

© КОЧЕТОВА Л.В., КУЛИКОВА А.Б., КОТЛОВСКИЙ Ю.В., КОЗЛОВ В.В., СОКОЛОВА Т.А.

УДК 616.379-008.64-06:616.78:611-018.4:612.015.31

МИНЕРАЛЬНАЯ ПЛОТНОСТЬ КОСТЕЙ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ ПРИ ОСЛОЖНЕНИЯХ САХАРНОГО ДИАБЕТА

Л.В. Кочетова, А.Б. Куликова, Ю.В. Котловский, В.В. Козлов,
Т.А. Соколова

Красноярский государственный медицинский университет
им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого, ректор – д.м.н., проф. И.П.Артюхов;
кафедра общей хирургии, зав. – д.м.н., проф. Ю.С.Винник, кафедра
общественного здоровья и здравоохранения с курсом ПО, зав. – к.м.н., доцент
Шульмин А.В., Центральная научно-исследовательская лаборатория, зав. –
д.м.н., проф. Ю.В. Котловский.

Резюме. Минеральная плотность кости (МПК) снижается в зависимости от длительности заболевания сахарным диабетом (СД). На нижних конечностях изменения МПК более выражены и появляются значительно раньше, чем на костях верхних конечностей. Локальное нарушение процессов резорбции и ремоделирования в костях голени и стопы, по всей видимости, является одним из патогенетических звеньев развития синдрома диабетической стопы и диабетической остеоартропатии (ДОАП).

Ключевые слова: минеральная плотность кости, синдром диабетической стопы, диабетическая остеоартропатия, остеопороз, остеопения.

Кочетова Людмила Викторовна – к.м.н., проф. каф. общей хирургии КрасГМУ; e-mail: dissovetkrasgmu@bk.ru.

Куликова Анна Борисовна – аспирант каф. общей хирургии КрасГМУ; e-mail: nyura.84@mail.ru.

Котловский Юрий Васильевич – д.м.н., проф., зав. ЦНИЛ КрасГМУ; e-mail: office@krascnil.ru.

По официальным данным Всемирной организации здравоохранения, 6,4 % населения земного шара страдают сахарным диабетом. Ежегодно регистрируется более 600 тысяч вновь выявленных случаев заболевания, а каждые 15 лет число больных сахарным диабетом удваивается. В 2010 году в мире насчитывалось 285 млн. больных сахарным диабетом (СД), а к 2030 году их количество увеличится до 439 млн. [1]

Диабетическая остеоартропатия (ДОАП) одно из поздних осложнений сахарного диабета, возникающее на фоне выраженной диабетической нейропатии, медиакальциноза, и асептической деструкции костного скелета стопы. Частота развития ДОАП колеблется от 1,5% среди всех больных сахарным диабетом и до 30% среди пациентов с диабетической нейропатией [1]. Продолжительность жизни больных сахарным диабетом растет, в результате увеличивается и частота ДОАП. Несмотря на то, что характерные изменения при ДОАП были описаны более ста лет назад, до сих пор не существует однозначного мнения о распространенности, патогенезе и тактике лечения этой патологии [6] .

В развитии ДОАП ключевую роль играют моторная и сенсорная нейропатия, травмы, включая микропереломы, дезинтеграция суставов, и воспалительная реакция, сопровождающаяся увеличением экспрессии цитокинов [2]. Предшествующая травме остеопения не является доказанным фактором. В острой стадии ДОАП очевидным является разобщение процессов костной резорбции и костеобразования [3]. Дисбаланс ремоделирования кости при сохранении нагрузки на конечность приводит к изменениям как количества, так

и качества костной ткани, что ведет к снижению прочности кости [4]. Большинство исследователей считают, что наиболее тяжелая степень остеопенического синдрома развивается у больных, с длительностью сахарного диабета более 10 лет [5]. Работ, посвященных изучению состояния костной ткани у больных сахарным диабетом в зависимости от сроков заболевания и вида осложнений, практически нет [4]. В настоящее время для диагностики остеопороза используются преимущественно неинвазивные методы, которые легко выполнимы, безопасны и могут повторяться неоднократно у одного и того же больного. С целью ранней диагностики остеопороза применяются различные технологии, объединенные под общим названием «костная денситометрия», с ее помощью можно определить минимальную плотность костной ткани (МПК), являющуюся главным критерием прочности кости.

Цель: Исследовать минеральную плотность костей у больных сахарным диабетом типа 2 в зависимости от длительности заболевания.

Материалы и методы

Работа выполнена на базе кафедры общей хирургии, в терапевтическом и хирургическом отделениях Дорожной клинической больницы на ст. Красноярск и ЦНИЛ КрасГМУ. Обследовано 66 больных сахарным диабетом типа 2, в возрасте от 42 до 84 лет, средний возраст больных составил 62,5 (57,0; 72,0) года. В качестве контроля служили данные МПК 30 условно здоровых людей аналогичного возраста. В зависимости от срока заболевания и клинических проявлений больные СД были разделены на 3 группы. В первую группу вошло 16 больных без синдрома диабетической стопы (СДС) с давностью заболевания до 5 лет. Средний возраст этих больных составил 60,0 (41,25; 69,0); длительность заболевания – 5,0 (1,25; 7,75). Во вторую группу вошли 19 больных с синдромом диабетической стопы, давностью заболевания 10,0 (6,0; 15,0), средний возраст- 66,0 (60,0; 74,0). Третью группу составил 31 больной с признаками диабетической остеоартропатии и давностью заболевания свыше 10 лет, средний возраст больных – 62,0 (58,0; 73,0), длительность заболевания

14,0 (9,0; 20,0). Характер поражения стоп больных СД, осложненным синдромом диабетической стопы представлен в табл. 1. В исследование не включены больные, принимающие глюкокортикостероиды, имеющие в анамнезе переломы и заболевания, приводящие к снижению МПК.

Таблица 1

Характер поражения стопы и голени больных

Поражение	Число больных
Трофические язвы пальцев:	
I	5
V	3
II-IV	2
Акральные некрозы :	
пяточной области	4
пальцев	2
Трофические язвы:	
в местах предыдущей операции	2
пяточной области	2
среднего отдела стопы	3
голени	2
Гангрена пальцев:	
I	1
V	
II-III	2
Всего	29

Обследование больных проводили по программе, которая предусматривала общепринятые клинические и лабораторные методы исследования, педологический осмотр с оценкой состояния периферической иннервации и кровоснабжения. При наличии язвенного дефекта или остеоартропатии

выполняли рентгенографию костей голени и стоп. С целью исключения диабетической ретинопатии все больные осматривались окулистом.

Нейроостеоартропатию диагностировали на основании типичной рентгенологической картины, явлений асептической деструкции костей стоп в типичных местах биомеханического нагружения и наличия симптомов периферической нейропатии, которые определялись при помощи микрофиламента по методике Zigber-Carville.

Исследование МПК выполняли на ультразвуковом денситометре фирмы «Omnisense 7000S» (США) в нижней трети лучевой кости и нижней трети большеберцовой кости. Оценку результатов МКП проводили согласно методическим рекомендациям Международного общества по клинической денситометрии (ISCD – 2003; 2005; 2007). У женщин до 55 лет и у мужчин до 21 года вычисляли Z-индекс – отношение конкретного показателя к данным у здоровых людей аналогичного возраста; у женщин после 55 лет у мужчин после 20 лет определяли T-индекс – отношение полученных результатов к возрастной группе 21-25 лет.

Статистическую обработку данных выполняли с применением пакета прикладных программ «SPSS 19.0», возможностей Microsoft Excel.

Проверка нормальности распределения значений переменных в группах наблюдения проводилась с использованием критерия Шапиро-Уилкса.

Описательная статистика параметрических учетных признаков представлена в виде средних арифметических (M) и стандартных ошибок средних. В случаях отсутствия нормального распределения переменных, в описательной статистике использовались медиана (Me) и перцентили (P₂₅, P₇₅).

При наличии нормального распределения переменных проверку статистической значимости различий между исследуемыми группами производили с использованием дисперсионного анализа с попарной оценкой выборок по апостериорному критерию Шеффе.

Для оценки значимости статистических различий при отсутствии нормального распределения, проводили сравнение групп по

непараметрическому критерию Краскела-Уолеса, с последующим попарным тестированием групп по критерию Манна-Уитни.

Различия во всех случаях оценивали, как статистически значимые при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

В результате проведенного исследования выявлено, что у лиц контрольной группы денситометрические показатели МПК на лучевой кости статистически значимо не отличались от показателей большеберцовой кости.

Изменения МПК у больных сахарным диабетом зависят от давности заболевания. У больных сахарным диабетом с давностью заболевания более десяти лет достоверно снижается скорость звука на большеберцовой кости по сравнению с контрольной группой. Обращает на себя внимание, что скорость звука на большеберцовой кости у этих больных статистически значимо меньше чем у больных сахарным диабетом с давностью заболевания до 5 лет ($p=0,011$). В то же время показатели скорости звука на лучевой кости у больных сахарным диабетом третьей группы статистически значимо не отличаются от показателей контрольной, первой и второй группы больных сахарным диабетом (табл. 2).

Таблица 2

Сравнение показателей ультразвуковой денситометрии (скорость звука) в исследуемых группах больных сахарным диабетом

показатели группы	Лучевая кость	Большеберцовая кость	p между лучевой и большеберцовой костями
	Скорость звука (м/с)	Скорость звука (м/с)	
Контрольная группа	4112±21,34	4101,12±23,8	p=0,421
1 группа	4107,56±22,52	3892,38±39,43	p<0,001
2 группа	4089,42±26,09	3812,37±17,92	p<0,001
3 группа	4092,35±21,38	3705,35±29,38	p<0,001

р с контрольной группой	$p_1=0,466$ $p_2=0,322$ $p_3=0,365$	$p_1<0,001$ $p_2<0,001$ $p_3<0,001$	
р между группами наблюдения	$p_{1-2}=0,067$ $p_{1-3}=0,093$ $p_{2-3}=0,452$	$p_{1-2}=0,035$ $p_{1-3}=0,001$ $p_{2-3}=0,011$	

Обращает на себя внимание тот факт, что на лучевой кости показатели скорости звука статистически значимо не изменяются, в то время как на большеберцовой кости они значительно снижаются, причем тенденция к снижению скорости звука на большеберцовой кости появляется через пять лет от начала заболевания сахарным диабетом ($p<0,001$). По мере увеличения длительности заболевания прогрессирующее снижение скорости звука носит статистически значимый характер. Можно предположить, что изменения МПК у больных сахарным диабетом начинаются с костей голени и стоп, так как Т-индекс и Z-индекс больных сахарным диабетом на большеберцовой кости значительно меньше, чем на лучевой кости даже у больных с длительностью заболевания до 5 лет (табл.3).

Таблица 3

Сравнение показателей ультразвуковой денситометрии (Т- и Z-индекс) в исследуемых группах больных сахарным диабетом

Показатели Группы	Лучевая кость		Большеберцовая кость		Р между лучевой и большеберцовой костями	
	Т-индекс	Z-индекс	Т-индекс	Z-индекс	Т-индекс	Z-индекс
1 группа	0,15 (-0,40;0,68)	0,85 (0,60;1,98)	-0,45 (-1,83;0,00)	-0,10 (-0,90;1,88)	$p=0,016$	$p=0,004$
2 группа	-0,70	0,10	-0,90	-0,40	$p=0,110$	$p=0,020$

	(-1,30;0,30)	(-0,40;1,60)	(-1,70;-0,50)	(-0,90;0,80)		
3 группа	-0,40 (-0,70;0,30)	0,60 (-0,20;1,60)	-1,80 (-3,20;-1,40)	-0,50 (-2,10;0,88)	p<0,001	p<0,001
р между группами наблюдения	p ₁₋₂ =0,015 p ₁₋₃ =0,044 p ₂₋₃ =0,414	p ₁₋₂ =0,043 p ₁₋₃ =0,044 p ₂₋₃ =0,521	p ₁₋₂ =0,232 p ₁₋₃ =0,008 p ₂₋₃ =0,008	p ₁₋₂ =0,560 p ₁₋₃ =0,037 p ₂₋₃ =0,064		

Статистически значимые различия T- и Z-индексов на лучевой кости начинают проявляться по сравнению с первой группой наблюдения уже в группе пациентов с длительностью течения сахарного диабета от 5 до 10 лет, в то время как на большеберцовой кости, эти показатели становятся значимо отличимыми от первой группы позднее – у пациентов с более чем десятилетним течением сахарного диабета и признаками диабетической остеоартропатии (табл. 3). При этом, начиная с длительности заболевания до 5 лет, значения всех денситометрических показателей при сравнении лучевой и большеберцовой кости начинают приобретать статистически значимые различия.

В результате проведенного исследования выявлено, что у больных сахарным диабетом изменения минеральной плотности кости начинаются с костей нижних конечностей. Денситометрические показатели скорости звука, T-индекс и Z-индекс на большеберцовой кости у больных сахарным диабетом с длительностью заболевания более десяти лет соответствуют признакам остеопороза средней степени тяжести. Степень снижения МПК нижних конечностей зависит от длительности заболевания. Это является основанием для выделения больных с длительностью заболевания более 5 лет в группу риска по развитию ДОАП и своевременного проведения профилактического лечения. Больным с сахарным диабетом необходимо проводить ультразвуковую денситометрию не менее одного раза в год для раннего выявления степени деминерализации костей нижних конечностей.

BONE MINERAL DENSITY OF THE LOWER LIMBS AT COMPLICATIONS OF DIABETES

L.V. Kochetova, A.B. Kulikova, Y.V. Kotlovsky, V.V. Kozlov, T.A. Sokolova
Krasnoyarsk State Medical University named after prof. V.F. Vojno-Yasenetsky

Abstract. Bone mineral density (BMD) is reduced depending on the duration of diabetes (DM). At the lower limbs the changes of BMD is more pronounced and occur much earlier than on the bones of the upper limbs. The local disturbance of resorption and remodeling in the leg and foot bones, apparently, is one of the pathogenetic mechanisms of growth of diabetic foot and diabetic osteoarthropathy (DOAP).

Key words: bone mineral density, diabetic foot syndrome, diabetic osteoarthropathy, osteoporosis, osteopenia.

Литература

1. Аметов А.С., Доскина Е.В. Заболевания эндокринной системы и остеопороз // Рус. медиц. журн. – 2004. – №17. – С. 1130-1136.
2. Белых О.А., Кочеткова Е.А., Гельцер Б.И. Состояние кальций–фосфорного обмена у больных сахарным диабетом 1 типа // Остеопороз и остеопатии. – 2005. – С.12-15.
3. Вербовая Н.И., Косарева О.В. Минеральная плотность костной ткани и ее метаболизм при сахарном диабете 2 типа у больных старших возрастных групп // Клинич. геронтология. – 2003. – Т.9, №4. – С. 14-17.
4. Чечурин Р. Е., Аметов А. С. Сахарный диабет I типа и остеопороз (обзор литературы) // Остеопороз и остеопатии. – 1999. – № 1. – С. 2-5.
5. Мкртумян А.М. Оценка состояния костной ткани у больных сахарным диабетом // Остеопороз и остеопатии. – 2007. – С. 27-30.

6. Saito M., Marumo K. Collagen crosslinks as a determinant of bone quality: a possible explanation for bone fragility in aging, osteoporosis, and diabetes mellitus. *Osteoporosis Int.* – 2010. – Vol. 21, № 2. – P. 195-214.