Поражения нижних конечностей у больных сахарным диабетом с терминальной стадией хронической почечной недостаточности, получающих заместительную почечную терапию

Е.В. Бублик[1], Г.Р. Галстян[2], Г.А. Мельниченко[1,2], В.В. Сафонов[1], Е.В. Шутов[3], П.Я. Филипцев[4]

[1]Московская медицинская академия им. И.М. Сеченова;
[2]ФГУ ЭНЦ Росмедтехнологий;
[3]отделение «Искусственная почка» ГКБ им. С.П. Боткина;
[4]отделение «Искусственная почка» ГКБ № 7, Москва

По данным зарубежной литературы известно, что у больных СД с развитием терминальной стадии хронической почечной недостаточности (тХПН) риск синдрома диабетической стопы (СДС) возрастает более чем в 5 раз. Отмечено также, что с началом заместительной почечной терапии (ЗПТ) частота поражений нижних конечностей значительно увеличивается [5, 8, 9].

На сегодняшний день становится очевидно, что СДС не только значительно снижает качество жизни пациентов с тХПН, создает реальную угрозу ампутации конечности, но и снижает шансы на проведение успешной трансплантации почки, а также значительно повышает риск летальности.

Последние 2–3 года в зарубежной литературе уделяется все больше внимания проблеме СДС у пациентов на ЗПТ. Тем не менее данные источников немногочисленны и разрозненны. Остается не вполне ясным, какие патогенетические механизмы приводят к прогрессированию поражения нижних конечностей и приросту частоты СДС в данной группе пациентов.

Целью работы явилось изучение распространенности синдрома диабетической стопы и выявление факторов, приводящих к развитию данной патологии у больных сахарным диабетом на ЗПТ.

На первом этапе работы проведено проспективное исследование пациентов с тХПН на заместительной почечной терапии. Вторым этапом исследования явилось изучение гемодинамических изменений в артериях нижних конечностей, обусловленных процедурой диализа.

Объект и методы исследования

В основную группу были включены больные СД с терминальной стадией ХПН, получавшие ЗПТ с февраля 2003 г. по февраль 2006 г. в трех диализных центрах Москвы (отделения «Искусственная почка» ГКБ №7 и ГКБ им. С.П. Боткина, отделение «Искусственная почка и лаборатория» ММА им. И.М. Сеченова). Группу составили 60 пациентов (31 пациент на гемодиализе (ГД) и 29 на перитонеальном диализе (ПД)). В контрольную группу были включены 49 пациентов с тХПН без нарушения углеводного обмена, получающие ЗПТ в тех же диализных центрах. Пациенты были сопоставимы по полу, возрасту, продолжительности ЗПТ с основной группой. Клинико-демографические характеристики пациентов в исследуемых группах представлены в табл. 1 и 2.

Включение пациентов в группы проводилось с января 2003 г. по январь 2006 г. Период наблюдения составил от 14 до 38 мес. Повторная оценка клинико-лабораторных параметров проводилась с апреля 2006 г. по февраль 2007 г.

Инструментальные методы

Исследование периферической нервной системы: диабетическая дистальная полинейропатия оценивалась в баллах по шкале неврологических нарушений (ШНН – NDS) по Янгу. За критерий прогрессирования нейропатии было принято увеличение баллов по шкале NDS (на 1 балл и более).

Таблица 1

Клинико-демографическая характеристика групп с СД и без СД

Параметры	Пациенты на ГД			Пациенты на ПД		
	с СД n=29	Контроль n=25	p	с СД n=31	Контроль n=24	p
Пол (м/ж)	11/18	10/15	p=0,9 χ^2=0,02	11/20	9/15	p=0,6 χ^2=0,06
Возраст	53,5 [34; 65]	52,9 [31; 72]	p=0,7; U=376	44 [34; 58]	43,2 [31;55]	p=0,5; U=469
Тип СД 1/2	12/17	–	–	20/11	–	–
Длительность диабета (годы)	25 [22; 31]	–	–	22 [18; 26]	–	–
Продолжительность ЗПТ (месяцы)	23 [15; 32]	34 [17; 40]	p=0,4; U=842	26 [16; 34]	39 [19; 43]	p=0,24; U=420

Примечание. Для сравнения признаков использовался критерий хи-квадрат (χ^2) и критерий Манна–Уитни (U). Данные представлены в виде медианы и [25; 75 перцентиль].

Таблица 2

Клинико-демографическая характеристика больных с СД в подгруппах на гемодиализе и перитонеальном диализе

Параметры	Пациенты на ГД n=29	Пациенты на ПД n=31	p
Пол (м/ж)	11/18	11/20	*0,9, χ^2=0,005
Возраст	53,5 [34; 65]	44 [34; 58]	**0,2, U=314
Тип СД 1/2	12/17	20/11	*0,12, χ^2=2,4
Длительность диабета (годы)	25 [22; 31]	22 [18; 26]	**0,06, U=457
Продолжительность ЗПТ (месяцы)	23 [10; 32]	26 [13; 34]	**0,18, U=231

Примечание. Для сравнения признаков использовался критерий хи-квадрат (χ^2) и критерий Манна–Уитни (U). Данные представлены в виде медианы и [25; 75 перцентиль].

Таблица 3

Соответствие стадий ХОЗАНК по классификации Фонтейна с классификацией TASC		
Стадия	Классификация ХОЗАНК по Фонтейну (Hirch et al. ACC/AHA Practice Guidelines, 2005)	Классификация ХОЗАНК по Чепру (модификация TASC) (J.M. Bolton, 2006)
	Критерии	
	Комплекс клинико-симптоматических признаков	Параметры объективных методов исследования
0 ст.	Отсутствие клинических симптомов	ЛПИ > 0,9 и < 1,1; ППИ > 0,6; I ст. (бессимптомная стадия)
I ст.	Боль в нижних конечностях после длительной ходьбы (>1 км)	ЛПИ < 0,9 и САД в арт. голени > 50 мм рт. ст. ППИ <0,6 и САД в пальцевой арт. > 30 мм рт. ст. II ст. (нет критической ишемии)
II ст. (A/B)	Дистанция безболевой ходьбы < 1 км и >200 м / < 200 м	
III ст.	Боли в покое	САД в арт. голени < 50 мм рт. ст. САД в пальц. арт. < 30 мм рт. ст. III ст. (критическая ишемия)
IV ст.	Длительно незаживающие язвы, некрозы, гангрена	

Для выявления признаков медиокальциноза Монкеберга (кальциноза медии артерий нижних конечностей) проводилась рентгенография голеней, стоп в двух проекциях.

Исследование периферического кровотока

Оценка пульсовой волны в артериях нижних конечностей с использованием ультразвуковой допплерографии (УЗДГ) «Smart–dop 30» фирмы «Hideco». Измерение давления на тыльных и задних тибиальных артериях голеней, давление пальцевой артерии с использованием УЗДГ «Smart–dop 30». Систолическим артериальным давлением в артериях голени (САД в АГ) принималось наименьшее значение давления из двух исследованных артерий (давление в тыльной либо задней тибиальной артерии). Измерение систолического артериального давления в артериях первого пальца (САД в АIп) с использованием УЗДГ и фотоплетизмографической приставки. Вычисление лодыжечно-плечевого индекса (ЛПИ) проводилось по формуле: САД в АГ/САД в плечевой артерии (АП). Вычисление пальце-плечевого индекса (ППИ) проводилось по формуле: САД в АIп/САД в плечевой артерии.

Дополнительные методы исследования: дуплексное сканирование артерий (при выявлении признаков хронического облитерирующего заболевания артерий нижних конечностей (ХОЗАНК) вышеупомянутыми методами), рентгеноконтрастная ангиография артерий нижних конечностей (для решения вопроса о необходимости и определения предполагаемого объема проведения эндоваскулярной ангиопластики).

В связи с высокой частотой безболевой формы ХОЗАНК у пациентов с СД, стадии ХОЗАНК определялись по классификации Фонтейна с учетом объективных критериев классификации TASC (модификация по Чепру). Критерии представлены в табл. 3.

Изучение гемодинамических изменений в артериях нижних конечностей, обусловленных процедурой диализа

Оценка гемодинамических изменений во время процедуры диализа проводилась у 61 пациента (с СД –32, без СД –29) по следующим параметрам.

- Систолическое давление в артерии плеча (САД в АП) (измерение проводилось на руке без фистулы методом Короткова).
- Систолическое давление в артерии голени (САД в АГ).
- Систолическое давление в пальцевой артерии (САД в АIп).

Контроль параметров осуществлялся в трех временных точках:

- точка 0 – перед началом процедуры диализа (САД1 в АП, АГ, АIп);
- точка t/2 – в середине процедуры ГД и после сливания диализирующего раствора у пациентов на ПД (САД2 в АП, АГ, АIп);
- точка t – после окончания процедуры диализа (САД3 в АП, АГ, АIп).

Оценка количества случаев интрадиализной гипотензии проводилась по данным стандартных протоколов процедуры диализа. Клинически значимым у пациентов на ЗПТ принималось снижение интрадиализного артериального давления более чем на 30 мм рт. ст. не реже чем 10 случаев за 10 месяцев.

Статистический анализ данных проводился при помощи программы STATISTICA 6.0 (Stat-Soft, 2001). Для сравнения несвязанных выборок по количественным показателям использовался критерий Манна–Уитни (критерий U). Для сравнения качественных показателей использовался критерий χ^2 (хи-квадрат); в случае, если ожидаемая частота признака составляла менее 5, применялся точный критерий Фишера. Для сравнения более двух несвязанных групп проводился тест Крускала–Уоллиса (критерий H), а затем использовалось попарное сравнение групп с использованием критерия Манна–Уитни с поправкой Бонферрони. Для сравнения абсолютных частот в двух связанных группах использовался критерий МакНемара (критерий χ^2 (A/D)). Для сравнения связанных групп по количественным показателям использовался критерий Уилкоксона (критерий T). Данные в тексте и в таблицах представлены в виде Me [25; 75] (Me – медиана; 25 и 75 – 1-й и 3-й квартили). Критический уровень значимости для проверки статистических гипотез при сравнении двух групп принимался равным 0,05, для попарного сравнения групп при множественных сравнениях учитывалась поправка Бонферрони.

Результаты и их обсуждения

На момент первичного осмотра частота *периферической полинейропатии* составила 85% (51/60). Различий между пациентами с СД в подгруппе на ГД и ПД по частоте данного осложнения не выявлено (25/29 (86%) vs 26/31 (90%); p>0,05). Признаки ХОЗАНК выявлены у 26,6% (16/60) пациентов с СД (ХОЗАНК II ст. – у 11 пациентов, III ст. (A–B) – у 1, IV ст. – у 5). Больные СД в подгруппах на ГД и ПД не отличались и по частоте случаев ХОЗАНК (10/29 (34,5%) vs 6/31 (19,4%); χ^2 = 1,7, p>0,05). На момент включения у 8 пациентов на диализе выявлены *СДС с язвенными дефектами* (на ГД – 5, на ПД – 3). Нейропатические язвенные дефекты были диагностированы у 3 пациентов (у 1 на ГД и у 2 на ПД). Нейроишемическая форма СДС – у 5 пациентов (на ГД – 4, на ПД – 1). Доля пациентов с язвенными дефектами не отличалась в подгруппе на ГД и ПД (см. табл. 4). Нами не выявлено статистически значимых различий по числу пациентов с нейропатической либо нейро-ишемической формой СДС как во всей группе пациентов с язвенными дефектами, так и в подгруппах с диабетическими язвами на ПД и ГД.

Диабетическая остеартропатия (ДОАП) была выявлена на момент включения в исследование у 2 пациентов (3,3%) с СД (у 1 пациента с СД 1 на ПД в хронической стадии и у 1 пациентки с СД 1 на ГД в острой стадии).

Таблица 4

Пациенты с язвенными дефектами на момент включения						
Доля пациентов с язвенными дефектами	ГД		ПД		ГД+ПД	
С нейропатическими и нейроишемическими	5/29 (17%)		3/31 (9,7%)		8/60 (13,3%)	
	p=0,465					
С нейропатическими	*1/5	p=0,206	*2/3	p=1,0	3/8	p=0,619
С нейроишемическими	**4/5		**1/3		5/8	

Примечание. Для сравнения признаков использовался точный критерий Фишера *p=0,464; **p=0,464.

Таблица 5

Распространенность периферической полинейропатии			
Вид ЗПТ	Пациенты с СД	Пациенты без СД	p
ГД	25/29 (86%)[1]	4/24 (16,6%)[2]	<0,0001*
ПД	26/31 (84%)[1]	3/25 (12%)[2]	<0,0001*
ГД+ПД	51/60 (85%)	7/49 (14,3%)	<0,0001**

[1]подгруппа на ГД с СД vs на ПД без СД – 25/29 vs 26/31; *p=0,07; [2]подгруппа на ГД без СД vs на ПД без СД – 4/24 vs 3/25; *p=0,78.
Примечание. Для сравнения признаков использовался *точный критерий Фишера и **хи-квадрат (χ^2).

Таблица 6

Распространенность ХОЗАНК среди пациентов на ГД и ПД			
Вид ЗПТ	Пациенты с СД	Пациенты без СД	p
ГД	11/29 (34,5%)[1]** II ст. – 6 III (A-B) ст. – 1 IV ст. – 4	2/24 (8,3%) II ст. – 1 III ст. (A-B) – 1 IV ст. – 0	0,023*
ПД	7/31 (22,6%)[1]** II ст. – 5 III ст. (A/B) – 1 IV ст. – 1	0/25 (0%)	0,026*
ГД+ПД	18/60 (30%) II ст. – 11 III ст. (A-B) – 2 IV ст. – 5	2/49 (4%) II ст. – 1 III ст. (A-B) – 1 IV ст. - 0	0,002[2]**

Примечание. Для сравнения признаков использовался *точный критерий Фишера и **хи-квадрат (χ^2);
[1]**χ^2 = 1,7, p=0,19; [2]**χ^2 = 9,4, p<0,05.

Периферическая полинейропатия, ХОЗАНК выявлены и у пациентов без нарушения углеводного обмена на ЗПТ. Тем не менее частота данных поражений нижних конечностей была значимо ниже по сравнению с таковой в группах пациентов с СД (табл. 5, 6).

Таким образом, вероятно, наличие СД и степень его компенсации играют основную роль в развитие данных поражений нижних конечностей.

Результаты динамического наблюдения пациентов с терминальной стадией ХПН на заместительной почечной терапии

Оценка динамики состояния периферической нервной системы и периферического кровообращения за период наблюдения была проведена лишь у 85 пациентов в связи с тем, что 24 пациента выбыли из исследования (по причине смерти – 16, проведения трансплантации почки – 1, смены метода диализа – 3, перевода в другой диализный центр – 4).

Анализ летальности за период наблюдения

За период наблюдения умерло 16 пациентов (26,6%). Из них у 7 причина смерти осталась неизвестна. В остальных случаях летальность была обусловлена кардиоваскулярной патологией (9 летальных исходов). В структуре кардиоваскулярной летальности превалировала сердечная недостаточность – 6/9 (66,6%). У 3 пациентов было отмечено нарушение мозгового кровообращения.

Обращает на себя внимание тот факт, что 12 летальных исходов зарегистрировано в группе с СД. Доля летальных исходов среди пациентов с диабетическими язвами / некрозами – 6/12 была статистически значимо больше по сравнению с таковой в группе без диабетических язв / некрозов – 6/48 (p=0,015) (рис. 1).

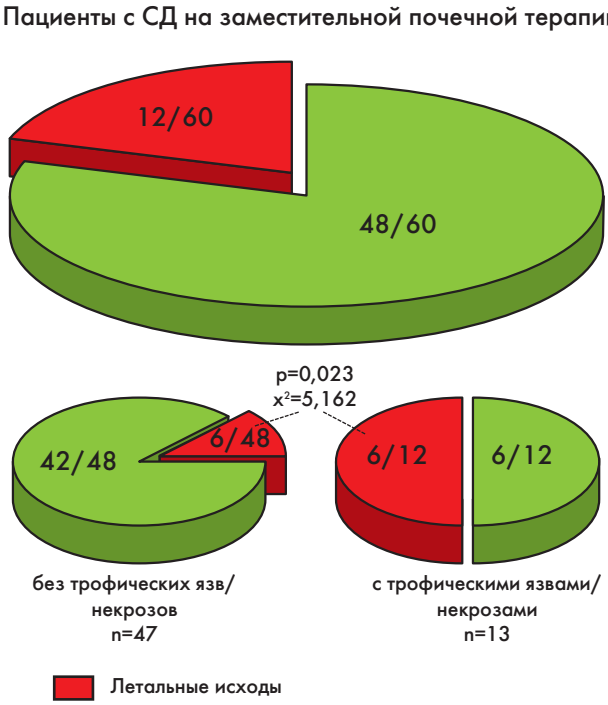


Рис. 1. Летальные исходы за период наблюдения

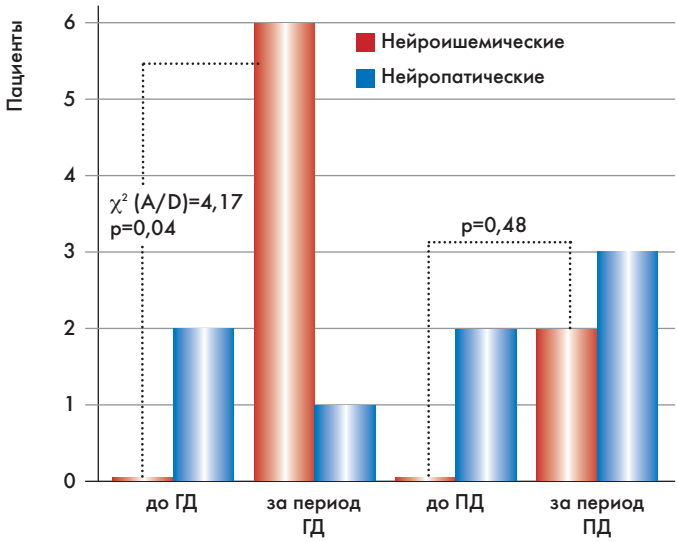


Рис. 2. Количество пациентов с язвенными дефектами стоп

Оценка динамики состояния периферической нервной системы и периферического кровообращения

У 9 больных СД и 4 лиц без нарушения углеводного обмена зафиксировано прогрессирование периферической полинейропатии. Прогрессирование хронических облитерирующих заболеваний артерий нижних конечностей (увеличение степени ХОЗАНК) за период наблюдения отмечено лишь у 2 пациентов с СД на ГД.

Пациенты с язвенными дефектами / некрозами, развившимися до ЗПТ и за период ЗПТ

По данным анамнеза и объективных данных динамического наблюдения выявлено, что доля больных, имеющих СДС с язвенными дефектами / некрозами, после начала ЗПТ возрастает (до ЗПТ vs. за период ЗПТ – 4/60 vs. 12/60). Тем не менее при сравнительном анализе данное увеличение было статистически недостоверным ($p>0,05$; $\chi^2(A/D)=3,6$).

При детальном анализе полученных данных выявлено, что доля пациентов с нейроишемической формой СДС увеличивалась статистически достоверно (до ЗПТ vs за период ЗПТ – 0/60 vs 8/60; $\chi^2(A/D)=6,13$, $p<0,0113$), в то время как доля пациентов с нейропатическими язвенными дефектами в исследуемой группе до ЗПТ и за период ЗПТ осталась неизменной ($p>0,05$).

Обращает на себя внимание тот факт, что выявленное увеличение числа больных с нейроишемической формой СДС после начала ЗПТ было достоверным лишь в подгруппе на гемодиализе (рис. 2).

Необходимо отметить, что возникновение нейроишемической формы СДС было зафиксировано на 6–30 мес. на ГД и 24,5–37 мес. на ПД.

В аналогичном проспективном исследовании F. Game и соавт. (466 больных СД с ТХПН на диализе; период наблюдения – 1978–2005 гг.) отмечено, что в 68,1% случаев диабетические язвы дебютировали в период от 17 до 50 месяцев после начала ЗПТ [5]. В данной работе было показано, что прирост частоты трофических язвенных дефектов и некрозов после начала ЗПТ более значителен в подгруппе на ГД по сравнению с подгруппой на ПД [5]. Однако в рассматриваемом зарубежном исследовании не проводился анализ вклада нейропатической и нейроишемической формы СДС в общий прирост частоты язвенных дефектов у больных, получающих ЗПТ.

Более значительное увеличение частоты СДС в работе F. Game и соавт. и в нашей работе у пациентов на ГД может быть связано с тем, что в рассматриваемых исследованиях пациенты на ГД были старше и доля пациентов с СД 2 на ГД была больше, чем на ПД [5].

Гемодинамические изменения в артериях нижних конечностей, обусловленные заместительной почечной терапией

По мнению некоторых исследователей, одной из причин высокой частоты развития нейроишемической формы СДС, а также длительных сроков заживления раневых дефектов, являются гемодинамические изменения в ходе процедуры ГД, приводящие к ухудшению кровоснабжения тканей нижних конечностей [1, 2, 4, 5, 6, 10].

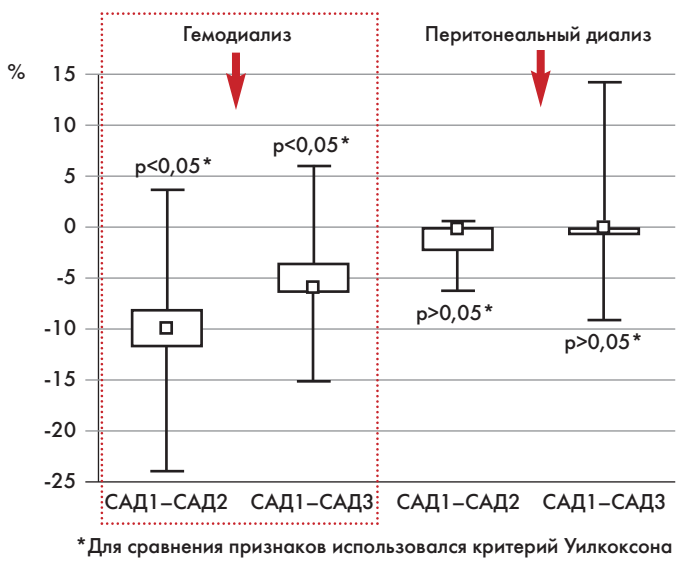
S. Beker и соавт. изучали динамику показателей транскутанной циркуляции в области тыла стопы (2 мм и 6 мм) с использованием метода микроспектрофотометрии непосредственно во время процедуры гемодиализа. В исследование были включены 14 пациентов с СД и 12 – без СД. Результаты исследования показали, что в ходе процедуры гемодиализа происходит значительное снижение показателей, характеризующих микроциркуляцию кожных покровов нижних конечностей, до уровня соответствующего критической ишемии (более выраженное в группе с СД), сохраняющееся и через 30 мин после ГД [1, 2].

R. Hinchliffe и соавт. в пилотном исследовании (10 пациентов) отметили снижение транскутанного напряжения кислорода тканей (TcPO2) нижних конечностей в ходе ГД, сохранявшееся в течение 2 часов после процедуры диализа [6].

J.H.R. Fowelin и соавт. оценивали показатели САД в артериях плеча, голени и Iп методом ультразвуковой допплерографии и плетизмографии у 19 пациентов с СД в ходе процедуры ГД (в начале диализа, на 210-й мин. и на 255-й мин.) [4]. Результаты исследования свидетельствуют о достоверном снижении САД в артериях голени и Iп в ходе процедуры ГД [4].

В данном исследовании нами проводился анализ гемодинамических изменений, обусловленных ЗПТ, как в ходе процедуры ГД (у 17 пациентов с СД и 15 без СД), так и у пациентов на ПД (15 пациентов с СД и 14 без СД). Из пациентов данных групп 7 больных СД имели признаки ХОЗАНК (II–IV). У 12 больных СД и 2 пациентов без нарушения углеводного обмена выявлен синдром Монкеберга.

В ходе процедуры перитонеального диализа значимых изменений САД как в АП, так и в АГ, АIп не отмечалось (табл. 7, рис. 3 и 4).



*Для сравнения признаков использовался критерий Уилкоксона

Рис. 3. Изменение САД в артериях плеча в ходе процедуры ПД и ГД

Таблица 7

САД1, САД2, САД3 в группе на ПД (мм рт. ст.)								
			Медиана [25;75] перцентиль	Минимум-максимум	T*		p	
на ПД n=30	АП	САД2	147,5 [140;155]	115–160	37	44	0,55	0,36
		САД1	145 [140;155]	115–165				
		САД3	150 [145;155]	115–165				
	АГ	САД2	145 [130;160]	95–210	76	106	0,7	0,33
		САД1	142,5 [125;180]	80–210				
		САД3	142,5 [125;180]	85–205				
	АIп	САД2	106 [92;114]	31–130	137	183	0,48	0,87
		САД1	106 [94;114]	30–132				
		САД3	104 [95;115]	28–132				

Примечание. Для сравнения признаков использовался критерий Уилкоксона.

Таблица 8

САД1, САД2, САД3 в группе на ГД (мм рт. ст.)								
			Медиана [25;75] перцентиль	Минимум-максимум	T*		p	
на ПД n=32	АП	САД2	135 [110;150]	130–140	6,5	31	<0,01	<0,01
		САД1	147,5 [140;155]	120–170				
		САД3	140 [135;145]	115–165				
	АГ	САД2	137,5 [120;190]	85–200	9,0	43,5	<0,01	0,012
		САД1	145 [130;190]	95–215				
		САД3	140 [125;190]	95–210				
	АIп	САД2	90 [82;98]	0–110	0,0	0,0	<0,01	<0,01
		САД1	110 [99;117]	29–138				
		САД3	99 [90,5;106,5]	33–114				

Примечание. Для сравнения признаков использовался критерий Уилкоксона.

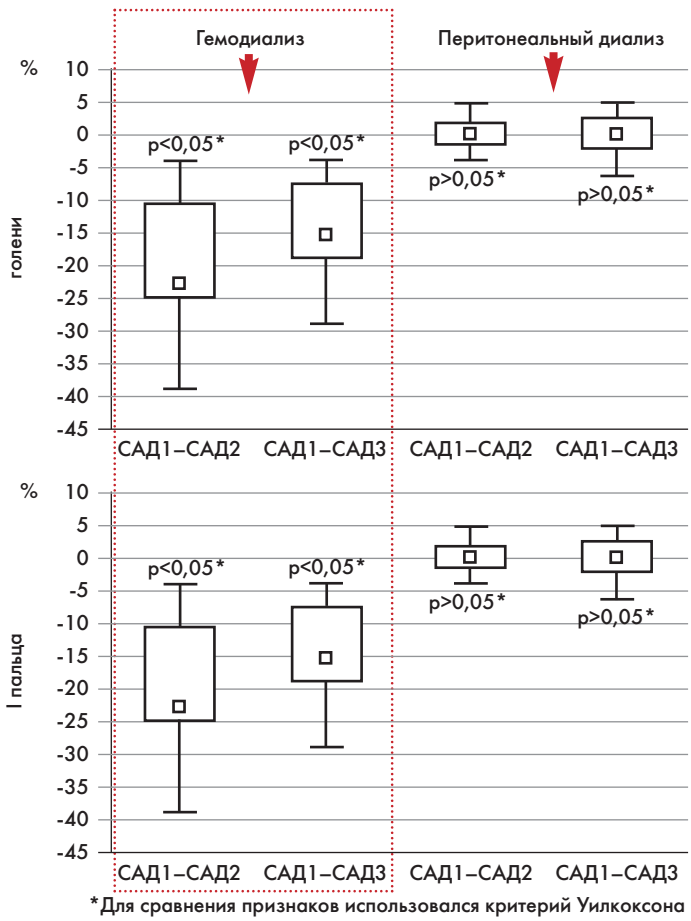


Рис. 4. Изменение САД в артериях голени, I пальца в ходе процедуры ПД и ГД

В ходе процедуры ГД выявлена тенденция к снижению САД в АП, АГ, АIп в исследуемых группах (табл. 8, рис. 5 и 6).

Интересен тот факт, что у 4 больных СД с ХОЗАНК 2–3-й ст. на фоне транзиторной интрадиализной гипотензии отмечалось снижение САД в АIп в середине ГД до критического уровня (у 2 пациентов – ниже 30 мм рт. ст., у 2 других – давление в АIп не лоцировалось вследствие диагностического лимита метода фотоплетизмографии (< 18 мм. рт. ст.)).

При сравнении изменения САД (мм рт. ст.) в АП, АГ у пациентов с СД и без СД не выявлено значимых различий между группами по данным параметрам как к моменту t/2 (в середине процедуры ГД), так и к моменту t (после окончания ГД). В то же время изменение САД в артериях Iп было более выражено в группе с СД как к моменту t/2 (–22 [–32; –13] мм рт. ст. vs 17 [–25,5;–9,0] мм рт. ст., p<0,05), так и к моменту t (–17 [–22;–12] мм рт. ст. vs –7,0 [–11,5;–4,5] мм рт. ст., p<0,05). Результаты представлены в табл. 9.

Отмечено также, что снижение САД как в артериях плеча, голени, так и голени и I пальца (в мм рт. ст.) было достоверно более выражено к моменту t/2 ГД как в группе с СД, так и без СД (рис. 7).

В то же время степень снижения САД (% изменения) в АГ к моменту t и t/2 не имело значимых различий в группах с СД и без СД. Нами также отмечено, что степень снижения САД в АIп (% изменения) к моменту t было статистически достоверно больше в группе с СД по сравнению с лицами без нарушения углеводного обмена. Однако данный параметр к моменту t/2 не отличался в обсуждаемых группах (табл. 10).

В группе пациентов с СД к середине процедуры (к моменту t/2) диализа выраженность снижения САД (%) значимо отличалась в АП, АГ, АIп (p<0,05). Снижение САД в АГ было менее выраженным (–2,6 [–5,3;0]%), чем в АIп (–24,5 [–27,5;–21,5]%; p<0,016, U=21), и статистически значимо не отличалось от такового в АП (–11,7 [–13,3;–9,4]%; p>0,016, U=60). В то же время степень снижения в АIп была статистически значимо больше по сравнению со степенью снижения в

Таблица 9

Изменение САД (мм рт. ст.) в ходе процедуры ГД в группах с СД и без СД						
			Медиана [25;75 перцентиль]	Минимум/ максимум	U*	p
АП	_САД1 САД2	с СД N=17	–15,0 [–20; –15]	35 / 0	73	0,07
		без СД N=14	–10,0 [–15;–10]	–25 / 5		
	_САД1 САД3	с СД N=17	–10,0 [–10; –5]	–25 / 10	99	0,9
		без СД N=13	–7,5 [–10; –5]	–15 / 5		
АГ	_САД1 САД2	с СД N=17	–10,0 [–15;–10]	–15 / 5	66	0,06
		без СД N=13	–10,0 [–10;–5]	–20 / 0		
	_САД1 САД3	с СД N=17	–5,0 [–10;0]	–20 / 5	86	0,5
		без СД N=12	–5,0 [–12,5;2,5]	–15 / 15		
АIп	_САД1 САД2	с СД N=16	–22,0 [–32;–13]	–34 / 0	39	0,007
		без СД N=12	–17,5 [–25,5;–9,0]	–29 / –7		
	_САД1 САД3	с СД N=16	–17,0 [–22;–12]	–28 / –7	9,5	<0,001
		без СД N=13	–7,0 [–11,5;–4,5]	–16, / –3		

*Для сравнения признаков использовался критерий Манна–Уитни (U). Данные представлены в виде медианы и [25;75 перцентиль]

Таблица 10

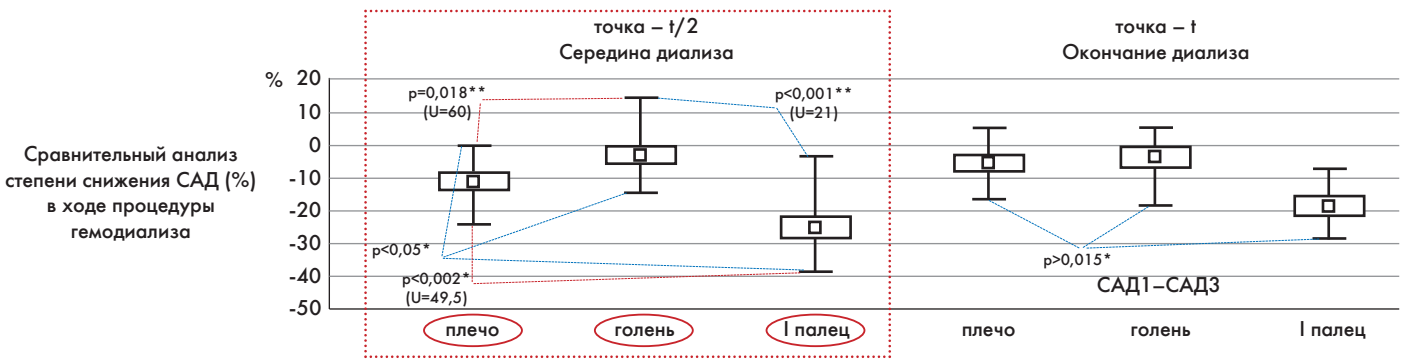
Изменение САД (мм рт. ст.) в ходе процедуры ГД в группах с СД и без СД						
			Медиана [25;75 перцентиль]	Минимум/ максимум	U*	p
АП	_САД2 САС1	с СД N=17	–11,7 [–13,3;–9,4]	0 / –22,9	68	0,04
		без СД N=14	–7,6 [–11,0;–6,5]	–16,6 / 4,1		
	_САД3 САД1	с СД N=17	–6,5 [–7,1;–3,1]	–15,6 / –6,6	91	0,7
		без СД N=13	–5,1 [–7,0;–3,5]	–10,0 / 0		
АГ	_САД2 САД1	с СД N=17	–2,6 [–5,3;0]	–14,3 / 13,0	91	0,4
		без СД N=13	–6,9 [–7,7;–3,4]	–6,9 / –15,0		
	_САД3 САД1	с СД N=17	–2,6 [–5;0]	–19,0 / 5,3	99,5	0,9
		без СД N=12	–4,5 [–8,6;1,9]	–11,1 / 11,1		
АIп	_САД2 САД1	с СД N=16	–24,5 [–27,5;–21,5]	–39,0 / –2,8	70,5	0,2
		без СД N=12	–16,1 [–22,6;–10,3]	–24,0 / –8,0		
	_САД3 САД1	с СД N=16	–17,2 [–20,5;–14,7]	–28,2 / –8,0	20,5	<0,001
		без СД N=13	–6,6 [–10,2;–4,9]	–13,7 / 3,0		

*Для сравнения признаков использовался критерий Манна–Уитни (U). Данные представлены в виде медианы и [25;75 перцентиль]

АП (p<0,016, U=49,5). После окончания процедуры ГД в данной группе не отмечалось значимых различий в выраженности снижения САД в АП (–6,5 [–7,1;–3,1]%), АГ (–2,6 [–5;0]%), АIп (–17,2 [–20,5;–14,7] %) p>0,05 (рис. 5).

В группе пациентов без СД к середине процедуры (к моменту t/2) диализа также были выявлены значимые различия в выраженности снижения САД в АП, АГ, АIп (p<0,05) (см. рис. 8). Снижение в АIп было более выражено (–16,1 [–22,6;–10,3] %), чем в АП (–5,1 [–7,0;–3,5] %; p<0,016, U=3,2) и АГ (–6,9 [–7,7;–3,4]%; p<0,016, U=2,7). В то же время не отмечалось значимых отличий в выраженности снижения САД в АП по сравнению с таковым в АГ (p>0,016, U=75). После окончания процедуры ГД в данной группе не выявлено значимых различий в выраженности снижения САД в АП (–5,1 [–7,0;–3,5]%), АГ (–4,5 [–8,6;1,9]%), АIп (–6,6 [–10,2;–4,9]%) (p>0,05). Результаты представлены на рис. 6.

J.H.R. Fowelin и соавт. связывают аналогичные тенденции гемодинамических изменений у пациентов с СД (более выраженное снижение САД в дистальных отделах кровеносного русла в середине процедуры ГД) с централизацией кровотока в результате парадоксальной рефлекторной вазоконстрикторной реакции [4]. В то же время известно, что у больных СД с полинейропатией отмечается выраженное снижение вазоконстрикторных реакций. Для объяснения данных противоречий J.H.R. Fowelin и соавт. выдвинули гипотезу стимуляции адренергических рецепторов денервированных гладкомышечных клеток. Исследователи предполагают, что повышение концентрации норэпинефринов и эпи-

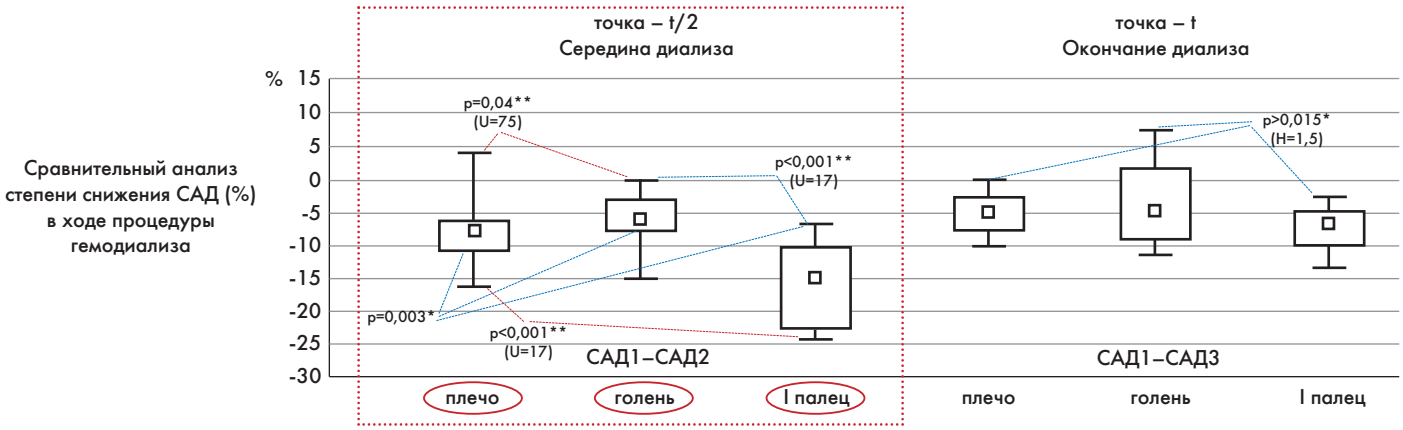


*критерий Крускала–Уоллиса и ** критерий Манна–Уитни
(достоверность отличий между 2 несвязанными группами принималась с учетом поправки Бонферони при p<0,015)

Рис. 5. Изменение САД в артериях плеча, голени, I пальца в ходе процедуры гемодиализа в группе с СД

Таблица 11

Количество пациентов с ТрГ, ХОЗАНК, нейроишемической формой СДС в исследуемых группах				
	ГД (n=54)		ПД (n=57)	
	СД n=29	Контроль n=25	СД n=31	Контроль n=24
С ТрГ	9/29 (31%)	6/25 (24%)	3/31 (10%)	1/24(4,2%)
С ХОЗАНК	11/29 (38%)	2/25 (8%)	7/31 (23%)	–
С ТрГ+ХОЗАНК	7/29 (24%)	–	2/31(6,5%)	–
С ХОЗАНК + Нейроишемическая форма СДС	6/29 (21%)	–	2/31 (6,5%)	–
С ТрГ+ХОЗАНК + Нейроишемическая форма СДС	5/29 (17%)	–	2/31 (6,5%)	–

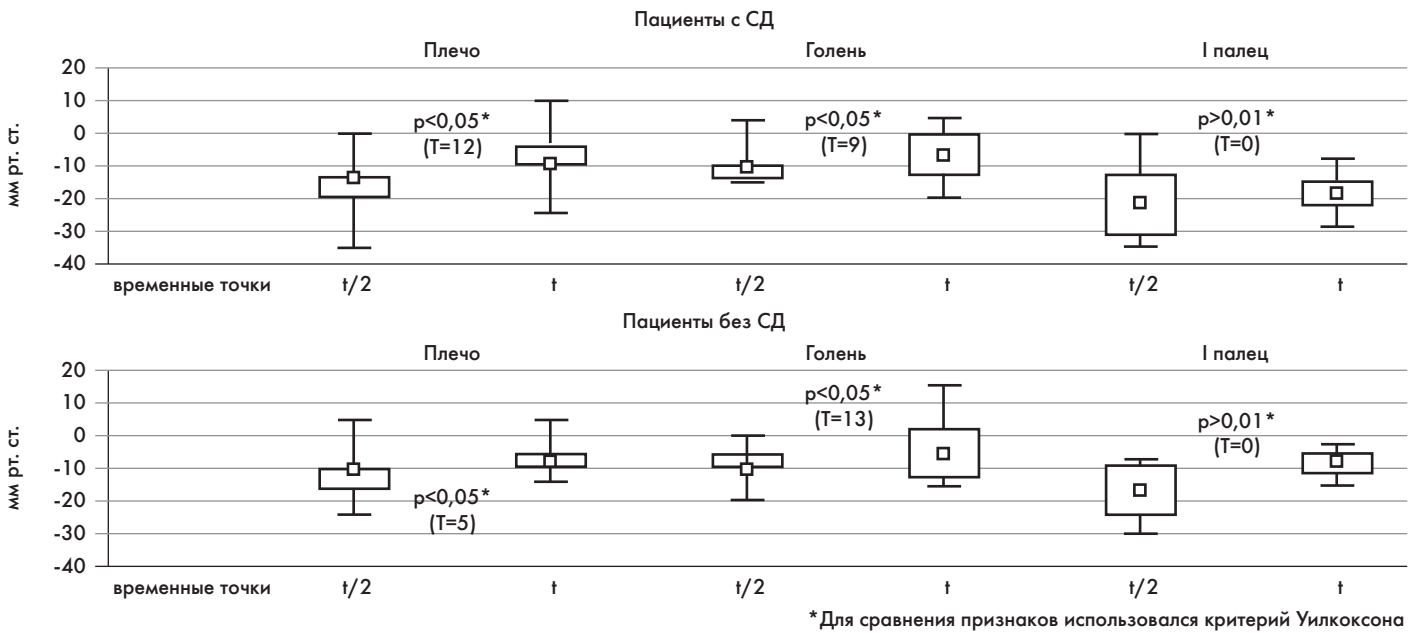


*критерий Крускала–Уоллиса и ** критерий Манна–Уитни
(достоверность отличий между 2 несвязанными группами принималась с учетом поправки Бонферони при p<0,016)

Рис. 6. Изменение САД в артериях плеча, голени, I пальца в ходе процедуры гемодиализа в группе без СД

нефринов, обусловленное высокой скоростью ультрафильтрации и/или дегидратация в ходе процедуры ГД, приводит к активации гладкомышечных клеток артериол, что, в свою очередь, является причиной вазоконстрикторной реакции. В настоящее время четких доказательств существования данных патогенетических механизмов гемодинамических изменений в ходе процедуры ГД нет. Для подтверждения выдвинутой гипотезы необходимо проведение дальнейших исследований.

Результаты проведенного нами исследования и работы J.H.R. Fowelin и соавт. продемонстрировали тенденции к снижению САД в АГ и Iп в ходе процедуры ГД. Для разработки четких алгоритмов профилактики нейроишемической формы СДС необходимо определение длительности снижения САД в АIп и АГ, приводящего к ухудшению кровоснабжения в нижних конечностях. Однако проведение мониторирования САД в АГ, АIп после процедуры ГД весьма затруднительно, так как может не только изменить привычный распорядок дня пациентов, но и осложнить работу диализного центра, нарушить график службы, занимающейся транспортировкой пациентов.



*Для сравнения признаков использовался критерий Уилкоксона

Рис. 7. Изменение САД (мм рт. ст.) в ходе процедуры гемодиализа

Влияние транзиторной интрадиализной гипотензии на риск развития нейроишемической формы СДС у пациентов на ЗПТ

Известно, что эпизоды гипотензии (выраженного снижения АД) в интрадиализный период способствуют развитию неокклюзивной мезентериальной ишемии [3], а также могут быть предикторами ишемического инсульта у пациентов на ЗПТ [7].

Нами выдвинуто предположение, согласно которому транзиторная интрадиализная гипотензия (ТрГ) по сходным патогенетическим механизмам может усугублять ХОЗАНК и способствовать развитию нейроишемических язв и некрозов.

Нами проведен анализ числа пациентов с ХОЗАНК, эпизодов транзиторной интрадиализной гипотензии (ТрГ), нейроишемической формой СДС (см. табл. 11).

Отмечено, что большинство больных с нейроишемической формой СДС в изучаемой группе имело сочетание двух признаков – ХОЗАНК и ТрГ.

Выявлено также, что доля пациентов с нейроишемической формой СДС была достоверно больше в подгруппе с ХОЗАНК и ТрГ – 7/9, по сравнению с подгруппой с ХОЗАНК, но без ТрГ – 1/10 ($p<0,05$) (рис. 8).

Таким образом, данный факт подтверждает выдвинутое ранее предположение о том, что ТрГ увеличивает вероятность развития нейроишемической формы СДС у пациентов с ХОЗАНК на заместительной почечной терапии.

Ранее работ по изучению роли транзиторной интрадиализной гипотензия в развитии нейроишемической формы СДС не проводилось. В то же время на сегодняшний день доказана роль ТрГ в развитии других сердечно-сосудистых осложнений [3, 7].

Тем не менее в проведенном нами исследовании не рассматривалась роль постдиализной гипотензии в развитии нейроишемической формы СДС. Известно, что падение артериального давления в постдиализный период, как правило, сопровождает интрадиализную гипотензию, но в некоторых случаях возникает и независимо от нее [3]. Для оценки частоты постдиализной гипотензии необходимо проведение проспективного исследования с использованием суточного мониторирование АД в дни проведения ЗПТ у пациентов на ГД, а у пациентов на ПД ежедневно, что на настоящий момент является трудновыполнимой задачей.

Необходимо также отметить, что для исключения влияния других возможных факторов на риск развития нейроишемической формы СДС у пациентов с ХОЗАНК и ТрГ необходимо проведение исследований, позволяющих использовать методы статистической обработки материала с применением регрессионного анализа.

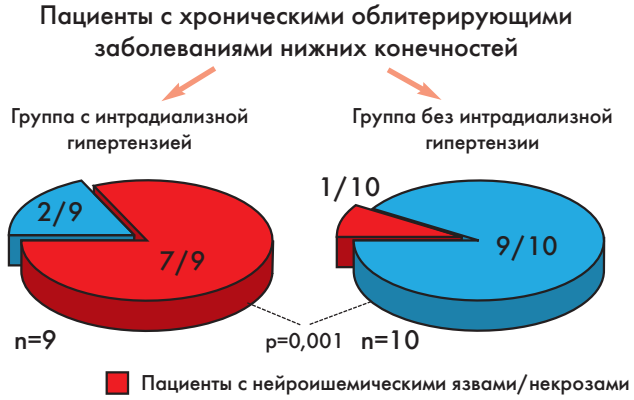


Рис. 8. Транзиторная интрадиализная гипотензия

Выводы

1. Среди больных сахарным диабетом на заместительной почечной терапии распространенность периферической полинейропатии составила 85%, хронических облитерирующих заболеваний нижних конечностей – 26,6%, синдрома диабетической стопы с язвенными дефектами / некрозами – 13,3%, диабетической остеоартропатии – 3,3%, ампутаций в анамнезе – 5%.

2. У пациентов на заместительной почечной терапии с сахарным диабетом частота встречаемости периферической полинейропатии, хронических облитерирующих заболеваний артерий нижних конечностей значимо выше по сравнению с таковой у пациентов без нарушения углеводного обмена.

3. После начала заместительной почечной терапии у пациентов на гемодиализе отмечается увеличение частоты развития нейроишемической формы синдрома диабетической стопы.

4. В ходе процедуры гемодиализа отмечается снижение систолического артериального давления как в артериях плеча, так и в артериях голеней и I пальцев стоп, что может приводить к ухудшению кровоснабжения нижних конечностей и вносить вклад в увеличение риска нейроишемической формы синдрома диабетической стопы.

5. Транзиторная интрадиализная гипотензия способствует развитию нейроишемической формы синдрома диабетической стопы у пациентов с хроническими облитерирующими заболеваниями артерий нижних конечностей.

6. Частота летальных исходов у больных сахарным диабетом на заместительной почечной терапии с язвенными дефектами и некрозами нижних конечностей значительно выше по сравнению с пациентами, не имеющими данной патологии.

Литература

1. Beckert S., Sunderman K., Wolf S. et al. Heamodialysis alters cutaneus microcirculation in the diabetic foot. // 5th International Symposium on the Diabetic Foot. // Programme and Abstract Book – 2007. - O60. – P.125-126. 33
2. Beckert S., Sundermann K., Wolf S. et al. Haemodialysis impairs cutaneous microcirculation in diabetic patients. // VI. Meeting of DFSG. - 2006. – Q2. – P.19. 34
3. Daugirdas J., Blake P.G., Todd S. Handbook of Dialysis. // Lippincott Williams&Wilkins. - 2003.
4. Fowelin J.H.R., Bagheri B., Haraldsson B. Toe Systolic pressure in diabetes during hemodialiasis. // EASD – 2005. – P.97.(P52). 77
5. Game F.L., Chipchase S.Y., Burden R.P., Jeffcoat W.J. Close temporal association between established renal failure and the incidence of both ulcers and major amputations in diabetes mellitus. // Diabetic Foot Study Group of the EASD - 2005. - P.44. (O27). 83
6. Hinchiffe R., Chipchase S., Rose S. et al. Study of the effect of heamodialysis on transcutaneous oxygen tension (TcpO2) in the lower limb of patients with diabetes. // IV Meeting of DFSG – Greece – 2005. – P.114.(P31). 97
7. Iseki K., Fukiyama K.; Clinical demographics and long-term prognosis after stroke in patients on chronic haemodialysis. // Okinawa Dialysis Study Group. // Nephrol. Dial. Transplant. – 2000. – Vol.15. – P.1808-1813.
8. Morbach S., Quante C., Ochs H.R., Gaschler F. Increased Risk of Low - Extremity Amputation Among Caucasian Diabetic Patients on Dialysis. // Diabetes Care. – 2001. – Vol.24. – P.1689-1690.
9. Schomig M., Standl E. Diabetic foot in the Dialyzed Patients. // Am. Soc. Of Nephrology – 2000. – Vol.11. – P.1153-1159.
10. Weiss T., Windtorst C., Weiss C., Kreuzer J. et al. Acute effects of haemodialysis on cutaneous microcirculation in patients with peripheral arterial occlusive disease. // Nephrol. Dial. Transplant. – 1998 - Vol.13.(9). – P.2317-21. 204