

УДК 616.379-008.64-06:[616.13:617.586]-073.7

Т.П. Лисенко

Харківська медична академія післядипломної освіти

СУДИННІ УСКЛАДНЕННЯ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ: СУЧАСНІ МЕТОДИ ІНСТРУМЕНТАЛЬНОЇ ДІАГНОСТИКИ

Наведено аналіз літератури з питань інструментальної діагностики судинних ускладнень цукрового діабету. Наголошено на перспективності використання ультразвукових методів діагностики для виявлення структурних та функціональних змін судин.

Ключові слова: *діабетична ангіопатія, інструментальна діагностика, ультразвукове дослідження.*

Серед актуальних проблем сучасного людства одне з провідних місць займає цукровий діабет. На цей час розповсюдженість цукрового діабету прийняла характер пандемії, яка спостерігається у багатьох країнах світу [1]. За даними Міжнародної федерації діабету (International Diabetes Federation), у 2013 році у світі було 382 млн. хворих на діабет, 175 млн. осіб мали недиагностований діабет, померли від діабету 5,2 млн. осіб. Загальні витрати на лікування хворих на цукровий діабет та його ускладнення сягнули 548 млрд. доларів США [2].

Найбільш розповсюдженими та водночас і найбільш тяжкими ускладненнями цукрового діабету є серцево-судинні захворювання, які включають ішемічну хворобу серця, порушення мозкового кровообігу, ураження периферичних артерій та ін. [3, 4]. Слід зазначити, що ускладнення цукрового діабету можуть розвиватися навіть у осіб з недиагностованим діабетом та бути його першим проявом, особливо це стосується уражень серця, нирок та органів зору.

Одним з проявів периферичних ускладнень цукрового діабету є так звана діабетична стопа – симптомокомплекс, що розвивається в результаті специфічного ураження периферичних нервів (нейропатії) та периферичних артерій (ангіопатії). Він проявляється гнійно-запальними та виразково-некротичними ураженнями стопи. Залежно від переважання того чи іншого ураження розрізняють нейропатичну або ішемічну діабетичну стопу.

При ішемічній діабетичній стопі провідними є прояви діабетичної ангіопатії з ураженням артерій нижніх кінцівок [5]. Діабетична стопа – одна з провідних причин ампутацій кінцівок унаслідок гнійно-некротичних уражень та гангрен стопи. Відповідно до даних міжнародної робочої групи з діабетичної стопи, ризик ампутацій кінцівок при цукровому діабеті зростає майже у 25 разів [6]. Щорічна вартість лікування виразкових уражень стоп у США становить 5 млрд. доларів на прямі медичні витрати і 400 млн. доларів на непрямі медичні витрати [7].

Основними формами діабетичних ангіопатій є мікроангіопатії, пов'язані з ураженням судин мікроциркуляторного русла, та макроангіопатії, які зумовлені атеросклерозом магістральних артерій нижніх кінцівок або так званим медіасклерозом артерій (склероз Менкеберга). В розвитку тяжких ішемічних уражень нижніх кінцівок значну роль відіграють саме облітеруючі макроангіопатії [4, 5, 8].

Головним ключем до успіху лікування цукрового діабету та його ускладнень є своєчасна діагностика та усунення основних патогенетичних механізмів. Це можливо лише на підставі мультидисциплінарного підходу із залученням не тільки ендокринологів, а і кардіологів, невропатологів, фахівців з інструментальних методів діагностики.

Особливе значення має інструментальна оцінка стану магістральних артерій та мікроциркуляції. Відхилення показників інст-

© Т.П. Лисенко, 2014

рументальних досліджень можуть з'явитися ще до появи характерних клінічних проявів та дозволяють оцінити ризики ускладнень і прогноз захворювання в кожному конкретному випадку.

З цією метою застосовуються різноманітні методи, в тому числі пальцьове дослідження магістральних артерій, дослідження тиску з визначенням плечево-щиколоткового індексу (відношення систолічного тиску на плечовій артерії та артерії щиколотки), ультразвукова доплерографія і сегментарна доплероманометрія, ультразвукове ангиосканування, транскутанна оксиметрія, лазерна доплерівська флоуметрія, полярографія, комп'ютерна капіляроскопія, рентгеноконтрастна ангиографія, дуплексне сканування з контрастуванням, магнітно-резонансна ангиографія, мультиспіральна комп'ютерна томографія–ангиографія, стрес-тести, вивчення ендотеліязалежної вазодилатації (венооклюзійна плетизмографія на тлі введення ацетилхоліну і нітрогліцерину), реографія, реолімфовазографія, імпедансометрія, тепловізійне дослідження [8, 9]. Ці методи мають прямі або непрямі критерії порушень кровотоку, але кожний з них має недоліки.

Рентгеноконтрастна ангиографія та дуплексне сканування з контрастуванням інвазивні, супроводжуються променевим навантаженням, а використання контрасту потенційно небезпечно для хворого через токсичність та ризик алергічних реакцій. Лазерна доплерівська флоуметрія дозволяє оцінити рівень макро- і мікроциркуляції навіть на доклінічних стадіях, але вимагає спеціального обладнання та професійного персоналу. Реовазографія у хворих з синдромом діабетичної стопи неінформативна через наявність діабетичної нейропатії, яка зумовлює велику кількість хибних результатів. Результати реолімфовазографії крім цього залежать від об'єму кінцівки, підшкірної жирової клітковини, навколишньої температури та ін. Тепловізійне дослідження також має багато хибно-негативних або хибнопозитивних результатів. Методи магнітного резонансу та комп'ютерної томографії досить інформативні, але не завжди доступні, зокрема для багаторазових досліджень [8].

У наш час одним з найбільш розповсюджених методів інструментальної діагностики

є ультразвуковий. До його переваг відносять доступність, неінвазивність, відсутність шкідливих впливів на організм, можливість повторного, у тому числі й багаторазового, динамічного дослідження [10]. Для оцінювання магістрального кровотоку використовуються ультразвукове дуплексне сканування судин нижніх кінцівок та ультразвукова доплерографія в М-режимі. Ультразвукове дуплексне сканування судин дозволяє у В-режимі візуалізувати кровеносну судину, внутрішньосудинні утворення (атеросклеротичні бляшки, аневризми та ін.), судинну стінку і периваскулярні тканини. Ультразвукова доплерографія в режимі реального часу дозволяє спостерігати розподіл потоку в артерії, оцінити в М-режимі пульсацію судинної стінки, виконати спектральний аналіз доплерівського сигналу з магістральних артерій ураженої кінцівки та визначити лінійну швидкість кровотоку в магістральних артеріях кінцівок [5]. Під час оцінки сірошкарпальної ехограми та імпульсно-хвильової доплерографії оцінюють діаметр судин, площу їхнього поперечного перерізу, пікову систолічну швидкість кровотоку, кінцево-діастолічну швидкість кровотоку, середню швидкість кровотоку, об'ємну швидкість кровотоку, індекс резистентності та пульсаційний індекс [10].

Проте інформативність методу знижується при дистальних ураженнях. Крім того, слід враховувати, що в останні роки основний контингент хворих на цукровий діабет – пацієнти дитячого, молодого та середнього віку, які ще не мають атеросклеротичних уражень, а також те, що головна причина діабетичної стопи є мікроангіопатія.

Але й у цих випадках ультразвуковий метод може бути корисним. Насамперед це стосується використання методу для оцінювання жорсткості артеріальної стінки шляхом дослідження комплексу інтими–медіа [11]. В дослідженні російських авторів наведено кілька показників жорсткості артерій, які вони використовували під час дослідження сонних артерій у хворих з артеріальною гіпертензією та/або з цукровим діабетом: коефіцієнт еластичності (відношення абсолютної зміни артеріального об'єму крові до відповідної зміни артеріального тиску за серцевий цикл), коефіцієнт розтяжності (відносна зміна діаметра або площі поперечного перерізу ар-

терії у відповідь на зміну артеріального тиску за серцевий цикл), еластичний модуль Петерсона (зміна тиску, яка потрібна для повного збільшення діаметра артерії в діастолу), модуль Юнга (еластичний модуль на одиницю поперечного перерізу), деформація просвіту (відносна деформація [на одиницю діаметра], якої зазнає стінка артерії за серцевий цикл). Виявилось, що ці показники, особливо коефіцієнт розтяжності та еластичний модуль Петерсона, у хворих з цукровим діабетом достовірно підвищуються й тому можуть бути використані для об'єктивної оцінки судинної перебудови під час цукрового діабету. Подібні результати були отримані й іншими авторами [7, 12, 13].

Всі перелічені характеристики стану артеріального русла є більшою мірою структурними, пов'язаними зі структурною перебудовою артерій у результаті різноманітних метаболічних розладів, однак, особливо на початкових стадіях цукрового діабету, на певну увагу заслуговують і функціональні зміни – вазомоторна активність судин, яка в основному пов'язана з ендотеліальною дисфункцією, що характерна для багатьох судинних захворювань. Ендотеліальну дисфункцію розглядають як неадекватне і нерегульоване утворення в ендотелії різних біологічно активних речовин і як важливу ланку в патогенезі атеросклерозу, гіпертонічної хвороби, ішемічної хвороби серця та цукрового діабету [14, 15].

Функціональну активність ендотелію оцінюють переважно за допомогою інструментальних методів з вивченням ендотелійзалежної або ендотелійнезалежної вазодилатації під час різноманітних тестів: фармакологічних (з використанням ацетилхоліну або нітрогліцерину), проби з реактивною гіперемією, проби з холодним або ментальним стресом та ін. При цьому для реєстрації динаміки кровотоку в різних судинних басейнах найбільш раціональним є використання високочастотної ультразвукової доплерографії або лазерної флоуметрії [16].

Список літератури

1. There really is an epidemic of type 2 diabetes / S. Colagiuri, K. Borch-Johnsen, C. Glumer [et al.] // *Diabetologia*. – 2005. – V. 48, № 8. – P. 1459–1463.
2. IDF Diabetes Atlas [Електронний ресурс]. – [6th edition]. – 2013. – Режим доступу : <http://www.diabetesatlas.org>.

В основі оцінювання вазомоторної функції – оцінювання дії стимулу (фармакологічного або механічного) на діаметр судини та кровоток по ньому. З фармакологічних стимулів зазвичай використовують ацетилхолін, а з механічних – тимчасову оклюзію судини з подальшим вимірюванням потікзалежної реакції великої судини на ішемію. Внутрішньоартеріальне введення ацетилхоліну вважається «золотим стандартом» у дослідженні ендотелійзалежної вазодилатації і використовується в основному у пацієнтів з артеріальною гіпертензією або гіперхолестеринемією, а також у нефрологічних хворих [14, 15]. Після введення вазоактивного препарату за допомогою високочастотного датчика вивчається об'ємна швидкість тканинного кровотоку. Серед недоліків проби з ацетилхоліном основним є її інвазивність – необхідність внутрішньоартеріального введення ацетилхоліну. Тому російськими авторами був запропонований метод уведення активної речовини за допомогою іонофорезу. Інформативність дослідження була достатньою, але метод був позбавлений інвазивності [17]. Також широке розповсюдження отримав метод оцінювання вазодилатації після сублінгвального прийому нітрогліцерину [9, 16].

Таким чином, судинні ускладнення цукрового діабету, які є головною причиною інвалідності та фатальних наслідків захворювання, необхідно виявляти на ранніх стадіях. Серед інструментальних методів діагностики найбільш інформативними є ангиографічні методи з контрастуванням, однак через інвазивність показання до їх застосування дуже обмежені. Досить інформативними є методи ультразвукового дослідження, які не мають протипоказань і можуть бути виконані неодноразово в динаміці захворювання. Ці методи потребують подальшого вдосконалення, зокрема для визначення маркерів ангиопатії на ранніх стадіях цукрового діабету та з метою оцінювання ефективності лікування.

3. *Маслова О. В.* Эпидемиология сахарного диабета и микрососудистых осложнений / О. В. Маслова, Ю. И. Сунцов // Сахарный диабет. – 2011. – № 3. – С. 6–11.
4. Microvascular complications at time of diagnosis of type 2 diabetes are similar among diabetic patients detected by targeted screening and patients newly diagnosed in general practice: the hoorn screening study / A. M. W. Spijkerman, J. M. Dekker, G. Nijpels [et al.] // Diabetes Care. – 2003. – V. 26, № 9. – P. 2604–2608.
5. *Павлова М. Г.* Синдром диабетической стопы [Электронная версия] / М. Г. Павлова, Т. В. Гусов, Н. В. Лаврищева // Трудный пациент. – 2006. – № 1. – Режим доступа : [www.t-patient.ru/ archive/n1-2006](http://www.t-patient.ru/archive/n1-2006).
6. International Working Group on the Diabetic Foot. International Consensus on the Diabetic Foot International Working Group on the Diabetic Foot, 1999.
7. *Bloomgarden Z. T.* Nephropathy and neuropathy. American Diabetes Association Annual Meeting, 1999 / Z. T. Bloomgarden // Diabetes Care. – 2000. – V. 23. – P. 549–556.
8. *Клюшкин И. В.* Современные методы диагностики при синдроме диабетической стопы / И. В. Клюшкин, Р. И. Фатыхов // Казанский медицинский журнал. – 2012. – № 2. – С. 298–301.
9. *Анциферов М. Б.* Методы диагностики и лечения диабетической макроангиопатии [Электронный ресурс] / М. Б. Анциферов, Д. Н. Староверова // РМЖ. – 2003. – Т. 11, № 27. – Режим доступа : http://www.rmj.ru/articles_863.htm.
10. *Лелюк В. Г.* Ультразвуковая ангиология / В. Г. Лелюк, С. Э. Лелюк. – [2-е изд., дополн. и перераб.]. – М. : Реальное время, 2003. – 336 с.
11. Сопоставительная оценка упруго-эластических характеристик стенки общей сонной артерии при артериальной гипертензии и ее сочетании с сахарным диабетом 2-го типа / А. Б. Эшпулатов, Х. А. Бозоров, Д. А. Головин [и др.] // Ультразвуковая и функциональная диагностика. – 2010. – № 3. – С. 57–67.
12. Diabetic peripheral neuropathy is associated with increased arterial stiffness without changes in carotid intima-media thickness in type 2 diabetes / E. S. Kim, S. D. Moon, H. S. Kim [et al.] // Diabetes Care. – 2011. – V. 34, № 6. – P. 1403–1405.
13. *Woodman R. J.* Measurement and application of arterial stiffness in clinical research: focus on new methodologies and diabetes mellitus / R. J. Woodman, G. F. Watts // Med. Sci. Monit. – 2003. – V. 9, № 5. – P. RA81–RA89.
14. *Ребров А. П.* Дисфункция эндотелия у больных хроническим гломерулонефритом в различных стадиях почечной недостаточности / А. П. Ребров, Н. Ю. Зелепукина // Нефрология и диализ. – 2001. – Т. 3, № 4. – С. 39–46.
15. Early endothelial dysfunction following renal mass reduction in rats / S. Bencherit, J. Green, D. Katz [et al.] // Eur. J. Clin. Invest. – 2003. – V. 33, № 1. – P. 26–31.
16. Guidelines for the ultrasound assessment of endothelial-dependent flow-mediated vasodilatation of the brachial artery. A Report of the International Brachial Artery Reactivity Task Force / M. C. Corretti, T. J. Anderson, E. J. Benjamin [et al.] // J. Am. Coll. Card. – 2002. – V. 39. – P. 257–265.
17. *Меншутина М. А.* Реактивность сосудов кожи у пациентов с болезнью Рейно / М. А. Меншутина, Е. Ю. Васина // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. – 2003. – Т. 6, № 2. – С. 43–47.

Т.П. Лысенко

СОСУДИСТЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ САХАРНОГО ДИАБЕТА: СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ИНСТРУМЕНТАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ

Приведен анализ литературы по вопросам инструментальной диагностики сосудистых осложнений сахарного диабета. Сделан вывод о перспективности использования ультразвуковых методов диагностики для выявления структурных и функциональных изменений.

Ключевые слова: диабетическая ангиопатия, инструментальная диагностика, ультразвуковое исследование.

T.P. Lysenko

VASCULAR COMPLICATIONS OF DIABETES MELLITUS: MODERN METHODS OF INSTRUMENTAL DIAGNOSIS

The analyses of literature on aspects of instrumental diagnosis of vascular complications of diabetes mellitus is presented. It is emphasized, that ultrasonic methods of diagnosis are promising for detection of structural and functional changes in vessels.

Key words: *diabetic angiopathy, instrumental diagnosis, ultrasonic investigation.*

Поступила 18.03.14