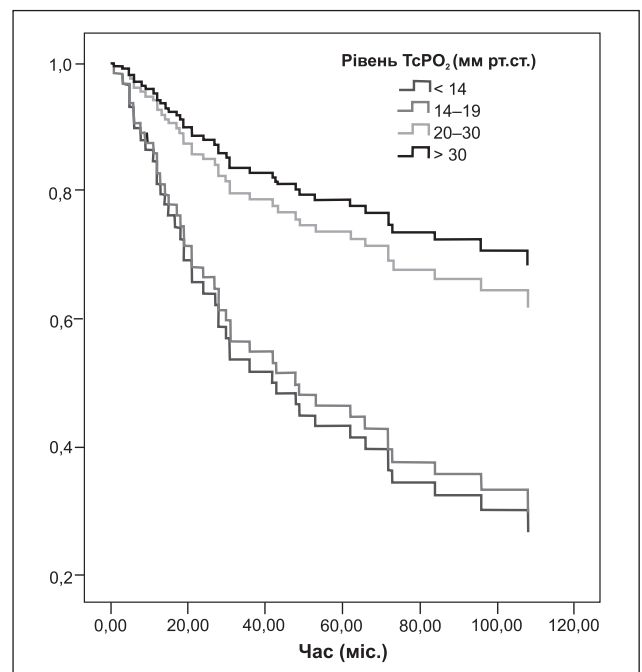


Рисунок 3. Кількість (%) пацієнтів, які вижили

($p = 0,144$) і двома групами з низьким $TcPO_2$ ($p = 0,759$). Ці дані наведені на рис. 3.

Смертність хворих із $TcPO_2 < 14$ мм рт.ст. була у 3,48 раза, а у групі з $TcPO_2$ 14–19 мм рт.ст. — у 3,18 раза вищою, ніж у групах, в яких $TcPO_2$ перевищував 20 мм рт.ст. Проте різниця у смертності насправді може бути значно більшою, адже до числа померлих пацієнтів не зараховували осіб, які не являлися на прийом протягом тривалого часу, попри регулярні попередні візити, але документального підтвердження факту їх смерті ми не мали.

Отримані дані однозначно свідчать про необхідність диференційованого підходу до лікування хворих із критичною ішемією. Пацієнти навіть із порівняно низькими показниками $TcPO_2$ (у межах 30–20 мм рт.ст.) мають досить добрий прогноз як щодо ймовірності уникнення ампутації, так і щодо виживання, і дані в цій групі статистично не різняться з групою контролю, тобто з групою, де не було критичної ішемії. Це, можливо, пов'язано з тим, що ішемія у таких хворих розвивається протягом тривалого часу без гострої обтурації магістральних судин і тканини встигають адаптуватися. Для з'ясування цього припущення необхідно проведення спеціального дослідження (бажано багатоцентрового) з великою кількістю пацієнтів, із забезпеченням можливості розподілу хворих на групи з різницею в показниках $TcPO_2$ у 2 мм рт.ст. для визначення точної, статистично обґрунтованої межі критичної ішемії.

Висновки

1. Нами виявлено чіткі критерії для визначення критичної ішемії, а саме загрозу для життя та ризик ампутацій, зокрема високих.

2. Умовною межею критичної ішемії стосовно ризику високих ампутацій можна вважати рівень $TcPO_2$ 14 мм рт.ст. За такого рівня ризик ампутації є статистично вищим. Ризик низьких ампутацій у хворих зростає за $TcPO_2 < 20$ мм рт.ст.

3. Встановлено, що смертність є статистично вищою серед хворих із $TcPO_2 < 20$ мм рт.ст.

4. Вважаємо за доцільне переглянути межу критичної ішемії до рівня $TcPO_2$ в 20 мм рт.ст.

5. Визначення агресивності та травматичності лікування необхідно зіставляти з самого початку з ризиками для пацієнта.

Список літератури

1. Міжнародна угода з проблеми діабетичної стопи. — К., 2004. — 96 с.
2. Consensus Development Conference on Diabetic Foot Wound Care/American Diabetes Association // *Diabetes Care*. — 1999. — Vol. 22, № 8. — P. 1354-1362.
3. White J.V. Chronic subcritical limb ischemia: a poorly recognized stage of critical limb ischemia / J.V. White, R.B. Rutherford, C. Ryjewski // *Semin. Vasc. Surg.* — 2007. — Vol. 20, № 1. — P. 62-67.
4. Diagnostik und Therapie des diabetischen Fusses / M. Weck. — Kreischa, 2002. — 67 p.
5. Кательницький І.І. Обоснование адекватного объема диагностических методов и хирургических пособий у больных с синдромом диабетической стопы / И.И. Кательницький, А.М. Трандофилов // *Ангиология и сосудистая хирургия*. — 2012. — Т. 18, № 2. — С. 150-154.
6. Горобейко М.Б., Гурявенко О.Я. Класифікація діабетичної стопи, затверджена Міжнародною робочою групою з діабетичної стопи IDF та ВООЗ [Текст] / М.Б. Горобейко, О.Я. Гурявенко // *Клінічна ендокринологія та ендокринна хірургія*. — 2004. — № 1(6). — С. 83-87.
7. Prediction of outcome in individuals with diabetic foot ulcers: focus on the differences between individuals with and without peripheral arterial disease. The EURODIALE Study / L. Prompers, N. Schaper, J. Apelqvist [et al.] // *Diabetologia*. — 2008. — Vol. 51, № 5. — P. 747-751.
8. Сеньо П.С. Теорія ймовірностей та математична статистика. — 2-ге вид., перероб. і доп. — К.: Знання, 2007. — 446 с.

Отримано 26.09.14 ■

Горобейко М.Б.

Украинский научно-практический центр эндокринной хирургии, трансплантации эндокринных органов и тканей МЗ Украины, г. Киев

СТАТИСТИЧЕСКОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ ГРАНИЦЫ КРИТИЧЕСКОЙ ИШЕМИИ У ПАЦИЕНТОВ С СИНДРОМОМ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ

Резюме. С использованием регрессии Кокса проанализирована зависимость вероятности ампутаций и смерти у больных с критической ишемией нижних конечностей при синдроме диабетической стопы от базового значения парциального давления кислорода ($TcPO_2$). Определено, что условной границей критической ишемии относительно риска высоких ампутаций можно считать $TcPO_2$ 14 мм рт.ст. При таком давлении риск ампутации статистически выше. Риск низких ампутаций у больных возрастает при $TcPO_2$ менее 20 мм рт.ст. Смертность среди больных статистически выше при $TcPO_2$ ниже 20 мм рт.ст. Смертность в группах, в которых этот показатель меньше, практически не различается. Целесообразно пересмотреть границу критической ишемии до значения $TcPO_2$ в 20 мм рт.ст.

Ключевые слова: синдром диабетической стопы, критическая ишемия.

Gorobeyko M.B.

Ukrainian Scientific and Practical Centre for Endocrine Surgery, Transplantation of Endocrine Organs and Tissues of Ministry of Healthcare of Ukraine, Kyiv, Ukraine

STATISTICAL DETERMINATION OF THE BOUNDARIES OF CRITICAL ISCHEMIA IN PATIENTS WITH DIABETIC FOOT SYNDROME

Summary. Using Cox regression we have analyzed dependence of the probability of amputation and death in patients with critical lower limb ischemia in diabetic foot syndrome on the initial value of the partial pressure of oxygen ($TcPO_2$). It is found that the conventional boundary of critical ischemia relatively risk of high amputations can be considered $TcPO_2$ 14 mmHg. At this pressure the risk of amputation is statistically higher. Risk of low amputations in patients increases with $TcPO_2$ less than 20 mmHg. The mortality among patients is statistically higher with $TcPO_2$ less than 20 mmHg. Mortality in groups, in which this parameter is less, is hardly differ. It is advisable to revise the boundary of critical ischemia to $TcPO_2$ value of 20 mmHg.

Key words: diabetic foot syndrome, critical ischemia.