УДК 616.13+616.379-008.64+616.748

І.Я. Михалойко

ФАКТОРИ ПРОГРЕСУВАННЯ МЕДІАКАЛЬЦИНОЗУ АРТЕРІЙ ПРИ СИНДРОМІ ДІАБЕТИЧНОЇ СТОПИ

ДВНЗ «Івано-Франківский національний медичний університет»

Резюме. Обстежено 75 хворих на синдром діабетичної стопи (СДС) з тяжкою формою субкомпенсованого цукрового діабету (ЦД) ІІ типу. Серед них – 62 чоловіки та 13 жінок. У 63 хворих була діагностована змішана форма СДС. Серед них 50 осіб мали медіакальциноз (МК) артерій різного ступеня вираженості і 13 – не мали цієї патології. У 12 пацієнтів діагностовано нейропатичну форму СДС.

Найбільш виражена дистальна полінейропатія діагностована у групі пацієнтів зі змішаною формою СДС з ІІІ-V ступенями МК. Показники вираженості полінейропатії в цій групі пацієнтів були достовірно вищими порівняно з хворими зі змішаною формою СДС, які не мали МК та які мали І-ІІ ступені його вираженості, а також порівняно з пацієнтами з нейропатичною формою СДС (у всіх випадках $p<0,05$).

У групі пацієнтів зі змішаною формою СДС та ІІІ-V ступенем СМ також найбільшими були тривалість захворювання, вік пацієнтів та рівень глюкози натще, порівняно з усіма іншими групами (у всіх випадках $p<0,05$). Таким чином було встановлено, що ступінь вираженості медіакальцинозу зростає зі збільшенням віку пацієнтів, тривалості ЦД та з підвищенням рівня глюкози у крові натще.

Отже, однією з патогенетичних ланок розвитку медіакальцинозу може бути виражена дистальна діабетична полінейропатія, що зумовлює дистальний тип ураження артерій при даному захворюванні, а раннє виявлення і лікування діабетичної полінейропатії може слугувати заходом профілактики щодо розвитку медіакальцинозу артерій.

Ключові слова: медіакальциноз артерій, полінейропатія, синдром діабетичної стопи, нейропатичний дисфункціональний рахунок.

Вступ. Найчастіше і найсерйозніше ускладнення цукрового діабету – синдром діабетичної стопи (СДС). Цей синдром, який у половині випадків закінчується ампутацією однієї або обох нижніх кінцівок, виникає у 80 % хворих на ЦД через 15-20 років після початку захворювання [5]. Дві третини таких осіб помирають від гангрени нижніх кінцівок [3].

Незважаючи на те, що патогенез СДС вивчений на сьогодні досить ретельно багатьма дослідниками, досі залишається дискутабельним роль кальцифікуючого склерозу Менкеберга в розвитку СДС. Про нього в літературі трапляються лише поодинокі дані [2, 4]. Разом з тим медіакальциноз (МК) привертає до себе все більшу і більшу увагу клініцистів. Пояснюється це кількома обставинами. По-перше, встановлено, що МК є дуже поширеним патологічним процесом, частота якого цілком порівнювана з атеросклерозом. По-друге, відкладання солей кальцію в судинну стінку не є безневинним явищем, як вважалося раніше: звапнення артерій не тільки порушує їх функціональні властивості, але і чинить істотний вплив як на місцевий кровообіг, так і на загальну гемодинаміку [1, 5].

На сьогодні вважається, що одним із головних факторів розвитку МК артерій є дистальна діабетична полінейропатія. Пояснюється це тим, що при дистальній полінейропатії відбувається ураження автономної ланки перефиричної нервової системи, що призводить до порушення трофіки міоцитів судинної стінки з розвитком медіасклерозу, медіанекрозу і медіакальцинозу. У результаті артерія перетворюється на «скляну трубку» з фіксованим діаметром, що створює умови для розвитку «функціональної» ішемії кінцівки при кісточково-плечовому індексі (КПІ) більше 0,9 [3, 7, 9].

За даними ряду дослідників, у 75 % пацієнтів з вираженою діабетичною нейропатією виявляється МК артерій нижніх кінцівок [6]. Крім того, кальцинація артерій відмічається і при інших станах, асоційованих з дистальною симетричною нейропатією, але менш виражена, ніж при діабеті [5, 8].

Тому на сьогодні актуальним є вивчення вираженості дистальної полінейропатії у хворих на СДС з МК артерій і її можливої ролі в розвитку цієї патології.

Мета дослідження. Порівняти вираженість дистальної полінейропатії у хворих на СДС без МК та з його наявністю.

Матеріал і методи. Обстежено 75 хворих на синдром діабетичної стопи (СДС) з тяжкою формою субкомпенсованого цукрового діабету (ЦД) ІІ типу. Серед них – 62 чоловіки та 13 жінок. У 63 пацієнтів діагностована змішана форма СДС. Серед них 50 осіб мали медіакальциноз (МК) артерій різного ступеня вираженості і 13 – не мали цієї патології. У 12 пацієнтів діагностовано нейропатичну форму СДС. Хворі з гангренозно-ішемічною формою СДС не включені в дослідження, оскільки такі особи не мають клінічно вираженої полінейропатії. Середній вік пацієнтів склав 63,7±5,2 року. Усі пацієнти перебували на стаціонарному лікуванні в хірургічному відділені Івано-Франківської центральної міської клінічної лікарні і мали ураження тільки периферичного артеріального сегмента.

Згідно з результатами наших попередніх досліджень, гемодинамічно значущим є МК лише

© І.Я. Михалойко, 2014

III-V ступенів [5]. Відповідно до цього, всіх пацієнтів розподілили на чотири групи: I група – змішана форма СДС без МК, II група – змішана форма СДС з МК I-II ступенів, III група – змішана форма СДС з МК III-V ступенів, IV група – нейропатична форма СДС.

Діагноз СДС встановлювали згідно з вимогами Міжнародної угоди по діабетичній стопі [3].

Всім хворим проводили рентгенографію ураженої стопи і гомілки в прямій і бічній проекціях для визначення наявності і ступеня вираженості МК. МК оцінювали за класифікацією В.А. Горєлишева [2].

Наявність діабетичної полінейропатії встановлювали за допомогою шкал НСР (нейропатичний симптоматичний рахунок) та НДР (нейропатичний дисфункціональний рахунок). Для підрахунку НСР заповнюється опитувальник, на підставі якого проводиться аналіз наявності і вираженості симптомів нейропатії; кожен симптом (біль, печія, поколювання, гіперестезія, судоми, заніміння) відповідає певному балу. Загальна сума балів (4-6) трактується як початковий ступінь вираженості дистальної полінейропатії, 7-12 балів – помірний ступінь, 13-18 – виражений. Шкала НДР об'єднує дані неврологічного статусу. З цією метою досліджували сухожилкові рефлекси на нижніх кінцівках. Рівень порушення тактильної чутливості визначали із застосуванням монофіламенту, больової – за допомогою спеціальної тупої голки Neurotips, температурної чутливості – за допомогою ідентифікатора ThipTherm. При вивченні вібраційної чутливості застосовували 8-градуйований камертон (128 Гц). Сума результатів НДР відповідає певному ступеню дистальної нейропатії: 0-4 бали – відсутня або початкова нейропатія, 5-13 – помірна, 14-28 балів – виражена [2, 3].

Статистичне опрацювання отриманих результатів проводили з використанням стандартного пакета програм «Statistica 6.0 for Windows» (StatSoft, США). Розподіл кожної з досліджуваних змінних був перевірений «на нормальність» методом Шапіро-Вілкса. Для опису змінних із нормальним розподілом використовували середнє арифметичне значення (M) та середнє квадратичне відхилення (s). Опис змінних, розподіл яких відрізнявся від нормального, здійснено за допомогою медіани (Me) та нижнього і верхнього квартилів (q1 і q3). Оцінка достовірності розбіжностей середніх величин для вибірок із нормальним розподілом проведена з використанням критерію Стьюдента. При порівнянні у двох незалежних групах показників, розподіл яких не відповідав закону нормальності, використано критерій Манна-Уітні. Критичний рівень значущості (p) при перевірці статистичних гіпотез у даному дослідженні приймали рівним 0,05.

Результати дослідження та їх обговорення. Серед обстежених пацієнтів зі змішаною формою СДС рентгенографічно МК виявлений у 50 осіб (66,7 %): у 44 чоловіків (88,0 %) і 6 жінок (12,0 %). I ступінь МК виявлено у 9 (18,0 %) пацієнтів, II ступінь – у 11 (22,0 %), III ступінь – у 12 (24,0 %), IV ступінь – у 9 (18,0 %) і V ступінь – теж у 9 (18,0 %).

Серед пацієнтів зі змішаною формою СДС найбільш виражена дистальна полінейропатія виявлена у групі осіб з III-V ступенями МК. Показники вираженості діабетичної полінейропатії (загальні бали за шкалами НСР та НДР) у цій групі достовірно вищі, ніж у кожній з інших двох груп зі змішаною формою СДС (табл. 1). У свою чергу, у групі пацієнтів з I-II ступенями МК загальні бали за шкалами НСР та НДР статистично значимо більші, ніж у осіб без МК (для обидвох показників $p<0,05$). Таким чином, серед пацієнтів зі змішаною формою СДС діабетична дистальна полінейропатія закономірно поглиблювалася зі зростанням ступеня МК.

Таблиця 1

Вираженість діабетичної полінейропатії при різних формах синдрому діабетичної стопи, Me (q_1; q_3)

Шкала оцінки нейропатії	Змішана форма СДС			Нейропатична форма СДС (n=12)
	Без МК (n=13)	I-II ступінь МК (n=20)	III-V ступінь МК (n=30)	
Шкала НДР, загальний бал	10,5 (7,5; 13,5)	16 (10; 18) $p<0,05$	24 (20; 26) $p<0,01$ $p_1<0,05$	16 (13,5; 18) $p<0,05$ $p_1>0,05$ $p_2<0,05$
Шкала НСР, загальний бал	9,5 (8; 11)	13 (11; 15) $p<0,05$	16 (14; 17) $p<0,01$ $p_1<0,05$	10,5 (9,5; 11,5) $p<0,05$ $p_1>0,05$ $p_2<0,05$

Примітка. p – рівень значущості різниці з показником хворих зі змішаною формою СДС без МК; p_1 – рівень значущості різниці з показником хворих зі змішаною формою СДС з I-II ступенями МК; p_2 – рівень значущості різниці з показником хворих зі змішаною формою СДС з III-V ступенями МК

Таблиця 2

Порівняльна характеристика пацієнтів різних груп за віком, тривалістю цукрового діабету та рівнем глікемії натще, M±s

Показник	Синдром діабетичної стопи (змішана форма)		Нейропатична форма СДС (n=12)
	I-II ступінь МК (n=20)	III-V ступінь МК (n=30)	
Тривалість захворювання на ЦД, роки	11,25±2,81	15,57±5,85 p<0,05	8,08±2,35 p<0,05 p_1<0,05
Вік хворих, роки	57,6±5,42	65,6±9,95 p<0,05	53,25±5,95 p<0,05 p_1<0,05
Глюкоза в крові натще, ммоль/л	8,48±2,77	11,65±5,36 p<0,05	7,94±2,73 p>0,05 p_1<0,05

Примітка. p – рівень значущості різниці з показником хворих зі змішаною формою СДС з I-II ступенями МК; p_1 – рівень значущості різниці з показником хворих зі змішаною формою СДС з III-V ступенями МК

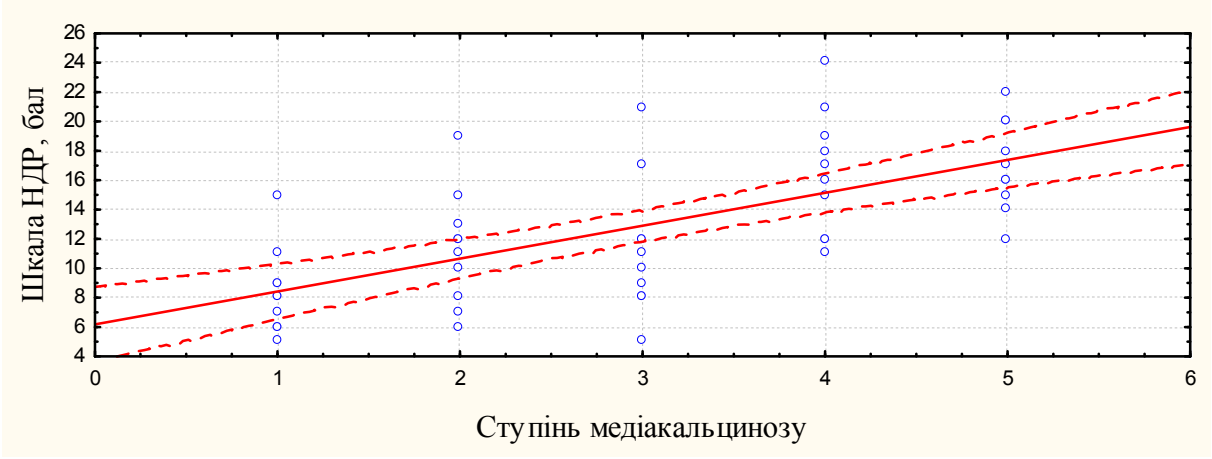

Рис. 1. Кореляційний зв'язок між ступенем вираженості медіакальцинозу і ступенем вираженості дистальної полінейропатії

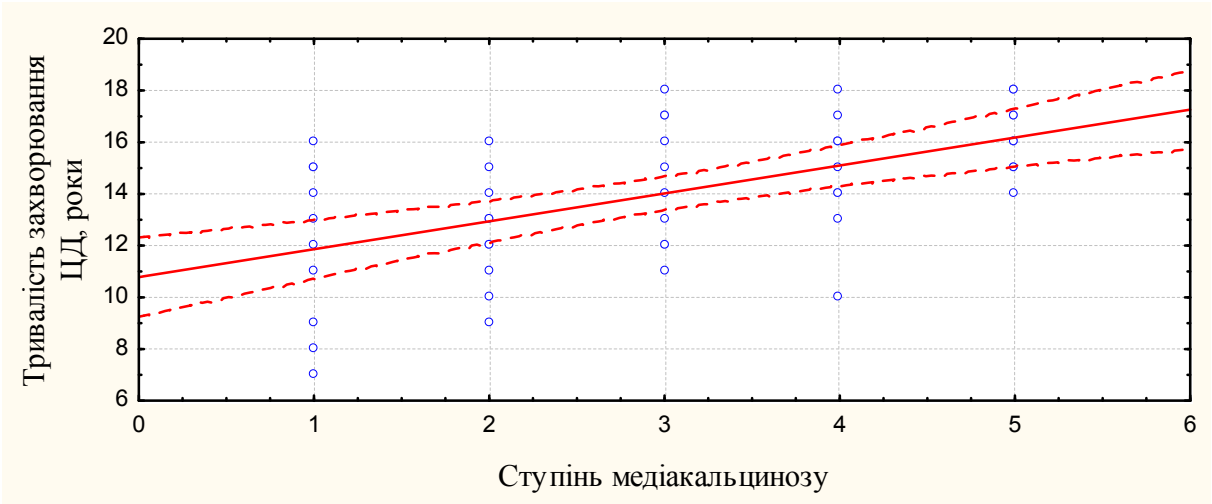

Рис. 2. Кореляційний зв'язок між ступенем вираженості медіакальцинозу і тривалістю захворювання на цукровий діабет

Вираженість полінейропатії в пацієнтів з нейропатичною формою СДС статистично значимо менша, ніж у пацієнтів зі змішаною його формою з III-V ступенями МК (p<0,05 для обох показників), переконливо не відрізнялася від осіб з I-II ступенями МК (p>0,05 для обох показників) та статистично значимо більша, ніж у осіб без МК (p<0,05 для обох показників) (табл. 1).

При аналізі таких результатів дослідження виникає запитання: чому при однаковій вираже-

ності дистальної полінейропатії в одних пацієнтів виникає МК (група осіб зі змішаною формою СДС з МК I-II ступенів), а в інших – ні (пацієнти з нейропатичною формою СДС). Для відповіді на це запитання ми вирішили порівняти пацієнтів різних груп за віком, тривалістю захворювання та рівнем глюкози натще.

Проведені нами розрахунки показали, що вік пацієнтів та тривалість захворювання були найнижчими в осіб із нейропатичною формою СДС, а при змішаній його формі ці показники більші в осіб з III-V ступенями МК (табл. 2). Отже, найбільша тривалість ЦД та найстарший вік пацієнтів спостерігалися у групі осіб зі змішаною формою СДС з III-V ступенями МК. У цій групі осіб статистично значимо найвищим виявився і рівень глюкози в крові натще (в обидвох випадках $p<0,05$).

Провівши кореляційний аналіз між досліджуваними показниками, ми виявили середньої сили прямі кореляційні зв'язки між ступенем вираженості медіакальцинозу і ступенем вираженості дистальної полінейропатії зао шкалою НДР ($r=0,65$, $p<0,05$), ступенем вираженості дистальної полінейропатії за шкалою НСР ($r=0,58$, $p<0,05$), тривалістю захворювання ($r=0,56$, $p<0,05$), віком хворих ($r=0,42$, $p<0,05$), рівнем глюкози натще ($r=0,31$, $p<0,05$).

Таким чином, ми можемо сказати, що дані фактори асоціюються з прогресуванням медіакальцинозу і відіграють неабияку роль у патогенезі його розвитку.

Вивченням питання взаємозв'язку МК та полінейропатії займалися ряд дослідників. Одні з них продемонстрували виражене прогресування кальцифікації артерій після проведення симпатектомії [7]. Інші ж виявили достовірний зв'язок між медіакальцинозом і автономною нейропатією, яка діагностувалася за допомогою кардіоваскулярних тестів і оцінки функції потовиділення [6].

Таким чином, у наш час існують досить переконливі дані про вплив дистальної нейропатії на розвиток МК, що підтверджено і нашими дослідженнями. Разом з тим це питання потребує подальшого вивчення. Зокрема, недослідженими залишаються клітинні механізми кальцинації судинної стінки, також не існує методів діагностики МК на ранніх етапах його розвитку. Виявлення провідної ролі діабетичної полінейропатії в розвитку МК відкриває перспективи подальшого пошуку шляхів запобігання розвитку даної патології.

Висновки

1. Однією з патогенетичних ланок розвитку медіакальцинозу може бути виражена дистальна діабетична полінейропатія, що зумовлює дистальний тип ураження артерій при даному захворюванні.

2. Прогресування медіакальцинозу відбувається зі збільшенням віку хворих, тривалості цукрового діабету та рівня глюкози у крові натще.

3. Раннє виявлення і лікування діабетичної полінейропатії може слугувати заходом профілактики розвитку медіакальцинозу артерій.

Перспективи подальших досліджень. У подальшому будуть проведені морфологічні дослідження кальцифікованих судин, буде вивчено реактивність судинного русла нижніх кінцівок в осіб із медіакальцинозом артерій при синдромі діабетичної стопи.

Література

1. Атаман Ю.О. Дослідження особливостей ураження артерій нижніх кінцівок у людей старечого віку, хворих на цукровий діабет 2 типу / Ю.О. Атаман // Вісн. СумДУ. Серія Медицина. –2009. – № 1. – С. 47-49.
2. Ляпіс М.О. Синдром стопи діабетика / М.О. Ляпіс, П.О. Герасимчук. – Тернопіль: Укрмедкнига, 2001. – 61 с.
3. Международное соглашение по диабетической стопе. Составлено Международной рабочей группой по диабетической стопе. – М.:Берег, 2000. – С. 96.
4. Тараканова О.Е. Новая классификация синдрома диабетической стопы / О.Е. Тараканова, А.С. Мухин, М.Н. Кудыкин // Нижегород. мед. ж. –2008. – № 4. – С. 155-159.
5. Edmonds M. Medial arterial calcification and diabetic neuropathy / M. Edmonds, N. Morrison, J. Laws // Br. Med. J. – 2003. – № 284. – P. 928-930.
6. Forst T. Association between diabetic-autonomic neuropathy and medial wall calcification in the outcome of trophic foot lesion / T. Forst, P. Kann, R. Lobmann // Exp. Clin. Endocrinol. Diabetes. – 2005. – № 2. – P. 94-98.
7. Goebel F. Monckeberg's sclerosis after sympathetic denervation in diabetic and non-diabetic subjects / F. Goebel, H. Fussel // Diabetologia. – 2003. – № 24. – P. 347-350.
8. Mayfield J. Relationship of medial arterial calcinosis to autonomic neuropathy and adverse outcomes in a diabetic veteran population / J. Mayfield, M. Caps, E. Boyko // J. Diabetes Complications. – 2002. – № 16 (2). – P. 165-171.
9. Proudfoot D. Biology of calcification in vascular cells: intima versus media / D. Proudfoot, C. Shanahan // Herz. – 2006. – № 26 (4). – P. 245-251.

ФАКТОРИ ПРОГРЕССИРОВАНИЯ МЕДИАКАЛЬЦИНОЗА АРТЕРИЙ ПРИ СИНДРОМЕ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ

И.Я Михалойко

Резюме. Обследовано 75 больных СДС с СД II типа, с тяжелой формой, субкомпенсированным течением. Среди них – 62 мужчин и 13 женщин. 63 больных имели смешанную форму СДС, среди них 50 больных с различной степенью выраженности медиакальциноза (МК) артерий, 13 – без медиакальциноза артерий, у 12 больных диагностировано нейропатическую форму СДС.

Наиболее выраженную дистальную полинейропатию мы диагностировали в группе больных с III-V степенями МК. Показатели в этой группе были достоверно выше по сравнению с группами без МК, с I-II степенями его выраженности и с нейропатической формой СДС ($p<0,05$) .

Также нами было отмечено, что наибольшая продолжительность заболевания и старший возраст больных был в группе с III-V степени МК. В данной группе больных мы обнаружили достоверно более высокий уровень глюкозы натощак, по сравнению с другими группами ($p<0,05$).

Итак, одной из патогенетических звеньев развития медиакальциноза может быть выраженная дистальная диабетическая полинейропатия, что обусловливает дистальный тип поражения артерий при данном заболевании. Прогрессирование медиакальциноза связано с увеличением возраста, длительности заболевания СД и повышенным уровнем глюкозы в крови. Раннее выявление и лечение диабетической полинейропатии может служить мерой профилактики развития медиакальциноза артерий.

Ключевые слова: медиакальциноз артерий, полинейропатия, синдром диабетической стопы, нейропатической дисфункциональный счет.

FACTORS OF ARTERIAL MEDIACALCIFICATION PROGRESSION IN DIABETIC FOOT SYNDROME

I.Ya. Mykhaloiko

Abstract. The study involved 75 patients with SDF with diabetes type II, a severe form of subcompensated course. Among them – 62 men and 13 women. 63 patients had a mixed form of SDF, including 50 patients with varying degrees of severity media calcification (MC) arteries, 13 patients without media calcification arteries, 12 patients with diagnosed neuropathic form of SDF.

The most pronounced distal polyneuropathy was diagnosed in patients with degrees III -V of MC. Results in this group were significantly higher compared with groups without MC, with I-II degree of its severity and neuropathic form of SDF ($p<0,05$).

Also, we have observed that the longest duration of disease and age of the patients was the oldest in the group of III - V MC degree. In this group of patients, we found significantly higher levels of fasting glucose, compared with other groups ($p<0,05$).

So, one of the pathogenetic links of media calcification can be expressed distal diabetic neuropathy, which causes the distal type of arterial disease. Progression of media calcification associated with ageing, disease duration of diabetes and elevated levels of glucose in the blood. Early detection and treatment of diabetic polyneuropathy may serve as a measure of prevention of media arterial calcification.

Key words: mediacalcification of arteries, neuropathy, diabetic foot syndrome, neuropathic dysfunctional account.

SHEE “National Medical University” (Ivano-Frankivsk)

Рецензент – проф. І.В. Шкварковський

Buk. Med. Herald. – 2014. – Vol. 18, № 3 (71). – P. 109-113

Надійшла до редакції 27.05.2014 року

© І.Я. Михалойко, 2014