

Транскутанная оксиметрия в динамическом наблюдении за пациентами с сахарным диабетом и критической ишемией нижних конечностей

Бондаренко О.Н., Аюбова Н.Л., Галстян Г.Р., Дедов И.И.

ФГБУ Эндокринологический научный центр, Москва
(дир. — акад. РАН и РАМН И.И. Дедов)

Цель. Оценить значимость транскутанной оксиметрии в диагностике и динамическом наблюдении больных сахарным диабетом (СД) и критической ишемией нижних конечностей (КИНК) после проведения чрескожной транслюминальной баллонной ангиопластики (ЧТБА).

Материалы и методы. Обследовано 126 пациентов (148 конечностей) с СД и КИНК. 22 пациентам была проведена ЧТБА на двух нижних конечностях, 104 пациентам на одной конечности. Исследование транскутанной оксиметрии и ультразвуковое дуплексное сканирование (УЗДС) артерий нижних конечностей осуществлялось перед проведением ЧТБА, затем на 5–7 сутки после вмешательства, через 1, 3 и 6 месяцев наблюдения. Для оценки чрескожного напряжения кислорода ($TcpO_2$) использовался транскутанный оксиметр Radiometer (Copenhagen). УЗДС артерий нижних конечностей проводилось на ультразвуковой системе Voluson 730® Expert (GE Medical Systems Kretztechnik GmbH & Co OHG, Austria).

Результаты. Многофакторный анализ показал, что на результаты измерений $TcpO_2$ до и после ЧТБА влияет наличие ишемической болезни сердца, тяжелой инфекции на стопе, уровень креатинина, артериальная гипертензия и реперфузионный отек нижней конечности. Существенная ассоциация значений $TcpO_2$ отмечена со степенью стено-окклюзирующих поражений передней большеберцовой артерии (ПББА) и тыльной артерии стопы (ТАС).

Заключение. Метод транскутанной оксиметрии позволяет оценить тяжесть КИНК, эффективность проведенной ЧТБА у большинства пациентов с СД и КИНК. Ограничения метода могут быть связаны с рядом сопутствующих клинических состояний. Оценка эффективности эндоваскулярного вмешательства должна проводиться на основании комплексного неинвазивного инструментального обследования с учетом клинических симптомов и признаков КИНК.

Ключевые слова: транскутанная оксиметрия, критическая ишемия нижних конечностей, чрескожная транслюминальная баллонная ангиопластика, сахарный диабет

Transcutaneous oximetry monitoring in patients with type 2 diabetes mellitus and critical limb ischemia

Bondarenko O.N., Ayubova N.L., Galstyan G.R., Dedov I.I.
Endocrinology Research Centre, Moscow, Russian Federation

Aims. To evaluate transcutaneous oximetry as a method for diagnostics and monitoring in patients with diabetes mellitus (DM) and critical limb ischemia (CLI) after percutaneous transluminal balloon angioplasty (PTBA).

Materials and Methods. We enrolled 126 patients with DM and CLI for participation in this study (148 limbs in total). 22 patients underwent PTBA on both lower limbs, and 104 — on single limb. Transcutaneous oximetry and duplex ultrasonography of lower limb arteries was performed prior to PTBA with subsequent examinations on 5–7th days, 1st, 3rd and 6th month after intervention. Transcutaneous oxygen tension ($TcpO_2$) was measured by Radiometer (Copenhagen) oximeter system. Duplex ultrasonography was performed on Voluson 730® Expert system (GE Medical Systems Kretztechnik GmbH & Co OHG, Austria).

Results. Multiple factor analysis suggests that results of $TcpO_2$ monitoring prior to and after PTBA are influenced by presence of ischemic heart disease, severe lower limb infections, serum creatinine, arterial hypertension and lower limb reperfusion edema. We observed a strong correlation of $TcpO_2$ with the degree of anterior tibial artery and dorsal pedis artery occlusion.

Conclusion. Transcutaneous oximetry allows evaluation of CLI severity and efficiency of PTBA in the majority of patients with DM and CLI. Certain comorbidities impose limitations on this technique. Efficiency of endovascular intervention should be evaluated based on complex non-invasive examination, clinical data and signs of CLI.

Keywords: transcutaneous oximetry, critical limb ischemia, percutaneous transluminal balloon angioplasty, diabetes mellitus

Современные критерии и методы диагностики критической ишемии нижних конечностей (КИНК) у больных сахарным диабетом (СД) включают комплексную оценку симптомов и признаков заболевания периферических артерий, а также объективное инструментальное обследование. Согласно Международному консенсусу по диабетической стопе (2011 г.), КИНК характеризуется одним из двух следующих критериев: 1) постоянная боль в покое, требующая регулярного приема анальгетиков в течение двух недель и более и/или 2) трофическая язва или гангрена пальцев или стопы, возникшие на фоне хронической артериальной недостаточности [1]. Рутинными неинвазивными методами оценки тяжести ишемического поражения конечности являются измерение лодыжечного и пальцевого давления с оценкой лодыжечно-плечевого индекса (ЛПИ) и пальце-плечевого индекса (ППИ), соответственно, и транскутанная оксиметрия. При этом КИНК определяется как систолическое давление в артериях голени ниже 50–70 мм рт. ст., а на уровне пальца — ниже 30–50 мм рт. ст. [2, 3]. Применение этих тестов играет важную роль на этапе первичной диагностики заболеваний периферических артерий, но имеет ряд существенных ограничений. По нашим данным, измерение лодыжечного давления у пациентов с СД и КИНК во многих случаях мало информативно в связи с наличием медиакальциноза, а также в случае окклюзии обеих артерий — задней большеберцовой (ЗББА) и тыльной артерии стопы (ТАС), по которым принято измерять ЛПИ [4]. При выраженном кальцинозе сосудистой стенки у пациентов с СД, почечной недостаточностью и тяжелой периферической нейропатией снижение эластических свойств и ригидность артерий может распространяться на пальцевые артерии, что приводит к недостоверным результатам исследования. Нередко у больных СД с трофическими изменениями дистального отдела стопы, либо вследствие малых ампутаций невозможно произвести измерение пальцевого систолического давления [5].

У пациентов с тяжелыми хроническими осложнениями СД для объективной оценки тяжести КИНК исключительно важно исследование нарушений микроциркуляции и тканевого метаболизма с применением метода транскутанной оксиметрии. Преимущества транскутанной оксиметрии в диагностике КИНК относительно других рутинных методов заключаются в отсутствии зависимости от тяжести медиакальциноза периферических артерий и большей информативности у больных СД, возможности определения уровня ампутации конечности и прогноза заживления язвенного дефекта. Измерение парциального давления кислорода с целью первичной диагностики ишемии конечности у больных СД и динамической оценки кровотока после проведенного интервенционного вмешательства не требует специальной подготовки специалиста и легко осуществимо на уровне первичного звена. Пороговым для диагностики критической ишемии конечности значением транскутанного напряжения кислорода ($TcPO_2$) признано 30 мм рт. ст. Высокая стоимость оборудования,

затраты на техническое обслуживание и расходные материалы являются факторами, ограничивающими его широкое использование. Вместе с этим остается открытым вопрос об информативности метода при наличии инфекционного воспаления на стопе, периферических отеков и других сопутствующих патологических состояний, влияющих на результаты исследования.

Цель

Оценить значимость транскутанной оксиметрии в диагностике и динамическом наблюдении больных СД и КИНК после проведения чрескожной транслуминальной баллонной ангиопластики (ЧТБА).

Материалы и методы

Обследовано 126 пациентов (148 конечностей) с СД и КИНК, поступивших в отделение диабетической стопы ФГБУ ЭНЦ с сентября 2010 по январь 2012 гг. Всеми пациентами подписано информированное согласие.

22 пациентам (17,5%) была проведена операция на двух нижних конечностях, 104 пациентам (82,5%) на одной конечности. У всех больных диагностирована хроническая артериальная недостаточность на стадии критической ишемии пораженной конечности по критериям TASC II [2]. При наличии специфических признаков ишемии конечности, асимметрии или отсутствии пульсации на артериях стопы применялись физиологические тесты и транскутанная оксиметрия. Измерение ЛПИ проводилось в положении пациента лежа на спине после 10-минутного состояния покоя. С использованием доплеровского датчика (5–10 МГц) проводилось измерение систолического давления на ЗББА и ТАС. ЛПИ рассчитывался как отношение наибольшего систолического давления на ЗББА или ТАС к наибольшему систолическому давлению на плечевой артерии правой или левой верхней конечности. Оценка результатов измерения проводилась согласно современным рекомендациям [2, 4, 6]. Всем пациентам проводилось ультразвуковое дуплексное сканирование (УЗДС) артерий нижних конечностей для оценки уровня и тяжести артериальных поражений на ультразвуковой системе Voluson 730® Expert (GE Medical Systems Kretztechnik GmbH & Co OHG, Austria).

Статистический анализ проводился с использованием статистического пакета программ SPSS 17.0. Факторное моделирование выполнялось с использованием опции Factor Analysis. Количественные непрерывные показатели проверялись на нормальность распределения с помощью критерия Колмогорова-Смирнова. Качественные, дискретные количественные и количественные непрерывные величины при ненормальном распределении оценивались методом непараметрической статистики: критерии Уилкоксона. Расчеты прогностической значимости и диагностической значимости выполнялись с использованием «латинского квадрата» (таблицы сопряженности). Результат или раз-



Рис. 1. Измерение транскутанного напряжения кислорода.

ница значений считалась достоверной при уровне значимости $<0,05$. Для расчета коэффициента корреляции применялся ранговый метод Спирмена и метод частичной корреляции с учетом дополнительных показателей. Регрессионный анализ для определения степени связи между показателями проводился методами пошаговой логистической бинарной и полиномиальной регрессии.

Тяжесть заболевания периферических артерий (ЗПА) оценивалась согласно классификации Рутерфорда [7]. Всем пациентам с КИНК на основании результатов комплексного обследования с применением рутинных методов диагностики и заключения УЗДС была выполнена ЧТБА артерий нижних конечностей. В послеоперационном периоде наблюдения УЗДС артерий нижних конечностей проводилось с целью оценки их проходимости, верификации морфологических и клинических рестенозов. ЧТБА считалась технически успешной при восстановлении непрерывного антеградного кровотока до стопы хотя бы одной артерии голени без остаточных стенозов более 50%. При наличии гнойно-некротических поражений пациентам проводились многоэтапные хирургические операции на стопе, местное лечение раны, антибактериальная терапия и регуляция метаболических нарушений. Исследование транскутанной оксиметрии осуществлялось перед проведением ЧТБА, затем на 5–7 сутки после вмешательства, через 1, 3 и 6 месяцев наблюдения. Для оценки $T_{sp}O_2$ использовался транскутанный оксиметр Radiometer (Copenhagen). Измерение $T_{sp}O_2$ проводилось на коже тыльной поверхности стопы с равномерным капиллярным ложе без крупных артерий и вен, язвенных дефектов или волосяного покрова. Пациент во время исследования находился в положении лежа на спине в спокойном и расслабленном психоэмоциональном состоянии. Температура в помещении, где проводилось исследование, составляла 21–23°C. Перед началом исследования выполнялась калибровка электрода атмосферным воздухом. Электрод устанавливался в фиксирующее кольцо на коже после предварительной

обработки спиртовым раствором. Полость фиксирующего кольца предварительно заполнялась раствором электролита (2–3 капли). Затем датчик устанавливался в фиксирующее кольцо на кожу. Регистрация показателей $T_{sp}O_2$ после установки датчика на кожу проводилась при их стабилизации через 15–20 минут и достижении температуры кожи 43 °C (рис. 1).

Результаты

Клинико-демографическая характеристика пациентов представлена в таблице 1. Число обследованных больных 126, из них 64 мужчины и 62 женщины. Средний возраст $64,4 \pm 10,1$ года. СД 1 типа диагностирован у 14 (13%) пациентов, СД 2 типа – у 112 (87%). Состояние углеводного обмена свидетельствовало о выраженной декомпенсации СД согласно показателям среднего уровня гликированного гемоглобина ($8,0 \pm 1,3\%$). Более половины пациентов имели тяжелую форму диабетической полинейропатии (ДПН) – 77 (61%). 48 (38%) пациентов страдали ожирением (индекс массы тела (ИМТ) >30 кг/м²). Из сопутствующих сердечно-сосудистых заболеваний у 26 (21%) пациентов в анамнезе был острый инфаркт миокарда (ОИМ), у 25 (20%) – острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК) соответственно. У большинства пациентов диагностированы тяжелые микрососудистые осложнения СД. Диабетическая препролиферативная и пролиферативная ретинопатия выявлена у 39 (31%) пациентов. Хроническая болезнь почек (ХБП) имела у 75 (60%) пациентов, из них у 43 (34%) – скорость клубочковой фильтрации (СКФ) <60 мл/мин/1,73 м². Заместительную терапию

Таблица 1

Клинико-демографическая характеристика пациентов		
	n	%
Всего пациентов/н/конечностей	126/148	-
Тип СД 1/2	14/112	13/87
Мужской пол	64	50,8
Возраст, годы	$64,4 \pm 10,1$	-
Длительность СД, годы	$16,6 \pm 9,5$	-
HbA _{1c} , %	-	$8,05 \pm 1,3$
Инсулинотерапия	103	85
ОИМ	26	21
ОНМК	25	20
Курение в анамнезе	34	27
ИМТ >30 кг/м ²	48	38
Диабетическая ретинопатия II–III ст.	39	31
ХБП (всего)	75	60
ХБП 3 (СКФ <60 , мл/мин/1,73 м ²)	30	24
ХБП 4 (СКФ <30 , мл/мин/1,73 м ²)	5	4
Программный гемодиализ	9	7
Трансплантация почки	4	3
ДПН III ст.	77	61
ЛПИ $\leq 0,6$	48	38
ЛПИ $>0,9$	34	25,6
Несжимаемые артерии	9	7



Рис. 2. Распределение пациентов по уровню ЛПИ до проведения реваскуляризации конечности.

программным гемодиализом получали 9 (7%) больных, трансплантация донорской почки ранее была выполнена 4 (3%) пациентам.

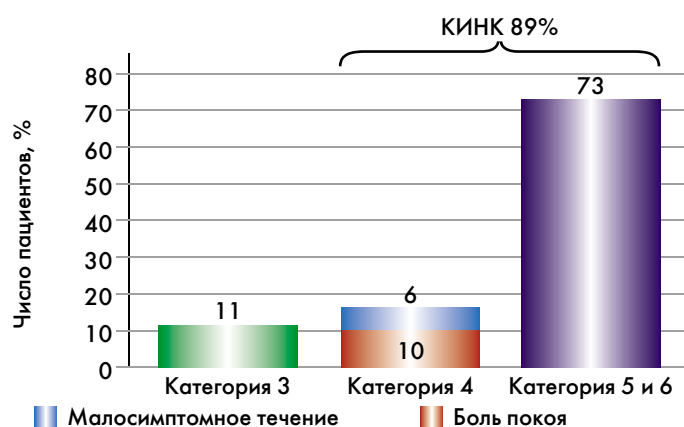
При использовании критериев соответствия тяжести критической ишемии значениям ЛПИ, предложенным Американской ассоциацией кардиологов [8], было получено, что у 32 (26%) пациентов значения ЛПИ соответствовали нормальным или были повышены (рис. 2), в то время как у 89% обследованных пациентов был установлен диагноз КИНК. При этом значения ЛПИ $\leq 0,6$, соответствующие выраженной ишемии конечности [1], были зарегистрированы только у 49 (39%) больных. У 9 (7%) пациентов измерение систолического давления не представлялось возможным из-за ригидности артерий голени, а у 3 (2%) измерение ЛПИ было невозможным из-за окклюзии ТАС и дистальных отделов ЗББА.

В определении диагноза КИНК, согласно принятым критериям TASC II, измерение ЛПИ у пациентов с СД имело среднюю чувствительность 54,5% и специфичность 58,2% (табл. 2).

Прирост ЛПИ (Δ ЛПИ) на 0,15 после интервенционного вмешательства был использован для анализа прогностической ценности метода в оценке разрешения КИНК [9]. В работе были получены данные о высокой чувствительности данного диагностического критерия в определении эффективности оперативного лечения (табл. 3). Восстановление кровотока после реваскуляризации конечности сопровождалось приростом ЛПИ не менее 0,15 от исходного значения у 103 (82%) пациентов.

Таблица 2

Чувствительность и специфичность ЛПИ в определении КИНК у больных СД		
ЛПИ	Значение, %	Доверительный интервал, 95%
Чувствительность	54,5	46,1–62,9
Специфичность	58,2	50,9–65,4
Прогностическая ценность положительного результата	10,5	5,3–15,6
Прогностическая ценность отрицательного результата	93,4	89,2–97,5



Категории тяжести ЗПА по классификации Рутерфорда	
3	тяжелая перемежающаяся хромота
4	боль в покое
5	язвенный эффект
6	гангрена

Рис. 3. Распределение пациентов по тяжести заболеваний периферических артерий согласно классификации Рутерфорда.

В структуре тяжести ЗПА, согласно классификации Рутерфорда [7], преобладали пациенты с КИНК и язвенными дефектами стоп. Так, у 108 (73%) пациентов имелись длительно незаживающие раневые дефекты на стопе, нередко осложненные инфекцией, а также гангрена одного или нескольких пальцев (рис. 3). Таким образом, первое обращение за лечебной помощью происходило у таких пациентов уже на терминальной стадии критической ишемии, когда возникала реальная угроза высокой ампутации конечности.

У 14 (11%) пациентов выявлена тяжелая перемежающаяся хромота – 3 категория поражений по Рутерфорду, и 12 (10%) больных жаловались на выраженную боль в покое – 4 категория соответственно. У некоторых больных было отмечено малосимптомное течение КИНК. Боли покоя у 8 (6%) пациентов с КИНК отсутствовали или имели стертый характер, что объясняется сопутствующей ДПН и снижением болевой чувствительности.

У всех пациентов с СД и КИНК выявлены гемодинамически значимые стенозы и окклюзии артерий голени. В 47% (69 нижних конечностей) случаев имелись многоуровневые поражения бедренно-подколенного и берцово-стопного сегментов при относительно интакт-

Таблица 3

Чувствительность и специфичность Δ ЛПИ в диагностике разрешения КИНК		
Прирост ЛПИ $> 0,15$	Значение, %	Доверительный интервал, 95%
Чувствительность	82,8	76,5–89,1
Специфичность	60,7	53,4–67,9
Прогностическая ценность положительного результата	88,7	83,4–94,0
Прогностическая ценность отрицательного результата	48,5	40,1–56,9

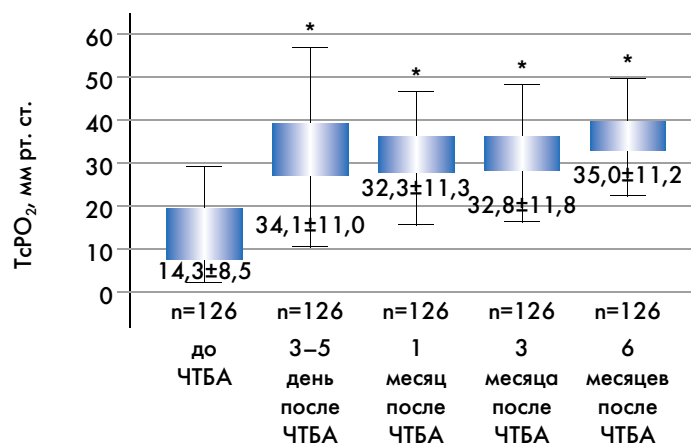


Рис. 4. Значения TcPO₂ после ЧТБА. Достоверность рассчитывалась с помощью критерия Уилкоксона.
* p<0,001 относительно исходных значений TcPO₂

ных подвздошных артериях. Только у 3 (2,3%) больных зарегистрировано наряду с дистальными поражениями артерий стено-окклюзирующее поражение подвздошных артерий.

По данным транскутанной оксиметрии исходно средний уровень TcPO₂ составил 14,3 ± 8,5 мм рт. ст., после проведения ЧТБА на 5–7 сутки – 34,1 ± 11,0 мм рт. ст. Показатели напряжения кислорода при сохранении результата интервенционного вмешательства достигали к концу 4 недели значений 32,3 ± 11,3 мм рт. ст., затем через 3 и 6 месяцев наблюдения среднее значение показателей TcPO₂ незначительно изменялось, оставаясь выше исходного уровня, и составило 32,8 ± 11,8 мм рт. ст. и 35,0 ± 11,2 мм рт. ст. соответственно (рис. 4).

Значения парциального напряжения кислорода в группе пациентов (n=24) с тяжелой инфекцией 3, 4 степени согласно международной классификации PEDIS [10] и транзиторным отеком нижней конечности после ЧТБА (n=12) достоверно отличались от значений TcPO₂ у больных без отека и инфекции на стопе (n=48) после проведения ревазуляризации (рис. 5).

Влияние на данные измерений TcPO₂ у пациентов с язвенно-некротическими поражениями стоп оказывали характер и тяжесть инфекционного поражения, выраженность и продолжительность отека стопы. Так, у 22 (17,4%) пациентов после ЧТБА сохранялись критические значения TcPO₂ – менее 20 мм рт. ст. (рис. 6). У 6 из 22 пациентов критические значения показателей транскутанной оксиметрии после ЧТБА были связаны с развитием рецидива КИНК, обусловленного острым тромбозом периферических артерий в раннем послеоперационном периоде по данным контрольного УЗДС. В этих случаях выполнена повторная ЧТБА в период той же госпитализации. У 12 (9,5%) пациентов значения TcPO₂ сохранялись менее 20 мм рт. ст. в связи с развитием транзиторного отека стопы после сочетанной ревазуляризации бедренно-подколенного и берцово-стопного сегментов. У 4 (3,2%) пациентов низкие значения транскутанной оксиметрии в послеоперационном периоде имели место на фоне тяжелой инфекции – 4 степени согласно классификации PEDIS [10].

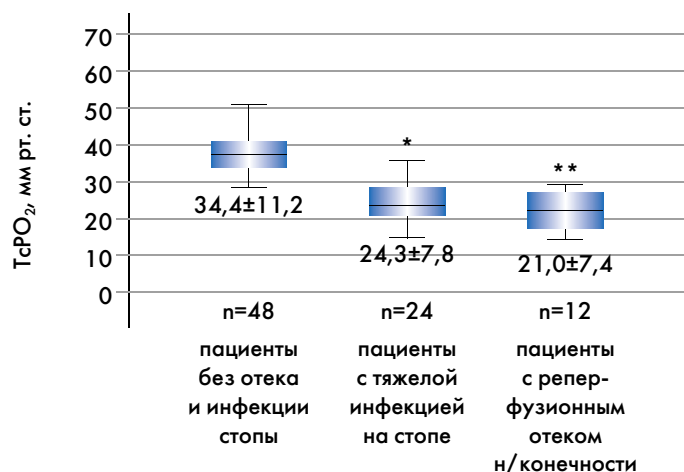


Рис. 5. Сравнительный анализ значений TcPO₂ после ЧТБА на 3–5 день. Достоверность рассчитывалась по критерию Манна–Уитни.
* p<0,05 и ** p<0,01 относительно исходных значений TcPO₂

Субоптимальные (<30 мм рт. ст.) значения TcPO₂ после ЧТБА на 3–5 день были получены у пациентов с признаками тяжелой инфекции – 3, 4 степень по классификации PEDIS: у 11 и 9 больных с влажной гангреной и флегмоной соответственно. У пациентов с инфекцией на стопе 2 степени по классификации PEDIS также были зарегистрированы значения TcPO₂ в пределах 20–30 мм рт. ст. непосредственно после ревазуляризации конечности: у 3 больных – с сухой гангреной, у 4 – с хроническим остеомиелитом костей стопы, у 3 – пациентов с инфицированными язвенными дефектами. У больных с тяжелой инфекцией на стопе – влажной гангреной одного или нескольких пальцев (n=13 (10,3%)) или флегмоной (n=11(8,7%)) до и после эндоваскулярного вмешательства показатели TcPO₂ составили 9,8 ± 6,1 и 24,3 ± 5,4 мм рт. ст. соответственно (рис. 7). У этих пациентов комплексное хирургическое лечение начиналось с хирургической обработки гнойно-некротического очага, а после стабилизации общего состояния, в среднем через 5–7 дней, проводилась ЧТБА. Однако, несмотря на оптимальную тактику хирургиче-

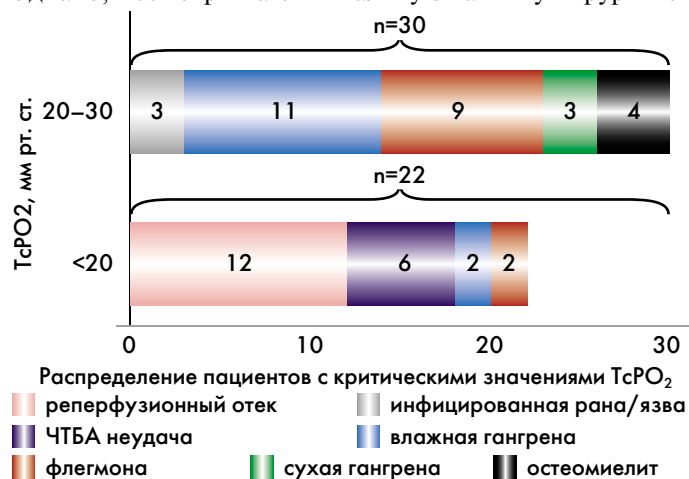


Рис. 6. Распределение пациентов со значениями TcPO₂ <20 и ≥20<30 мм рт. ст. после ЧТБА

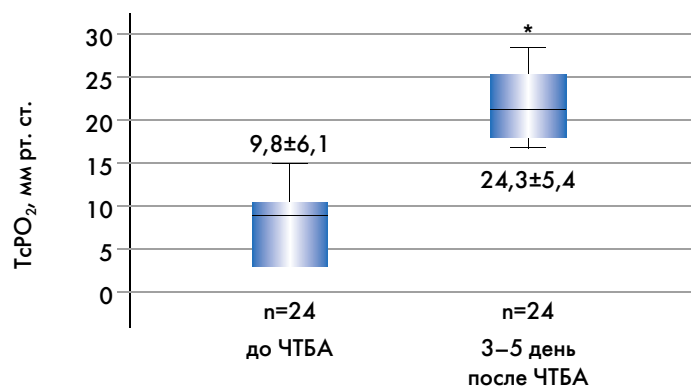


Рис. 7. Динамика значений $TcPO_2$ у больных с тяжелой инфекцией на стопе (3–4 степень по классификации PEDIS). Достоверность рассчитывалась с помощью критерия Уилкоксона
* $p<0,01$ относительно исходных значений $TcPO_2$

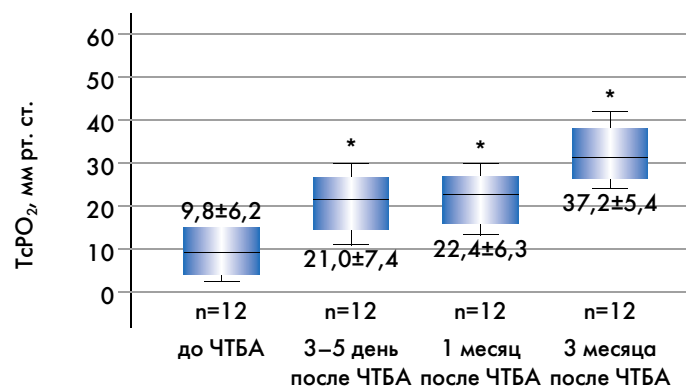


Рис. 8. Динамика значений $TcPO_2$ у пациентов с реперфузионным отеком нижней конечности. Достоверность рассчитывалась с помощью критерия Уилкоксона
* $p<0,05$ относительно исходных значений $TcPO_2$.

ского подхода, накануне ЧТБА и спустя 5–7 дней после реваскуляризации конечности, сохраняющийся отек, локальные проявления инфекции мягких тканей влияли на состояние микроциркуляции кожи на тыле стопы, что определяло необходимость отсроченного проведения реконструктивных пластических вмешательств на стопе. Кроме того, отек мягких тканей стопы, обусловленный инфекцией (2 степени по PEDIS), наблюдался у некоторых пациентов с сухой гангреной одного или нескольких пальцев ($n=3$ (2,3%)) или язвенными дефектами тканей стопы с вовлечением костно-суставного аппарата ($n=4$ (3,2%)). Значение $TcPO_2$ перед выполнением ЧТБА и через 3–5 дней составило $11,7\pm 8,5$ и $25,2\pm 6,5$ мм рт. ст. Этим больным первым этапом выполнялась ЧТБА пораженных артерий с одномоментной или отсроченной на 5–7 сутки хирургической обработкой гнойно-некротического очага и последующим ведением раны открытым способом.

У 12 (9,5%) пациентов без признаков инфекции и застойной сердечной недостаточности низкие значения показателей $TcPO_2$ после восстановления кровотока в бедренно-подколенном и берцово-стопном сегментах были связаны с резким развитием отека мягких тканей стопы, обусловленным реперфузионным синдромом. По результатам транскутанной оксиметрии у этих больных отмечался значимый прирост уровня кислорода в тканях стопы до субоптимальных значений – менее 30 мм рт. ст. Через 1 месяц наблюдения среднее значение парциального напряжения кислорода у этих больных на фоне сохраняющегося отека стопы соответствовало $22,4\pm 6,3$ мм рт. ст. в сравнении с предоперационными показателями – $9,8\pm 6,2$ мм рт. ст. (рис. 8). Несмотря на низкие показатели $TcPO_2$ имела место положительная динамика течения раневого процесса, разрешение болевой симптоматики, а также отсутствие данных за реокклюзию при ультразвуковом исследовании. Существенный прирост показателей $TcPO_2$ отмечен через 3 месяца наблюдения – $37,2\pm 5,4$ мм рт. ст., обусловленный разрешением реперфузионного синдрома.

При динамическом обследовании вышеперечисленных категорий 52 (41,3%) пациента, имеющих неудовлет-

ворительные показатели $TcPO_2$ после эндоваскулярного вмешательства, через 3 месяца после разрешения реперфузионного синдрома и инфекции мягких тканей стопы регистрировались удовлетворительные показатели транскутанной оксиметрии – $35,2\pm 4,8$ мм рт. ст.

По данным литературы анализ клинических и лабораторных параметров, влияющих на показатели $TcPO_2$ на стопе, выявил наибольшую корреляционную зависимость с уровнем СКФ, гемоглобина сыворотки крови [11]. В нашей работе был проведен анализ клинических факторов, влияющих на уровень $TcPO_2$ до и после ЧТБА. Так, значения $TcPO_2$ менее 30 мм рт. ст. до ЧТБА были ассоциированы с ишемической болезнью сердца (ИБС), тяжелой инфекцией раневого дефекта, отеком мягких тканей стопы, уровнем креатинина, артериальной гипертензией и реперфузионным отеком (табл. 4). Кроме того, оценивалось влияние проходимости различных артериальных сегментов нижних конечностей тяжести на уровень $TcPO_2$ на тыле стопы у больных СД и КИНК (табл. 5). Существенная ассоциация значений чрескожного насыщения кислородом отмечена в случаях стено-окклюзирующих поражений передней большеберцовой артерии (ПББА) и ТАС.

При проведении многофакторного анализа состояния путей оттока с уровнем $TcPO_2$ выявлена наибольшая

Таблица 4

Многофакторный анализ клинических факторов, влияющих на уровень $TcPO_2$. Метод главных компонент, вращение Варимакс с нормализацией Кайзера. R – факторная нагрузка. Анализ с запретом на вывод факторных нагрузок, меньших 0,5

Клинические факторы	Значения $TcPO_2$
	r
ИБС	0,70
Артериальная гипертензия	0,63
Тяжелая инфекция на стопе (флегмона, влажная гангрена)	0,7
Креатинин	0,54
Реперфузионный отек н/конечности	0,61
Остеомиелит	0,25
Острый артериальный тромбоз	0,462
Анемия	0,31

Таблица 5

Множественный регрессионный анализ уровня окклюзирующих поражений артерий нижних конечностей, влияющих на $TcPO_2$ на тыле стопы в покое. R^2 – коэффициент множественной детерминации

Артерия	ТсРО ₂ на тыле стопы в покое	
	β-value	p-value
ПБА	0,04	0,65
ПББА	0,2	0,03
ЗББА	0,08	0,36
МБА	0,07	0,44
ТАС	0,18	0,04
ПА	0,02	0,78
R^2	0,225	<0,0001

ассоциация с проходимостью одновременно трех берцовых артерий (табл. 6).

При динамическом наблюдении за пациентами через 1, 3 и 6 месяцев нарушение проходимости пролеченных артериальных сегментов было диагностировано в 10% (n=15), 26% (n=38) и 46% (n=46) случаев соответственно (рис. 9). Несмотря на достаточно высокую распространенность выявленных реокклюзий, большинство из них были морфологическими и не сопровождалось рецидивом клинических проявлений критической ишемии конечности. Тем не менее, у некоторых пациентов был выявлен рецидив симптомов и признаков ишемии. У 3% больных – спустя 1 месяц после эндоваскулярного лечения до 12 и 16% в последующие периоды наблюдения – через 3 и 6 месяцев соответственно. При этом рецидив синдрома диабетической стопы в течение 6 месяцев отмечался в 2%, 7% и 6% случаев на каждом этапе обследования.

Снижение уровня $TcPO_2$ с течением времени отмечалось у пациентов с рестенозами и реокклюзиями пролеченных сегментов, рецидивом клинических признаков ишемии конечности. Однако в группе пациентов с сохраняющимся результатом ЧТБА наблюдалось повышение значений транскутанной оксиметрии. Этим объясняется отсутствие значительного падения показателей парциального напряжения кислорода в среднем среди обследованных пациентов при динамическом наблюдении.

Полное заживление раневых дефектов через 30 дней было достигнуто у 98% пациентов, в том числе, благодаря активной хирургической тактике – проведению пластики раны местными тканями. За этот же период времени повторная ЧТБА (от 2 до 4 вмешательств) была выполнена 23 (18%) больным.

Обсуждение

К неинвазивным рутинным методам диагностики КИНК относятся измерение ЛПИ и транскутанная оксиметрия. Согласно определению Американской диабетической ассоциации (2003 г.) [12], значения ЛПИ отражают степень поражения артерий конечности. Для оценки тяжести КИНК у пациентов с СД измерение ЛПИ в данном исследовании носило информатив-

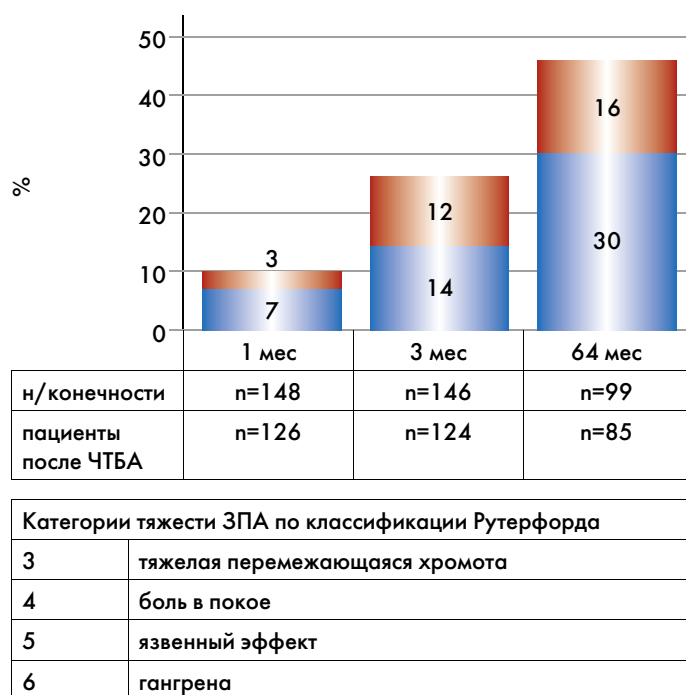
Таблица 6

Многофакторный анализ проходимости артерий, влияющих на уровень $TcPO_2$ на тыле стопы. Метод главных компонент, вращение Варимакс с нормализацией Кайзера. R – факторная нагрузка. Анализ с запретом на вывод факторных нагрузок, меньших 0,5

Клинический фактор	ТсРО ₂ после ЧТБА
	г
Окклюзия 1 артерии	0,258
Окклюзия 2 артерий	0,305
Окклюзия 3 артерий	0,807

ный характер только у 49 (39%) пациентов. У многих больных СД и КИНК, хронической почечной недостаточностью, тяжелой периферической полинейропатией и сопутствующим медиакальцинозом регистрировались нормальные или высокие значения лодыжечного давления [2, 3, 4], а умеренное снижение показателей ЛПИ не отражало тяжесть ЗПА. С другой стороны, измерение ЛПИ у пациентов с КИНК показало свою значимость в оценке эффективности эндоваскулярного вмешательства [9]. В тех случаях, когда измерение систолического давления на артериях голени было возможным, клинически значимое улучшение кровотока после проведенной реваскуляризации конечности сопровождалось приростом ЛПИ не менее 0,15 от исходного значения.

Согласно рекомендациям TASC II, у всех пациентов с клиническими признаками и симптомами ишемии конечности регистрировались показатели парциального напряжения кислорода менее 30 мм рт. ст. [2]. После восстановления кровотока у большинства пациентов отмечено закономерное повышение значений $TcPO_2$ до уровня удовлетворительных. В дальнейшем при динамическом наблюдении максимальный рост $TcPO_2$ наблюдался в течение 1 месяца. Объяснением таких колебаний уровня $TcPO_2$ после ангиопластики может служить наличие постоперационного преходящего отека стопы и голени [13, 14]. Другой причиной отсроченного повышения уровня $TcPO_2$, возможно, является постепенная адаптация микроциркуляторного русла к восстановленному кровотоку. Реперфузионная травма тканей и, как следствие этого, локальное воспаление могут быть дополнительной причиной отсроченного роста напряжения кислорода. Реваскуляризация конечностей при хронической ишемии всегда влечет за собой той или иной степени выраженности реперфузионный синдром, характеризующийся увеличением количества продуктов перекисного окисления липидов в регионарной венозной крови с достижением максимума на 3 сутки, парадоксальным уменьшением количества потребляемого тканями кислорода, что может быть вызвано блоком микроциркуляции вследствие отека эндотелия и увеличением артериоло-венулярного шунтирования, отеком конечности, болевым синдромом, развивающимися в эти же сроки [14]. Тяжесть реперфузионного синдрома после реваскуляризации конечности зависит от уровня и объема реваскуляризации и, соответственно, от массы ранее хронически ишемизированных тканей.



■ реокклюзия артериального сегмента "+" рецидив КИНК
 ■ реокклюзия артериального сегмента "-" рецидив КИНК

Рис. 9. Оценка проходимости артерий нижних конечностей и рецидива КИНК после восстановления кровотока. Период наблюдения составил 6 месяцев.

Наиболее тяжелое реперфузионное повреждение наблюдалось при одновременном восстановлении кровотока в бедренно-подколенном и берцово-стопном сегментах. Пиковое увеличение уровня кислорода к концу 4 недели может отражать резкий прирост кровоснабжения, который происходит в ответ на разрешение реперфузионной травмы тканей. Вероятно, требуется не менее 4 недель после ангиопластики для снижения процессов гиперперфузии и достижения базисных характеристик кровотока.

Наличие инфекционного отека у пациентов с язвенно-некротическим поражением стопы не позволяет адекватно оценить микроциркуляторные нарушения. У больных с флегмоной, ограниченной влажной гангреной стопы, развившимися в результате микротромбозов мелких артерий стоп на фоне воспалительных изменений, регистрировались критические показатели T_{cO_2} (<20 мм рт. ст.) до и после хирургической обработки, а также через 3–5 дней после проведения ЧТБА. На более поздних этапах динамического наблюдения по мере разрешения воспалительных изменений мягких тканей стопы отмечалась стабилизация показателей чрескожного насыщения кислородом на оптимальном уровне. Таким образом, детальная оценка микроциркуляторного русла позволяет объективно оценить его резервы и тканевой метаболизм и строить на этом дифференцированную тактику хирургического лечения и фармакотерапии.

Среди клинических факторов, влияющих на T_{cO_2} , ведущую роль играет артериальная гипертензия, ИБС, тяжелая инфекция на стопе, уровень креатинина, отек

мягких тканей стопы [11, 13]. Наибольшая ассоциация показателей транскутанной оксиметрии в нашем исследовании была выявлена у пациентов с тяжелой инфекцией мягких тканей стопы и ИБС, а также артериальной гипертензией, реперфузионным отеком конечности, креатинином сыворотки крови. Статистически значимой корреляционной зависимости между T_{cO_2} и другими клиническими факторами получено не было. Особое значение в оценке результатов транскутанной оксиметрии на уровне верхней трети голени и тыла стопы имеет характер стено-окклюзирующего поражения артерий нижних конечностей. Так, известно, что проходимость подвздошных и в меньшей степени бедренной, подколенной и ЗББА определяют насыщение кислородом в проксимальной области голени. Окклюзии ПББА и малоберцовой артерии (МБА) не оказывают влияния на результаты исследования на данном уровне [13]. При оценке параметров чрескожной оксиметрии на тыле стопы в покое значения T_{cO_2} определялись в большей степени проходимостью ПББА и ТАС. Таким образом, влияние того или иного артериального сегмента на результаты транскутанной оксиметрии могут представлять интерес для оценки уровня ампутации конечности, прогноза заживления культи, послеоперационной раны или язвы стопы после реваскуляризации [15]. Кроме того, эффективность ЧТБА у пациентов с СД, безусловно, определяется количеством реканализированных артерий голени. Так, максимальное значение T_{cO_2} на тыле стопы было связано с проходимостью трех магистральных артерий голени.

После реваскуляризации конечности в периоде динамического наблюдения в нашем исследовании была отмечена высокая частота развития рестенозов пролеченных артериальных сегментов, выявленная при проведении УЗДС [16–18]. Комплексное обследование пациентов, включая выполнение транскутанной оксиметрии, в подавляющем большинстве случаев исключало рецидив клинических проявлений КИНК. Таким образом, отсутствие проходимости магистральных артерий нижних конечностей после ЧТБА наиболее часто ассоциировалось с морфологическими рестенозами. Незначительный рост числа клинических рецидивов КИНК объясняется своевременным проведением повторных эндоваскулярных вмешательств [19]. Важно отметить, что основной целью эндоваскулярного вмешательства являлось заживление трофических язв и послеоперационных ран у больных с синдромом диабетической стопы, позволяющее избежать больших ампутаций. В дальнейшем снижение показателей T_{cO_2} ниже порогового значения, обусловленное развитием рестенозов в артериях нижних конечностей, не являлось основным показанием для повторного вмешательства в отсутствие трофических нарушений. При решении вопроса о повторном проведении ЧТБА принималась во внимание совокупность клинических признаков и симптомов КИНК, сопутствующих осложнений основного заболевания, а также данные объективных методов оценки периферического кровотока.

Выводы

1. Метод транскутанной оксиметрии позволяет оценить тяжесть КИНК у большинства пациентов с СД и КИНК, а также эффективность проведенной ЧТБА.
2. Ограничения метода транскутанной оксиметрии могут быть связаны с развитием реперфузионного синдрома после проведения ЧТБА (преимущественно проксимальных артериальных сегментов нижней конечности) и отека мягких тканей стопы на фоне инфекционного воспаления. При этом оценка эффективности эндоваскулярного лечения должна проводиться на основании комплексного неинвазивного инструментального обследования с учетом клинических симптомов и признаков КИНК.
3. Точность проводимого теста зависит от совокупности клинических факторов: ИБС, артериальная гипертензия, уровень креатинина, тяжелая инфекция и отек нижней конечности.
4. Топическая диагностика окклюзирующих поражений артерий нижних конечностей имеет важное значение для оценки чрескожного напряжения кислорода у пациентов с СД и КИНК: уровень $TcPO_2$ на тыле стопы в покое определяется в большей степени проходимостью ПББА и ТАС.
5. Измерение напряжения кислорода после эндоваскулярного вмешательства является одним из информативных методов диагностики для осуществления динамического наблюдения пациентов и своевременного проведения повторного эндоваскулярного вмешательства.

Авторы декларируют отсутствие двойственности (конфликта) интересов, связанных с рукописью.

Список литературы

1. Schaper NC, Andros G, Apelqvist J, Bakker K, Lammer J, Lepantalo M, Mills JL, Reekers J, Shearman CP, Zierler RE, Hinchliffe RJ; International Working Group on Diabetic foot. Specific guidelines for the diagnosis and treatment of peripheral arterial disease in a patient with diabetes and ulceration of the foot. The International Working Group of the Diabetic Foot, 2011 (IWGDF). *Diabetes Metab Res Rev.* 2012 Feb;28 Suppl 1:236–237. doi: 10.1002/dmrr.2252.
2. Norgren L, Hiatt WR, Dormandy JA, Nehler MR, Harris KA, Fowkes FG; TASC II Working Group, Bell K, Caporusso J, Durand-Zaleski I, Komori K, Lammer J, Liapis C, Novo S, Razavi M, Robbs J, Schaper N, Shigematsu H, Sapoval M, White C, White J, Clement D, Creager M, Jaff M, Mohler E 3rd, Rutherford RB, Sheehan P, Sillesen H, Rosenfield K. Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II). *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2007;33 Suppl 1:S1–75.
3. European Stroke Organisation, Tendera M, Aboyans V, Bartelink ML, Baumgartner I, Clément D, Collet JP, Cremonesi A, De Carlo M, Erbel R, Fowkes FG, Heras M, Kownator S, Minar E, Ostergren J, Poldermans D, Rimbau V, Roffi M, Röther J, Sievert H, van Sambeek M, Zeller T; ESC Committee for Practice Guidelines. ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of peripheral artery diseases: Document covering atherosclerotic disease of extracranial carotid and vertebral, mesenteric, renal, upper and lower extremity arteries: the Task Force on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Artery Diseases of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J.* 2011 Nov;32(22):2851–2906. doi: 10.1093/eurheartj/ehr211.
4. Apelqvist J, Bakker K, van Houtum WH, Nabuurs-Franssen MH, Schaper NC. International consensus and practical guidelines on the management and the prevention of the diabetic foot. *International Working Group on the Diabetic Foot. Diabetes Metab Res Rev.* 2000 Sep–Oct;16 Suppl 1:S84–92.
5. Schröder F, Diehm N, Kareem S, Ames M, Pira A, Zwettler U, Lawall H, Diehm C. A modified calculation of ankle-brachial pressure index is far more sensitive in the detection of peripheral arterial disease. *J Vasc Surg.* 2006 Sep;44(3):531–536.
6. Hirsch AT, Haskal ZJ, Hertzner NR, Bakal CW, Creager MA, Halperin JL, Hiratzka LF, Murphy WR, Olin JW, Puschett JB, Rosenfield KA, Sacks D, Stanley JC, Taylor LM Jr, White CJ, White J, White RA, Antman EM, Smith SC Jr, Adams CD, Anderson JL, Faxon DP, Fuster V, Gibbons RJ, Hunt SA, Jacobs AK, Nishimura R, Ornato JP, Page RL, Riegel B; American Association for Vascular Surgery; Society for Vascular Surgery; Society for Cardiovascular Angiography and Interventions; Society for Vascular Medicine and Biology; Society of Interventional Radiology; ACC/AHA Task Force on Practice Guidelines Writing Committee to Develop Guidelines for the Management of Patients With Peripheral Arterial Disease; American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation; National Heart, Lung, and Blood Institute; Society for Vascular Nursing; Transatlantic Inter-Society Consensus; Vascular Disease Foundation. ACC/AHA 2005 Practice Guidelines for the management of patients with peripheral arterial disease (lower extremity, renal, mesenteric, and abdominal aortic): a collaborative report from the American Association for Vascular Surgery/Society for Vascular Surgery, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society for Vascular Medicine and Biology, Society of Interventional Radiology, and the ACC/AHA Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Develop Guidelines for the Management of Patients With Peripheral Arterial Disease): endorsed by the American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation; National Heart, Lung, and Blood Institute; Society for Vascular Nursing; Transatlantic Inter-Society Consensus; and Vascular Disease Foundation. *Circulation.* 2006 Mar 21;113(11):e463–654.
7. Rutherford RB, Baker JD, Ernst C, Johnston KW, Porter JM, Ahn S, Jones DN. Recommended standards for reports dealing with lower extremity ischemia: revised version. *J Vasc Surg.* 1997 Sep;26(3):517–538.
8. Hirsch AT, Haskal ZJ, Hertzner NR, Bakal CW, Creager MA, Halperin JL, Hiratzka LF, Murphy WR, Olin JW, Puschett JB, Rosenfield KA, Sacks D, Stanley JC, Taylor LM Jr, White CJ, White J, White RA, Antman EM, Smith SC Jr, Adams CD, Anderson JL, Faxon DP, Fuster V, Gibbons RJ, Hunt SA, Jacobs AK, Nishimura R, Ornato JP, Page RL, Riegel B; American Association for Vascular Surgery; Society for Vascular Surgery; Society for Cardiovascular Angiography and Interventions; Society for Vascular Medicine and Biology; Society of Interventional Radiology; ACC/AHA Task Force on Practice Guidelines Writing Committee to Develop Guidelines for the Management of

- Patients With Peripheral Arterial Disease; American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation; National Heart, Lung, and Blood Institute; Society for Vascular Nursing; TransAtlantic Inter-Society Consensus; Vascular Disease Foundation. American Association for Vascular Surgery; Society for Vascular Surgery; Society for Cardiovascular Angiography and Interventions; Society for Vascular Medicine and Biology; Society of Interventional Radiology; ACC/AHA Task Force on Practice Guidelines Writing Committee to Develop Guidelines for the Management of Patients With Peripheral Arterial Disease; American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation; National Heart, Lung, and Blood Institute; Society for Vascular Nursing; TransAtlantic Inter-Society Consensus; Vascular Disease Foundation. ACC/AHA 2005 practice guidelines for the management of patients with peripheral arterial disease (lower extremity, renal, mesenteric, and abdominal aortic): A collaborative report from the American Association for Vascular Surgery/Society for Vascular Surgery, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society for Vascular Medicine and Biology, Society of Interventional Radiology, and the ACC/AHA Task Force on Practice Guidelines (writing committee to develop guidelines for the management of patients with peripheral arterial disease): Endorsed by the American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation; National Heart, Lung, and Blood Institute; Society for Vascular Nursing; TransAtlantic Inter-Society Consensus; and Vascular Disease Foundation. *Circulation*. 113: 2006; e463–e654.
9. Bandyk D. Role of Vascular Lab Testing After Peripheral Endovascular Intervention. Available from: <http://www.veithsymposium.com/viewsession.php?site=avid&sid=37>
 10. International Working Group on the Diabetic Foot. International Consensus on the Diabetic Foot with supplements. [Edition on CD]. Amsterdam; 2003.
 11. Kim HR, Han SK, Rha SW, Kim HS, Kim WK. Effect of percutaneous angioplasty on tissue oxygenation in ischemic diabetic feet. *Wound Repair Regen*. 2011 Jan–Feb;19(1):19–24. doi: 10.1111/j.1524-475X.2010.00641.x.
 12. Standards of Care in Diabetes. American Diabetes Association. *Diabetes Care*. 2010;33(1): 12–65.
 13. Ueno H, Fukumoto S, Koyama H, Tanaka S, Maeno T, Murayama M, Otsuka Y, Mima Y, Kawaguchi Y, Shoji T, Inaba M, Nishizawa Y. Regions of Arterial Stenosis and Clinical Factors determining transcutaneous Oxygen Tension in Patients with Peripheral Arterial Disease. *J Atheroscler Thromb*. 2010 Aug 31;17(8):858–869.
 14. Гавриленко АВ, Дементьева ИИ, Майтесян ДА, Шабалтас ЕД, Вериге АВ, Палюлина МВ. Реперфузионный синдром у больных с хронической ишемией нижних конечностей. *Ангиология и сосудистая хирургия*. 2002;8(3): 90–95.
 15. Faglia E, Clerici G, Caminiti M, Quarantiello A, Curci V, Morabito A. Amputation in Diabetic Patients Meeting the TransAtlantic Inter-Society Consensus Predictive values of transcutaneous oxygen tension for above-the-ankle amputation in diabetic patients with critical limb ischemia. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2007 Jun;33(6):731–736.
 16. Bondarenko O. et al. «Duplex scanning compared with digital subtraction angiography in verification of peripheral arterial disease in diabetic patients». IX meeting of the DFSG (Diabetic Foot Study Group of the EASD) 2010: Journal of the European Association for the study of diabetes (EASD), Abstract Volume 46 th EASD Annual Meeting, 20–24 September 2010. Stockholm, Sweden.
 17. Shammas NW. Restenosis after lower extremity interventions: current status and future directions. *J Endovasc Ther*. 2009 Feb;16 Suppl 1:170–82. doi: 10.1583/08-2564.1.
 18. Schillinger M, Exner M, Mlekusch W, Rumpold H, Ahmadi R, Sabeti S, Haumer M, Wagner O, Minar E. Vascular inflammation and percutaneous transluminal angioplasty of the femoropopliteal artery: Association with restenosis. *Radiology*. 2002 Oct;225(1):21–26.
 19. Sitkin II, Galstyan GR, Solomatina RY, Bondarenko ON, Mitish VA, Doronina LP, Dedov II. Critical limb ischemia and diabetic foot treatment in a multidisciplinary team setting. *Cardiac&Vascular Update*. 2012;(2):24–29.

Бондаренко Ольга Николаевна

К.м.н., в.н.с. отделения диабетической стопы, ФГБУ Эндокринологический научный центр, Москва

E-mail: olgafoot@mail.ru

Галстян Гагик Радикович

д.м.н., проф., зав. отделением диабетической стопы, ФГБУ Эндокринологический научный центр, Москва

Аюбова Наталья Леонидовна

аспирант отделения диабетической стопы, ФГБУ Эндокринологический научный центр, Москва