

ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ЛОДЫЖЕЧНОЙ ПИКОВОЙ СИСТОЛИЧЕСКОЙ СКОРОСТИ КРОВОТОКА У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ И КРИТИЧЕСКОЙ ИШЕМИЕЙ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ



© З.Н. Джемилова*, О.Н. Бондаренко, Г.Р. Галстян

Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии, Москва

ЦЕЛЬ. Оценить диагностическое значение лодыжечной пиковой систолической скорости кровотока (ЛПССК) у лиц с сахарным диабетом (СД) при постановке диагноза критической ишемии нижних конечностей (КИНК) и ее разрешения после проведения чрескожной транслюминальной баллонной ангиопластики (ЧТБА).

МЕТОДЫ. Обследовано 48 пациентов с СД и КИНК. Диагноз КИНК устанавливался согласно критериям IWGDF, 2015 г. Перед ЧТБА и на 5–7 день после реваскуляризации всем пациентам проводилось диагностическое обследование: оценка транскутанного напряжения кислорода мягких тканей стопы, ЛПССК методом ультразвукового дуплексного сканирования (УЗДС) артерий нижних конечностей.

РЕЗУЛЬТАТЫ. По данным проведенного обследования, медиана транскутанного напряжения кислорода до и после ЧТБА составила 14 [3; 20,5] и 30 [18,5; 39] мм рт.ст. соответственно ($p < 0,001$). Медиана ЛПССК составила 10 [7,4; 15,5] и 46 [33,5; 59] см/с соответственно ($p < 0,001$). Отрезная точка для ЛПССК в отношении диагностики КИНК у пациентов с СД составила 25,5 см/с, значения ниже нее были свойственны пациентам с КИНК с чувствительностью метода 79,4% [95% ДИ 62,1–91,3], специфичностью – 96,4% [95% ДИ 81,7–99,9].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. ЛПССК можно рассматривать как дополнительный метод оценки КИНК. Кальциноз артерий нижних конечностей, наличие отека или инфекции мягких тканей, раневых дефектов или гангрены стопы не влияет на параметры измерения кровотока методом ЛПССК, что является его преимуществом перед рутинными методами диагностики ишемии, такими как лодыжечно-плечевой индекс (ЛПИ), пальце-плечевой индекс (ППИ), транскутанная оксиметрия.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: критическая ишемия нижних конечностей; сахарный диабет; транскутанная оксиметрия; лодыжечная пиковая систолическая скорость кровотока

DIAGNOSTIC VALUE OF ANKLE PEAK SYSTOLIC VELOCITY IN DIABETIC PATIENTS WITH CRITICAL LIMB ISCHEMIA

© Zera N. Dzhemilova*, Olga N. Bondarenko, Gagik R. Galstyan

Endocrinology Research Centre, Moscow, Russia

AIM: To evaluate the diagnostic value of ankle peak systolic velocity (APSV) in diabetic patients diagnosed with critical limb ischaemia (CLI) and its resolution after percutaneous transluminal angioplasty (PTA).

MATERIALS AND METHODS: Forty-eight diabetic patients with CLI were included in this study. CLI was diagnosed according to the IWGDF 2015 criteria. Patients were examined before and 5–7 days after PTA with transcutaneous oxygen tension of the foot's soft tissues and APSV by duplex ultrasonography.

RESULTS: The median transcutaneous oxygen tensions before and after PTA were 14 [3; 20.5] and 30 [18.5, 39.0] mmHg, respectively ($p < 0.001$). The median APSV in diabetic patients with CLI was 10 [7.4; 15.5] cm/s before PTA and –46 [33.5, 59] cm/s after PTA ($p < 0.001$). The APSV cutoff point for diabetic patients with CLI is ≤ 25.5 cm/s with a sensitivity of 79.4% [95% CI 62.1–91.3] and a specificity of 96.4% [95% CI 81.7–99.9].

CONCLUSIONS: APSV may be considered as an additional method for CLI assessment. Lower limb artery calcification, soft tissue oedema or infection and foot ulcer and gangrene influence the results of routine ischaemia diagnostic methods such as the ankle–brachial index, toe–brachial index, transcutaneous oximetry but not APSV.

KEYWORDS: critical limb ischemia; diabetes mellitus; transcutaneous oximetry; ankle peak systolic velocity

ОБОСНОВАНИЕ

Современные критерии диагностики критической ишемии нижних конечностей (КИНК) у пациентов с сахарным диабетом (СД) включают комплексную оценку симптомов и признаков заболевания артерий нижних конечностей (ЗАНК), а также объективное инструментальное обследование. Диагноз критической ишемии, согласно рекомендациям международной рабочей группы по диабетической стопе (IWGDF) 2015 г. [1], устанавливается при снижении систолического давления в артериях голени ниже 50 мм рт.ст., а на уровне I пальца – ниже 30 мм рт.ст. в сочетании со снижением значений парциального напряжения кислорода на тыле стопы менее 25 мм рт.ст. Оценки лодыжечно-плечевого индекса (ЛПИ) и пальце-плечевого индекса (ППИ) используются как скрининговые методы выявления ЗАНК и диагностические методы определения КИНК. Для определения степени тяжести ишемии конечности, в том числе на стадии КИНК, применяется метод $TcPO_2$. Однако результаты неинвазивных тестов диагностики ЗАНК у пациентов с СД могут носить вариабельный характер. Множественные хронические осложнения заболевания, присоединение инфекционного воспаления на стопе, тяжелая дистальная диабетическая полинейропатия, сопутствующий медиакальциноз артерий дистального русла, трофические язвы, отек могут существенно осложнять проведение и интерпретацию диагностических тестов и, таким образом, ограничивать объективную оценку нарушений макро- и микроциркуляции [2–4].

Как уже было указано, ЛПИ является методом скрининга ЗАНК [1]. Тем не менее у лиц с большой длительностью СД расчет показателя ЛПИ имеет низкую чувствительность и специфичность в оценке тяжести ишемии, особенно на стадии КИНК [2, 5]. Так, выраженный кальциноз артерий нижних конечностей не позволяет оценить истинное состояние кровотока вследствие неполной компрессии сосудов при нагнетании давления в манжетке более 200 мм рт.ст. По данным L. Mills, у 30% пациентов с СД и наличием язвенных дефектов стоп ЛПИ может быть ложно завышен либо не определяться [6]. Наличие полной окклюзии исследуемой артерии, раневых дефектов в области наложения манжеты также является ограничением для проведения теста [7]. Таким образом, расчет ЛПИ имеет большее значение на этапе первичного обследования больных СД с подозрением на ЗАНК.

$TcPO_2$ проводится с целью оценки микроциркуляции мягких тканей стопы и является стандартным способом оценки тяжести ишемии нижних конечностей. Преимущество данного теста в сравнении с другими неинвазивными методами заключается в отсутствии зависимости от медиакальциноза, возможности определения прогноза заживления раневого дефекта и уровня высокой ампутации при развитии обширного необратимого гнойно-некротического процесса на стопе.

Результаты измерения $TcPO_2$ определяются рядом факторов. Так, на уровень $TcPO_2$ оказывают влияние толщина кожи в области наложения датчика, температура в помещении при проведении исследования [8]. Показатели $TcPO_2$ могут быть снижены на фоне инфекционного воспаления, реперфузионного отека мягких тканей стопы, несмотря на оптимальные исходы реваскуляриза-

ции. В этих случаях необходимо проведение повторного измерения чрескожного напряжения кислорода после проведения курса антибиотикотерапии, хирургической обработки инфицированной раны на стопе и разрешения отека. Среди клинических факторов, ассоциированных с состоянием гипоксии, значимыми являются также анемия, артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца, а также уровень креатинина. Таким образом, для объективной оценки нарушения артериального кровотока при использовании $TcPO_2$ необходимо принимать во внимание комплекс сопутствующих системных и местных факторов, влияющих на интерпретацию результатов измерения [4].

Таким образом, остается актуальной задачей поиск дополнительного или альтернативного метода диагностики КИНК у пациентов с СД.

ЦЕЛЬ

Оценить диагностическое значение лодыжечной пиковой систолической скорости кровотока (ЛПССК) у лиц с СД в диагностике КИНК и ее разрешения после проведения чрескожной транслюминальной баллонной ангиопластики (ЧТБА), а также чувствительность и специфичность ЛПССК в постановке диагноза КИНК..

МЕТОДЫ

Дизайн исследования

Проведено одноцентровое пилотное интервенционное проспективное сплошное неослепленное исследование.

Критерии соответствия

В исследование включались пациенты с СД, соответствовавшие критериям постановки диагноза КИНК:

1. постоянная боль в покое, требующая регулярного приема анальгетиков в течение 2 нед и более и/или;
2. трофическая язва или гангрена пальцев или стопы, возникшие на фоне хронической артериальной недостаточности;
3. $TcPO_2$ стопы менее 25 мм рт.ст.

Условия проведения

Исследование проведено в ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» со сплошным включением пациентов, госпитализированных в отделение «Диабетическая стопа», соответствующих критериям включения и подписавших информированное согласие на участие в эксперименте.

Продолжительность исследования

Исследование проводилось в 2015 г. с периодом наблюдения до 8 мес.

Описание медицинского вмешательства

В исследовании дана клинико-демографическая характеристика пациентов с СД и КИНК с распределением по полу, возрасту, типу СД, длительности течения заболевания, уровню гликированного гемоглобина, виду сахароснижающей терапии, состоянию осложнений СД (микро-, макрососудистых), состоянию сопутствующих заболеваний (артериальная гипертензия, нарушения ритма сердца, анемия), уровню липидов крови.



Рис. 1. Уровень измерения спектральных характеристик кровотока по тыльной артерии стопы и задней большеберцовой артерии (ангиограмма правой стопы).

Объектом исследования служила пораженная нижняя конечность пациента с СД и КИНК. Проводилась оценка тяжести хронической артериальной недостаточности (ХАН), тяжести морфологических поражений артериального русла нижних конечностей.

Измерение T_{spO_2} мягких тканей нижней конечности проводилось двумя исследователями. Пациент в ходе исследования находился в положении лежа на спине в спокойном состоянии. Температура в помещении, где проводилось определение T_{spO_2} , составляла 21–23°C. До начала обследования электроды калибровались атмосферным воздухом. После обработки кожи спиртовым раствором в 1-м межпальцевом промежутке тыльной поверхности исследуемой стопы или на расстоянии 1–2 см от края раневого дефекта устанавливалось фиксирующее кольцо, полость которого заполнялась раствором электролита. Затем в фиксирующее кольцо помещались электроды. В течение нескольких минут электрод нагревал участок кожи в месте наложения до 43°C. Регистрация показателей T_{spO_2} проводилась при их стабилизации через 20 минут после начала исследования.

Измерение ЛПССК проводилось одним исследователем. Пациент укладывался в положение лежа на спине, после 10–15 минут покоя при комнатной температуре 21–23°C проводилось измерение ЛПССК. Для регистрации ЛПССК датчик ультразвукового аппарата устанавливался на уровне тыльной артерии стопы (ТАС) и задней большеберцовой артерии (ЗББА) дистальнее медиальной лодыжки (рис. 1).

Определение ЛПССК для каждой исследуемой артерии проводилось в спектральном доплеровском режиме (рис. 2).

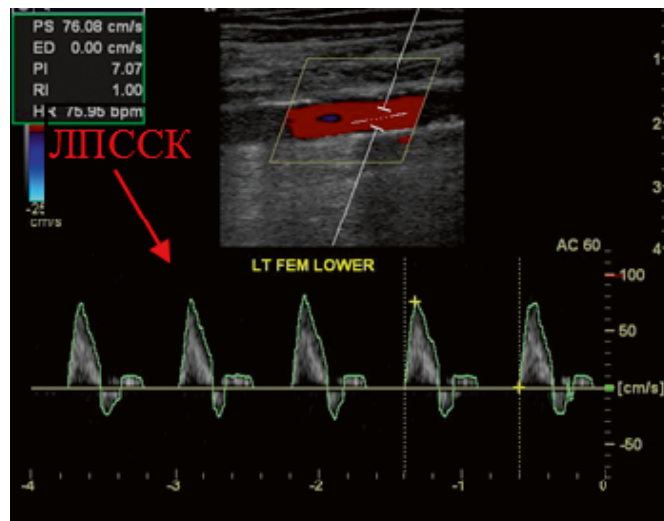


Рис. 2. Измерение лодыжной пиковой систолической скорости кровотока в спектральном доплеровском режиме. Стрелкой указана доплеровская волна, по пику которой формируется скорость кровотока (см/с).

Среднее значение ЛПССК рассчитывалось как отношение суммы ЛПССК на ТАС и ЗББА, деленное на 2: $\text{ЛПССК}_{\text{ср}} = (\text{ЛПССК (ТАС)} + \text{ЛПССК (ЗББА)}) / 2$.

Например: ЛПССК (ТАС)=0 см/с, ЛПССК (ЗББА)=40 см/с, ЛПССК $\text{ср} = (0+40)/2 = 20$ см/с.

В случае стенозов артерий нижних конечностей менее 50% регистрировался магистральный тип кровотока, более 50% – магистрально-измененный тип кровотока. При окклюзиях магистральных артерий определялся коллатеральный тип кровотока в постокклюзионных сегментах. При окклюзии какой-либо одной из исследуемых артерий на заданном уровне оценка ЛПССК проводилась по другой артерии.

Всем пациентам с СД и КИНК проводилась баллонная ангиопластика артерий пораженной нижней конечности.

Основной исход исследования

Основной конечной точкой исследования служила динамика изменений результатов T_{spO_2} и ЛПССК у пациентов с СД и КИНК до и после проведения эндоваскулярного лечения артерий пораженной нижней конечности.

Дополнительные исходы исследования

1. Оценка уровня и степени окклюдированных поражений артерий нижних конечностей методом ультразвукового дуплексного сканирования (УЗДС) у пациентов с СД и КИНК.
2. Клиническая оценка тяжести ХАН по классификации R.B Rutherford, тяжести морфологических поражений артериального русла нижних конечностей по классификации Graziani у пациентов с СД и КИНК.
3. Оценка технического успеха эндоваскулярного лечения артерий нижних конечностей у пациентов с СД.
4. Оценка гемодинамически значимых осложнений реваскуляризированных артерий в раннем послеоперационном периоде (в течение 5–7 дней после реваскуляризации), а также реокклюзий прооперированных артерий в ближайший послеоперационный период (до 1 мес) по данным УЗДС.
5. Оценка случаев клинического разрешения КИНК и случаев рецидива КИНК.

Методы регистрации исходов

Клинико-демографическая характеристика пациентов была сформирована путем сбора анамнеза, результатов обследования пациентов, проведенных на базе клиники ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России.

Клиническая оценка тяжести ХАН проводилась согласно критериям классификации R.B. Rutherford [9]. Тяжесть морфологических поражений артериального русла, определяющая количество артерий нижних конечностей с наличием стено-окклюзирующих поражений, оценивалась с применением классификации Graziani [10].

С целью оценки риска систематических ошибок в данном исследовании изучаемый диагностический тест, верифицирующий тяжесть ишемии нижних конечностей, оценивался согласно русскоязычной версии вопросника QUADAS [11].

Таким образом, метод T_{spO_2} был принят за референсный тест, который соответствовал заранее установленным критериям оценки тяжести ишемии нижней конечности. T_{spO_2} проводилась с применением транскутанного оксиметра RADIOMETER (Copenhagen).

ЛПССК являлся изучаемым методом диагностики КИНК. Измерение ЛПССК проводилось с использованием УЗДС артерий пораженной нижней конечности по ЗББА и ТАС с применением режимов цветового и энергетического картирования, В-режима, а также критериев спектрального анализа (ультразвуковая система Voluson 730® Expert (GE Medical Systems Kretztechnik GmbH & Co OHG, Austria)). Метод УЗДС применялся также с целью оценки уровня и степени окклюзирующих поражений артерий нижних конечностей, а также послеоперационных осложнений реваскуляризированных артерий нижней конечности.

Измерение T_{spO_2} , ЛПССК проводилось за 5–7 дней до и после интервенционного вмешательства на артериях нижней конечности.

Референсный тест был проведен у всей выборки пациентов. Оценка результатов референсного теста и изучаемого теста (ЛПССК) проводилась в приемлемом промежутке времени (1–3 дня) для достаточно высокой доли пациентов. Пациенты обследованы одним и тем же референсным тестом независимо от результатов изучаемого теста. Исследуемый тест не являлся компонентом референсного теста. Для части пациентов оператор, проводивший исследуемый тест, знал результаты референсного теста. Для интерпретации результатов референсного и исследуемых тестов была доступна вся клиническая информация в соответствии с заранее установленными критериями. В исследовании число интерпретированных тестов равно числу пациентов, случаев выбывания в выборку не было.

Этическая экспертиза

Исследование одобрено локальным этическим комитетом ФГБУ «Эндокринологический научный центр» Минздрава России (в настоящее время ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России). Выписка из протокола № 9а заседания локального комитета по этике от 9.12.2013 г.

Статистический анализ

Предварительный расчет размера выборки не проводился. Для описания количественных данных выбор-

ки указывалось число объектов исследования и медиана с интерквартильным размахом в виде Me [Q1; Q3]. Качественные данные выборки представлялись с указанием абсолютной и относительной частот признака. Относительная частота признака выражалась в процентах в виде целых чисел для выборок с числом объектов от 20 до 100.

Для анализа вида распределения количественных величин применялся критерий Колмогорова-Смирнова. Учитывая небольшие объемы выборок и распределения, отличающиеся от нормального, были использованы непараметрические методы анализа данных. Для сравнения зависимых групп по количественным признакам использовался критерий Вилкоксона. Критический уровень значимости различий принимался равным 0,05. Статистическая обработка данных проводилась с помощью прикладных программ Statistica 13.2 En (StatSoft Inc., USA).

С целью определения отрезной точки (cut-off point) диагностики КИНК с использованием оценки ЛПССК был проведен ROC-анализ (построение кривой операционной характеристики) с определением чувствительности и специфичности метода. Статистическая обработка данных проводилась при помощи программы MedCalc statistical software. В качестве оптимальной отрезной точки был принят уровень показателя, которому соответствовало максимальное значение суммы чувствительности (пропорция истинно положительных результатов, подтвержденных тестируемым методом, по отношению к золотому стандарту) и специфичности метода (пропорция истинно отрицательных результатов, подтвержденных тестируемым методом, по отношению к золотому стандарту), полученных в ходе ROC-анализа [12].

В качестве показателей ЛПССК, не свидетельствующих о наличии КИНК, были приняты показатели ЛПССК после эндоваскулярного лечения артерий нижних конечностей у пациентов с СД. При значениях «золотого стандарта», референсного метода в данном исследовании – $T_{spO_2} > 25$ мм рт.ст. значения ЛПССК принимались как показатели, не свидетельствующие о наличии КИНК. При значении показателей транскутанной оксиметрии в послеоперационном периоде ≤ 25 мм рт.ст. значения ЛПССК считались соответствующими уровню КИНК.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Участники исследования

Клинико-демографическая характеристика пациентов с СД и КИНК представлена в табл. 1.

Эндоваскулярное лечение артерий проведено на 51 нижней конечности у 48 пациентов с СД и КИНК.

Основные результаты исследования

С целью диагностики КИНК и оценки исхода реваскуляризации проводилось измерение чрескожного напряжения кислорода в тканях стопы и ЛПССК в периоперационный период (рис. 3, 4).

Отрезная точка (cut-off point) для ЛПССК в отношении диагностики КИНК у пациентов с СД составила 25,5 см/с, значения ниже ее свойственны пациентам с КИНК; чувствительность метода составила 79,4% [95% ДИ 62,1–91,3], специфичность – 96,4% [95% ДИ 81,7–99,9] (рис. 5).

Таблица 1. Клинико-демографическая характеристика пациентов с сахарным диабетом и клинической ишемией конечности

Характеристика	n=48 человек	%
Мужчины/женщины	29/19	61/39
Возраст, лет*	66,7[56,8; 76,6]	
СД тип 1/тип 2	3/45	6/94
Длительность течения СД, лет*	16, 9[8; 25,8]	
Сахароснижающая терапия: ПССП/инсулин/комбинированная терапия	7/19/22	14,6/39,6/45,8
HbA _{1c} , %*	8,25±1,53	
Артериальная гипертензия	45	93,75
Постоянная гипотензивная терапия	33	68,75
Нарушение ритма сердца	10	20,8
Ишемическая болезнь сердца	36	75
Инфаркт миокарда в анамнезе	9	18,75
Цереброваскулярная болезнь	24	50
Острое нарушение мозгового кровообращения в анамнезе	8	16,6
Курение в анамнезе	27	56,25
Дислипидемия	34	70,8
ХБП С1, С2	35	73
ХБП С3–С5	13	27
Заместительная почечная терапия (программный гемодиализ)	3	6,3
Анемия различного генеза	17	35,4
Диабетическая ретинопатия: пролиферативная/терминальная стадия	14/3	29,1/6,25

Примечания: HbA_{1c} – гликогемоглобин, ПССП – персоральные сахароснижающие препараты, ХБП – хроническая болезнь почек;

* – указана Me [Q1; Q3].

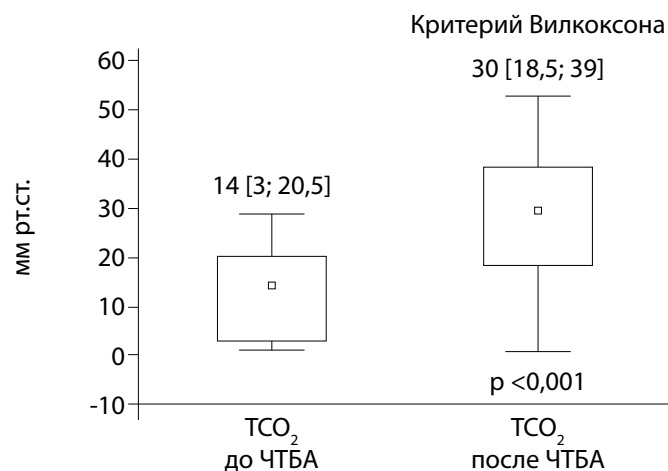


Рис. 3. Транскутанное напряжение кислорода мягких тканей стопы у пациентов с сахарным диабетом и критической ишемией нижних конечностей до и после чрескожной транслуминальной баллонной ангиопластики: ЧТБА – чрескожная транслуминальная баллонная ангиопластика. Данные представлены в виде Me [Q1; Q3].

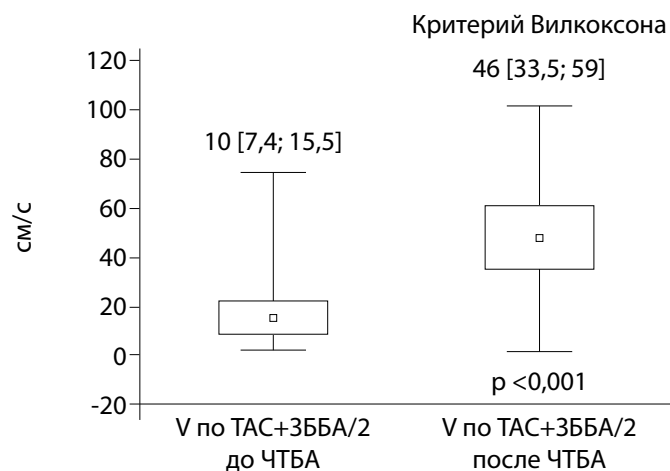


Рис. 4. Результаты лодыжечной пиковой систолической скорости кровотока у пациентов с сахарным диабетом и критической ишемией нижних конечностей до и после чрескожной транслуминальной баллонной ангиопластики: ЧТБА – чрескожная транслуминальная баллонная ангиопластика, ЗББА – задняя большеберцовая артерия. ТАС – тыльная артерия стопы. Данные представлены в виде Me [Q1; Q3].

Исходно у всех пациентов с СД и КИНК по данным УЗДС выявлены гемодинамически значимые стенозы и окклюзии артерий голени. В 47% случаев (24 нижние конечности) имелись многоуровневые окклюзирующие поражения бедренно-подколенного и берцово-стопного сегментов при относительно интактных подвздошных

артериях. Было отмечено преобладание протяженных окклюзий артерий нижних конечностей (более 10 см) относительно стенозов. Тяжесть морфологических поражений артерий нижних конечностей оценивалась также согласно классификации L.Graziani при проведении интраоперационной рентгеноконтрастной ангиографии

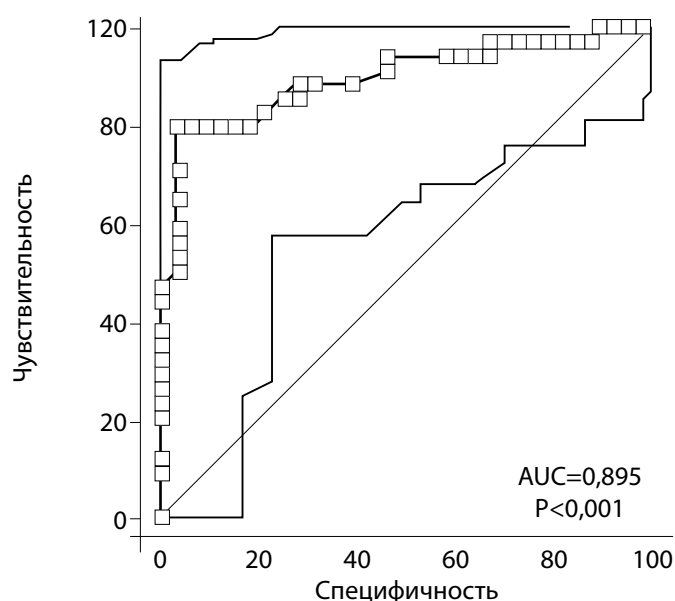


Рис. 5. ROC-анализ для отрезных точек лодыжечной пиковой систолической скорости кровотока при критической ишемии нижних конечностей у пациентов с сахарным диабетом: AUC – area under the curve, площадь под кривой.

(рис. 6). У большинства пациентов были окклюзирующие изменения 2–3 артерий голени в сочетании с множественными стенозами и окклюзиями бедренно-подколенного сегмента, характеризующие тяжелое течение ЗАНК у больных СД. Тотальные окклюзии всех 3 артерий голени, соответствующие 7 классу поражений, – у 3,8% больных. Распределение пациентов с хронической артериальной недостаточностью по классификации R.B. Rutherford представлено на рис. 7.

Технический успех эндоваскулярного лечения артерий пораженной нижней конечности у пациентов с СД и КИНК с восстановлением прямого кровотока к стопе хотя бы по одной большеберцовой артерии в реваскуляризированных нижних конечностях был достигнут в 48 нижних конечностях (94%).

По данным УЗДС, на 3–5-й день после эндоваскулярного лечения выявлены послеоперационные гемодинамически значимые осложнения прооперированных артериальных сегментов: остаточный стеноз более 50% –

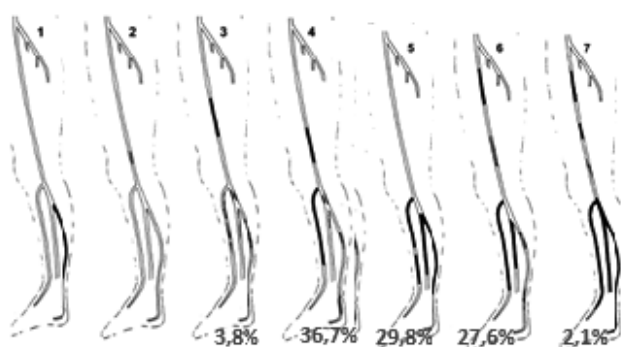


Рис. 6. Морфологические поражения артерий нижних конечностей у лиц с сахарным диабетом и критической ишемией нижних конечностей согласно классификации по L.Graziani: тяжелые поражения артерий нижних конечностей с наличием окклюзий дистального русла (артерии голени) и в ряде случаев проксимального русла встречаются в большинстве процентов случаев (категории 4–7).

Таблица 2. Диагностические индексы для исследования лодыжечной пиковой систолической скорости кровотока у пациентов с сахарным диабетом с целью выявления критической ишемии нижних конечностей

Показатель	95% ДИ
Отрезная точка, см/с	25,5
Чувствительность, %	79,4 [95% ДИ 62,1–91,3]
Специфичность, %	96,4 [95% ДИ 81,7–99,9].

в 30 (59%) нижних конечностях, из них критические остаточные стенозы – в 18 нижних конечностях (35%); протяженные диссекции интимы (более 3–4 см) – в 12 нижних конечностях (23%); острый тромбоз – в 1 нижней конечности (2%). Несмотря на большую распространенность гемодинамически значимых неблагоприятных исходов ЧТБА, разрешение КИНК отмечено у большинства пациентов (94%) – уменьшение боли в конечности, положительная динамика в состоянии раневого дефекта. Клинически значимые осложнения вмешательства раннего периода наблюдения имелись у 4 пациентов (8,3%) в 4 нижних конечностях.

В ближайший послеоперационный период (до 1 мес) у 12 (25%) человек в 12 реваскуляризированных нижних конечностях (23%) развились реокклюзии прооперированных артерий. У 8 (16,7%) пациентов нарушение первичной проходимости сопровождалось рецидивом КИНК, что требовало повторной реваскуляризации конечности.

У 20 пациентов (41%) на 20 нижних конечностях (39,2%) после реваскуляризации проводилось хирургическое лечение: хирургическая обработка раневого дефекта – у 5 пациентов (10,4%) на 5 нижних конечностях (9,8%); ампутация одного или нескольких пальцев стопы – у 11 пациентов (23%) на 11 нижних конечностях (21,5%) или трансметатарзальная резекция стопы – у 4 человек (8,3%) на 4 нижних конечностях (7,8%). В 55% случаев хирургического вмешательства на нижних конечностях не требовалось. В этих случаях проводилось комплексное консервативное лечение пациентов, включающее терапию статинами, антиагрегантами, разгрузку конечности, антибиотикотерапию, а также местное лечение раны. 3 пациентам (6,25%) в связи с неудачей реваскуляризации, развитием обширных гнойно-некротических ран и невозможностью сохранения опорной функции стопы проведена высокая ампутация 3 конечностей (5,8%) на уровне верхней трети голени.

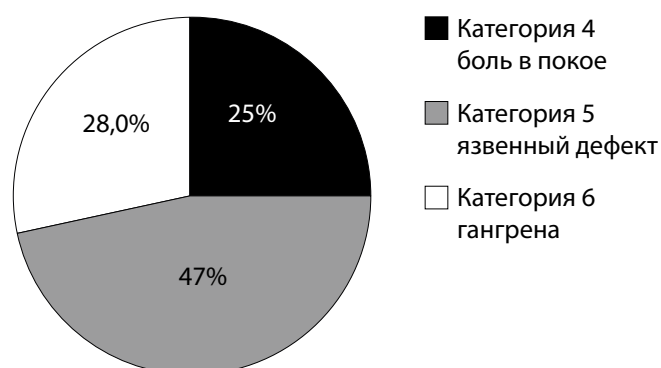


Рис. 7. Распределение пациентов с хронической артериальной недостаточностью по классификации R.B. Rutherford, n=51, нижняя конечность.

Нежелательные явления

В ходе исследования нежелательных явлений, связанных с проводимыми методами диагностики, зафиксировано не было.

ОБСУЖДЕНИЕ

Резюме основного результата

По результатам проведенного исследования выявлено статистически значимое увеличение уровня T_{SpO_2} у пациентов с СД и КИНК с уровня 14 [3; 20,5] мм рт.ст. до уровня 30 [18,5; 39] мм рт.ст. в аналогичных точках измерения на 5–7 день после эндоваскулярного лечения. Подобным же образом показатели исследуемого теста, ЛПССК, статистически значимо возросли с уровня 10 [7,4; 15,5] см/с у пациентов с СД на стадии КИНК до 46 [33,5; 59] см/с в послеоперационный период. Отрезная точка (cut-off point) для ЛПССК в отношении диагностики КИНК у пациентов с СД составила 25,5 см/с, значения ниже ее свойственны пациентам с КИНК; чувствительность метода составила 79,4% [95% ДИ 62,1–91,3], специфичность – 96,4% [95% ДИ 81,7–99,9].

Обсуждение основного результата исследования

«Золотым стандартом» оценки тяжести ишемии нижних конечностей у пациентов с СД и заболеваниями артерий нижних конечностей считается оценка T_{SpO_2} транскутанного напряжения кислорода тканей нижней конечности. Таким образом, T_{SpO_2} транскутанная оксиметрия принята в данном исследовании за референсный метод.

В исследовании показано статистически значимое увеличение показателей T_{SpO_2} с уровня, констатирующего критическую ишемию нижней конечности, – менее 25 мм рт.ст., до уровня оптимальных значений транскутанного напряжения кислорода мягких тканей стопы в раннем послеоперационном периоде (5–7 дней), что увеличивает вероятность положительного исхода в лечении пораженной конечности и ее сохранении.

Стоит отметить, что у некоторых пациентов (8 человек) вследствие сопутствующей тяжелой инфекции и отека стопы наблюдался отсроченный прирост показателей T_{SpO_2} в среднем через 4 нед, что было обусловлено местными факторами, влияющими на результаты исследования. Тем не менее, полученные результаты указывают на важную роль транскутанной оксиметрии в определении тактики ведения пациентов с СД и КИНК и согласуются с литературными данными [2, 4, 6, 7].

Преимущество данного теста в сравнении с другими неинвазивными методами заключается в отсутствии зависимости от медиакальциноза, возможности определения прогноза заживления раневого дефекта и уровня высокой ампутации при развитии обширного необратимого гнойно-некротического процесса на стопе.

Результаты измерения T_{SpO_2} определяются рядом факторов. Так, на уровень T_{SpO_2} оказывают влияние толщина кожи в области наложения датчика, температура в помещении при проведении исследования [8]. Показатели T_{SpO_2} могут быть снижены на фоне инфекционного воспаления, реперфузионного отека мягких тканей стопы, несмотря на оптимальные исходы реваскуляризации. В этих случаях необходимо проведение повторного

измерения чрескожного напряжения кислорода после проведения курса антибиотикотерапии, хирургической обработки инфицированной раны на стопе и разрешения отека. Среди клинических факторов, ассоциированных с состоянием гипоксии, значимыми являются также анемия, артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца, а также уровень креатинина. При этом для объективной оценки нарушения артериального кровотока при использовании T_{SpO_2} транскутанной оксиметрии также необходимо принимать во внимание комплекс сопутствующих системных и местных факторов, влияющих на интерпретацию результатов измерения.

Таким образом, отдельные ограничения T_{SpO_2} транскутанной оксиметрии указывают на необходимость дополнить уточняющих методов диагностики КИНК у пациентов с СД [1].

Лодыжечная пиковая систолическая скорость является изучаемым методом диагностики и рассматривается как дополнительный метод оценки кровотока. ЛПССК – систолическая скорость кровотока в тибиальных артериях на уровне лодыжки, измеряемая в ходе проведения УЗДС артерий нижних конечностей.

Движение крови по сосудистой системе изучает гемодинамика. Данный процесс происходит в организме непрерывно вследствие разницы давления в сосудах различного калибра. Так, движение крови осуществляется по сосудам от участка, где оно наиболее высокое, к участку с более низким давлением. Согласно условиям неразрывности струи, линейная скорость кровотока уменьшается по мере увеличения суммарного сечения параллельных сосудов. Так, самая высокая скорость кровотока наблюдается в аорте, а в капиллярах – наименьшая вследствие того, что суммарный объем капиллярного участка кровотока во много раз превышает просвет аорты [13].

Оценка скорости кровотока в артериях основана на принципе Допплера: ультразвуковая волна претерпевает сдвиг частоты, пропорциональной скорости движущегося объекта, таким образом, скоростные волны дают информацию о скорости эритроцитов.

При развитии препятствия току крови в артериях (окклюзии артерий) запускается адаптационный механизм – ангиогенез, который приводит к расширению уже су-

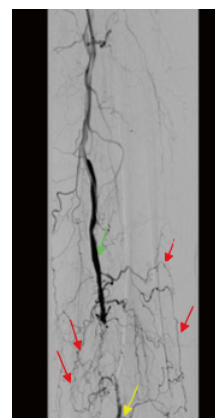


Рис. 8. Ангиограмма артерий нижней конечности пациента с сахарным диабетом и критической ишемией конечности. Зеленой стрелкой указан нормальный кровоток в поверхностной бедренной артерии, красными стрелками указаны коллатеральные сосуды, желтой – кровоток в дистальном сегменте артерии.

ществующих коллатеральных сосудов (рис. 8). Ведущими силами многоступенчатого процесса формирования коллатеральных артерий [14] являются артериальное давление, градиент давления выше и ниже уровня окклюзии и сила напряжения сдвига на стенки моделирующегося сосуда. Исходом ангиогенеза является 20–50-кратное увеличение предшествующих артерий [15], которое может частично компенсировать работу магистральных артерий и снижать тяжесть ишемии нижних конечностей.

При прогрессировании стеноокклюзирующих поражений артерий компенсаторные возможности ангиогенеза могут быть нарушены. Ограничение физической активности вследствие ишемической боли в нижних конечностях с прогрессирующей потерей мышечных клеток приводит к снижению напряжения сдвига и через каскад процессов ведет к снижению стимуляции ангиогенеза и дегенерации новообразованных артерий; прогрессирует ишемия тканей, развивается гипоксия.

Таким образом, с физической точки зрения, скорость кровотока в коллатеральных сосудах снижена, и при оценке скорости движения крови дистальнее места окклюзии ЛПССК снижается [14]. А изменения в скорости эритроцитов коррелируют со степенью стеноза [6, 7].

По результатам проведенного исследования отмечено статистически значимое увеличение уровня ЛПССК с медианой значений 10 см/с у пациентов с СД на стадии КИНК до 46 см/с в послеоперационный период. Рассчитывалось среднее значение ЛПССК, определяемое как отношение суммы ЛПССК на ТАС и ЗББА, деленной на 2. Данный подход в оценке ЛПССК был обусловлен положением о том, что для разрешения КИНК необходимо наличие кровотока в стопе как минимум по одной большеберцовой артерии до стопы. Впервые данный подход оценки кровотока был проведен Bishara и соавт. [16, 17]: исследователи показали, что ЛПССК статистически значимо коррелировал с уровнем ЛПИ и ППИ, а также с показателями ишемии по классификации Rutherford у пациентов с СД и КИНК.

Аналогичный подход был применен в работе Гамзатова и соавт. [18]. В исследование были включены 40 пациентов: 30 человек с ХАН с определением степени ишемии, согласно классификации А.В. Покровского, и 10 человек без клинических признаков ишемии. Стоит отметить, что в группу обследованных пациентов не входили лица с поражением артерий нижних конечностей на фоне СД. Таким образом, опираясь на оценку ХАН по классификации Покровского, были разработаны следующие диагностические критерии ЛПССК: для пациентов с КИНК <20 см/с, для ХАН IIA–IIB – 20–40 см/с, в группе здоровых лиц без ХАН – ≥50 см/с. Чувствительность и специфичность выбранных критериев составляла от 87,5 до 100%.

Несмотря на высокую чувствительность и специфичность оценки ЛПССК вышеуказанным способом, авторы провели модификацию метода оценки кровотока с использованием ЛПССК [19]. Гамзатов и соавт. предположили, что абсолютные значения ЛПССК, измеренные в магистральных артериях конечностей, подвержены влиянию параметров системной гемодинамики (артериальное давление, частота сердечных сокращений, ударный объем сердца), а также зависят от технических характеристик доплерографа (дуплексного сканера), что не позволяет использовать данный параметр для объективной оцен-

ки степени нарушения регионарного кровообращения в нижних конечностях. Таким образом, был предложен новый подход к оценке ЛПССК: отношение суммы ЛПССК на лучевой и локтевой артерии к сумме ЛПССК на тыльной и задней большеберцовой артериях стопы. Так, значения ЛПССК 1,0–1,3 соответствуют нормальному региональному кровообращению; 0,80–0,99 – легкой степени ишемии; 0,50–0,79 – умеренной степени ишемии, <0,50 – тяжелой степени ишемии.

В нашем исследовании на основании ROC-анализа были получены различные точки вмешательства, из которых выбраны оптимальные (максимальная сумма чувствительности и специфичности). Отрезная точка (cut-off point) для ЛПССК в отношении диагностики КИНК у пациентов с СД составила 25,5 см/с; значения ниже нее свойственны пациентам с КИНК; чувствительность метода составила 79,4% [95% ДИ 62,1–91,3], специфичность – 96,4% [95% ДИ 81,7–99,9].

Обсуждение дополнительных результатов исследования

У пациентов с СД на стадии КИНК выявлены тяжелые морфологические поражения артерий нижних конечностей, что согласуется с данными литературы [6, 10]. Тяжесть клинических поражений нижних конечностей у пациентов с СД и КИНК также диктовала необходимость интервенционных вмешательств. Непосредственный технический успех эндоваскулярного лечения достигнут в большинстве случаев, что коррелировало с клинической картиной разрешения симптомов КИНК, несмотря на наличие гемодинамически значимых осложнений ЧТБА по результатам послеоперационного УЗДС. Стоит отметить, что у некоторых пациентов вследствие сопутствующей тяжелой инфекции и отека стопы наблюдался отсроченный прирост показателей $TspO_2$ в среднем через 4 нед (данные не представлены), что было обусловлено местными факторами, влияющими на результаты исследования.

Однако в ходе динамического наблюдения были выявлены случаи рецидивов КИНК, сопровождавшихся усугублением клинической симптоматики, снижением $TspO_2$ вследствие реокклюзий прооперированных артериальных сегментов, что требовало повторной реваскуляризации конечности. В рамках комплексного лечения КИНК у пациентов с СД проводилась консервативная терапия, а в ряде случаев – и хирургическое лечение тканей стопы, что позволило сохранить опорную функцию конечности в преобладающем большинстве случаев.

Ограничения исследования

1. Небольшая выборка пациентов.
2. В исследовании не проводилась оценка воспроизводимости ЛПССК между разным оборудованием и чувствительностью датчика.
3. В исследовании не проводилась оценка воспроизводимости ЛПССК разными операторами: важно соблюдать методологию проведения измерения ЛПССК, т.к. ее уровень может зависеть от положения ультразвукового датчика, и т.д.
4. Характер исследования не предполагал измерений референсного и исследуемого тестов на момент полного заживления трофических изменений поражен-

ных тканей стопы у пациентов с СД и КИНК после реваскуляризации артерий нижних конечностей.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Согласно полученным в ходе исследования данным, определение ЛПССК по большеберцовым артериям с расчетом среднего значения показателя может представлять дополнительный метод диагностики КИНК. Предлагаемый для клинической практики способ оценки дефицита артериального кровотока нижних конечностей имеет ряд преимуществ в сравнении с имеющимися рутинными тестами неинвазивной диагностики КИНК. Так, наличие кальциноза артерий голени, отека или инфекции мягких тканей и обширных раневых дефектов переднего отдела стопы не влияют на результаты исследования [16, 17]. Данный метод является доступным, экономичным, легковоспроизводимым и может быть применен на уровне амбулаторного звена и в стационаре.

В условиях отсутствия дорогостоящего оборудования для исследования транскутанного напряжения кислорода оценка ЛПССК с применением доплерографа может

служить альтернативой в диагностике ишемии нижних конечностей, оценке эффективности реваскуляризации.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Источник финансирования. Исследование проведено за счет бюджета ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи

Участие авторов. Джемилова З.Н. – набор пациентов, концепция и дизайн статьи, анализ литературы, статистическая обработка результатов исследования, интерпретация результатов написания статьи; Бондаренко О.Н. – набор пациентов, концепция и дизайн статьи, анализ литературы, редактирование текста, утверждение итогового варианта текста рукописи; Галстян Г.Р. – редактирование текста; утверждение итогового варианта текста рукописи. Все авторы внесли существенный вклад в проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

Благодарности. Выражается благодарность всем пациентам, участвовавшим в данном исследовании, а также сотрудникам ФГБУ «НМИЦ эндокринологии», участвовавшим в диагностике и лечении пациентов отделения «Диабетическая стопа».

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

- Hinchliffe RJ, Brownrigg JR, Apelqvist J, et al. IWGDF guidance on the diagnosis, prognosis and management of peripheral artery disease in patients with foot ulcers in diabetes. *Diabetes Metab Res Rev.* 2016;32 Suppl 1:37-44. doi: <https://doi.org/10.1002/dmrr.2698>
- Бондаренко О. Н., Аюбова Н.Л., Галстян Г.Р., и др. Транскутанная оксиметрия в динамическом наблюдении за пациентами с сахарным диабетом и критической ишемией нижних конечностей // *Сахарный диабет.* – 2013. – Т. 16. – №. 1 (58) – С.33-42. [Bondarenko ON, Ayubova NL, Galstyan GR, et al. Transcutaneous oximetry monitoring in patients with type 2 diabetes mellitus and critical limb ischemia. *Diabetes mellitus.* 2013;16(1):33-42. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.14341/2072-0351-3594>
- Schaper NC, Andros G, Apelqvist J, et al. Diagnosis and treatment of peripheral arterial disease in diabetic patients with a foot ulcer. A progress report of the International Working Group on the Diabetic Foot. *Diabetes Metab Res Rev.* 2012;28 Suppl 1:218-224. doi: <https://doi.org/10.1002/dmrr.2255>
- Гурмикова Н.Л. Оптимизация методов диагностики заболеваний периферических артерий у пациентов с сахарным диабетом: Дис. ... канд. мед. наук. – М.; 2015. [Gurmikova NL. Optimizatsiya metodov diagnostiki zabolevaniy perifericheskikh arteriy u patsientov s sakharnym diabetom. [dissertation] Moscow; 2015. (In Russ.)]
- Rutherford RB, Baker JD, Ernst C, et al. Recommended standards for reports dealing with lower extremity ischemia: Revised version. *J Vasc Surg.* 1997;26(3):517-538. doi: [https://doi.org/10.1016/s0741-5214\(97\)70045-4](https://doi.org/10.1016/s0741-5214(97)70045-4)
- Mills JL. Lower limb ischaemia in patients with diabetic foot ulcers and gangrene: recognition, anatomic patterns and revascularization strategies. *Diabetes Metab Res Rev.* 2016;32 Suppl 1:239-245. doi: <https://doi.org/10.1002/dmrr.2753>
- Andersen CA. Noninvasive assessment of lower extremity hemodynamics in individuals with diabetes mellitus. *J Vasc Surg.* 2010;52(3 Suppl):76S-80S. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2010.06.012>
- Falstie-Jensen N, Brøchner-Mortensen J, Spaun E, Falstie-Jensen S. The influence of epidermal thickness on transcutaneous oxygen pressure measurements in normal persons. *Scand J Clin Lab Invest.* 2009;48(6):519-523. doi: <https://doi.org/10.3109/00365518809085767>
- Rutherford RB, Baker JD, Ernst C, et al. Recommended standards for reports dealing with lower extremity ischemia: Revised version. *J Vasc Surg.* 1997;26(3):517-538. doi: [https://doi.org/10.1016/s0741-5214\(97\)70045-4](https://doi.org/10.1016/s0741-5214(97)70045-4)
- Graziani L, Silvestro A, Bertone V, et al. Vascular involvement in diabetic subjects with ischemic foot ulcer: a new morphologic categorization of disease severity. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2007;33(4):453-460. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2006.11.022>
- Реброва О.Ю., Федяева В.К. Оценка риска систематических ошибок в одномоментных исследованиях диагностических тестов: русскоязычная версия вопросника QUADAS // *Медицинские технологии. Оценка и выбор.* – 2017. – № 1. – С. 11-14. [Rebrova OY, Fedieva VK. Assessment of Risk of Bias in the Cross-Sectional Studies of Diagnostic Tests: the Russian-Language Version of the Questionnaire QUADAS. *Medical technologies.* 2017;(1):11-14. (In Russ.)]
- Zou KH, O'Malley AJ, Mauri L. Receiver-operating characteristic analysis for evaluating diagnostic tests and predictive models. *Circulation.* 2007;115(5):654-657. doi: <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.105.594929>
- Федорова В.Н., Степанова Л.А. *Краткий курс медицинской и биологической физики с элементами реабилитологии. Лекции и семинары.* – М: Физматлит; 2005. [Fedorova VN, Stepanova LA. *Kratkiy kurs meditsinskoy i biologicheskoy fiziki s elementami rehabilitologii. Lektsii i seminar.* Moscow: Fizmatlit; 2005. (In Russ.)]
- Старостин И.В., Талицкий К.А., Булкина О.С., Карпов Ю.А. Нарушения углеводного обмена и коллатеральный кровоток в миокарде // *Сахарный диабет.* – 2013. – Т. 16. – № 1. – С. 19-26. [Starostin IV, Talitskiy KA, Bulkina OS, Karpov YA. Glycemic disorders and coronary collateral circulation. *Diabetes mellitus.* 2013;16(1):19-26. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.14341/2072-0351-3592>
- Simon F, Oberhuber A, Floros N, et al. Pathophysiology of chronic limb ischemia. *Gefasschirurgie.* 2018;23(Suppl 1):13-18. doi: <https://doi.org/10.1007/s00772-018-0380-1>
- Bishara RA, Taha W, Akladios I, Allam MA. Ankle peak systolic velocity: new parameter to predict nonhealing in diabetic foot lesions. *Vascular.* 2009;17(5):264-268. doi: <https://doi.org/10.2310/6670.2009.00032>
- Bishara RA, Taha W, Alfarouk MO, et al. Duplex detected ankle peak systolic velocity: a new parameter for the assessment of degree of peripheral ischemia. *Int Angiol.* 2004;23(4):368-372.
- Гамзатов Т.Х. *Оптимизация лечебно-диагностической тактики при атеросклеротическом поражении артерий бедренно-подколенно-берцового сегмента:* Дис. ... канд. мед. наук. – СПб; 2010. [Gamzatov TK. *Optimizatsiya lechebno-diagnosticheskoy takтики pri ateroskleroticheskom porazhenii arteriy bedrenno-podkolennno-bertsovogo segmenta.*[dissertation] Saint Petersburg; 2010. (In Russ.)]

19. Патент РФ на изобретение №2487656/ 20.07.2013 Бюл. № 20. Гамзатов Т.Х., Светликов А.В., Борохов Ю.М., и др. Способ оценки регионарного кровообращения нижних конечностей. [Patent

RUS №2487656/ 20.07.2013 Byul. № 20. Gamzatov TK, Svetlikov AV, Borobov YM, et al. Sposob otsenki regionarnogo krovoobrashcheniya nizhnikh konechnostey. In Russ.]]

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ [AUTHORS INFO]

***Джемилова Зера Нусредовна [Zera N. Dzhemilova, MD]**; адрес: Россия, 117036,, Москва, ул. Дм. Ульянова, 11 [address: 11 Dm. Ulyanova street, 117036, Moscow, Russian Federation]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1129-8995>; eLibrary SPIN: 4455-5667; e-mail: zera1987@mail.ru

Бондаренко Ольга Николаевна, к.м.н. [Olga N. Bondarenko, MD, PhD]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6542-6155>; eLibrary SPIN: 1393-1018; e-mail: olgafoot@mail.ru

Галстян Гагик Радикович, д.м.н., профессор [Gagik R. Galstyan, MD, PhD, Professor]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6581-4521>; eLibrary SPIN: 9815-7509; e-mail: galstyangagik964@gmail.com

ЦИТИРОВАТЬ:

Джемилова З.Н., Бондаренко О.Н., Галстян Г.Р. Диагностическое значение лодыжечной пиковой систолической скорости кровотока у пациентов с сахарным диабетом и критической ишемией нижних конечностей // *Сахарный диабет*. — 2019. — Т. 22. — № 2. — С. 131-140. doi: 10.14341/DM9776

TO CITE THIS ARTICLE:

Dzhemilova ZN, Bondarenko ON, Galstyan GR. Diagnostic value of ankle peak systolic velocity in diabetic patients with critical limb ischemia. *Diabetes Mellitus*. 2019;22(2):131-140. doi: 10.14341/DM9776