

В.Н. Скибун, к.м.н., отделение возрастной эндокринологии и клинической фармакологии
ГУ «Институт эндокринологии и обмена веществ им. В.П. Комиссаренко НАМН Украины», г. Киев

Практическая диагностика диабетической полинейропатии и синдрома диабетической стопы

В настоящее время во всех странах мира, особенно в промышленно развитых, наблюдается «пандемия» сахарного диабета (СД). Так, СД является четвертой по значимости причиной смерти от различных заболеваний, при этом инвалидизация и смертность больных СД обусловлены в первую очередь поздними осложнениями данной патологии. Чаще всего диабетические осложнения связаны с поражением сосудов, сердца, нервной системы, глаз, почек и стоп.

Диабетическая полинейропатия

Диабетическая полинейропатия (ДПН) является одним из наиболее частых осложнений СД, при котором развивается смешанное поражение нервов — как аксонов, так и миелиновых оболочек (демиелинизация). По результатам многоцентровых контролируемых исследований DCCT (Diabetes Control and Complications Trial) и UKPDS (UK Prospective Diabetes Study), частота выявления ДПН составляет 1-2% при впервые выявленном СД 1 типа и 14-20% при впервые выявленном СД 2 типа.

Показатель распространенности ДПН во многом зависит от методов, применяемых для выявления нейропатии. При использовании высокочувствительных способов диагностики с применением электрофизиологических тестов, позволяющих выявить субклинические формы данного осложнения, показатель распространенности нейропатии существенно возрастает — до 80% и более (О.Г. Морозова, 2010).

Патогенез

На сегодняшний день не существует единой концепции патогенеза ДПН. Наиболее разработанными являются метаболическая и сосудистая теории. В основе метаболической теории лежит гипотеза глюкозотоксичности, согласно которой поражение нервной системы возникает как следствие токсического влияния гипергликемии на нервную ткань. Подтверждением данной гипотезы являются идентичные клинические и морфологические проявления ДПН у больных с разными типами СД (1 и 2), кардинально различающимися по своей этиологии и механизмам развития. Доказательствами гипотезы глюкозотоксичности являются также результаты исследований DCCT и UKPDS, которые убедительно показали, что при нормализации углеводного обмена уменьшается риск возникновения и прогрессирования хронических осложнений СД, в том числе нейропатии.

Известно, что в условиях хронической гипергликемии запускается каскад патологических биохимических процессов (рис. 1). Активизация полиолового пути окисления метаболизма глюкозы ведет к накоплению в нервных клетках сорбитола, фруктозы и к снижению содержания миоинозитола и глутатиона, что приводит к повышению осмотического давления внутри нервных клеток и волокон, а в последующем — к их гибели. Одновременно повышаются процессы свободнорадикального окисления, нарушается обмен эссенциальных жирных кислот, активируется неэнзиматическое гликозилирование мембранных и цитоплазматических белков (в том числе миелина), нарушается продукция нейротрофических факторов, что также способствует повреждению клеточных мембран, дегенерации и гибели нейронов путем апоптоза.

Сосудистая теория патогенеза рассматривает ДПН с позиции недостаточности vasa nervorum. Характерны изменения сосудов и соединительнотканых образований нервных стволов в виде пролиферации и гипертрофии эндотелиальных клеток, истончения и удвоения базальной мембраны капилляров, увеличения числа заступающих капилляров, уменьшения плотности эндоневрального капиллярного русла с наличием множества агрегатов форменных элементов крови (сладж-феноменов), увеличения интерфасцикулярных пространств и отложений коллагена, а также нарушения тонуса сосудов. Поражение эндоневральных сосудов подтверждается наличием взаимосвязи между толщиной

мембраны этих сосудов и плотностью нервных волокон в периферическом нерве.

При СД происходит генерализованное поражение сосудов, распространяющееся как на мелкие сосуды, так и на артерии крупного и среднего калибра. Поражение последних у больных СД проявляется в виде атеросклероза и, реже, кальцифицирующего склероза Менкеберга или диффузного фиброза интимы. Наиболее важными в клиническом плане осложнениями облитерирующего атеросклероза являются ишемическая болезнь сердца и атеросклероз сосудов головного мозга, которые, как правило, сопровождаются артериальной гипертензией, а также атеросклерозом артерий нижних конечностей. Микроангиопатия при СД играет ведущую роль в нарушении функции многих органов и систем, особенно глаз и почек (диабетическая нефроангиопатия) (И.И. Дедов и соавт., 1998, 2000).

Кроме того, вследствие образования гликозилированного гемоглобина, обладающего низким сродством к кислороду, возникают тканевая гипоксия и нарушение эндоневрального кровотока. Диссемическая гипоксия переключает энергетический метаболизм нервной ткани на малоэффективный анаэробный гликолиз, что приводит к снижению концентрации креатинфосфата, росту содержания лактата (продукта анаэробного окисления глюкозы), развитию кислородного и энергетического дефицита, дегенерации и гибели нейронов путем апоптоза.

Несмотря на схожесть механизмов патогенеза и клинической картины ДПН при СД 1 и 2 типа, имеются различия в структуре факторов риска. Так, при СД 1 типа этими факторами являются уровень гипергликемии, длительность заболевания, возраст пациента, а у больных СД 2 типа — артериальная гипертензия и нарушения обмена липидов (Н. Brem, M. Tomic-Canic, 2007).

Диагностика

Раннее выявление и адекватная терапия ДПН могут уменьшить риск тяжелых осложнений и повысить качество жизни больных. Поэтому у всех пациентов с СД независимо от наличия характерных жалоб необходимо ежегодный скрининг на полинейропатию, который должен включать исследование болевой чувствительности, исследование чувствительности с помощью монофиламента, исследование вибрационной чувствительности с помощью градуированного камертона (табл.).

В процессе лечения СДС важной предпосылкой, необходимой для эффективной терапии, является дифференциальная диагностика нейропатической и нейроишемической форм диабетической стопы. Образование язвы в случае нейропатической стопы связано с биомеханическими нагрузками и повышенным давлением, которое воздействует на подошвенную поверхность пальцев ноги и головки предплюсневых костей. Лечение нейропатической подошвенной язвы должно исключить патологическое давление на стопу. Эффективной терапией может быть хирургическая коррекция деформаций, как сопровождаемых изъязвлениями, так и без них. Нейропатическая язва без адекватного лечения может превратиться в хроническую язву, не поддающуюся лечению. Язва, не излеченная в течение многих месяцев, имеет высокую вероятность перехода в остеомиелит, при лечении которого применение антибиотиков неэффективно и требуется хирургическое вмешательство.

Важной составляющей диагностического комплекса является исследование вибрационной чувствительности, которое проводится с помощью градуированного камертона или биотензиометра. Исследование проводят с обеих сторон в стандартных точках: верхушка I пальца стопы, медиальная поверхность I плюснефалангового сустава (проекция головки I плюсневой кости), медиальная лодыжка, середина большеберцовой кости (при отсутствии или значительном снижении чувствительности в остальных точках).

Больной закрывает глаза и сообщает исследователю, когда он перестанет ощущать вибрацию. Уменьшение порога вибрационной чувствительности <7 единиц по шкале от 0 до 8 баллов оценивается как наиболее неблагоприятный прогностический признак. При пороге вибрационной чувствительности <3 единиц пациента относят к группе повышенного риска развития гнойно-некротических поражений стопы.

Для получения правильного результата необходимо подробно объяснить больному процедуру исследования, провести демонстрацию вибрации на запястье (при СД у большинства пациентов чувствительность на руках сохранена даже в случае полной ее потери в области стоп и голеней). Следует также учитывать возрастные изменения вибрационной чувствительности, которая у пожилых лиц ниже, чем у молодых. При СД само по себе изменение чувствительности у пожилого пациента не дает оснований для установления диагноза ДПН, однако служит дополнительным критерием риска развития поражения стоп (Y. Arad et al., 2011).

Тактильную чувствительность традиционно исследуют с помощью кусочка ваты: больной с закрытыми глазами должен определить, было ли прикосновение. Более тонко выявить нарушение тактильной чувствительности можно с помощью набора монофиламентов различной толщины. Чаще всего используют монофиламент, сгибающийся при действии предмета массой 10 г. Монофиламент следует держать перпендикулярно поверхности тела и воздействовать на кожу не менее 2 раз в одной точке в течение 1,5 с с такой силой давления, чтобы вызывать сгибание нейлоновой нити. Участки, на которых проводят исследование: подошвенная поверхность дистальной фаланги большого пальца стопы, подошвенная поверхность дистальной головки и V плюсневой кости. При ДПН восприятие монофиламента нарушается достаточно поздно, и это считается эквивалентом отсутствия болевой чувствительности, характерным для больных

с высоким риском развития синдрома диабетической стопы. Монофиламент не должен касаться язвы, мозоли, шрама или некротических тканей.

Для диагностики вегетативной недостаточности проводятся кардиоваскулярные тесты (оценка изменения пульса при глубоком вдохе, после вставания из положения лежа, при пробе Вальсальвы; изменения артериального давления в тесте на сжатие рук и в ортостатической пробе). Наиболее чувствительным и простым тестом является исследование дыхательной аритмии: в процессе регистрации электрокардиограммы больной глубоко вдыхает 6 раз за 1 мин (продолжительность вдоха и выдоха должна составлять 5 с). В норме разница между максимальной (вдох) и минимальной (выдох) частотой сердечных сокращений должна составлять ≥10. С целью скрининга данный тест рекомендуется проводить у больных с СД с интервалом в 1-2 года.

Для диагностики ДПН, объективизации качественных и количественных характеристик болевого синдрома, а также оценки эффективности проводимой терапии в динамике, помимо клинко-неврологического исследования, применяются специальные клинические шкалы: шкала общего симптоматического счета (Total Symptom Score — TSS), шкала нейропатических симптомов (Neuropathy Symptomatic Score — NSS), шкала нейропатического дисфункционального счета (Neuropathy Dysfunctional Score — NDS).

Диабетическая стопа

Понятие «диабетическая стопа» объединяет группу поздних осложнений СД, при которых развиваются патологические изменения стоп больного в виде гнойно-некротических процессов, язв и костно-суставных поражений. Такие осложнения возникают на фоне специфических изменений периферических нервов, сосудов, кожи и мягких тканей, костей и суставов (рис. 2).

Проблемы стопы являются одним из наиболее серьезных осложнений диабета, требующих дорогостоящего лечения. Растущая распространенность СД во всем мире сопряжена

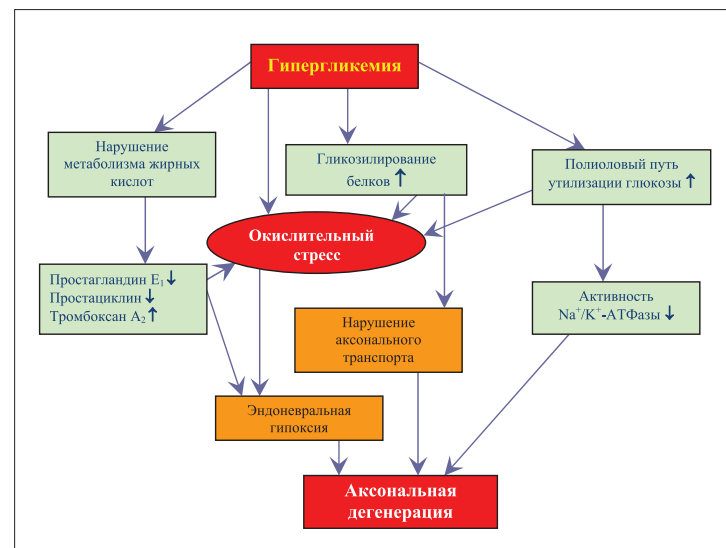


Рис. 1. Механизм развития полинейропатии при СД

Таблица. Симптомы нейропатии и ее клинические проявления	
Симптомы нейропатии	Клинические проявления и характеристики
Типичная позитивная нейропатическая симптоматика	Боль, жжение, онемение, парестезии
Неврологический дефицит (негативная нейропатическая симптоматика)	Нарушения чувствительности: всех модальностей Снижение или отсутствие рефлексов: ахиллов, коленный
Электромиографические	Амплитуда, латенция, скорость проведения возбуждения при стимуляции соматических нервов
Электрокардиографические	R-R - интервалы в покое, при глубоком дыхании, ортостатической пробе

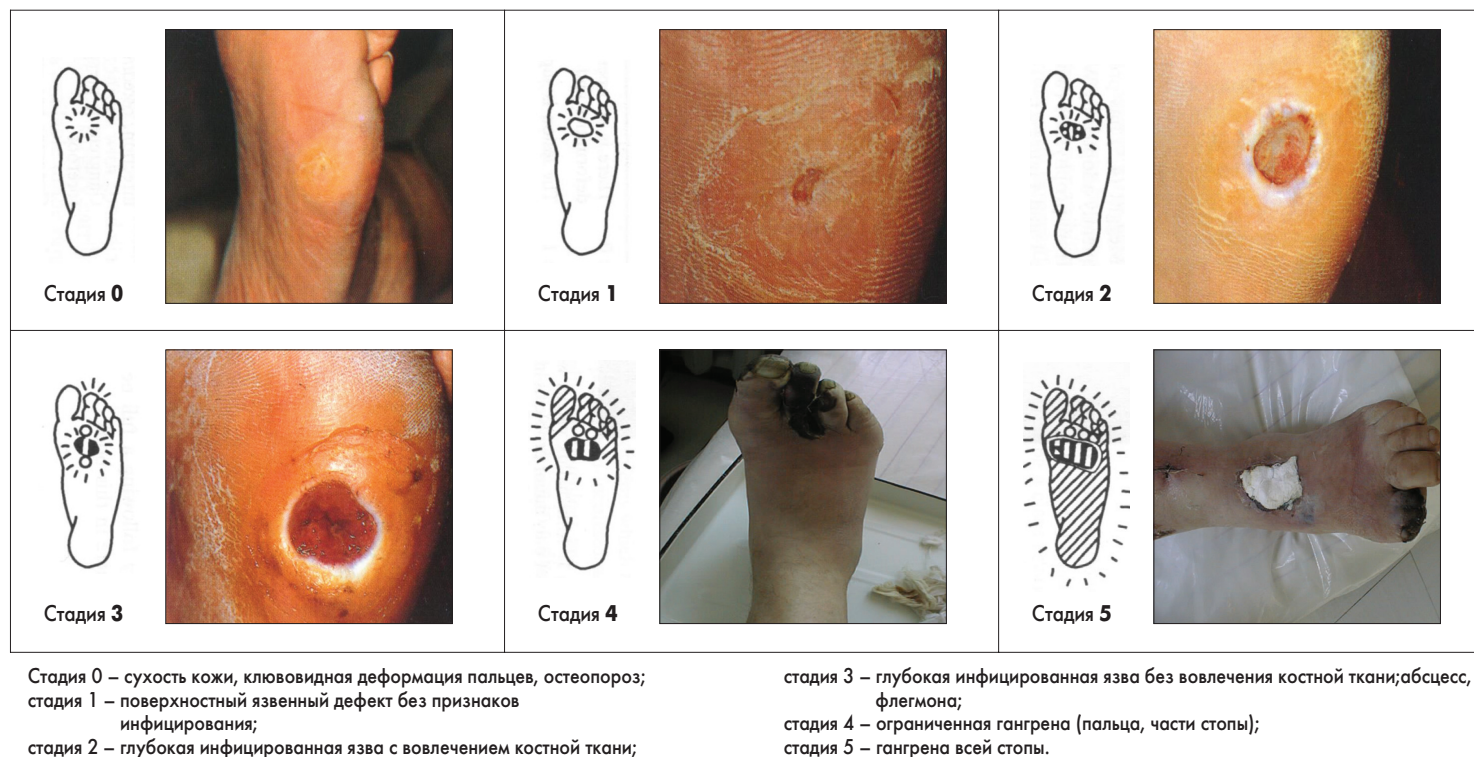


Рис. 2. Степень выраженности поражения тканей при СДС: стадии диабетической стопы по F.W. Wagner (1979) (фото автора)

с увеличением частоты низких ампутаций ног. Большинство ампутаций предшествует возникновению гнойных язв, причем такие язвы поддаются лечению только в 2/3 случаев, у остальных больных они могут привести к ампутации. В среднем длительность лечения язвы составляет приблизительно 6 мес. Наличие язвы, не говоря уже об ампутации конечности, существенно снижает качество жизни пациента, приводя к уменьшению способности к самообслуживанию, социальной изоляции и психологическому стрессу. Кроме того, диабетическая стопа представляет собой значимую экономическую проблему, так как в случае ампутации требуются длительная госпитализация и последующая реабилитация больного, обеспечение должного ухода за ним, а также социальная помощь.

Несвоевременное начало лечения диабетической стопы более чем у половины больных СД и, как следствие, частые ампутации конечностей приводят к повышению дальнейшей стоимости лечения и реабилитации в 3 раза, а также увеличению смертности в 2 раза. Совершенствование тактики диагностики, диспансеризации; тщательный мониторинг; проведение профилактических мероприятий; обучение больных СД и медперсонала; внедрение мультидисциплинарного подхода к лечению пациентов позволяют снизить частоту ампутаций на 50-85% (J. Apelqvist et al., 1994, 2000, 2008).

Мультидисциплинарный подход к лечению больных с диабетической стопой предусматривает тесное сотрудничество специалистов различных профилей: эндокринолога (диабетолога), хирурга (сосудистая и гнойная хирургия), ортопеда (подиатра), психолога, терапевта, анестезиолога-реаниматолога, а также среднего медицинского персонала.

На симпозиуме ВОЗ, посвященном теме СД (г. Женева, Швейцария, 1987), синдром диабетической стопы (СДС) был определен как патологическое состояние стопы при СД, возникающее на фоне патологии периферических нервов и сосудов, характеризующееся поражением кожи и мягких тканей, костей и суставов, проявляющееся в виде трофических язв, костно-суставных изменений и гнойно-некротических процессов.

В Международном соглашении по диабетической стопе (2000) было принято определение СДС как комплекса анатомо-функциональных изменений стопы у больного СД, связанного с диабетической нейропатией, ангиопатией, остеоартропатией, на фоне которых развиваются гнойно-некротические процессы.

СДС страдают около 10% больных СД, причем 40-50% из них могут быть отнесены в группы риска. У лиц с СД 2 типа СДС развивается в 10 раз чаще, чем при СД 1 типа. У большинства больных СД 1 типа СДС развивается через 7-10 лет от начала болезни, у больных СД 2 типа может возникнуть и в начале заболевания. В 85% случаев СДС представлен язвами стоп

разной тяжести (И.И. Дедов и соавт., 1998; В.А. Митиш и соавт., 2008).

В связи с тем что развитие СДС носит характер непрерывного каскадного процесса, в основе которого лежат нарушения, связанные с инсулинорезистентностью и оксидативным стрессом, предложен термин «континуум синдрома диабетической стопы» по аналогии с понятием «кардиоваскулярный континуум». Концепция последнего, разработанная V. Dzau и E. Braunwald в 1991 г., означает непрерывный патологический процесс каскадно-циркулирующего типа, каждый предыдущий компонент которого является основой для формирования последующих звеньев заболевания. Применительно к СДС определение «континуум» подчеркивает непрерывность, последовательность и преемственность стадий поражения стопы на фоне инсулинорезистентности, СД и его нейрососудистых осложнений.

Факторы риска развития СДС

Ведущие факторы риска диабетической язвы стоп – нейропатия, поражение периферических сосудов (периферический атеросклероз сосудов нижних конечностей – склероз Менкеберга), деформация стоп с формированием зон высокого давления; предшествующие язвы, длительный стаж СД, курение, высокий уровень гликозилированного гемоглобина, низкий уровень образования, снижение остроты зрения, ношение неадекватной обуви, пожилой возраст.

Примерно 40-50% больных СД относятся к группам риска. Критериями включения пациента в группу риска по СДС являются периферическая нейропатия, отсутствие пульса на артериях стоп, деформация и выраженные гиперкератозы стопы, наличие язв, гнойно-некротических процессов, ампутаций в анамнезе.

Принято выделять три группы риска.

I. Чувствительность сохранена во всех точках, пульсация на артериях стопы хорошая. Такие больные обследуются ежегодно.

II. Чувствительность снижена, отсутствует дистальный пульс, имеются деформации. Пациенты должны проходить обследование каждые полгода.

III. В анамнезе – язвы и/или ампутации на стопе, выраженная нейропатия. Периодичность обследования – раз в 3 мес.

Факторы, предрасполагающие к язвообразованию у больных СД:

- снижающие сопротивляемость тканей к травме:
 - патология крупных сосудов: атеросклероз, мужской пол, курение;
 - патология мелких сосудов;
 - автономная нейропатия;
- увеличивающие вероятность травмы:
 - моторная нейропатия;
 - сенсорная нейропатия;
 - ограничение подвижности суставов;
 - другие осложнения СД, включая нарушение остроты зрения;

– осложнения, связанные с возрастом (шаткость походки, малоподвижность).

Таким образом, для диагностики СДС в настоящее время проводятся различные исследования, включающие обычную радиологию, компьютерную томографию, ядерную скintiграфию, магнитно-резонансную томографию, ультрасонографию, а также новый метод – позитронную эмиссионную томографию, комбинированную с КТ и мечеными технецием лейкоцитами. Не существует единого лучшего теста для решения диагностической дилеммы между остеомиелитом и нейроартропатией стопы. Подтверждение или исключение диагноза остеомиелита часто требует многостороннего подхода, при котором разные виды

исследований взаимодополняют друг друга (R.A. Loredet et al., 2007; 2010; T. El-Maghraby et al., 2006).

Примерная программа мультидисциплинарного обследования больных с СДС

1. Выполняется всем пациентам при каждой консультации:

- осмотр специалистами центра диабетической стопы (эндокринологом, хирургом) с обязательной оценкой неврологического дефицита по шкале НДС, измерение порога вибрационной чувствительности (камертон, биотензиометр);
- консультация невропатолога;
- консультация офтальмолога (осмотр глазного дна);
- измерение лодыжечно-плечевого индекса – ЛПИ (доплеровский аппарат);
- измерение чрескожного напряжения кислорода ($TcPO_2$);
- гликемический профиль и определение уровня гликозилированного гемоглобина;
- липиды крови (уровень общего холестерина, холестерина липопротеинов низкой и высокой плотности, триглицеридов).

2. У больных с отсутствием пульса на артериях стопы, снижением ЛПИ $<0,9$, $TcPO_2 <60$, клиническими симптомами перемежающейся хромоты:

- ультразвуковая доплерография и цветное дуплексное картирование артерий нижних конечностей;
 - консультация ангиохирурга.
3. У пациентов с деформациями на стопе, выраженным гиперкератозом:
- рентгенография стоп;
 - консультация ортопеда.
4. У лиц с язвенными дефектами стоп:
- микробиологическое исследование раневого отделяемого (посев);
 - рентгенография стоп (при язвенных дефектах 2 и выше степени по Вагнеру);
 - общий анализ крови.

Продолжение следует.



Тиоктацид®

Ощущение жизни

Оригинальный препарат альфа-липоевой кислоты для лечения диабетической нейропатии

- Эффективность, доказанная исследованиями
- Лекарственные формы, обеспечивающие максимальную эффективность и безопасность

Р.П. UA/5289/01/01 від 25.11.2011
Р.П. UA/6616/01/01 від 26.06.2007

МЕДА Фармасьютикалз Свисселенд ГмбХ.
Представительство в Украине и странах СНГ
01054, г. Киев, ул. О. Гончара, 57б, 6 этаж.
Тел.: (044) 482 15 51, факс: 482 15 99