

СОСТОЯНИЕ АРТЕРИАЛЬНОГО КРОВОТОКА И МИНЕРАЛЬНОЙ ПЛОТНОСТИ КОСТНОЙ ТКАНИ У БОЛЬНЫХ СД II ТИПА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ДЛИТЕЛЬНОСТИ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Куликова А.Б.¹, Кочетова Л.В.¹

¹ ФГБОУ ВПО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения РФ, Красноярск, e-mail: nyura.84@mail.ru

В статье представлены результаты исследования состояния кровотока на сосудах нижних конечностей и минеральной плотности костей у больных сахарным диабетом (СД) II типа, осложненным нейроишемической формой синдрома диабетической стопы (СДС), в зависимости от длительности заболевания. Больные были разделены на три группы: первая группа со сроком заболевания до 5 лет; вторая - от 5 до 10 лет и третья - более 10 лет. В исследовании доказано, что изменения кровотока и минеральной плотности костной ткани у больных СД начинаются при сроке заболевания более 5 лет. Больные этой категории составляют группу риска по развитию СДС и должны проходить комплексное обследование, направленное на выявление изменений состояния кровотока и минеральной плотности костной ткани нижних конечностей с целью последующей медикаментозной коррекции и профилактики развития СДС и ее осложнений с образованием трофических язв и развитием гангрены.

Ключевые слова: сахарный диабет, синдром диабетической стопы, ангиопатия, минеральная плотность кости.

THE STATE OF THE ARTERIAL BLOOD FLOW AND MINERAL DENSITY OF BONE TISSUE IN PATIENTS WITH DM TYPE II, DEPENDING ON THE DURATION OF DISEASE

Kulikova A.B.¹, Kochetova L.V.¹

¹ Federal state-funded educational institution of the higher education "The Krasnoyarsk state medical university of the prof. V. F. Voyno-Yasenetsky" of the Ministry of Health Russian Federation, Krasnoyarsk, e-mail: nyura.84@mail.ru

The article presents the results of research on blood flow in the vessels of the lower limbs and bone mineral density in patients with diabetes mellitus (DM) type II complicated with neuroischemic form of diabetic foot syndrome (DFS), depending on the duration of the disease. Patients were divided into three groups: with the term of illness up to 5 years; the second group from 5 to 10 years and the third group for over 10 years. The study proved that the changes of blood flow and mineral density of bone tissue in patients with diabetes begin during the term of the disease longer than 5 years. Patients in this category are at risk for the development of SDS and must pass a comprehensive examination designed to identify state changes of blood flow and mineral density of bone tissue of the lower extremities for the purpose of drug correction and prevention of the development of SDS and its complications with the formation of venous ulcers and development of gangrene.

Keywords: diabetes mellitus, diabetic foot, angiopathy, bone mineral density.

По данным ВОЗ, распространенность сахарного диабета (СД) составляет от 2 до 6%. При сахарном диабете поражаются артерии всех органов и калибров с развитием микроангиопатии в 100% случаев и макроангиопатии — у 70% больных [1]. При диабетической ангиопатии у 30% больных наблюдаются гнойно-некротические осложнения. Через 15–20 лет после манифестации СД II типа у 50% больных отмечается окклюзия магистральных артерий, приводящая к развитию гангрены нижних конечностей в 20–40 раз чаще, чем у больных без нарушений углеводного обмена [4]. В структуре всех ампутаций нижних конечностей нетравматического характера больные СД составляют 50–70%. Диабетическая ангиопатия является основной причиной развития синдрома диабетической стопы, инвалидизации и высокой смертности этих больных [2; 3]. Согласно определению

ВОЗ синдром диабетической стопы (СДС) — это инфекция, язва и/или деструкция глубоких тканей, связанная с неврологическими нарушениями и снижением магистрального кровотока в артериях нижних конечностей различной степени тяжести (Международное соглашение по диабетической стопе, 2000) [6].

В последнее время в группу хронических осложнений сахарного диабета все чаще включают патологическое изменение костной ткани. Убедительные данные свидетельствуют о том, что при сахарном диабете имеется тенденция к снижению костной массы и изменению микроархитектоники костной ткани. Патологическое снижение минеральной плотности костной ткани выявляется у 50% больных СД I типа. Большинство исследователей считают, что остеопения, остеопороз у больных СД I типа носит диффузный характер.

Однако до настоящего времени сохраняются разногласия в отношении характера поражения костной ткани у больных СД II типа. По мнению Hlaing T.T. (2014), в основе изменений костной ткани лежит разобщение процессов ремоделирования с преобладанием процессов резорбции. В то же время у больных СД, осложненным формированием стопы Шарко, наблюдается уплотнение костной ткани и развиваются патологические изменения, ведущие в последующем к образованию длительно не заживающих трофических язв.

В исследовании механизмов и клинических проявлений патологических изменений костной ткани при сахарном диабете до настоящего времени отсутствует единое мнение о характере, частоте и причинах изменений скелета в условиях контролируемой гипергликемии. Наиболее вероятным объяснением разноречивости в оценке костных поражений при сахарном диабете являются неоднородность обследуемого контингента больных, использование различных методов оценки состояния костной ткани. До настоящего времени нет единого мнения о роли биохимических маркеров костного ремоделирования, исследование которых позволило бы диагностировать костно-суставную патологию на ранних стадиях и найти дифференцированный подход к лечению этой категории больных. Таким образом, исследование костного метаболизма и его роли в развитии диабетической остеоартропатии является актуальным.

Несмотря на достигнутые успехи в лечении диабетических ангиопатий, в настоящее время недостаточно четко определены показания к хирургическому лечению у больных с диабетической макроангиопатией, нет единого мнения по объему хирургического вмешательства, уровню ампутаций в зависимости от стадии ишемии и тяжести сопутствующей патологии. Кроме того, нет достаточного количества исследований, оценивающих отдаленные результаты реконструктивных операций на магистральных артериях нижних конечностей, недостаточно изучено и качество жизни больных с

синдромом диабетической стопы [5; 7]. До настоящего времени остается спорным вопрос, что является первичным в развитии СДС - нейропатия или микроангиопатия, на каких сроках развития СД следует назначать профилактическое лечение с целью предупреждения развития ангиопатии и нейроостеоартропатии, поэтому мы поставили перед собой цель: изучить артериальный кровоток и минеральную плотность костей у больных СД II типа, осложненным нейроишемической формой СДС в зависимости от длительности заболевания.

Материалы и методы. Набор клинического материала выполнили в хирургическом отделении НУЗ «ДКБ на ст. Красноярск ОАО «РЖД» с 2014-2016 гг. Обследовано 65 человек с СД II типа, осложненным нейроишемической формой СДС. Из 65 больных женщин было 40 человек (60%), мужчин 25 человек (40%). Средняя продолжительность заболевания СД составила $12,8 \pm 1,3$. В исследование включены пациенты в возрасте от 26 до 68 лет. Критериями включения в исследование были больные СД II типа. В исследование не включены больные СД с нарушением функций почек и печени; с заболеваниями костно-суставной системы; больные с психическими заболеваниями; больные в возрасте незавершенного процесса набора пика костной массы (девушки до 20 лет и юноши до 25 лет); беременные и принимающие гормональные препараты. Число женщин в менопаузе не имело статистически достоверных различий для всех групп.

В зависимости от длительности заболевания все больные были разделены на три группы. В первую группу вошли 15 больных СД II типа со сроком заболевания до 5 лет и средним возрастом 55,6 года. Во вторую группу вошло 30 больных СД II типа, осложненным нейроишемической формой СДС, с продолжительностью заболевания от 5 до 10 лет, со средним возрастом 66,9 года; в третью группу вошли 20 пациентов со сроком заболевания более 10 лет и средним возрастом 67,2 года.

Компенсированный СД в группе больных с давностью заболевания до 5 лет был у 63% больных, в группе от 5 до 10 лет - у 20%, в группе с давностью заболевания более 10 лет - у 17% больных.

У всех больных определяли уровень гликолизированного гемоглобина (HbA1C%), глюкозу крови, холестерин (ХС), триглицериды (ТГ), липопротеиды низкой плотности (ЛПНП) и липопротеиды высокой плотности (ЛПВП) (табл. 1).

Таблица 1

Биохимические показатели крови больных сахарным диабетом

№ группы	HbA1C%	Глюкоза, ммоль/л	ХС, ммоль/л	ТГ	ЛПНП, ммоль/л	ЛПВП, ммоль/л
1	$8,17 \pm 0,31$	$8,25 \pm 0,5$	$4,09 \pm 0,34$	$1,39 \pm 0,06$	$2,25 \pm 0,07$	$2,03 \pm 0,012$
2	$9,17 \pm 0,26$	$8,32 \pm 0,47$	$6,58 \pm 0,3$	$3,09 \pm 0,09$	$4,54 \pm 0,08$	$1,18 \pm 0,024$
3	$11,08 \pm 0,41$	$10,24 \pm 0,51$	$7,78 \pm 0,39$	$4,37 \pm 0,1$	$4,46 \pm 0,06$	$0,91 \pm 0,03$

Как видно из представленной таблицы, у больных с продолжительностью заболевания более 5 лет отмечено статистически значимое повышение показателей ХС, ТГ, ЛПНП и снижение ЛПВП, что свидетельствует о наличии биохимических признаков эндотелиальной дисфункции у больных СД II типа со сроком заболевания более 5 лет. В качестве биохимических маркеров костного ремоделирования определяли активность изофермента костной фракции щелочной фосфатазы (ВАР), обнаруженную на клеточной поверхности остеобластов и отражающую процесс костеобразования. В качестве маркера резорбции костной ткани определяли уровень активности тартрат-резистентной кислой фосфатазы (ТРКФ), которая экспрессируется остеокластами. Кроме того, у всех больных определяли активность щелочной фосфатазы и содержание кальция и фосфора в сыворотке крови.

Минеральную плотность костной ткани исследовали на ультразвуковом денситометре фирмы «Омнесс». Прибор позволяет определить скорость звука по кости, T- и Z-индексы, которые дают возможность качественно оценить состояние костной ткани.

УЗДГ нижних конечностей выполняли на импульсно-волновой доплеровской установке аппарата «Аloka Prosound альфа 7». Скорость кровотока определяли на общей бедренной артерии (ОБА), подкожной бедренной артерии (ПБА), глубокой бедренной артерии (ГБА), подколенной артерии (ПА), задней большеберцовой артерии (ЗББА), передней большеберцовой артерии (ПББА) и артериях тыла стопы. Кроме того, определяли наличие или отсутствие фиброза, толщину стенки магистральных сосудов и степень стеноза его просвета. Состояние скорости кровотока у больных II типа в зависимости от сроков заболевания на артериях нижних конечностей представлено в таблице 2.

Таблица 2

Скорость кровотока на артериях нижних конечностей у больных СД II типа

№ группы	ОБА, см/сек	ПБА, см/сек	ГБА, см/сек	ПА, см/сек	ЗББА, см/сек	ПББА, см/сек	Артерия тыла стопы, см/сек
1	130±6,2	96,71±4,2	94,5±3,9	60,34±2,2	41,45±2,1	42,38±3,6	49,1±3,4
2	105,45±5,7	85,88±3,8	90,78±3,6	56,54±1,9	41,17±2,8	35,1±2,6	38,9±3,8
3	92,25±5,2	73,65±3,6	72,71±3,2	54,16±2,0	30,1±0,6	28,5±0,71	27,9±0,9
p	p< 0,005	p< 0,005	p< 0,005	p< 0,005	p< 0,005	p< 0,005	p< 0,005

При исследовании скорости кровотока по магистральным сосудам в зависимости от длительности заболевания СД выявили статистически достоверное его снижение у больных 3-й группы по ПБА, ГБА, ПА, ЗББА, ПББА. Скорость кровотока по артериям нижних конечностей снижалась в соответствии с уменьшением калибра артерий; следует отметить, что скорость кровотока в артериях тыла стопы так же снижалась по мере увеличения срока

заболевания, однако процент снижения скорости кровотока на артериях стопы значительно меньше, чем по ЗББА и ПББА. Следовательно, изменение скорости кровотока на нижней конечности при сахарном диабете II типа с нейроишемической формой СДС начинается с берцовых артерий, тем временем как относительный кровоток в артериях стопы сохраняется, что, по всей видимости, создает определенный дисбаланс между оттоком и притоком крови в мягких тканях стопы и вызывает нарушения микроциркуляции.

Фиброз сосудистой стенки у больных с продолжительностью заболевания до 5 лет обнаружен в 63,6% случаев, с продолжительностью заболевания от 5 до 10 лет – 94%, с продолжительностью заболевания больше 10 лет - 95% случаев. Стеноз артерий у больных с продолжительностью заболевания до 5 лет не выявлен. В этой или иной степени стеноз артерий у больных СД с продолжительностью от 5 до 10 лет выявлен у 41% больных, с продолжительностью заболевания больше 10 лет - у 80% больных.

Комплекс интима-медиа у больных с продолжительностью заболевания до 5 лет в 36,4% случаев был в пределах нормы, у 64% пациентов - несколько утолщен.

У больных с продолжительностью заболевания от 5 до 10 лет нормальные показатели были у 15,7%; у 72% больных комплекс интима-медиа незначительно превышал норму; у 12% был патологически утолщен. У 90% больных с продолжительностью заболевания более 10 лет выявлено утолщение комплекса интима медиа, а у 10% он значительно превышал норму. По данным УЗДГ выявлены преимущественно полисегментарные и дистальные нарушения кровотока в сосудах нижних конечностей. Следует отметить, что у всех пациентов отмечены поражения нескольких магистральных сосудов, причем у большинства из них артерии были поражены в разных сегментах.

Следовательно, нарушения скорости магистрального кровотока появляются при сроке заболевания от 5 до 10 лет и становятся значимыми при сроке заболевания СД II типа более 10 лет.

Состояние минеральной плотности оценивали по активности ферментов костного ремоделирования и резорбции и данным ультразвуковой денситометрии.

Денситометрические показатели состояния костной ткани представлены в таблице 3, активность ферментов костного ремоделирования в таблице 4.

Таблица 3

Денситометрические показатели МПК больных СД II типа

№ группы	Количество	Показатели МПК	Нижняя треть лучевой кости	Нижняя треть большеберцовой кости
1	15 (23,1%)	скорость звука	4177 (4137;4221)	3911 (3850;4008)

		T-индекс	0,2 (0,4;0,65)	-0,4 (-1,15;-0,1)
		Z-индекс	1,4 (0,55;1,05)	0,1 (-0,55;0,2)
2	30 (46,1%)	скорость звука	4122 (4035,7;4193)	3762 (3603;3870)
		T-индекс	-0,4 (-0,8;0,3)	-1,4 (-2,0;-0,5)
		Z-индекс	1,1 (0,1;1,6)	-0,4 (-1,1;-0,125)
3	20 (30,7%)	скорость звука	4122 (4034;4198)	3714 (3534;3746)
		T-индекс	-0,4 (-1,27;0,3)	-1,9 (-3,3;-1,3)
		Z-индекс	0,55 (-0,4;1,6)	-0,75 (-2,1;-0,22)

На основании денситометрических показателей программа аппарата фирмы «Омнесс» позволяет оценить качественное состояние кости. Среди больных СД с давностью заболевания до 5 лет по данным ультразвуковой денситометрии на нижней трети лучевой кости остеопения выявлена у 16%, а остеопороз у 18% пациентов, у 76% больных денситометрические показатели соответствовали норме.

На нижней трети большеберцовой кости остеопения выявлена у 40%, остеопороз - 4%, а нормальные показатели - у 56% больных. У больных СД с давностью заболевания от 5 до 10 лет остеопения на нижней трети лучевой кости выявлена у 10,4%, остеопороз - у 4,2% больных, у 85% больных денситометрические показатели были в пределах нормы. На нижней трети большеберцовой кости остеопения выявлена у 39,6%, остеопороз - у 35,4%, нормальные показатели - у 25%. У больных СД с давностью заболевания более 10 лет на нижней трети лучевой кости остеопения визуализирована у 12,5%, остеопороз - у 8,3%, у 79,2% больных отмечены нормальные денситометрические показатели. На нижней трети большеберцовой кости у больных третьей группы остеопения выявлена у 52,1%, остеопороз - у 41,7%, а нормальные показатели были только у 6,3% пациентов.

Следовательно, количество больных с нарушениями костного ремоделирования и тяжесть нарушений у больных СД, осложненным нейроишемической формой СДС, прогрессивно увеличивается в зависимости от давности заболевания.

Кроме денситометрических показателей, для оценки состояния костной ткани у больных СД мы исследовали фосфорно-кальциевый обмен, активность ТРКФ и ВАР (таблица 4).

Таблица 4

Биохимические маркеры костного метаболизма

Показатели (физиол. норма)	Общая (Ед/л) 87,0	ЩФ	ТРКФ (Ед/л) до 2,75	ВАР (Ед/л) 27,75	Кальций общий, ммоль/л	Фосфор общий, ммоль/л

1 группа	91,28±8,05**	2,4±0,85**	22,29±4,15	2,44±0,15	1,12±0,01
2 группа	156,5±6,15*	7,26±1,005*	29,9±3,015*	2,13±0,04	0,9±0,01*
3 группа	118,7±4,15***	3,1±0,815	44,7±9,15***	2,0±0,08*	0,78±0,001*

Примечание: *различия достоверны в сравнении с первой группой при $p < 0.05$;

**различия достоверны в сравнении со второй группой при $p < 0.05$.

Биохимические показатели костного ремоделирования у больных первой группы соответствовали нормальным значениям. У больных второй группы активность показателей, отражающих резорбцию костной ткани, была выше в четыре раза, чем у больных первой группы, а активность показателей костеобразования оставалась на том же уровне. У больных третьей группы активность ТРКФ снижалась по сравнению со второй группой, но оставалась выше нормы и была выше, чем у больных первой группы, а активность ВАР стала значительно выше аналогичных показателей больных первой и второй групп.

Наше исследование позволяет прийти к заключению, что изменения кровотока и МПК у больных с нейроишемической формой СДС начинается у больных со сроком заболевания более 5 лет, поэтому больные этой категории должны проходить комплексное обследование, направленное на выявление изменений состояния кровотока и минеральной плотности костной ткани нижних конечностей с целью последующей медикаментозной коррекции и профилактики возможных осложнений синдрома диабетической стопы.

Список литературы

1. Бенсман В.М. Хирургия гнойно-некротических осложнений диабетической стопы. - М. : Медпрактика-М, 2012. – 495 с.
2. Винник Ю.С. Ультразвуковая денситометрия в диагностике остеоартропатии у больных сахарным диабетом / А.Б. Куликова, Ю.С. Винник, Л.В. Кочетова // Кубанский науч. мед. вестн. – 2013. – № 4. – С. 28–31.
3. Воротников А.А. Комплексный подход к лечению больных с синдромом диабетической стопы / А.А. Воротников, Э.Д. Байрамкулов, Р.В. Душин // Современные наукоемкие технологии. - 2014. - № 2. - С. 70-72.
4. Гурьева И.В. Возможности местного лечения диабетических поражений стоп // РМЖ. - 2002. - № 11. - С. 509-512.
5. Корейба К.А. Синдром диабетической стопы: комплексное лечение нейропатических трофических язв / К.А. Корейба, А.Р. Минабудинов, Е.А. Корейба // Эндокринология: новости, мнения, обучения. - 2015. - № 3. - С. 100-106.

6. Куликова А.Б. Показатели биохимических маркеров костного метаболизма у больных синдромом диабетической стопы // Раны и раневые инфекции : материалы 1-го Междунар. конгр., посвящ. 90-летию проф. Б.М. Костючёнка. – М., 2014. – С. 205–207.
7. Мельситов В.А. Оптимизация оказания хирургической помощи больным с синдромом диабетической стопы : дис. ...канд. мед. наук. - Саратов, 2014. - 197 с.