



СВЯЗЬ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ДОППЛЕРОГРАФИИ И БИОХИМИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ ГЛИКЕМИИ У ПАЦИЕНТОВ С ДИАБЕТИЧЕСКОЙ НЕЙРОПАТИЕЙ НА СТАДИИ ПОЗДНИХ ОСЛОЖНЕНИЙ

Камалов Т.Т., Алимханов О.О.

Республиканский Специализированный Научно-Практический Медицинский Центр
Эндокринологии МЗ РУз имени акад. Ё.Х. Туракулова

✓ Резюме

В данной статье представлена связь показателей доплерографии и биохимических маркеров гликемии у пациентов с диабетической нейропатией на стадии поздних осложнений. В основу исследования было положено сравнительное проспективное исследование 215 пациентов с СД 2 типа, из них 160 лиц, страдающих диабетической нейропатией (ДНП) в стадии поздних осложнений. Выявлены значимые корреляционные связи уровня ряда лабораторно-инструментальных показателей. Обнаружена корреляционная связь с уровнем гликемии натощак и гликированного гемоглобина и показателями доплерографии в обеих группах больных. Все приведенные выше данные свидетельствуют о необходимости своевременной адекватной консервативной терапии хронических раневых дефектов нижних конечностей у больных сахарным диабетом 2 типа, разработки мер профилактики их рецидивирования и организации длительного наблюдения за пациентами с высоким риском развития этого осложнения диабета.

Ключевые слова: сахарный диабет 2 типа, диабетическая нейропатия, доплерография

КЕЧ АСОРАТЛАР БОСҚИЧИДА ДИАБЕТИК НЕЙРОПАТИЯ БИЛАН ОҒРИГАН БЕМОРЛАРДА ДОППЛЕР УЛТРАТОВУШ ТЕКШИРУВИ ВА ГЛИКЕМИЯНИНГ БИОКИМЁВИЙ БЕЛГИЛАРИ ЎРТАСИДАГИ МУНОСАБАТЛАРИ

Камалов Т.Т., Алимханов О.О.

Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни Сақлаш Вазирлиги Академик Ё.Х. Туракулов номидаги ихтисосланган эндокринология илмий – амалий тиббиёт маркази

✓ Резюме

Ушбу мақолада кеч асоратлар босқичида диабетик нейропатия билан оғриган беморларда Допплер ултратовуш текшируви ва гликемиянинг биокимёвий белгилари ўртасидаги муносабатлар келтирилган. Тадқиқот 2-тоифа диабет билан оғриган 215 беморни қиёсий истиқболли ўрганишга асосланган бўлиб, уларнинг 160 нафари кеч асоратлар босқичида диабетик нейропатия (ДНП) билан оғриган. Бир қатор лаборатория ва инструментал кўрсаткичлар даражасининг сезиларли коррелятсияси аниқланди. Беморларнинг иккала гуруҳида очлик гликемияси ва гликатланган гемоглобин даражаси ва доплер ултратовуш параметрлари билан коррелятсия аниқланди. Юқоридаги барча маълумотлар 2-тоифа қандли диабет билан оғриган беморларда пастки экстремиталарнинг сурункали яра нуқсонларини ўз вақтида этарли даражада консерватив даволаш, уларнинг такрорланишининг олдини олиш чораларини ишлаб чиқиш ва юқори хавф остида бўлган беморларнинг узоқ муддатли мониторингини ташкил этиш зарурлигини кўрсатади. диабетнинг ушбу асоратининг ривожланиши.

Калит сўзлар: 2-тоифа қандли диабет, диабетик нейропатия, доплерография.

RELATIONSHIP OF DOPPLERORAPHY AND BIOCHEMICAL MARKERS OF GLYCEMIA IN PATIENTS WITH DIABETIC NEUROPATHY AT THE STAGE OF LATE COMPLICATIONS

Kamalov T.T., Alimkhanov O.O.

Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Endocrinology of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan named after acad. Y.H. Turakulova

✓ Resume

This article presents the relationship between Doppler ultrasound and biochemical markers of glycemia in patients with diabetic neuropathy at the stage of late complications. The study was based on a comparative prospective study of 215 patients with type 2 diabetes, 160 of them suffering from diabetic neuropathy (DNP) in the stage of late complications. Significant correlations of the level of a number of laboratory and instrumental indicators were revealed. A correlation was found with the level of fasting glycemia and glycated hemoglobin and Doppler ultrasound parameters in both groups of patients. All the above data indicate the need for timely adequate conservative treatment of chronic wound defects of the lower extremities in patients with type 2 diabetes mellitus, the development of measures to prevent their recurrence and the organization of long-term monitoring of patients with a high risk of developing this complication of diabetes.

Key words: type 2 diabetes mellitus, diabetic neuropathy, doppler sonography.

Актуальность

Вчитывая постоянный рост распространенности СД 2 в мире и СДС, широкий спектр осложнений заболевания, а также необходимость улучшения магистрального кровотока по артериям нижних конечностей у больных СД 2, следует полагать, что в настоящее время для национальной системы здравоохранения в любой стране приоритетной является разработка концепций комплексной медицинской реабилитации, направленных на снижение заболеваемости и повышение эффективности лечения пациентов с СД 2 и СДС [1, 2].

Как известно, при СД 2 типа поражаются артерии всех органов и калибров с развитием микроангиопатии в 100% случаев и макроангиопатии у 70% больных. При диабетической ангиопатии у 30% больных наблюдаются гнойно-некротические осложнения. [3, 4,].

Через 15-20 лет после манифестации СД 2 типа у 50% больных отмечается окклюзия магистральных артерий, приводящая к развитию гангрены нижних конечностей в 20-40 раз чаще, чем у больных без нарушений углеводного обмена. В структуре всех ампутаций нижних конечностей нетравматического характера больные СД 2 типа составляют 50 - 70%. Диабетическая ангиопатия является основной причиной инвалидизации и высокой смертности у таких больных [5,6].

Синдром диабетической стопы – патологическое состояние стоп больного СД, которое возникает на фоне поражения периферических нервов, сосудов, кожи и мягких тканей, костей и суставов и создает условия для формирования острых и хронических язв, костно-суставных поражений и гнойно-некротических процессов [7, 8].

Многое достигнуто в области лечения диабетических поражений стоп: разработаны мультидисциплинарные подходы к лечению, увеличивается число специалистов–подиатров, занимающихся уходом за стопой, доступны современные антибиотики и средства местного лечения, лечебные повязки, работает система адаптационного обучения в связи с этим хроническим заболеванием. [9, 10].

Однако, недостаточно внимания уделяется выделению факторов риска СДС и оказанию профилактической помощи. Такая помощь заключается в обучении, подиатрическом уходе и обеспечении больного «противорецидивной» обувью, позволяющей рационально распределить нагрузку на плантарной поверхности стопы [11].

Несмотря на достигнутые успехи, в настоящее время недостаточно четко определены показания к хирургическому лечению у больных с диабетической макроангиопатией для предотвращения или снижения уровня ампутаций в зависимости от стадии ишемии и тяжести

сопутствующей патологии Кроме того, не проведено достаточное количество исследований, оценивающих отдаленные результаты реконструктивных операций на магистральных артериях нижних конечностей и качество жизни больных с СДС [12, 13].

Все вышеуказанное послужило причиной для настоящего исследования

Цель исследования – изучить корреляционную связь показателей ультразвуковой доплерографии и биохимических показателей у пациентов с СД 2 типа с диабетической нейропатией на стадии поздних осложнений.

Материал и методы

В отделении гнойных осложнений сахарного диабета Республиканского Специализированного Научно-Практического Медицинского Центра Эндокринологии МЗ РУз имени акад. Ё.Х. Туракулова было проведено сравнительное проспективное исследование 215 пациентов с СД 2 типа, из них 160 лиц, страдающих диабетической нейропатией (ДНП) в стадии поздних осложнений, с 2018 по 2021 годы. Все 160 пациентов с ДНП были подвергнуты хирургическому лечению заболевания.

Были сформированы следующие 2 группы пациентов:

1 гр. – больные с СД2 типа без ДНП – 55 пациентов, 2 гр. – больные ДНП в стадии поздних осложнений – 160 пациентов.

Пациенты 2 группы были подразделены, в свою очередь, на 2 подгруппы:

2А. Пациенты с ДНП, подвергнутые ампутации пальцев, стопы, конечности – 82 больных.

2Б. Пациенты с ДНП, подвергнутые ампутации пальцев, стопы, конечности + пластика (двухэтапные операции) - 78 лиц/

Группу контроля составили 20 лиц с СД 2 типа без СДС.

Критерии включения: больные с сахарным диабетом 2 типа, ДНП – нейропатическая форма.

Критерии исключения: больные с СД 1 типа, ДНП нейроишемическая группа, больные с патологией сердечно-сосудистой системы до установления диагноза СД 2 типа, находящиеся на программном гемодиализе, инсульты, инфаркты, онкологические заболевания.

В исследовании пациенты были подвергнуты клинико-биохимическим методам исследования (гликемия натощак, HbA1C, АЛТ, АСТ, билирубин, мочевины, креатинин, ПТИ, BDNF в крови и др.), функциональным тестам, а также инструментальным методам обследования – ЭКГ, электронейромиография, доплерография сосудов нижних конечностей, бактериологический анализ отделяемого из раны, определение показателей плантарного давления и уровня качества жизни больных (опросник ФШНК), а также статистические методики.

Полученные данные обрабатывали с помощью компьютерных программ Microsoft Excel. Вычислялись средняя арифметическая (М), стандартное отклонение среднеарифметической или ошибка средней арифметической из всех n повторностей (m). Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результат и обсуждения

В таблице 1 дано распределение осмотренных пациентов по полу и возрасту. Как видно из таблицы 1, преобладали пациенты в возрастной категории от 60 до 74 лет как среди мужчин, так и женщин – 129/86 случаев соответственно.

Таблица 1.

Распределение больных по полу и возрасту (ВОЗ, 2017 г)

Возраст, лет	Число мужчин	Число женщин
18-44 (молодой возраст)	21 (16,3%)	9 (10,5%)
45-59 (средний возраст)	44 (34,1%)	26(30,2%)
60-74 (пожилой возраст)	43 (33,3%)	36(41,8%)
75 и старше (старческий возраст)	21 (16,3%)	15(17,4%)
Всего: $n = 215$	129 (60,0%)	86 (40,0%)

Далее нами были изучены биохимические показатели по группам. В таблице 2 приведены средние значения биохимических показателей по группам.

Таблица 2

Анализ средних биохимических показателей по группам

Группа	Глюкоза крови ммоль/л утром натощак	HbA1C, %	Глюкоза крови * ммоль/л через 2 часа после еды	СКФ, мл/мин
1 группа n= 33/32	14,7*± 0,8 (от 10,4 до 18,5)	10,8* ± 1,4 (от 7,4 до 12,2)	15,4**± 1,2 (от 12,2 до 16,8)	78,25*± 3,1 (от 67 до 98)
	12,7*± 0,6 (от 11,5 до 13,9)	10,3* ± 2,4 (от 6,3 до 11,4)	18,8**± 1,3 (от 12,8 до 15,7)	71,3*± 3,5 (от 76 до 101)
2 А группа n= 47/45	18,37*± 2,2 (от 13,6 до 19,8)	12,62*± 2,2 (от 6,6 до 13,7)	24,12**± 1,8 (от 15,4 до 17,9)	74,96* ± 3,8 (от 58 до 90,4)
	13,76 *± 2,5 (от 13 до 13,8)	12,88* ± 1,7 (от 7,9 до 14)	25,2 **± 1,7 (от 16,2 до 17,8)	73,75 ± 2,6 (от 51 до 92)
2 Б группа n= 42/51	14,63± 3,2* (от 13,4 до 18,7)	12,7* ± 1,4 (от 7,2 до 14,1)	25,11± 2,6** (от 14,8 до 16,2)	75,8*± 4,3 (от 62 до 71)
	18,5 ± 3,5* (от 13,7 до 15,9)	12,7* ± 2,5 (от 10,7 до 13,8)	23,9 ± 2,1** (от 13,5 до 14,2)	76,4 *± 3,7 (от 46 до 84)
Всего:	15,4 ± 0,6** 17,2 ± 0,3**	11,1 ± 0,8 ** 12,2 ± 0,5**	19,2 ± 0,4** 20,4 ± 0,6**	72,4 ± 4,6* 73,9 ± 3,8*

Примечание: Р - достоверность различий сравнительно с данными контроля, где * - $p < 0,05$, ** $p < 0,001$. В числителе – мужчины, в знаменателе – женщины МЖ,

Как видно из таблицы 2., средняя СКФ была достоверно сниженной во всех группах пациентов. Во всех группах достоверно выше были средние значения гликемии натощак и гликированного гемоглобина ($p < 0,05$, $p < 0,001$.) Следует отметить, что многие пациенты поступили в клинику в состоянии декомпенсации углеводного обмена: HbA1c – от 7,8 до 11,7%, глюкоза крови натощак – от $1,7 \pm 0,8$ до $18,5 \pm 3,5$ ммоль/л, постпрандиальная гликемия – от $15,4 \pm 1,2$ до $25,2 \pm 1,7$ ммоль/л.

Далее нами был выполнен анализ доплерографических исследований сосудов нижних конечностей в обеих группах больных. Результаты представлены в таблице 3.

Таблица 3

Результаты ультразвуковой доплерографии сосудов нижних конечностей по группам до лечения. (М±м)

Показатели	Группы больных, абс.			
	1 гр. n = 48	2Агр. n = 78	2Бгр. n = 82	Контроль
скорость кровотока в бедренной артерии, см/сек	88,1±3,3*	94,7±6,2	96,3 ±5,7	100 ±16,2
скорость кровотока в подколенной артерии, см/сек	43,1 ±4,6	42,3 ±3,2	44,7 ±4,8	50±9,8
Индекс резистентности в бедренной артерии, м/сек	0,8 ±0,08	0,9 ±0,06	0,9 ±0,05	1,0 ±0,9
Пульсационный индекс в большеберцовой артерии, м/сек	1,5 ±0,7	1,4 ±0,05	1,6 ±0,03	1,8±0,6

Примечание: * - достоверность различий с контролем, где * - $p < 0,05$, ** - $p < 0,001$

Как видно из таблицы 3, сравнение показателей доплерографии сосудов нижних конечностей в группах пациентов до лечения показало, что у пациентов всех групп кровотоков был магистральный.

Так, средние показатели скорости кровотока у больных 1 группы в бедренной артерии составили $8,1 \pm 3,3$ (в норме 100 см/сек), а в голени $43,1 \pm 4,6$ (в норме 50 см/сек). Индекс

резистентности в бедренной артерии был в пределах $0,8 \pm 0,08$ м/сек (в норме превышает 1 м/сек). Пульсационный индекс в большеберцовой артерии был в пределах $1, \pm 0,7$ м/сек (в норме более 1,8 м/сек).

Таким образом, у пациентов 1 группы было обнаружено недостоверное снижение ($p > 0,05$) всех показателей доплерографии сосудов нижних конечностей по сравнению с нормой.

Средние показатели скорости кровотока у больных 2А группы в бедренной артерии составили $94,7 \pm 6,2$ (в норме 100 см/сек), а в голени $42,3 \pm 3,2$ (в норме 50 см/сек). Индекс резистентности в бедренной артерии был в пределах $0,9 \pm 0,06$ м/сек. Пульсационный индекс в большеберцовой артерии был в пределах $1,4 \pm 0,05$ м/сек (в норме более 1,8 м/сек).

У пациентов 2А группы было обнаружено недостоверное снижение ($p > 0,05$) всех показателей доплерографии сосудов нижних конечностей по сравнению с нормой.

Средние показатели скорости кровотока у больных 2Б группы в бедренной артерии составили $96,3 \pm 5,7$ (в норме 100 см/сек), а в голени $44,7 \pm 4,8$ (в норме 50 см/сек). Индекс резистентности в бедренной артерии был в пределах $0,9 \pm 0,05$ м/сек. Пульсационный индекс в большеберцовой артерии был в пределах $1,6 \pm 0,03$ м/сек (в норме более 1,8 м/сек).

Итак, у пациентов 2Б группы было обнаружено также недостоверное снижение ($p > 0,05$) всех показателей доплерографии сосудов нижних конечностей по сравнению с нормой.

Исследование кровотока в группах методом доплерографии показало, что во всех группах оно не отличалось от нормы.

Таким образом, у пациентов с диабетической нейропатией на стадии поздних осложнений было обнаружено достоверное снижение ($p < 0,05$) всех показателей доплерографии сосудов ног по сравнению с больными с СД2 без ДНП.

Для оценки эффективности применения определения связи УЗДГ и маркеров гликемии были выбраны наиболее значимые клиничко-лабораторные и функциональные показатели: уровни гликемии натощак, уровень гликированного гемоглобина, скорость кровотока в бедренной артерии, в голени и др. Результаты представлены в таблице 4.

Таблица 4

Корреляционная связь (r) значений BDNF в крови, нг/мл с лабораторно-инструментальными показателями по группам

Показатели	Группы		
	1 гр. n = 48	2Агр. n = 78	2Бгр. n = 82
Гликемия натощак, Ммоль/л	0,65	0,67	0,71
HbA1C%	0,78	0,72	0,65
Пульсационный индекс в большеберцовой артерии	0,66	0,68	0,59
ИР в бедренной артерии	0,69	0,74	0,69
Скорость кровотока в бедренной артерии	0,68	0,71	0,75
Скорость кровотока в голени	0,75	0,75	0,75

Как видно из таблицы 4, выявлены значимые корреляционные связи уровня ряда лабораторно-инструментальных показателей. Обнаружена корреляционная связь с уровнем гликированного гемоглобина и показателями доплерографии в обеих группах больных. При этом связь с гликемией натощак была недостоверной.

Все приведенные выше данные свидетельствуют о необходимости своевременной адекватной консервативной терапии хронических раневых дефектов нижних конечностей у больных сахарным диабетом 2 типа, разработки мер профилактики их рецидивирования и организации длительного наблюдения за пациентами с высоким риском развития этого осложнения диабета.

Выводы

1. У пациентов исследуемых групп было обнаружено недостоверное снижение ($p > 0,05$) всех показателей доплерографии сосудов нижних конечностей по сравнению с нормой.

2. Обнаружена корреляционная связь с уровнем гликированного гемоглобина, скорости кровотока в бедренной артерии, в голени, пульсационным индексом в большеберцовой артерии и индексом резистентности в бедренной артерии

3.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Leone S., Pascale R., Vitale M. Epidemiology of diabetic foot // *Infez. Med.* – 2012. – Vol. 20, Suppl 1. – P. 8-13.
2. Dobretsov M., Romanovsky D., Stimers J.R., World J. Early diabetic neuropathy: Triggers and mechanisms // *Gastroenterol.* – 2007. – Vol. 13, № 2. – С. 175-191.
3. Lin C.W., Hung S.Y., Huang C.H., Yeh J.T., Huang Y.Y. Diabetic Foot Infection Presenting Systemic Inflammatory Response Syndrome: A Unique Disorder of Systemic Reaction from Infection of the Most Distal Body. *J Clin Med.* 2019 Sep 25;8(10). pii: E1538. doi: 10.3390/jcm8101538.
4. Mishra S.C., Chhatbar K.C., Kashikar A., Mehndiratta A. Diabetic foot // *BMJ.* 2017 Nov 16;359:j5064.
5. Co M.A., Tan L.S., Tai E.S. Factors associated with psychological distress, behavioral impact and health-related quality of life among patients with type 2 diabetes mellitus // *J Diabetes Complications.* - 2015 Jan 24. S1056-8727(15)00010-0.
6. Anichini R., Brocco E., Caravaggi C.M., Ros R.D. SID/AMD Diabetic Foot Study Group. Physician experts in diabetes are natural team leaders for managing diabetic patients with foot complications. A position statement from the Italian diabetic foot study group // *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2020 Feb 10;30(2):167-178. doi: 10.1016/j.numecd.2019.11.009. Epub 2019 Nov 26.
7. Mader J.K., Haas W., Aberer F., Boulgaropoulos B., Baumann P., Pandis M. Patients with healed diabetic foot ulcer represent a cohort at highest risk for future fatal events // *Sci Rep.* – 2019. - 17;9(1):10325. doi: 10.1038/s41598-019-46961-8.
8. Netten Jaap J van, Nicolaas C Schaper, Jan Apelqvist, Sicco A Bus et al. Re "Methodological Assessment of Diabetic Foot Syndrome Clinical Practice Guidelines" // *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2021 Jan; 61(1):162. doi: 10.1016/j.ejvs.2020.08.035. Epub 2020 Sep 20.
9. Avramopoulos I¹, Moulis A¹, Nikas N. Glycaemic control, treatment satisfaction and quality of life in type 2 diabetes patients in Greece: The PANORAMA study Greek results. // *World J Diabetes.* 2015. Feb 15; 6(1):208-16.
10. Колобова О.И., Субботин Ю.Г., Козлов А.В., Арзамасцев Д.Д. Аутовенозное шунтирование in situ у больных с дистальными артериальными окклюзиями нижних конечностей при сахарном диабете // *Хирургия.* – 2011. – № 7. – С. 18-23.
11. Байрамкулов Э.Д. Оптимизация диагностики, комплексного лечения и реабилитации больных с синдромом диабетической стопы / Дисс на соиск уч степени к.м.н. по специальности 14.01.17-хирургия, Ижевск, 2019 г, 173 с
12. Martín Muñoz M.C., Albarrán Juan M.E., Lumbretas Marín E.M. [Painful neuropathy in the diabetic foot syndrome: a review] // *An Med Interna* 2004 Sep; 21(9):450-5. doi: 10.4321/s0212-71992004000900008.
13. Teichmann J., Sabo D. [Epidemiology and classification of diabetic foot syndrome] // *Orthopade.* 2009 Dec; 38(12):1139-48. doi: 10.1007/s00132-009-1500-0.

Поступила 09.08.2022