

## ХАРАКТЕРИСТИКА МИНЕРАЛЬНОЙ ПЛОТНОСТИ КОСТЕЙ СТОП У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

Е. В. Скородумова<sup>1\*</sup>,

О. А. Назарова<sup>2</sup>, доктор медицинских наук

<sup>1</sup> МУЗ «Городская клиническая больница № 4» г. Иванова, 153005, Иваново, ул. Шошина, д. 8.

<sup>2</sup> ГБОУ ВПО «Ивановская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, 153012, Россия, г. Иваново, просп. Ф. Энгельса, д. 8

**РЕЗЮМЕ** Изучена частота встречаемости остеопении стоп у больных сахарным диабетом (СД) 1 и 2 типа методом двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии, описаны возможные механизмы ее развития. Остеопения стоп обнаружена у 47% больных с СД 1 и 2 типов, чаще сочеталась с низкой минеральной плотностью костей основного скелета, преимущественно проксимального отдела бедра, реже была изолированной. Низкая минеральная плотность костей стоп и скелета в целом связана с основными факторами риска остеопороза, стажем СД более 5 лет, поздними его осложнениями и высоким лодыжечно-плечевым индексом, что можно использовать с прогностической целью.

**Ключевые слова:** остеопения стоп, сахарный диабет, минеральная плотность кости.

\* Ответственный за переписку (corresponding author): e-mail: e\_skor@bk.ru

Имеются многочисленные сведения о повышенном риске переломов костей стоп при сахарном диабете (СД) [6], которые могут осложняться остеоартропатией Шарко, нередко приводящей к инвалидизации больных и ампутации конечности [3]. Появлению переломов стоп может способствовать остеопения этого отдела скелета [6].

Ранняя остеопения стоп при СД выявляется при рентгенографии и ультразвуковой денситометрии [4, 6, 8, 14] почти у 100% больных старших возрастных групп [1]. Однако частота этого заболевания у разных контингентов больных СД требует уточнения. Диагностическим стандартом определения низкой минеральной плотности костной ткани (МПК) является сегодня метод двухэнергетической рентгеновской костной абсорбциометрии (ДХА). К сожалению, до настоящего времени отсутствует утвержденная методика исследова-

ния МПК переднего отдела стопы, наиболее уязвимого при СД [6, 7].

Закономерно предположение о связи остеопении центрального скелета и стоп, но данные по этому вопросу противоречивы. Ряд авторов сообщает о корреляции низкой МПК этих отделов скелета при СД 1 типа [14], другие же отрицают ее [8]. Предполагают даже возможность развития изолированной остеопении стоп при СД [12].

Обсуждается влияние клинических параметров СД на снижение МПК. Связь СД 1 типа с низкой МПК центрального скелета не вызывает сомнения, а СД 2 типа – не доказана [13, 15], но продолжает изучаться [9, 11]. Связь диабетических осложнений с низкой МПК основного скелета описана при СД 1 типа [13], а стажа, тяжести и декомпенсации с низкой МПК стоп и скелета в целом – при СД 2 типа [4, 14].

Skorodumova E. V., Nazarova O. A.

### MINERAL DENSITY OF FEET BONES IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS

**ABSTRACT** Feet osteopenia prevalence was studied in patients with diabetes mellitus of 1 and 2 types; possible mechanisms of its development were clarified. Mineral bone density (MBD) of foot anterior zone was analyzed by doubleenergetic roentgen absorbtionmetry in 32 patients with diabetes mellitus of 1 type and in 47 patients with diabetes mellitus of 2 type. Then it was compared to analogous indices of the patients from control group who had the normal MBD of basic skeleton. Presence and severity of diabetic retinopathy (DR) and nephropathy (DN), distal sensomotor neuropathy (DPN), blood flow alterations on lower limbs and osteoporosis risk factors (ORF) were clarified in the patients. As the result feet osteopenia was revealed in 47% of the patients examined in every type of diabetes mellitus. It was more often combined with low MBD of basic skeleton, predominantly proximal femur zone and was rarely isolated. Feet osteopenia was connected to ORF by late diabetic complications, high malleolus-arm index and this fact should be used for prognosis.

**Key words:** feet osteopenia, diabetes mellitus, bone mineral density.

Цель работы – изучить частоту встречаемости остеопении стоп у больных СД 1 и 2 типов и уточнить механизмы ее развития для улучшения диагностики, лечения и профилактики низкой минеральной плотности костей стоп.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследование проводилось на базе амбулаторного кабинета «Диабетическая стопа» МБУЗ ГКБ № 4 г. Иванова и клиники ИвГМА в 2008–2010 гг.

Обследовано 79 больных с СД 1 и 2 типов (32 и 47 человек соответственно, 60% женщин). Возраст пациентов составил 55 (49; 60) года, у 5% – более 65 лет, индекс массы тела (ИМТ) – 29,4 (25,7; 34,2) кг/м<sup>2</sup>, стаж СД – 15 (10; 22) лет, уровень гликированного гемоглобина (HbA1c) – 9,6 (8,1; 10,8)%. Больные СД 1 типа лечились инсулином по 50 (39; 63) единиц в сутки. Часть пациентов с СД 2 типа (n = 20) принимала препараты сульфаниламочевины по 10,5 (7; 10,5) мг/сут, метформина – по 1,5 (1; 1,5) г/сут и их сочетание, остальные (n = 27) получали комбинированное лечение с инсулином.

У больных исключали сопутствующую патологию, связанную с риском снижения МПК, синдром диабетической стопы и переломы стоп.

Проводили общепринятое лабораторное и инструментальное клиническое обследование, а также выявляли основные факторы риска развития остеопороза (ФР ОП) с помощью утвержденных опросников [5].

Для диагностики диабетической нефропатии определяли уровень альбуминурии (протеинурии и микроальбуминурии), скорость клубочковой фильтрации и стадию хронической болезни почек (ХБП). Оценку сенсомоторных расстройств выполняли по утвержденной РМАПО методике [2], а состояния кровотока на нижних конечностях – методом ультразвуковой доплерометрии на аппарате «Smartdop-30» (Япония) с подсчетом лодыжечно-плечевого индекса (ЛПИ). Уточняли наличие и тяжесть диабетической ретинопатии. Для исключения переломов и ОАП выполняли рентгенологическое исследование стоп в двух проекциях.

Для определения МПК центрального скелета и стоп проводили DXA на аппарате «Lunar (GE) Prodigy Advance». Оценку МПК поясничного отдела позвоночника и проксимального отдела бедра выполняли согласно рекомендациям Международного общества по клинической денситометрии от 2007 года по T- и Z-критериям. У женщин в периоде постменопаузы и у мужчин старше 50 лет использовали T-критерий, интерпретируя его

согласно денситометрической классификации ВОЗ (норма – от + 2,5 до -1 SD, остеопения – от -1 до -2,5 SD, остеопороз – от -2,5 SD и ниже). У остальных (n = 21) о снижении МПК судили по Z-критерию от -2 SD и ниже [5].

Для изучения МПК стоп использовали программу для кисти. Определяли суммарную МПК передней части стопы до границы шопарова сустава. Изучали МПК обеих стоп.

Группу контроля составили 33 здоровых человека того же пола, возраста, роста, веса и расы с нормальной МПК основного скелета.

Статистическую обработку данных проводили с помощью программы STATISTICA (version 6.0, USA). Числовые данные выражали в виде медианы с интерквартильным размахом (25; 75). Для сравнения двух связанных групп по количественному признаку использовали критерий Вилкоксона, не связанных – критерий Манна – Уитни, а по качественному признаку – двухсторонний тест Фишера. Оценка корреляционных взаимосвязей проводилась по Кендаллу. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимался равным 0,05.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

У всех обследованных имелись какие-либо осложнения: диабетическая ретинопатия – у 91%, диабетическая нефропатия – у 81%, в том числе ХБП 2 стадии – у 6 человек (9%) и ХБП 3 стадии – у 11 (17%) у больных с протеинурией, диабетическая полинейропатия (ДПН) – у каждого. Хронические облитерирующие заболевания периферических артерий (ХОЗПА) выявлены у 15% больных, высокий ЛПИ – у 37%.

У обследованных ФР ОП встречались со следующей частотой: низкая масса тела – у 9%, семейный анамнез ОП – у 4%, предшествующие переломы (малотравматичные периферические) – у 8%, курение – у 17%, низкая физическая активность (3 (2; 3) балла) – у 38%, недостаточное потребление кальция (875 (725; 905) мг/сут) – у 63%, женский пол – у 60%, менопауза – у 41%. У большинства пациентов (80%) имело место сочетание 3 (2; 4) ФР ОП.

Оценка МПК основного скелета у большинства обследованных (73% больных и 76% здоровых) выполнена по T-критерию, у остальных (27 и 24% соответственно) – по Z-критерию (табл. 2).

В группе контроля показатели МПК поясничного отдела позвоночника и проксимального отдела бедра соответствовали норме и были достоверно выше, чем в группе больных.

**Таблица 1.** Клиническая характеристика больных по выявленным изменениям

Параметр	Число больных, абс. (%)	
	с СД 1 типа (n = 32)	с СД 2 типа (n = 47)
Диабетическая ретинопатия, в т. ч.:	32 (100%)	40 (85%)
- неproлиферативная	4 (13%)	21 (53%)
- проproлиферативная	14 (44%)	16 (40%)
Диабетическая нефропатия, в т. ч.:	14 (44%)	3 (7%)
- микроальбуминурия, ХБП 1 стадии	31 (97%)	33 (70%)
- протеинурия, ХБП 1–3 стадии	5 (16%)	21 (64%)
Диабетическая нейропатия, в т. ч.:	26 (84%)	12 (36%)
- начальная – 3 (2; 4) балла	32 (100%)	47 (100%)
- умеренная – 10 (8; 11) баллов	1 (3%)	16 (34%)
- выраженная – 24 (20; 28) балла	6 (9%)	19 (40%)
ХОЗПА, ЛПИ 0,7 (0,6; 0,8)	25 (78%)	12 (26%)
Высокий ЛПИ – 1,5 (1,4; 1,6)	3 (9%)	9 (20%)
	22 (69%)	7 (15%)

**Таблица 2.** Минеральная плотность костей скелета обследуемых

Параметр		Контроль (n = 33)	Больные СД (n = 79)
МПК позвоночника, г/см <sup>2</sup>		1,269 (1,196; 1,346)	1,14 (1,01; 1,264)*
МПК бедра, г/см <sup>2</sup>		1,042 (0,972; 1,133)	0,902 (0,782; 1,006)*
МПК стоп, г/см <sup>2</sup>	правых	0,685 (0,613; 0,706)	0,575 (0,514; 0,621)*
	левых	0,687 (0,623; 0,71)	0,578 (0,511; 0,635)*
	обеих	0,686 (0,621; 0,710)	0,577 (0,511; 0,630)*

Примечание. Статистическая значимость различий с контролем: \* –  $p < 0,05$ .

У 42 (53%) пациентов с СД установлено снижение МПК центральных отделов скелета: у 16 (20%) – с СД 1 типа и у 26 (33%) – с СД 2 типа. Снижение МПК (по критериям ВОЗ) соответствовало остеопении у 33 (42%) больных, остеопорозу – у 9 (11%).

У здоровых лиц значения МПК правых и левых стоп были сопоставимы, но при индивидуальном анализе в 88% случаях эти показатели различались ( $p < 0,05$ ). При этом минерализация стоп у женщин была ниже, чем у мужчин ( $p < 0,05$ ). Полученные данные обосновывают целесообразность учета МПК обеих стоп, а также пола обследуемых. В связи с отсутствием общепринятой нормы для МПК стоп мы использовали метод определения интервала нормы Гаусса и у контрольных лиц приняли за условно нормальные показатели в пределах 2 SD от среднего значения признака (при нормальном его распределении): для женщин – 0,521–0,733 г/см<sup>2</sup>, для мужчин – 0,628–0,792 г/см<sup>2</sup>. Величина стандартной ошибки средней МПК стоп здоровых была менее 10%.

У больных СД значения МПК стоп были ниже, чем в группе контроля. Остеопения стоп выявлена у 37 (47%) пациентов: 20 человек – с СД 1 типа и 17 – с СД 2 типа, частота была одинаковой ( $p > 0,05$ ).

Остеопения стоп у 27 из 37 человек (73%) сочеталась с низкой МПК центрального скелета, чаще проксимального отдела бедра, реже – позвоночника ( $p < 0,05$ ), при 1 и 2 типе СД (13 и 14 больных соответственно). У остальных 10 (27%) пациентов с СД 1 (n = 7) и 2 (n = 3) типов остеопения стоп наблюдалась при нормальной МПК центрального скелета, встречаясь чаще, чем в группе контроля ( $p < 0,05$ ).

Установлены определенные клинические особенности СД у больных с низкой МПК скелета в целом (табл. 3). У них чаще, чем в сравниваемой подгруппе, имели место некоторые из основных ФР ОП: недостаточное потребление кальция, низкая физическая активность ( $p < 0,05$ ). Кроме того, стаж болезни чаще составлял 15 лет и более, с большей частотой встречались такие диа-

Таблица 3. Характеристика больных с низкой и нормальной МПК скелета в целом

Параметр	Число случаев, абс. (%)	
	Лица с нормальной МПК (n = 27)	Лица с низкой МПК (n = 27)
Факторы риска остеопороза: недостаточное потребление кальция низкая физическая активность	12 (44%) 4 (15%)	22 (82%)* 19 (70%)*
Параметры СД: стаж $\geq 15$ лет диабетическая ретинопатия (пролиферативная) диабетическая нефропатия (протеинурия), ХБП 1–3 стадий ДПН (выраженная)	11 (41%) 2 (7%) 8 (30%) 6 (22%)	19 (70%)* 11 (41%)* 17 (63%)* 16 (60%)*
Высокий ЛПИ	4 (15%)	13 (48%)*

Примечание. Статистическая значимость различий между группами: \* –  $p < 0,05$ .

бетические осложнения, как пролиферативная ретинопатия, протеинурическая стадия нефропатии, выраженная ДПН, а также высокий ЛПИ ( $p < 0,05$ ).

Наличие остеопении стоп значимо коррелировало с встречаемостью отмеченных выше параметров: недостаточного потребления кальция ( $r = 0,4$ ,  $p < 0,05$ ), низкой физической активности ( $r = 0,39$ ,  $p < 0,05$ ), стажа СД более 15 лет ( $r = 0,36$ ,  $p < 0,05$ ), 1 типа заболевания ( $r = 0,26$ ,  $p < 0,05$ ), ДПР ( $r = 0,25$ ;  $p < 0,05$ ), протеинурии ( $r = 0,37$ ;  $p < 0,05$ ), выраженной ДПН ( $r = 0,39$ ;  $p < 0,05$ ) и высокого ЛПИ ( $r = 0,39$ ;  $p < 0,05$ ).

Из приведенных данных следует, что остеопения стоп, сочетающаяся в большинстве случаев с низкой МПК основного скелета, связана как с традиционными ФР ОП, так и с параметрами СД и высоким ЛПИ.

Сравнительная характеристика пациентов с локальной остеопенией стоп и низкой МПК скелета в целом не выявила значимых различий между ними по частоте встречаемости анализируемых параметров и величине неврологического дефицита со стороны нижних конечностей.

Происхождение локальной остеопении стоп у больных с СД остается неясным и нуждается в дальнейшем изучении.

Термином «остеопения стоп» обозначали меньшее количество костной ткани, чем у других людей того же возраста, пола, роста, веса и расы [10].

В нашем исследовании остеопения стоп выявлена методом DXA у 47% обследованных с СД 1 и 2 типов, что согласуется с результатами иных инструментальных методов [1, 4, 6, 8, 14].

Сочетание остеопении стоп с низкой МПК центральных отделов скелета было вполне ожида-

емым, в соответствии с определением ОП как системного заболевания скелета. Более частое сочетание остеопении стоп с низкой МПК шейки бедра, а не позвоночника, могло объясняться преимущественной потерей кортикальной кости при СД [6, 7].

Локальная же остеопения стоп могла быть связана с «нейрогенным воспалением» в рамках дистальной сенсомоторной нейропатии [12].

Обнаружение низкой МПК центрального скелета и стоп при СД 2 типа вносит свой вклад в дискуссию по этому вопросу [4, 9, 11, 13, 15]. Неоднородность суждений по этой проблеме может быть связана с неодинаковыми механизмами, определяющими МПК в группах обследуемых.

Взаимосвязь остеопении стоп с основными ФР ОП больных понятна, так как известно об определяющей их роли для МПК центрального скелета [5, 15]. Связь же низкой МПК стоп и скелета в целом с параметрами СД и высоким ЛПИ не исключала их неблагоприятное влияние на минерализацию костей или их роль в качестве маркера, что не противоречит мнению ученых на этот счет [4, 12, 13].

Таким образом, остеопению стоп у больных СД, как и низкую МПК основного скелета, можно прогнозировать по набору традиционных ФР ОП, а также по определенным клиническим характеристикам заболевания. Происхождение локальной остеопении стоп у больных с СД неясно и нуждается в дальнейшем изучении.

## ВЫВОДЫ

1. У половины обследуемых больных с СД 1 и 2 типов (47%) выявлена остеопения стоп, встречающаяся одинаково часто при обоих вариантах заболевания.

2. Остеопения стоп в основном сочеталась с низкой МПК центрального скелета, преимущественно проксимального отдела бедра, и реже была изолированной.
3. Остеопения стоп, как и низкая МПК основного скелета, у больных с СД была связана с извест-

ными ФР ОП, стажем диабета свыше 15 лет, поздними его осложнениями (пролиферативной ретинопатией, протеинурической стадией нефропатии, выраженной ДПН) и высоким ЛПИ, что можно использовать с прогностической целью.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Вартанян К. Ф. Патология костной ткани при сахарном диабете // Остеопороз и остеопатии. – 1999. – № 4. – С. 31–33.
2. Диабетическая периферическая сенсомоторная нейропатия : метод. рекомендации / И. В. Гурьева [и др.]. – М., 2008. – 24 с.
3. Международное соглашение по диабетической стопе. – М. : Берег, 2000.
4. Мкртумян А. М. Оценка состояния костной ткани у больных сахарным диабетом // Остеопороз и остеопатии. – 2000. – № 1. – С. 27–30.
5. Остеопороз / под ред. О. Л. Лесняк, Л. И. Беневоленской. – 2-е изд., перераб. и доп. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 272 с.
6. Риск переломов у больных сахарным диабетом / А. А. Гусова [и др.] // Клиницист. – 2007. – № 4. – С. 11–17.
7. Руководство по остеопорозу / под ред. Л. И. Беневоленской. – М. : БИНОМ. Лаборатория знаний, 2003.
8. Чечурин Р. Е., Аметов А. С., Рубин М. П. Сравнительная оценка рентгеновской денситометрии скелета и ультразвуковой денситометрии пяточной кости // Остеопороз и остеопатии. – 1999. – № 4. – С. 7–10.
9. Bone mineral density and its relationship with body mass index in postmenopausal women with type 2 diabetes mellitus in mainland China / P. F. Shan [et al.] // Bone Miner Metab. – 2009. – № 27 (2). – P. 190–197.
10. Frost H. M. Эволюция взглядов на остеопороз // Остеопороз и остеопатии. – 2000. – № 1. – С. 2–8.
11. Increased bone resorption may play a crucial role in the occurrence of osteopenia in patients with type 2 diabetes: Possible involvement of accelerated polyol pathway in its pathogenesis / Takizawa M. [et al.] // Diabetes. Res. Clin. Pract. – 2008. – № 82 (1). – P. 119–126.
12. Medial arterial calcification in diabetes and its relationship to neuropathy / W. J. Jeffcoate [et al.] // Diabetologia. – 2009. – Dec; 52 (12). – P. 2478–2488.
13. Osteoporosis among patients with type 1 and type 2 diabetes / A. Råkel [et al.] // Diabetes. Metab. – 2008. – Vol. 34 (3). – P. 193–205.
14. Rix M., Andreassen H., Eskildsen P. Impact of peripheral neuropathy on bone density in patients with type 1 diabetes // Diabetes Care. – 1999. – Vol. 22 (5). – P. 827–831.
15. Vestergaard P. Discrepancies in bone mineral density and fracture risk in patients with type 1 and type 2 diabetes-a meta-analysis // Osteoporos Int. – 2007. – Vol. 18 (4). – P. 427–444.