

# Особенности микроциркуляции в нижних конечностях на фоне синдрома диабетической стопы

Т.Н.Кузьмина<sup>1</sup>, Н.В.Рогова<sup>1,2</sup>, И.В.Хохлова<sup>3</sup>,  
А.А.Вачугова<sup>3</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» МЗ РФ, Волгоград

<sup>2</sup>ГБУ "Волгоградский медицинский научный центр", Волгоград

<sup>3</sup>ГБУЗ "Волгоградская областная клиническая больница №1", Волгоград

В статье анализируется спектр диагностических возможностей лазерной доплеровской флоуметрии для оценки нарушений кровообращения в микроциркуляторном русле нижних конечностей у пациентов с синдромом диабетической стопы на фоне сахарного диабета 2-го типа. В результате исследования установлен преобладающий тип нарушений микроциркуляции у данной категории пациентов, что позволит проводить более раннюю и точную диагностику синдрома диабетической стопы.

**Ключевые слова:** сахарный диабет 2 типа, синдром диабетической стопы, патогенез, диабетическая микроангиопатия, типовые нарушения микроциркуляции, лазерная доплеровская флоуметрия.

## Features of Microcirculation in the Lower Extremities on the Background of Diabetic Foot Syndrome

T.N.Kuzmina<sup>1</sup>, N.V.Rogova<sup>1,2</sup>, I.V.Khokhlova<sup>3</sup>,  
A.A.Vachugova<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Volgograd State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Volgograd

<sup>2</sup>Volgograd Medical Scientific Center, Volgograd

<sup>3</sup>Volgograd Regional Clinical Hospital No. 1, Volgograd

The article analyzes the range of diagnostic capabilities of laser Doppler flowmetry for assessing circulatory disorders in the microvasculature of the lower extremities in patients with type 2 diabetes mellitus and diabetic foot syndrome. As a result of the study, the prevailing type of microcirculation disorders was established in this category of patients, which will allow for earlier and more accurate diagnosis of diabetic foot syndrome.

**Keywords:** type 2 diabetes mellitus, diabetic foot syndrome, pathogenesis, diabetic microangiopathy, typical microcirculatory disorders, laser Doppler flowmetry.

## Актуальность

Общеизвестно, что в основе патогенеза синдрома диабетической стопы (СДС) лежит комплекс патологических изменений артериального и микроциркуляторного русла, которые в свою очередь влекут за собой возникновение и прогрессирование трофических язв или других гнойно-деструктивных процессов различной степени тяжести. Особенностью макроангиопатии при СДС является полисегментарный двухсторонний характер с более частым поражением периферических сосудов ниже коленного сустава [1], в то время как особенности патогенеза микроангиопатии при СДС недостаточно изучены.

Согласно международному соглашению по диабетической стопе [2], основными диагностическими критериями СДС являются: обязательное наличие инфекционного процесса, язвы и/или деструкции глубоких тканей; диабетическая нейропатия; диабетическая ангиопатия. Для верификации диагноза нужен обязательный осмотр нижних конечностей и проведение следующих методов исследований:

1. Диагностика инфекционного процесса включает обязательное бактериологическое исследование тканей.
2. Диагностика сенсо-моторной нейропатии включает обязательную оценку неврологического статуса с определением нарушения чувствительности и как дополнительный метод исследований может включать электромиографию.
3. Для оценки состояния артериального кровотока нижних конечностей измеряют лодыжечно-плечевой индекс (ЛПИ), в качестве дополнительных методов исследования рекомендуется выполнять ультразвуковое дуплексное сканирование артерий, рентгенконтрастную ангиографию с субтракцией, мультиспиральную компьютерную томографию (МСКТ), магнитно-резонансную ангиографию, транскутанную оксиметрию.

Перечисленные методы диагностики имеются в арсенале практикующего врача и как правило верификация диагноза СДС не вызывает затруднений. Для оценки состояния артериального кровотока нижних конечностей лечащие врачи назначают в основном УЗИ сосудов нижних конечностей, что, однако не дает представления о состоянии микроциркуляторного русла. Можно утверждать, что для оценки нарушений в микроциркуляторном русле нижних конечностей спектр диагностических возможностей сейчас крайне ограничен. Но именно выявление ранних гемодинамических расстройств в мелких сосудах поможет предотвратить развития тяжелых осложнений. В настоящее время не существуют конкретных клинических рекомендаций для врачей по выявлению гемодинамических расстройств в микроциркуляторном русле нижних конечностей, так как методология расстройств в микроциркуляторном русле нижних конечностей остается предметом научных дискуссий. Из существующих методов исследования (цветовое дуплексное сканирование, реолимфография, радионуклидная лимфосцинтиграфия, фотон-корреляционная спектроскопия и др.) несомненным преимуществом обладает лазерная доплеровская флоуметрия (ЛДФ) ввиду простоты использования, неинвазивности методики, а также отсутствия противопоказаний к применению. Возможность выявлять характерные для пациентов с СДС нарушения микроциркуляции нижних конечностей с помощью простого и относительно недорогого диагностического метода позволит расширить диагностические критерии СДС, особенно на ранних стадиях его развития. Все вышеперечисленное стало

Параметр ЛДФ-граммы	Контрольная группа – здоровые добровольцы (медиана, интерквартильный размах)	Экспериментальная группа – больные с СД 2 (медиана, интерквартильный размах)
ПМ, пф.ед.	12,9 (10,2–15,4) <sup>1</sup>	8,55 (1,34–15,4) <sup>1</sup>
СКО, пф.ед.	1,28 (1,0–1,5)	0,93 (0,11–2,51)
Kv	10,8 (6,4–15)	12,3 (4,87–23,92)
ДФР	14% – преимущественная зависимость кровотока от давления 86% – активен тонус-формирующий фактор регуляции	64% – преимущественная зависимость кровотока от давления 36% – активен тонус-формирующий фактор регуляции
Ритмические составляющие	Аэ	0,29 (0,22–0,34) <sup>1</sup>
	Ан	0,42 (0,36–0,48) <sup>1</sup>
	Ам	0,28 (0,21–0,31)
	Ад	0,31 (0,24–0,36) <sup>2</sup>
	Ас	0,92 (0,72–1,1) <sup>2</sup>

Примечание. <sup>1</sup>p<0,1, <sup>2</sup>p<0,05. ПМ – показатель микроциркуляции, СКО – среднее квадратическое отклонение (флак), Kv – коэффициент вариации, ДФР – доминирующий фактор регуляции, Аэ, Ан, Ам, Ад, Ас – амплитуды флаксмоций эндотелиального, нейрогенного, миогенного, дыхательного и пульсового частотных диапазонов.

основанием для проведения научно-исследовательской работы.

**Цель исследования.** Изучить диагностические возможности лазерной доплеровской флоуметрии при СДС с целью более раннего выявления у больных с сахарным диабетом 2-го типа данного осложнения.

## Материал и методы

Дизайн исследования – проспективное эпидемиологическое исследование. В исследование включались пациенты Волгоградского областного эндокринологического центра Волгоградской областной клинической больницы №1. В исследовании приняли участие 50 пациентов с СДС на фоне сахарного диабета 2-го типа (СД 2) и 30 здоровых добровольцев. Диагноз СДС верифицирован согласно российским и международным диагностическим критериям. В исследование были включены пациенты с I–III степенями СДС по классификации Wagner [2].

В исследовании оценивался исходный кровоток и гемодинамические расстройства в микроциркуляторном русле нижних конечностей у пациентов с СДС с помощью метода ЛДФ на лазерном анализаторе микроциркуляции крови для врача общей практики ЛАКК-ОП с 2 каналами регистрации (производитель ООО НПП «ЛАЗМА», Россия). Исследование проводили в утреннее время суток натощак при одинаковой температуре в помещении (21–24°C), испытуемые во время исследования находились в положении лежа на спине. Головки оптических зондов фиксировали на подошвенную поверхность кожи больших пальцев стоп. Запись состояния капиллярного кровотока осуществлялась в покое. Длительность записи составляла 10 мин. Анализатор подсоединялся к персональному компьютеру, что позволяло регистрировать изменения кровотока в микроциркуляторном русле как в режиме реального времени, так и в записи.

Использованная методика включала 2 этапа: на первом этапе нами была проведена общая оценка состояния микроциркуляции; на втором этапе мы проводили детальный анализ функционирования микроциркуляторного русла. По величинам амплитуд колебаний микроциркуляторного кровотока в конкретных частотных диапазонах оценивали функциональное состояние определенных механизмов контроля перфузии. При спектральном разложении ЛДФ-граммы мы определяли вклад различных ритмических составляющих (флаксмоций) в нарушения микроциркуляции. Нами оценивались следующие показатели: эндотелиальные флаксмоции – 0,0095–0,02 Гц, нейрогенные флаксмоции – 0,02–0,052 Гц, миогенные

флаксмоции – 0,07–0,15 Гц, дыхательные флаксмоции – 0,15–0,4 Гц, пульсовые флаксмоции – 0,8–1,6 Гц. Расчет спектральных показателей выполняли с использованием максимальных амплитуд спектральных гармоник ( $A_{max}$ ). За основу для расчета показателей использовалась методика, описанная в руководстве для врачей А.И.Крупаткиным и В.В.Сидоровым [3].

Статистическая обработка полученных данных проводилась с помощью пакета прикладных программ Statistica 6.0. С учетом непараметрического распределения величин, результаты представлены в виде медианы (интерквартильный размах).

## Результаты

Средний возраст пациентов с СДС составил 61,9±8,4 лет (min – 40, max – 83). Исследуемая группа в 48% была представлена женщинами, в 52% – мужчинами. Группа контроля (здоровые добровольцы) в 50% была представлена женщинами, в 50% – мужчинами и их средний возраст составил 60,3±6,4 лет (min – 51, max – 80). Средний стаж диабета у пациентов с СДС составил 11,6±3,3 лет (min – 6, max – 22).

У большинства пациентов была диагностирована III степень СДС с распространением раневого дефекта на кожу, подкожно-жировую клетчатку, сухожилия и кость – в 56%, II степень – в 30%, I степень – в 14%. Чаще поражения были отмечены у пациентов на правой стопе – в 46%, на левой стопе – в 38% и обе стопы были поражены в 16%.

Нами анализировались показатели микроциркуляции в покое на обеих нижних конечностях. Полученные результаты у больных с СД 2 мы сравнивали с данными, полученными у здоровых добровольцев (табл. 1).

Полученные результаты, представленные в табл. 1, позволили нам выделить характерные особенности микроциркуляции для пациентов СД 2 – низкие показатели перфузии и флакса; преимущественная зависимость кровотока от давления. При анализе ритмов колебаний кровотока в микроциркуляторном русле (ритмические составляющие) было выявлено, что у пациентов с СД 2 угнетены амплитуды флаксмоций нейрогенного, дыхательного и пульсового частотных диапазонов, однако увеличены амплитуды эндотелиальных флаксмоций. Выявленные изменения свидетельствуют о наличии эндотелиальной дисфункции, сниженном притоке артериальной крови и высоком давлении в микроциркуляторном русле. Все это указывает на спастический характер микроциркуляции сосудов нижних конечностей при СД 2.

Таблица 2. Результаты оценки микроциркуляции нижних конечностей у пациентов с разными стадиями СДС на фоне СД 2

Параметр ЛДФ-граммы	Группа контроля (здоровые добровольцы)	I степень СДС 14%	II степень СДС 30%	III степень СДС 56%
ПМ, пф.ед.	12,9 (10,2–15,4)	9,2 (4,31–15,02)	12,5 (3,26–15,4) <sup>3</sup>	4,62 (1,34–8,21) <sup>3</sup>
СКО, пф.ед.	1,28 (1,0–1,5)	0,97 (0,68–1,89)	1,07 (0,56–2,38)	0,74 (0,11–1,45)
KV	10,8 (6,4–15)	11,1 (7,19–19,48)	11,1 (4,87–17,94)	13,85(6,32–23,92)
Amax E	0,29 (0,22–0,34) <sup>1</sup>	0,46 (0,09–0,9) <sup>1,2</sup>	0,28 (0,11–0,82) <sup>2</sup>	0,3 (0,02–1,1)
Amax H	0,42 (0,36–0,48)	0,36 (0,12–0,7)	0,32 (0,11–0,78)	0,31 (0,02–1,31)
Amax M	0,28 (0,21–0,31)	0,29 (0,16–0,68)	0,28 (0,1–0,68)	0,34 (0,02–1,33)
Amax R	0,31 (0,24–0,36)	0,23 (0,13–0,27)	0,18 (0,13–0,33)	0,16 (0,04–0,8)
Amax C	0,92 (0,72–1,1) <sup>1</sup>	0,64 (0,43–0,9) <sup>1</sup>	0,65 (0,25–0,87) <sup>3</sup>	0,31 (0,05–0,56) <sup>3</sup>

Примечание. <sup>1</sup>Статистическая разница между группой контроля и I степенью СДС ( $p < 0,1$ ), <sup>2</sup> между I и II степенями СДС ( $p < 0,1$ ), <sup>3</sup> между II и III степенями СДС ( $p < 0,05$ ).

Таким образом, выявленные особенности микроциркуляции при ЛДФ сосудов нижних конечностей могут служить специфическими маркерами для верификации начальных стадий СДС при СД 2.

При детальном анализе амплитудно-частотного спектра у пациентов с разной степенью выраженности СДС нами были получены следующие данные, представленные в табл. 2.

Полученные результаты, представленные в табл. 2, позволили нам определить специфические особенности микроциркуляции для каждой из стадий СДС у пациентов с СД 2.

Особенности микроциркуляции при I степени СДС – низкие показатели перфузии, признаки дилатации мелких артерий и крупных артериол, высокое микроциркуляторное давление.

Особенности микроциркуляции при II степени СДС – нормальные показатели перфузии, прогрессирующее увеличение микроциркуляторного давления.

Особенности микроциркуляции при III степени СДС – значительно сниженные показатели перфузии, прогрессирующее увеличение микроциркуляторного давления, значительное снижение притока в микроциркуляторное русло артериальной крови.

Полученные результаты подтверждают высокую чувствительность и диагностические возможности метода ЛДФ на лазерном анализаторе микроциркуляции крови для врача общей практики ЛАКК-ОП в верификации стадий СДС.

Нами также было отмечено, что при прогрессировании СДС у пациентов происходит увеличение нейrogenного тонуса и снижение миогенного тонуса, что в свою очередь свидетельствует о снижении периферического сопротивления сосудов и активации путей шунтового кровотока. Выявленные нами признаки дилатации мелких артерий и крупных артериол при 1-й степени СДС и увеличенные величины перфузии при 2-й степени СДС могут носить компенсаторный характер и позволяют рассматривать их как маркеры прогрессирования СДС. На основании постадийно выявленных изменений микроциркуляции при прогрессировании СДС установлена динамика патологических процессов в микроциркуляторном русле нижних конечностей при СД 2, которая обуславливает развитие у пациентов ишемии тканей.

## Заключение

Метод ЛДФ позволяет оценивать общее состояние микроциркуляции крови нижних конечностей у больных с СДС, определять ведущий патогенетический механизм микроциркуляторных нарушений. Высокая чувствительность метода ЛДФ в анализе динамики физических параметров сосудистой стенки микроциркуляторного русла и кровотока дает возможность верифицировать стадии СДС и контролировать эффективность назначенной терапии.

Метод может быть рекомендован в практическом здравоохранении для выявления ранних гемодинамических расстройств у пациентов с СД 2 с целью профилактики СДС и более раннего начала его активного лечения. Метод лазерной доплеровской флоуметрии на лазерном анализаторе микроциркуляции крови для врача общей практики ЛАКК-ОП с 2 каналами регистрации может быть включен в рекомендации по диагностике и лечению СДС.

*Исследование выполнено при финансовой поддержке государственного научного гранта Волгоградской области №8 в рамках научного проекта «Оптимизация фармакотерапии синдрома диабетической стопы».*

## Литература / References

1. Рундо А.И. Современные аспекты этиологии и патогенеза синдрома диабетической стопы. Новости хирургии. – 2015. – Т. 23. – № 1. – С. 97–103. / Rundo A.I. Sovremennye aspekty etiologii i patogeneza sindroma diabeticheskoy stopy. Novosti khirurgii. 2015; 23: 1: 97–103. [in Russian]
2. Руководство и документы Международной рабочей группы по диабетической стопе 2015 г. по профилактике и лечению заболеваний стопы при диабете: достижения доказательного консенсуса (сокращенная русскоязычная версия). Под общ. ред. Гурьевой И.В. Раны и раневые инфекции. Журнал им. Проф. Костюченка Б.М. – 2016. – № 3 (2). – С. 59–70. / Rukovodstvo i dokumenty Mezhdunarodnoj rabochej gruppy po diabeticheskoy stope 2015g. po profilaktike i lecheniyu zabolevanij stopy pri diabete: dostizheniya dokazatel'nogo konsensusa (sokrashchennaya russkoyazychnaya versiya). Pod obshch. red. Gur'evoy I.V. Rany i ranevye infektsii. Zhurnal im. Prof. Kostjuchenka B.M. 2016; 3 (2): 59–70. [in Russian]
3. Крупаткин А.И., Сидоров В.В. Лазерная доплеровская флоуметрия микроциркуляции крови. Руководство для врачей, Москва, 2005. www.lazma.ru / Krupatkin A.I., Sidorov V.V. Lazernaya doplerovskaya floumetriya mikrotsirkulyatsii krovi. Rukovodstvo dlya vrachej, Moskva, 2005. www.lazma.ru [in Russian]

## Сведения об авторах:

**Кузьмина Татьяна Николаевна** – аспирант кафедры клинической фармакологии и интенсивной терапии с курсами клинической фармакологии ФУВ, клинической аллергологии ФУВ ФГБОУ ВО ВолГМУ Минздрава России, Волгоград

**Рогова Наталья Вячеславовна** – д.м.н., профессор, профессор кафедры клинической фармакологии и интенсивной терапии с курсами клинической фармакологии ФУВ, клинической аллергологии ФУВ ФГБОУ ВО ВолГМУ Минздрава России, заместитель директора ГБУ Волгоградского медицинского научного центра, Волгоград

**Хохлова Инна Владимировна** – врач-эндокринолог кабинета «диабетическая стопа» Волгоградского областного эндокринологического центра ГБУЗ ВОКБ №1, Волгоград

**Вачугова Алла Анатольевна** – главный внештатный специалист эндокринолог комитета здравоохранения Волгоградской области, руководитель Волгоградского областного эндокринологического центра ГБУЗ ВОКБ №1, Волгоград