Клиническая гетерогенность синдрома диабетической стопы

И.В. Гурьева, И.В. Кузина, А.С. Аметов

Федеральный центр медико-социальной экспертизы и реабилитации инвалидов, Центр «Диабетическая стопа» Международной программы «Диабет», Российская медицинская академия последипломного образования МЗ РФ, Москва

Синдром диабетической стопы привлекает все большее внимание практических и научных медицинских кругов, администраторов и общественности в связи с высокой социально-экономической значимостью. «Международное соглашение по диабетической стопе» (2000) является первым документом, стандартизирующим данные патогенеза, основных клинических проявлений, лечебных, реабилитационных и организационных стратегий.

Международный консенсус [4] не регламентирует и не определяет жесткие критерии и классификации. В документе приводятся некоторые дефиниции, мнения экспертов, результаты исследований и рекомендуется выработать национальные стандарты, которые могут быть обсуждены и внесены в готовящееся новое «Международное соглашение по диабетической стопе». Отсутствие четких определений и классификаций приводит к значительным трудностям регистрации, оценки результатов лечения и составления медико-экономических национальных стандартов при синдроме диабетической стопы [1].

Эпидемиологические данные представлены распространенностью таких клинических проявлений диабетической стопы, как периферическая нейропатия, основанная на симптомах или признаках, язвах стоп (в настоящее время и в анамнезе), ампутациях, некоторых характерных деформациях стоп (молоткообразные пальцы), периферической макроангиопатии [5]. Представленная на рис. 1 модель развития диабетической стопы основана нами на исследованиях значимости отдельных факторов риска и их комбинаций [2]. Ведущими и независимыми факторами риска диабетической стопы являются нейропатия, ишемия и деформации. Прогрессируя с длительностью сахарного диабета (СД) и достигая определенных порогов, риск поражения стоп становится высоким и реализуется в язву или первичную деструкцию костных структур (стопа Шарко). Последствия язв и ампутаций с этой позиции являются составляющими грани «деформации», так как реализуют очень высокий риск рецидива язвы (ОР>30) через фактор высоких концентраций плантарных давлений. Ведущим фактором риска диабетической стопы признана нейропатия; изолированно деформации и ишемия редко вызывают развитие язвенных дефектов. Частота периферической нейропатии явно превалирует над патологией магистральных сосудов как основной фактор риска ДС: 92% против 27% по результатам отчета DFSG (Diabetic Foot Study Group, 2000).

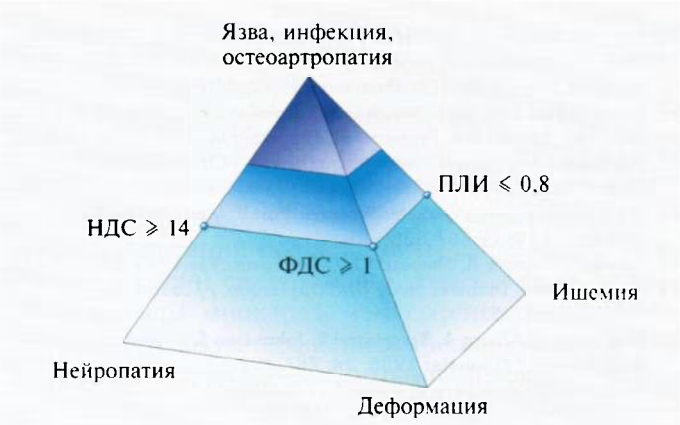


Рис. 1. Модель развития синдрома диабетической стопы. НДС-нейропатический дисфункциональный счет; ФДС – функциональный счет деформаций; ПЛИ-плече-лодыжечный индекс.

С целью систематизации взглядов на синдром ДС проведен анализ клинических, неврологических, микро- и макроциркуляторных нарушений у 89 больных СД типа 1 и 2. Контрольную группу для исследования микроциркуляции составили 17 больных без СД.

Диагностику периферической сенсомоторной нейропатии осуществляли при помощи комплексного неврологического обследования с оценкой нейропатического дисфункционального счета (НДС), автономной нейропатии – методом кардиоинтервалографии с оценкой кардиоваскуляных рефлексов, а также динамометрической и ортостатической пробой (Ewing, 1986) с расчетом автономного диабетического счета (ДАС) [3]. Капиллярный кровоток кожи стоп исследовался методом лазерной допплеровской флоуметрии (ЛДФ) в покое и с применением функциональных проб: 3-минутного окклюзивного теста, локального нагревания и активной ортостатической пробы. Мониторирование напряжения кислорода кожи ($Tcp0_2$) проводили методом транскутанной оксиметрии. Исследование периферического магистрального кровотока осуществлялось ультразвуковой допплерографией.

На основании результатов клинического, неврологического, рентгенологического и ультразвукового допплерографического исследования мы выделили 3 клинические формы синдрома диабетической стопы (см. рис. 1).

Нейропатическая форма ДС определяется наличием язвенного дефекта на стопе при отсутствии клинически и гемодинамически значимой патологии магистральных артерий конечностей. *Нейроишемическая форма* ДС характеризуется язвенным дефектом стопы при наличии УЗ-допплерографического подтверждения снижения магистрального кровотока и плече-лодыжечного индекса (ПЛИ<0,9). *Нейроостеоартропатическая форма* ДС диагностируется на основании типичного клинико-рентгенологического комплекса асептической деструкции костей стоп в зонах биомеханической нагрузки на фоне периферической нейропатии и может сопровождаться развитием язвенного дефекта.

Наибольшая длительность заболевания (19,0±1,5 лет) была в группе больных с нейропатическими язвами (НСДС), с нейроишемическими язвами (НИСДС), у пожилых больных (63,0±1,7 лет) с преобладанием СД 2 типа, а остеоартропатическая форма (ДОАП) – у больных относительно молодого возраста (49,1±2,7 лет) с преобладанием лиц с СД 1 типа (см. таблицу). Группы больных не отличались по тяжести нефропатии и ретинопатии, а также степени нарушения гликемического контроля.

Изучение периферической нейропатии выявило закономерности, свидетельствующие о гетерогенности выделенных форм синдрома ДС. Неврологический сенсомоторный дефицит был максимально выражен в группах больных с нейропатическими язвами (18,6±0,8) и остеоартропатией (16,6±1,1) в сравнении с группой больных с нейропатией (14,3±,3, $p<0,01$) и нейроишемическими язвами (13,1±1,0, $p<0,01$) (рис. 2). Полученные данные обосновали целесообразность поиска порога НДС, при котором инициация процесса образования язв будет особенно вероятна при комбинации с малой травмой. Таким порогом оказалось значение НДС⩾14, при котором прогнозировать развитие язвы возможно, по нашим данным, с точностью 76,9%, чувствительностью – 72,2%, специфичностью – 82,7%.

Метод оценки вариативности сердечного ритма

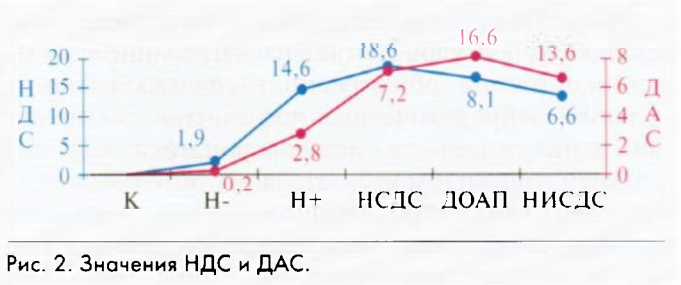


Рис. 2. Значения НДС и ДАС.

является общепринятым исследованием автономной нейропатии, хотя не совсем ясно, насколько изменения регуляции сердечного ритма коррелируют с нарушениями симпатической иннервации нижних конечностей. Обнаруживаются более ранние признаки поражения периферической симпатической иннервации при нормальных кардиоваскулярных рефлексах [6].

Оценка суммарной шкалы автономных нарушений (ДАС) подтвердила максимальную выраженность автономного дефицита в группе ДОАП (8,1±0,7 баллов), но недостоверно по сравнению с НСДС (7,2±0,6 баллов) (см. рис. 1). Наиболее оптимальными для прогнозирования ДОАП явились значения ДАС 7 баллов с точностью 90,9%, чувствительностью 80,0%, специфичностью 94,1%. Данные о значительной выраженности автономных нарушений в группе ДОАП подтверждают гипотезу избирательного поражения отдельных нервных волокон при стопе Шарко, возможно Aδ и C типа, осуществляющих автономные функции, а также реализующих температурную и болевую чувствительность [8].

В настоящее время микроциркуляторные расстройства в коже стопы рассматриваются с позиций структурного ремоделирования капилляров и перераспределения кровотока [7]. Изменения индуцируются как метаболическими нарушениями, так и имеют связь с нейропатией и ишемией. Исследование микроциркуляции кожи стоп методом лазерной флоуметрии выявили особенности микроцикуляторных нарушений, характерные для различных форм диабетической стопы (рис.3).

Сравнительный анализ групп больных СД (M±m)

Показатель	Н-	Н+	НСДС	ДОАП	НИСДС	Контроль
Число больных	16	18	31	10	14	17
Возраст, лет	38,3±3,6	52,2±3,3	49,1±2,7	32,7±47*	63,0±1,7*	41,3±1,7
СД 1 / СД 2	12 / 4	7 / 11	18 / 13	9 / 1	0 / 14	
Длительность заболевания, лет	3,9±2,9	13,9±2,9*	13,9±2,9	19,0±1,6	16,1±1,7	14,1±1,3
Среднесуточная гликемия, ммоль/л	12,1±0,9	10,9±0,8	10,6±0,7	11,2±0,9	9,6±0,8	
Плече-лодыжечный индекс	> 1,0	> 1,0	> 1,0	> 1,0	0,65±0,2	> 1,0

Примечание. * Различие статистически достоверно при $p < 0,05$ по сравнению с Н+, НСДС; при $p < 0,01$ по сравнению с НИСДС.

Особенно значимое нарушение функции расширения микрососудов в ответ на нагревание и сужение в ортостазе обнаружено в группах с максимальным нейропатическим дефицитом – нейропатическими язвами и остеоартропатией. Данный феномен, по-видимому, отражает потерю невротенного вазоконстрикторного тонуса, внутрикапиллярную гипертензию и перераспределение кровотока через артерио-венозные шунты, что может вызвать феномен «обкрадывания» и влиять на заживление язв стопы. У больных с нейроишемической формой СДС обнаружена наиболее выраженная недостаточность постокклюзивного расширения сосудов (58,8±1,4 против 90,2±1,2% в контроле, $p<0,001$) и повышение сосудистого тонуса (30,2±2,6 отн. ед. по сравнению с 15,3±3,8 отн. ед. в группе ДОАП, $p<0,01$). Преимущественное нарушение расширения микрососудов в результате окклюзии при относительной сохранности невротенного контроля дилатации при пробе с нагреванием у больных СД 2 типа с нейроишемической формой ДС может свидетельствовать в пользу преимущественной эндотелиальной дисфункции артериол (артериолярной резистентности) и являться частью метаболического синдрома.

По-видимому, микроциркуляторная дисфункция предрасполагает стопу к развитию травмы путем нарушения микрососудистого воспалительного ответа на травму или сдавление. При этом пути реагирования микрососудов несколько отличны при нейропатических и нейроишемических язвенных дефектах (рис.4). При нейропатических поражениях основной патогенетический механизм – нейропатическая микроциркуляторная дисфункция, внутрикапиллярная гипертензия. Развитие отека способствует быстрому прогрессированию инфекции, распространенность и тяжесть которой определяют прогноз лечения нейропатической язвы. Нейроишемическое поражение определяется преимущественной артериолярной резистентностью, нарушением эндотелийзависимой вазодилатации и склонностью к микротромбозу. Подобные изменения способствуют снижению оксигенации кожи на фоне патологии магистральных сосудов, нарушению заживления язвенного дефекта с возможностью исхода в высокую ампутацию при снижении $Tcp0_2$ ниже 20 мм. рт. ст.

Таким образом, выявлена клиническая, неврологическая и микроциркуляторная гетерогенность выделенных форм синдрома диабетической стопы.

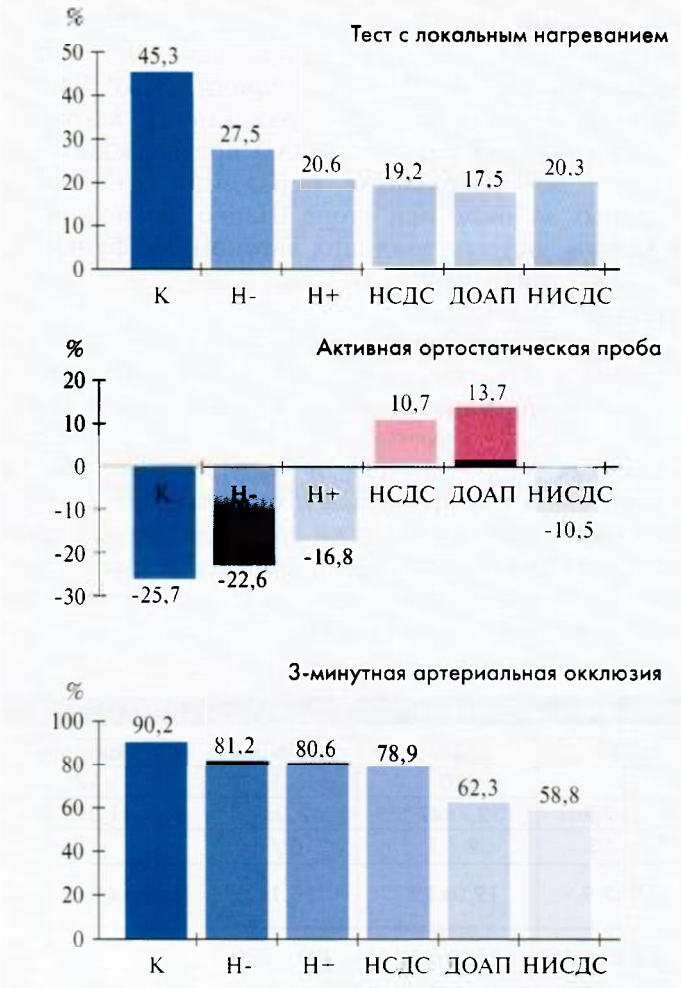


Рис. 3. Изменение капиллярного кровотока (ИКК) при функциональных тестах.

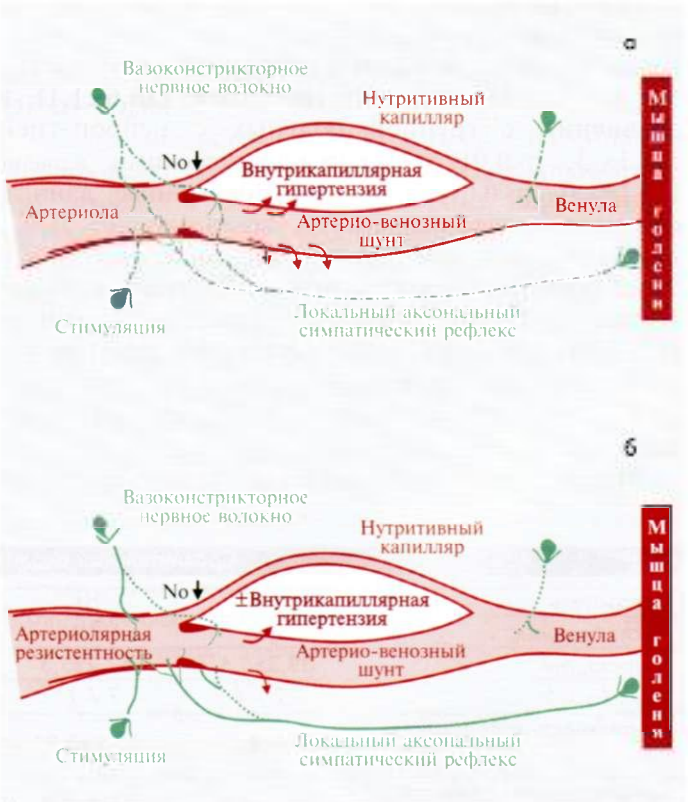


Рис. 4. Модели регуляции внутрикапиллярной гемодинамики при нейропатической (а) и нейроишемической (б) формах диабетической стопы.

Подтверждена важная роль периферической сенсомоторной и автономной нейропатии в развитии всех клинических форм диабетической стопы.

Целесообразность данной классификации обоснована и с точки зрения особенностей лечения каждой из форм ДС, что важно при мультидисциплинарном подходе. Так, ведение больных с диабетическими язвами (нейропатическими и ишемическими) может проводиться консервативным (подиатрическим путем) за исключением распространенных инфекций, остеомиелита и сепсиса. В последних случаях приоритет отдается хирургии; только нейроишемическая форма подлежит сосудистому хирургическому лечению. Ортопедические методы применимы ко всем формам, однако ДОАП является сложной ортопедической проблемой, и больные подлежат ортезированию, артродезированию и изготовлению сложной ортопедической обуви. Выделение данной формы особенно важно с точки зрения адекватной диагностики, своевременной иммобилизации пораженной конечности и ортопедического обеспечения, определяющих успешность лечения. Внедрение дифференцированного алгоритма диагностики, лечения, реабилитации с учетом клинической формы синдрома диабетической стопы позволит систематизировать подходы к ведению больных и уменьшить число ампутаций нижних конечностей.

Литература

1. Дедов И.И., Анциферов М.Б., Токмакова А.Ю., Галстян Г.Р. // Клиническая фармакология и терапия. - 1993. С. 58-62.
2. Синдром диабетической стопы. Методические рекомендации. Составители: И.В.Гурьева, , И.В.Кузина, А.В.Воронин, Е.Ю.Комелягина, Е.Ю.Мамонтова. - М., 2000.
3. Кузина И.В. Клинико-функциональные особенности и медико-социальная реабилитация больных сахарным диабетом, осложненным нейропатической формой синдрома диабетической стопы: Дисс. канд. мед. наук. - М., 1997. - 167 с.
4. Международное соглашение по диабетической стопе. Составлен Международной рабочей группой по диабетической стопе. - М.: «Издательство Берег». - 2000. - 96 с.
5. Boulton A.J.M., Connor H., Cavanagh P.R., (eds). The Foot in Diabetes - John Wiley & Sons, 2000. - 373 p.
6. Flynn M.D., Edmonds M.E., Tooke J.E. and Watkins P.L. // Diabetologia. - 1988. - V. 31. - P. 652-66.
7. Tooke J.E., Brash P.D. // Diabetic Medicine. - 1996. - V. 13, Suppl 1. - P. 26-29.
8. Udovichenko O.V., Tokmakova A.Yu., Yuchkov P.V.,Dedov I.I., Anztziferov M.B / Abstracts of DFSG of EASD.- Crieff, 2001.-A26.