

## ПРЕДИКТОР ЭРОЗИВНО-ЯЗВЕННЫХ ПОРАЖЕНИЙ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЙ ЗОНЫ У ПАЦИЕНТОВ С СИНДРОМОМ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ ПРИ КРИТИЧЕСКОЙ ИШЕМИИ

Смолькина А.В.<sup>1</sup>, Шабает Р.М.<sup>1</sup>, Макаров С.В.<sup>1</sup>, Зайцев А.В.<sup>1</sup>, Халитова Н.И.<sup>1</sup>, Мидленко И.И.<sup>1</sup>, Барбашин С.И.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет», Ульяновск, e-mail: smolant1@yandex.ru

**Цель исследования:** легкодоступным методом исследования выявить предиктор эрозивно-язвенных поражений верхних отделов желудочно-кишечного тракта у пациентов с синдромом диабетической стопы при критической ишемии нижних конечностей. Рассмотрены результаты диагностического исследования 93 пациентов с синдромом диабетической стопы при критической ишемии нижних конечностей, проходивших лечение в клинике медицинского факультета им. Т.З. Биктимирова Ульяновского государственного университета за последние 7 лет. Критериями включения в исследование стали возраст пациентов с сахарным диабетом, при наличии язвенно-некротических изменений на стопе, старше 18 лет и признаки критической ишемии нижних конечностей III-IV стадии по классификации А.В. Покровского. В критерии исключения вошли пациенты с острыми и хроническими эрозивно-язвенными поражениями верхних отделов желудочно-кишечного тракта. Всем проведены: фиброгастродуоденоскопия при поступлении и на 5-й день, измерение лодыжечно-плечевого индекса на аппарате OMRON 705IT, который подключается к компьютеру, и данные динамики давления записываются в автоматизированном режиме. **Выводы.** 1. Лодыжечно-плечевой индекс меньше 0,4 является предиктором эрозивно-язвенных поражений верхних отделов желудочно-кишечного тракта у пациентов с синдромом диабетической стопы при критической ишемии нижних конечностей. 2. Пациентам с синдромом диабетической стопы при критической ишемии нижних конечностей в комплексе общего лечения необходимо назначать ингибиторы протонной помпы с целью профилактики патологических изменений со стороны слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта. 3. При местном лечении пациентов с синдромом диабетической стопы рекомендовано ношение специально разработанного в клинике ботинка, в основе которого лежит толстая общая подошва и утонченная, срезанная на пальцах стопы с целью уменьшения давления на стопу при ходьбе.

**Ключевые слова:** лодыжечно-плечевой индекс, эрозивно-язвенные поражения, критическая ишемия нижних конечностей, диабетическая стопа, ингибиторы протонной помпы.

## PREDICTOR OF EROSIVE AND ULCEROUS DAMAGES OF THE GASTRODUODENAL ZONE IN PATIENTS WITH A DIABETIC STOP SYNDROME IN CRITICAL ISCHEMIA

Smolkina A.V.<sup>1</sup>, Shabaev R.M.<sup>1</sup>, Makarov S.V.<sup>1</sup>, Zaytsev A.V.<sup>1</sup>, Khalitova N.I.<sup>1</sup>, Midlenko I.I.<sup>1</sup>, Barbashin S.I.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>FGBOU VO "Ulyanovsk State University", Ulyanovsk, e-mail: smolant1@yandex.ru

**Objective:** an easily accessible method of research to identify a predictor of erosive-ulcerative lesions of the upper gastrointestinal tract in patients with diabetic foot syndrome during critical lower limb ischemia. The results of a diagnostic study of 93 patients with diabetic foot syndrome with critical lower limb ischemia who were treated in the clinic of the Medical Faculty named. T.Z. Biktimirov of Ulyanovsk State University for the last 7 years. The criteria for inclusion in the study were the age of patients with diabetes mellitus, in the presence of ulcerative-necrotic changes on the foot, over 18 years of age and signs of critical ischemia of lower limbs stage III-IV according to the classification of A.V. Pokrovsky. Exclusion criteria included patients with acute and chronic erosive-ulcerative lesions of the upper gastrointestinal tract. All were given: fibrogastrroduodenoscopy on admission and on day 5, and the measurement of the ankle-brachial index on the OMRON 705IT, which is connected to a computer, and the pressure dynamics data is recorded in an automated mode. **Findings.** 1. The ankle-brachial index less than 0.4 is a predictor of erosive-ulcerative lesions of the upper gastrointestinal tract in patients with diabetic foot syndrome during critical lower limb ischemia. 2. Patients with diabetic foot syndrome with critical lower limb ischemia in the complex of general treatment should be assigned proton pump inhibitors to prevent pathological changes in the mucous membrane of the gastrointestinal tract. 3. In the local treatment of patients with diabetic foot syndrome, it is recommended to wear a boot specially designed in the clinic, which is based on a thick common sole and a thin, cut off toes to reduce the pressure on the foot when walking.

**Keywords:** ankle-brachial index, erosive-ulcerative lesions, critical ischemia of the lower limbs, diabetic foot, proton pump inhibitors.

Периферическое заболевание артерий, с крайней его точкой - критической ишемией нижних конечностей, известно как самый большой фактор риска, влияющий на ампутацию диабетической стопы с послеоперационной летальностью до 22% [1; 2] и даже 60-70% [3]. Течение атеросклероза при сахарном диабете более агрессивное, и частота критической ишемии в 5 раз выше, чем в остальной популяции [4; 5]. Поскольку сахарный диабет – это полиэтиологическое заболевание со снижением движения крови в микрососудистом русле, и ввиду сложности патогенеза заболевания и мультиорганного поражения тканей, у данного контингента больных много различных осложнений [5; 6].

Поскольку ампутация нижней конечности, да и любое оперативное лечение с некрэктомией на диабетической стопе при критической ишемии, является стрессовой ситуацией для организма на фоне регулярных длительных приемов дезагрегантов в виде различных форм аспирина, у пациентов появляются жалобы со стороны верхних отделов желудочно-кишечного тракта, и поиск причин этого явления остается актуальной проблемой [7; 8]. Ингибиторы протонной помпы являются одними из самых продаваемых лекарств в мире. Тем не менее остаются некоторые противоречия относительно показаний к их применению и последствий их длительного использования. Доказано, что хроническое применение ингибиторов протонной помпы ведёт только к положительным результатам [9], однако нужно их своевременное назначение. Следовательно, поиск вариантов своевременного выявления эрозивно-язвенных поражений верхних отделов желудочно-кишечного тракта, и что является предвестником развития данного осложнения, когда назначать профилактическое лечение этого осложнения – все это является предметом углубленного исследования.

Цель исследования: легкодоступным методом исследования выявить предиктор эрозивно-язвенных поражений верхних отделов желудочно-кишечного тракта у пациентов с синдромом диабетической стопы при критической ишемии нижних конечностей.

### **Материал и методы исследования**

Рассмотрены результаты диагностического исследования 93 пациентов с синдромом диабетической стопы при критической ишемии нижних конечностей, проходивших лечение в клинике медицинского факультета им. Т.З. Биктимирова Ульяновского государственного университета за последние 7 лет.

Критериями включения в исследование стали возраст пациентов с сахарным диабетом, при наличии язвенно-некротических изменений на стопе, старше 18 лет и признаки критической ишемии нижних конечностей III-IV стадии по классификации А.В. Покровского. Поскольку всем больным при поступлении параллельно с общеклиническими

лабораторными исследованиями, в соответствии с клиническими рекомендациями Российского общества хирургов, проводили ультразвуковое исследование сосудов нижних конечностей и фиброгастродуоденоскопию, в критерии исключения вошли пациенты с острыми и хроническими эрозивно-язвенными поражениями верхних отделов желудочно-кишечного тракта. Таким образом, при госпитализации в стационар патологии со стороны слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки не было. С целью выявления вновь образовавшейся эрозивной патологии гастродуоденальной зоны, в рамках данного исследования, было выполнено фиброгастродуоденоскопическое исследование на 5-е сутки нахождения в клинике.

Согласно протоколу Российской ассоциации специалистов по хирургической инфекции, госпитализированным в критическом состоянии необходимо назначать ингибиторы протонной помпы [10; 11]. Но пациенты с синдромом диабетической стопы поступали в различном состоянии. Так, больные в тяжелом состоянии, которым назначали внутривенное инфузионное введение эзомепрозола 40 мг в сутки в течение 30 минут, составили первую группу исследования в количестве 29 (31,2%) человек. Остальным 64 (68,8%) пациентам профилактика развития эрозивно-язвенных поражений гастродуоденальной зоны не проводилась. Данный контингент составил вторую группу исследования.

Согласно национальным клиническим рекомендациям Российской Федерации всем госпитализированным с синдромом диабетической стопы при критической ишемии назначали и общее лечение, и местное. Общее лечение заключалось в следующем назначении: габапентин по 300 мг 1 раз в день, тиоктовая кислота в дозе 600 мг в сутки внутривенным капельным введением в течение 7 дней на физиологическом растворе, мидокалм 1 раз в день по 100 мг разводили на 200 мл физиологического раствора и вводили внутривенно капельно, вессел дуэ ф 1 раз в день в начале лечения внутримышечно, потом таблетированные препараты. В схему лечения также входят нейротропные витамины группы В1, В6 в виде комбилипена по 2 мл внутримышечно 1 раз в день в течение 10 дней и ловастатин таблетированный по 20 мг 1 раз в сутки вечером во время еды.

Местное лечение язвенно-некротических поражений проводили по общепринятой методике с иссечением гангренозных участков и проведением мажевых повязок. Местное хирургическое лечение и выполнение ампутаций различного уровня зависело от степени выраженности ишемии и глубины поражения тканей. Особенностью местного ведения пациентов в нашем стационаре стоит отметить ношение специально разработанного в клинике ботинка, в основе которого лежит толстая общая подошва и утонченная, срезанная на пальцах стопы, то есть пальцы стопы находятся в свободном пространстве без давления

на ногу. Основное давление приходится на пятку – это применялось при поражении пальцев стопы. Было отмечено улучшение и по уменьшению количества отделяемого раны, и по времени репаративных процессов при заживлении язв.

Одним из критериев стенкоокклюзирующего поражения сосудистого русла является лодыжечно-плечевой индекс [11; 12]. Всем 93 человекам измерение лодыжечно-плечевого индекса проводили на аппарате OMRON 705IT, который подключается к компьютеру, и данные динамики давления записываются в автоматизированном режиме. Данная модель аппарата регистрирует время, дату исследования и запоминает 28 исследований. По точности исследования: аппарат был протестирован по международным протоколам AAMI и ESH 2001 и по протоколу BHS 93 получил высшую оценку точности.

Перед определением лодыжечно-плечевого индекса пациенты исключали напитки, повышающие давление, и курение в течение 2 часов, и за 10 минут до исследования был отдых. Пациент укладывался на спину, и манжету тонометра накладывали на плечо и нижнюю треть голени. Артериальное давление измерялось поочередно на правом и левом плече, затем на правой и левой лодыжке, с последующим расчетом лодыжечно-плечевого индекса (ЛПИ) по соответствующей формуле:  $ЛПИ = \frac{\text{среднее артериальное давление лодыжки}}{\text{среднее артериальное давление плеча}}$  [11; 12].

В качестве среднего артериального давления плеча используется среднее арифметическое от данных на двух руках, при условии отсутствия на руках асимметрии более 10 мм рт. ст. Если выявлялась асимметрия больше 10 мм рт. ст., то брали максимальное из двух значений. Давление на лодыжке определяли аналогично давлению на плече. В норме у здоровых людей давление на лодыжках на 10–15 мм рт. ст. выше, чем на плечевых артериях.

Лодыжечно-плечевой индекс в норме составляет от 0,9 до 1,45 [11; 12]. По данным литературы, его значение говорит о состоянии коллатерального кровообращения нижней конечности при критической ишемии как атеросклеротического, так диабетического происхождения. Выделяют три степени состояния сосудистого русла: от 0,9 до 0,7 – степень компенсации, показатель от 0,4 до 0,7 свидетельствует о стадии субкомпенсации, и при значении менее 0,4 можно говорить о декомпенсации кровообращения нижней конечности.

Поскольку в литературе авторы отмечают связь с выраженностью язвенно-некротических изменений при диабетической стопе при снижении лодыжечно-плечевого индекса менее 0,3 и наличием боли при ходьбе у пациентов с критической ишемией нижних конечностей лодыжечно-плечевого индекса меньше 0,4, мы предположили наличие взаимосвязи сниженного лодыжечно-плечевого индекса с проявлениями атеросклеротических изменений в сосудах других органов, что влечёт в дальнейшем

нарушение микроциркуляции и образования патологического процесса другой локализации.

При статистической обработке данных для каждой выборки проверяли гипотезу о нормальности распределения. Различия между показателями считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ . Статистическая обработка результатов произведена с помощью пакета программ Statistica 6.0 for Windows и лицензированной программы Biostat. При сравнении качественных показателей использовали точный критерий Фишера и  $\chi^2$ , метод определения относительного риска (RR) по стандартной методике. Относительный риск развития (RR) поражения гастродуоденальной зоны рассчитывается отношением частоты развития эрозивно-язвенных поражений верхних отделов желудочно-кишечного тракта в группе исследования 2, в которой не проводилась профилактика развития эрозивно-язвенных поражений гастродуоденальной зоны, к группе исследования 1, в которой проводилась профилактика развития эрозивно-язвенных поражений гастродуоденальной зоны. При сравнении непрерывных количественных показателей использовали критерий Стьюдента.

### **Результаты исследования и их обсуждение**

Возраст пациентов колебался от 18 до 82 лет, при этом средний возраст составил  $62,2 \pm 2,6$  года. Количество мужчин было меньше, чем женщин, и составило 35,5% - 33 человека, женщин соответственно – 60 (64,5%) человек.

Сахарный диабет II типа был у 82 пациентов, что составило 88,2%, у остальных 11 (11,8%) выявлен сахарный диабет I типа. По времени течения сахарный диабет отмечен в среднем около 14 лет. При поступлении в стационар у большинства пациентов была выявлена стадии декомпенсации сахарного диабета – 72 (77,4%), стадия субкомпенсации – 11 (11,8%) пациентов, и стадия компенсации отмечена всего у 10 (10,8%) госпитализированных в нашу клинику.

Несмотря на то что средний возраст пациентов составил  $62,2 \pm 2,6$  года, из сопутствующих заболеваний преобладала гипертоническая болезнь у 76 пациентов, что составило 81,7%. Также в достаточно большом проценте выявлены цереброваскулярные заболевания у 27 (29,0%) и ретинопатия – у 32 (34,4%) пациентов.

Время от начала заболевания до госпитализации в стационар - от 1 до 6 месяцев. При исследовании местных изменений на стопе – у большинства больных степень и глубина инфицирования язвенных дефектов соответствовали 2-3 степени по Вагнеру.

В результате проведенного анализа выявлено, что в обеих группах исследования снижение лодыжечно-плечевого индекса меньше 0,4 зафиксировано у 41 человека, что составило 44,1% от всех 93 исследованных. Однако во второй группе исследования, в которой не получали профилактического лечения эрозивно-язвенных осложнений верхнего отдела желудочно-кишечного тракта, данный показатель встречается чаще на 13,9% (табл.

1). Аналогичная картина отмечена при стадии субкомпенсации (снижение лодыжечно-плечевого индекса от 0,9 до 0,4): в первой группе исследования отмечено у 44,8%, во второй группе – у 32,8% пациентов. И нормальные показатели исследуемого индекса отмечены практически равноценно в обеих группах – у 20,7% и 18,8% госпитализированных в группах исследования соответственно.

Таблица 1

Группы исследования, n= 93 (100%)	Лодыжечно-плечевой индекс		
	Показатель ЛПИ		
	Меньше 0,4	От 0,4 до 0,9	Больше 0,9
Группа исследования 1, n=29 (31,2%)	10 (34,5%)	13 (44,8%)	6 (20,7%)
Группа исследования 2, n=64 (68,8%)	31 (48,4%)	21 (32,8%)	12 (18,8%)
p	0,08	0,14	0,84

Несмотря на тот факт, что пациенты находились с критической ишемией нижних конечностей, у всех был выявлен синдром диабетической стопы, и пациенты в течение первых пяти дней госпитализации получали консервативную терапию. Так, для контроля выявления патологического состояния слизистой оболочки верхних отделов желудочно-кишечного тракта на 5-й день пациентам проводили фиброгастроуденоскопическое исследование и повторно определяли лодыжечно-плечевой индекс в дооперационном периоде. В дальнейшем провели сравнение и выявили связь снижения лодыжечно-плечевого индекса и наличие эрозивно-язвенных поражений гастродуоденальной зоны.

Острые язвы желудка выявлены в обеих группах исследования у пациентов с лодыжечно-плечевым индексом меньше 0,4, и только у одного пациента со сниженным лодыжечно-плечевым индексом от 0,4 до 0,9 в группе без профилактического назначения ингибиторов протонной помпы была выявлена острая язва (табл. 2).

Таблица 2

Сопоставление наличия эрозивно-язвенных поражений гастродуоденальной зоны и лодыжечно-плечевого индекса

Группы исследования, n= 93 (100%)		Показатель ЛПИ		
		Меньше 0,4	От 0,4 до 0,9	Больше 0,9
Группа исследования 1,	Эрозии	3 (10,3%)	2 (6,9%)	1 (3,4%)
	Острая	1 (3,4%)	-	-

n=29 (31,2%)	язва			
Группа исследования 2, n=64 (68,8%)	Эрозии	7 (10,9%)	5 (7,8%)	3 (4,7%)
	Острая язва	3 (4,7%)	1 (1,6%)	-
RR		1,035 (ДИ 95% 0,4508 до 2,39)	0,906 (0,286 до 2,89)	1,8 (0,209 до 15,92)

В ходе исследования выявлена тенденция снижения лодыжечно-плечевого индекса и большее количество образований эрозивного поражения слизистой оболочки верхних отделов желудочно-кишечного тракта. Эрозии выявлены в 10 процентах в обеих группах исследования при лодыжечно-плечевом индексе меньше 0,4, а вот при нормальном показателе этого исследования и при снижении от 0,9 до 0,4 в группе без профилактического назначения эзомепрозола, во второй группе исследования показатели хуже, и выявлена отрицательная корреляционная взаимосвязь с уровнем лодыжечно-плечевого индекса и развитием эрозий и острых язв ( $r=-0,83$ ,  $p>0,05$ ).

Из таблицы наглядно видны абсолютные цифры и проценты образования эрозивно-язвенных поражений верхних отделов желудочно-кишечного тракта у пациентов с синдромом диабетической стопы при критической ишемии нижних конечностей, но мы посмотрели относительный риск развития (RR) данной патологии и выявили, что чем меньше лодыжечно-плечевой индекс, тем больше эрозивно-язвенных поражений гастродуоденальной зоны. Эта тенденция прослеживается в обеих группах исследования.

Таким образом, лодыжечно-плечевой индекс меньше 0,4 является предиктором эрозивно-язвенных поражений верхних отделов желудочно-кишечного тракта у пациентов с синдромом диабетической стопы при критической ишемии нижних конечностей. Можно прийти к выводу, что изменение структуры и жесткости стенки артерий нижних конечностей при синдроме диабетической стопы с критической ишемией нижних конечностей и само наличие сахарного диабета являются независимыми факторами риска развития язвенных и эрозивных поражений гастродуоденальной зоны.

### **Выводы**

1. Лодыжечно-плечевой индекс меньше 0,4 является предиктором эрозивно-язвенных поражений верхних отделов желудочно-кишечного тракта у пациентов с синдромом диабетической стопы при критической ишемии нижних конечностей.

2. Пациентам с синдромом диабетической стопы при критической ишемии нижних конечностей в комплексе общего лечения необходимо назначать ингибиторы протонной помпы с целью профилактики патологических изменений со стороны слизистой оболочки

желудочно-кишечного тракта.

3. При местном лечении пациентов с синдромом диабетической стопы рекомендовано ношение специально разработанного в клинике ботинка, в основе которого лежит толстая общая подошва и утонченная, срезанная на пальцах стопы, с целью уменьшения давления на стопу при ходьбе.

### Список литературы

1. Kim J., Chun D.I., Kim S., Yang H.J., Kim J.H., Cho J.H., Yi Y., Kim W.J., Won S.H. Trends in Lower Limb Amputation in Patients with Diabetic Foot Based on Vascular Intervention of Peripheral Arterial Disease in Korea: a Population-based Nationwide Study. *J Korean Med Sci*. 2019. no Vol. 34 (26). 8. P. 178-182. DOI: 10.3346.
2. Фомин В.Н., Фомина Р.В. Критическая ишемия нижних конечностей при сахарном диабете // *Международный студенческий научный вестник*. 2018. № 5. [Электронный ресурс]. URL: <http://eduherald.ru/ru/article/view?id=19175> (дата обращения: 12.07.2019).
3. Митиш В.А., Пасхалова Ю.С., Ерошкин И.А., Галстян Г.Р. Гнойно-некротические поражения стопы, критическая ишемия нижних конечностей и сахарный диабет. Хирургическое лечение // *Неотложная медицинская помощи*. 2012. № 1. С. 35-39.
4. Гавриленко А.В., Котов А.Э., Лоиков Д.А. Результаты лечения критической ишемии нижних конечностей у больных сахарным диабетом // *Анналы хирургии*. 2013. № 6. С. 48-51.
5. Галимов О.В., Ханов В.О., Валиева Г.Р. Синдром диабетической стопы: принципы комплексного лечения // *Вестник хирургии им. И.И. Грекова*. 2015. Т. 174. № 5. С. 61-65.
6. Окроян В.П., Ибрагимов Т.Р., Галимов О.В., Ханов В.О. Современный взгляд на патогенетический подход в хирургическом лечении больных с синдромом диабетической стопы // *Пермский медицинский журнал*. 2018. Том XXXV. № 1. С. 12-19.
7. Шабаев Р.М., Смолькина А.В., Зайцев А.В., Евсеев Р.М., Максин А.А. Синдром острого повреждения желудка у больных критической ишемии нижних конечностей // *Современные проблемы науки и образования*. 2015. № 2-1. [Электронный ресурс]. URL: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=17356> (дата обращения: 12.07.2019).
8. Beregovyi S.M., Chervinska T.M., Dranitsina A.S., Szabo S.M., Tolstanova G.M. Redox-sensitive transcription factors EGR-1 and SP1 in the pathogenesis of experimental gastric ulcer. *Ukr Biochem J*. 2015. no 87 (4). P. 70-77.
9. Camilo S.M., Almeida É.C., Miranzi B.A., Silva J.C., Nomelini R.S., Etchebere R.M. Endoscopic and histopathologic gastric changes in chronic users of proton-pump inhibitors. *Arq*.



Gastroenterol. 2015. Vol. 52 (1). P. 59-64. DOI: 10.1590/S0004-28032015000100013.

10. Гельфанд Б.Р., Филимонов М.И., Мамонтова О.А., Василенко Ю.В., Гурьянов В.А., Яковлева И.И., Прокушев В.С., Лапшина Н.Ю., Лукашин О.В. Профилактика и лечение стресс-повреждений желудочно-кишечного тракта у больных в критических состояниях: методические рекомендации / Под ред. ак. РАН и РАМН В.С. Савельева. М., 2010. 34 с.

11. Шабает Р.М. Оптимизация профилактики синдрома острого повреждения желудка у больных критической ишемии нижних конечностей: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Ульяновск, 2015. 21 с.

12. Рогоза А.Н. Роль лодыжечно-плечевого индекса систолического давления при профилактических обследованиях // Русский медицинский журнал. 2014. № 4. С. 173-176.