

ГУСОВА А.А.

Кафедра эндокринологии лечебного факультета ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова», Россия

ВЛИЯНИЕ ДЛИТЕЛЬНОСТИ, КОМПЕНСАЦИИ И ПОЗДНИХ ОСЛОЖНЕНИЙ САХАРНОГО ДИАБЕТА НА РИСК РАЗВИТИЯ ПЕРЕЛОМОВ

Введение

Распространенность сахарного диабета (СД) во всем мире высокая и продолжает увеличиваться. Развитие поздних осложнений СД зачастую приводит к инвалидизации пациентов, что определяет высокую социальную значимость данного заболевания. Патологические изменения при СД затрагивают все системы, включая опорно-двигательный аппарат и костную ткань. Сведения о влиянии СД на кость противоречивы, что связано с неоднородностью клинического материала и применением разных методов исследования.

Согласно результатам большинства исследований при СД 1-го типа наряду с развитием сосудистых и неврологических поздних осложнений отмечается возникновение остеопенического синдрома. В классификации, принятой на заседании президиума Российской ассоциации по остеопорозу (1997), к группе вторичных относится и остеопороз при СД 1-го типа. Сам по себе остеопороз также является важнейшей проблемой общественного здоровья, его распространенность в мире в течение ближайших 20 лет может увеличиться в 4 раза. Большинство исследователей [1–3] при СД 2-го типа наблюдали повышение минеральной плотности костной ткани (МПКТ), хотя, по данным других авторов [4, 5], может отмечаться ее снижение.

В любом случае при СД обычно отмечается повышение риска переломов (РП), развитие которых является наиболее важным клиническим и социально-экономическим последствием поражения костной ткани. При этом смертность в течение первого года после перелома шейки бедра составляет около 36 % у мужчин и 21 % у женщин. В течение последних 15 лет начали появляться данные о частоте развития переломов у населения РФ, однако внутри выборки пациентов с СД эти показатели не изучались. Соответственно, нет данных о РП при СД и о влиянии на этот риск характеристик и особенностей течения заболевания, а также о модификации при СД общих факторов риска переломов.

Причинами повышения РП при СД, видимо, является ухудшение качества кости и увеличение частоты

падений, однако однозначного мнения по этому вопросу нет. Понимание клеточных и молекулярных регуляторных механизмов, лежащих в основе влияния СД на костную ткань, может помочь в выработке рекомендаций по профилактике и лечению переломов.

Недостаточно изучена в отечественной литературе связь СД и поражений костной системы с изменениями психоэмоционального статуса. При развитии перелома возможно ухудшение как компенсации углеводного обмена, так и эмоционального состояния больного. Более того, по данным отдельных авторов, существует прямая зависимость РП от наличия депрессии [6]. Благоприятный прогноз жизни и трудоспособности при СД возможен только при активном участии больного в терапии заболевания, что определяет необходимость оценки и коррекции его психоэмоционального состояния.

Цель исследования: оценить частоту развития переломов и влияние компенсации, длительности заболевания и наличия поздних осложнений на риск развития переломов у пациентов с сахарным диабетом.

Материалы и методы исследования

Исследование состоит из двух основных частей, в него были включены группы пациентов, описанные в табл. 1.

Социологические методы. Для выявления нарушений психоэмоционального статуса использовались: самоопросник депрессии Цунга, опросники депрессии Бека и CES-D, а также индекс общего (хорошего) самочувствия ВОЗ (1999).

Лабораторные методы, использованные при обследовании женщин во второй части исследования, приведены в табл. 2.

Инструментальные методы:

1. Диагностика поздних осложнений у женщин с СД 2-го типа. Исследовалась вибрационная (камертон 128 Гц), тактильная (монофиламент 5 г), температурная (Тир-Терм) и болевая чувствительность. Проводилась прямая офтальмоскопия (мидриация раствором тропикамида 1%, офтальмоскоп Heine ВЕТА 200 S (Германия), фундус-камера Opton FF5, Германия).

2. Для диагностики перелома использовался метод рентгенографии (DR 154, RORIX, Германия). Двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия (остеоденситометрия) проведена 86 женщинам (Lunar iDXA, GE Medical Systems, США).

Статистический анализ данных проводился при помощи пакета Statistica (StatSoft, version 8.0, USA) и SPSS. При сравнении групп для количе-

ственных данных применялся тест Крускала — Уоллеса и U-критерий Манна — Уитни (попарное сравнение); для порядковых качественных — критерий Вилкоксона; для относительных — двусторонний тест Фишера. Оценка корреляционных взаимосвязей проводилась по методу Спирмена. Риски переломов вычислены по таблице сопряженности 2 x 2, 95% доверительный интервал (ДИ) — по методу Katz (95% ДИ для отношения

Таблица 1. Общий объем и структура проведенных исследований

Исследование	Группы пациентов
Оценка факторов риска и частоты развития переломов при СД	1. Архив травматологического пункта района Хамовники г. Москвы за 2005–2006 гг. (2281 чел., в том числе 51 пациент с СД). Данные о переломах среди выборки с СД за 2007 г. (дополнительно 29 чел.). Общая численность населения района — 97 110 чел. (29 512 — лица ≥ 50 лет). 2. Данные Государственного регистра больных СД района Хамовники — 2128 человек (1414 женщин и 714 мужчин). Среди них больных СД 2-го типа — 1995, СД 1-го типа — 133 чел.
Сравнение показателей костного обмена и МПКТ у женщин в постменопаузе с СД 2-го типа и в контрольной группе, в том числе на фоне перелома	1. 29 женщин в постменопаузе с СД 2-го типа и рентгенологически подтвержденным переломом любой локализации, развившимся в течение двух предшествующих недель. 2. 26 женщин в постменопаузе с переломом без СД. 3. 33 женщины с СД 2-го типа без переломов в течение последних двух лет. 4. 30 женщин без СД и переломов за последние 2 года (здоровый контроль). <i>Критерием исключения являлось повышение паратгормона или креатинина</i>

Таблица 2. Лабораторные методы исследования

Показатель	Норма	Метод	
Глюкоза плазмы натощак (ГПН)	4,0–6,1 ммоль/л	Гексокиназный метод (Synchron CX9, Beckman)	
Гликозилированный гемоглобин (HbA1c)	4,0–6,0 %	Высокоэффективная жидкостная хроматография (D-10, «Био-Рад», США)	
Ионизир. кальций (Ca ²⁺)	1,03–1,30 ммоль/л	Потенциометрический метод (Konelab-60)	
Общий кальций (Ca _{общ.})	2,10–2,55 ммоль/л	Hitachi 912 (Roche, Швейцария)	
Неорг. фосфор (P _{неорг.})	0,87–1,45 ммоль/л		
Щелочная фосфатаза (ЩФ)	80–270 Ед/л		
Креатинин (Кр)	44–80 мкмоль/л (< 60 лет), 80–115 мкмоль/л (> 60 л)	http://nephron.com/cgi-bin/CGSIdefault.cgi и http://www.mdrd.com	
СКФ по формулам MDRD и Кокрофта — Голта	60–130 мл/мин	Турбидиметрический метод	
Суточная протеинурия	< 300 мг/сут	Тест-полоски Micral-Test (Roshe D, Германия)	
Микроальбуминурия	< 20 мг/л	Synchron CX9 (Beckman)	
Экскреция кальция	2,5–7,5 ммоль/сут	Метод ELISA (ИФА) (Cobas 6000 Module e601, Roche, Швейцария)	
Экскреция фосфатов	400–1300 мг/сут		
Остеокальцин (ОК)	15,0–46,0 нг/мл		
С-концевой телопептид коллагена I типа (СТХ)	0,0–0,6 нг/мл	Метод иммунохемилюминесценции	
Паратгормон (ПТГ)	15–65 пг/мл		
25(ОН)-холекальциферол (витамин D)	15–80 нмоль/л	Liason	Immulite 2000, Siemens
Инсулиноподобный фактор роста 1 (ИФР-1)	64–252 нг/мл		

шансов — методом Woolf). Для выявления факторов риска в когортном исследовании проведен одномерный дисперсионный анализ. Данные в тексте и в таблицах представлены в виде Me [25; 75] (Me — медиана; верхний и нижний квартили) или $M \pm SD$ (где M — средняя арифметическая, SD — среднеквадратическое отклонение). Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимался равным 0,05. Для преодоления проблемы множественных сравнений применялась поправка Бонферрони.

Результаты исследования и их обсуждение

Для расчета частоты переломов у лиц с СД использовались данные архива травматологического пункта района Хамовники г. Москвы за 2 года и данные Государственного регистра больных СД (ГРСД) района Хамовники.

Частота развития переломов всех локализаций составила 1174,4/100 тыс. в год (11,7 ‰), а среди населения в возрасте ≥ 50 лет — 2121,2/100 тыс. в год (21,2 ‰) (в том числе 22 ‰ в популяции без СД и 12 ‰ — при СД).

По нашим данным, частота переломов всех локализаций при СД у женщин ≥ 50 лет была значительно ниже, чем в выборке без СД (1337,7/100 тыс. против 2620/100 тыс., относительный риск СД (ОРСД) = 0,43 [0,3–0,6]), тогда как частота этих переломов у мужчин при СД и без СД существенно не различалась.

Наиболее близкими к нашим являются опубликованные P.L.A. van Daele с соавт. (1995) результаты Роттердамского исследования (ретроспективная оценка 5-летнего отношения шансов (ОШ) переломов при СД 2-го типа, табл. 3). Однако при наблюдении в течение 6,8 года (de Liefde I.I. et al., 2005) ОР переломов для женщин увеличился до 1,3 [0,9–1,8], для мужчин до 1,6 [0,9–2,9].

Переломы бедра (оба пола) среди лиц ≥ 50 лет развивались с частотой 208,4/100 тыс. в год (2,1 ‰), а дистального отдела предплечья — 628,6/100 тыс. в год (6,3 ‰; в том числе у мужчин 243,4/100 тыс., у женщин — 860,6/100 тыс.; м : ж = 1 : 3,5).

Общее число переломов проксимального отдела бедра при СД также было меньше, чем в выборке без СД (без СД — 212,5/100 тыс. vs 151,4/100 тыс. при СД). У женщин с СД частота переломов бедра составила 212,2/100 тыс. (2,12 ‰) в год (1,5 ‰ в год для обоих полов) против 279,4/100 тыс. (2,8 ‰) у женщин без СД. Распространенность переломов бедра в выборке женщин без СД значительно превосходит данные зарубежных исследований, в то время как для СД показатели сопоставимы. Это может свидетельствовать о большей распространенности остеопороза среди женщин без СД старшей возрастной группы в российской популяции по сравнению с США, обусловленной различными генетическими, пищевыми и поведенческими особенностями, в то время как в группе СД механизмы повышения хрупкости кости являются более универсальными и связаны с

Таблица 3. Риск переломов при СД (ОШ, сравнение с Роттердамским исследованием)

	Мужчины (ОШ [95% ДИ], n _{сд})	Женщины (ОШ [95% ДИ], n _{сд})
Шанс развития переломов всех локализаций при СД обоих типов (возраст ≥ 50 лет)	0,97 [0,58–1,62] n = 567	0,41 [0,29–0,60] n = 1414
Шанс развития внепозвоночных переломов при СД 2-го типа (возраст ≥ 50 лет)	0,91 [0,53–1,57] n = 542	0,40 [0,28–0,58] n = 1381
Роттердамское исследование — шанс развития внепозвоночных переломов при СД 2-го типа (возраст ≥ 55 лет; ОШ с поправкой на возраст и ИМТ)	0,96 [0,60–1,52] n = 243	0,63 [0,44–0,90] n = 335

Таблица 4. Частота и относительный риск переломов среди населения ≥ 50 лет (к-во переломов, ‰, ОР и 95% ДИ)

Локализация перелома	СД (n = 1981)	Лица без СД (n = 27 531)	ОР _{сд} (95% ДИ)
Плечо, n (‰/год)	4 (1)	153 (2,8)	0,4 (0,13–0,97)
Предплечье, n (‰/год)	17 (4,3)	354 (6,4)	0,7 (0,41–1,09)
Бедро, n (‰/год)	6 (1,5)	117 (2,1)	0,7 (0,31–1,61)
Голень, n (‰/год)	3 (0,8)	154 (2,8)	0,3 (0,09–0,90)
Множественные переломы, n (‰/год)	6 (1,5)	15 (0,3)	5,0 (1,94–12,89)
Всего, n (‰/год)	47 (11,9)	1184 (21,5)	0,6 (0,45–0,80)

сопутствующими диабету изменениями костного обмена.

Нами не было выявлено повышения РП отдельных локализаций при СД. Более того, наблюдалось некоторое снижение общего риска переломов за счет плечевой кости и голени (табл. 4). Полученный результат может объясняться как высокой распространенностью недиагностированных случаев СД 2-го типа, что является общей систематической ошибкой для популяционных исследований, так и более малоподвижным образом жизни женщин с СД среди старших возрастных групп, приводящим к снижению риска падений.

Отмечено существенное повышение риска множественных переломов (ОР = 5,0 [1,94–12,89]), что может свидетельствовать об ухудшении качества кости у части больных СД и повышении риска травмы при падении.

Анализ данных о частоте переломов у пациентов ГРСД за 3 года (2005–2007 гг.) позволил выделить факторы риска переломов внутри выборки с СД. Риск развития переломов достоверно выше у пациентов с СД 1-го типа по сравнению с СД 2-го типа (ОР = 1,67 [1,22–3,4]).

При этом у больных СД 1-го типа чаще развивались переломы костей стопы и кисти ($p = 0,028$), что может объясняться развитием локального остеопороза костей стопы на фоне усиления кровотока при автономной нейропатии и медиакальцинозе артерий нижних конечностей, чаще наблюдаемом при СД 1-го типа. Повышение частоты переломов кисти, по-видимому, связано с

более молодым возрастом больных СД 1-го типа (чаще всего переломы кисти развивались у мужчин до 44 лет).

В нашем исследовании при СД не наблюдалось повышения частоты и РП всех локализаций у женщин по сравнению с мужчинами. Увеличение риска параллельно с возрастом, длительностью СД и постменопаузы у всех пациентов с СД 2-го типа также было недостоверным.

Эти факты могут свидетельствовать о наличии универсальных механизмов повышения РП при СД, связанных с особенностями течения диабета (компенсация, поздние осложнения), и в меньшей степени, чем в популяции без СД, зависимых от пола и возраста.

Отмечено недостоверное повышение риска у больных СД 2-го типа с нормальной массой тела по сравнению с пациентами с избыточной массой тела и ожирением (ОР = 1,54 [0,82–2,87]). Можно предположить, что снижение РП при повышении МПКТ на фоне роста индекса массы тела (ИМТ) частично нивелируется более выраженной нагрузкой на кость при падении лиц с ожирением. Еще одним возможным механизмом снижения РП при ожирении и СД 2-го типа является уменьшение физической активности, что при прочих равных снижает риск падений.

Было выявлено недостоверное увеличение РП в группах с высоким уровнем HbA1c ($> 8\%$) и ГПН (> 8 ммоль/л, ОР = 1,7 [0,6–4,9]), эта связь может быть частично обусловлена наличием поздних осложнений СД.

Таблица 5. Риск переломов у пациентов с СД

Признак	ОР	95% ДИ (метод Katz)	Признак	ОР	95% ДИ (метод Katz)
Вся выборка (n = 2128)			Пациенты с СД 2-го типа (n = 1995)		
СД 1-го типа (n = 133) vs СД 2-го типа (n = 1995)	1,67	1,22–3,40	ИМТ ≤ 25 кг/м ² (n = 222)	1,54	0,82–2,87
Интервьюированные пациенты с СД 2-го типа (n = 149)			Без терапии (n = 37)	4,05	1,86–8,82
Потребление кофе > 7 ч/нед vs < 1 ч/нед	10,4	1,18–101,1	Бигуаниды (n = 117)	0,18	0,025–1,29
Курение в настоящем (n = 17)	3,1	1,08–8,88	Секретагоги (n = 961)	0,82	0,49–1,38
Курение в анамнезе (n = 51)	1,44	0,52–3,96	Инсулинотерапия (n = 270)	1,26	0,70–2,25
Интервьюированные женщины с СД 2-го типа (n = 107)			Ретинопатия (n = 297)	2,09	1,14–3,83
Лактация 1–5 месяцев (n = 21)	3,06	1,02–9,16	Нефропатия (n = 204)	2,08	1,13–3,85
			Нейропатия (n = 375)	1,77	0,96–3,25
Лактация 6–11 месяцев (n = 21)	0,33	0,04–2,47	Макроангиопатия (n = 732)	2,02	1,78–2,30
			HbA1c менее 7 % (n = 132)	0,60	0,21–1,67
Лактация ≥ 12 месяцев (n = 30)	0,54	0,12–2,40	HbA1c 8,1–9 % (n = 29)	2,87	0,96–8,60

Наличие поздних осложнений диабета являлось основным фактором риска переломов при СД 2-го типа в нашем исследовании. РП был достоверно повышен при наличии ретинопатии, нефропатии и макроангиопатии. Повышение РП при нейропатии было недостоверным, что может быть частично объяснено тем, что в эту группу были отнесены пациенты как с периферической, так и с автономной нейропатией (по данным ГРСД). Выявленные закономерности объясняются изменениями в системе гомеостаза кальция, сопутствующими поздним осложнениям СД, а также увеличением риска падений.

Достоверное увеличение РП наблюдалось только в подгруппе без сахароснижающей терапии, выявлена тенденция к снижению РП на фоне приема пероральных сахароснижающих препаратов (секретагогов и бигуанидов). После исключения из подгруппы инсулинотерапии (ИТ) пациентов с СД 1-го типа на фоне ИТ сохранилась лишь недостоверная тенденция к повышению РП ($OR = 1,26 [0,7-2,25]$), несмотря на максимальные длительность СД и уровень HbA1c. Поскольку в подгруппах ИТ и без терапии распространенность поздних осложнений СД была максимальной, можно предположить, что именно этот факт играл основную роль в повышении РП.

Влияние факторов образа жизни на РП было изучено на небольшой выборке пациентов с СД 2-го типа ($n = 149$). РП был повышен у курящих в настоящее время ($OR = 3,1 [1,08-8,88]$) и при высоком уровне потребления кофе (> 7 чашек в неделю vs < 1 чашки в неделю: $OR = 10,93 [1,18-101,13]$).

На следующем этапе работы в когортное исследование было включено 118 женщин в пери- и постменопаузе, разделенных на 4 группы: группа с СД и переломом ($n = 29$), с СД без перелома ($n = 33$), с переломом без СД ($n = 26$) и группа здорового контроля — без СД и без перелома ($n = 30$). Медиана возраста составила 64 года (от 41 до 85 лет).

Группы были сопоставимы по возрасту, длительности постменопаузы и большинству других анамнестических параметров и факторов образа жизни. В группе СД без переломов ИМТ был достоверно выше, чем в группе здорового контроля. При СД значительно чаще по сравнению с контролем имели место сосудистые катастрофы в анамнезе, в группе СД + переломы чаще выявлялась артериальная гипертензия ($p = 0,03$). Группы с СД/без СД были сопоставимы по локализациям переломов.

Группы с СД (СД + перелом и СД без перелома) были сопоставимы по длительности диабета, параметрам компенсации (ГПН и HbA1c) и частоте основных поздних осложнений СД. В группе СД без

переломов было меньше больных без сахароснижающей терапии (12 vs 3) и больше — на инсулинотерапии (18 vs 9). Никто из пациенток не принимал тиазолидиндионы.

По результатам корреляционного анализа, физически более активные женщины с СД получали больше кальция с пищей и у них чаще развивались переломы. Это подтверждает тезис о том, что снижение РП у женщин ≥ 50 лет с СД обусловлено их малоподвижным образом жизни. Также наблюдались взаимосвязи, свидетельствующие об изменении рациона у женщин старшей возрастной группы (снижение потребления мяса, кальция, кофе и алкоголя).

У женщин с СД 2-го типа отмечалось относительное повышение уровня $Ca_{\text{общ.}}$ и Ca^{2+} в сыворотке крови на фоне снижения кальциурии (недостоверно) и повышения фосфатурии (рис. 1). Только в группе без СД экскреция кальция отражала степень костной резорбции: корреляция с С-концевым телопептидом коллагена I типа $r = 0,324$.

Уровень показателей фосфорного обмена, по видимому, зеркально отражал интенсивность резорбции кости: в ситуациях, характеризующихся ее усилением (при увеличении длительности постменопаузы, возраста, а также при переломах), наблюдалось снижение $P_{\text{неорг.}}$ и фосфатурии. В группах СД по мере увеличения продолжительности заболевания отмечался рост фосфатурии и $P_{\text{неорг.}}$ (параллельно с повышением кальциемии и МПКТ). При этом отмечены обратные корреляции фосфатурии с уровнем ПТГ и ЩФ.

При СД наблюдалось снижение ОК, СТХ, ПТГ и витамина D (рис. 1). Выявлены прямые взаимосвязи маркеров костеобразования (ОК и ЩФ) с ПТГ, витамином D, СТХ и друг с другом и обратная корреляция ОК и МПКТ. Все это свидетельствует о том, что повышение МПКТ при СД ассоциировано с замедлением всех процессов костного обмена, а также о том, что в отсутствие заболеваний желчевыводящих путей ЩФ при СД является достаточно чувствительным маркером ремоделирования.

Прогрессивное уменьшение СТХ при СД наблюдалось по мере увеличения длительности заболевания, повышения HbA1c и при наличии поздних осложнений диабета (нейропатии и микроангиопатии). Повышение СТХ отмечалось у всех пожилых женщин с переломами бедра, однако при СД не зависело от длительности постменопаузы.

Таким образом, влияние СД и пожилого возраста на уровень СТХ было разнонаправленным, но при более низких значениях СТХ МПКТ была

достоверно выше, что позволило нам использовать уровень СТХ при формировании группы высокого риска развития перелома при СД 2-го типа.

При относительном повышении кальция крови наблюдалось уменьшение выработки ПТГ (это снижение полностью не объясняется гиперкальциемией) и замедление ремоделирования с формированием «ленивой» кости. Помимо ПТГ, непосредственное влияние на костный обмен оказывает гипергликемия (связь ГПН и HbA1c с ОК и СТХ),

приводя к снижению его интенсивности. Замедление ремоделирования является фактором, определяющим РП у женщин с СД в постменопаузе даже при повышенной МПКТ.

При СД концентрация Ca^{2+} прямо коррелировала с уровнем витамина D. Однако наблюдаемая кальциемия при СД не может объясняться влиянием витамина D, поскольку при СД уровень кальция значительно выше, чем у женщин без СД, а уровень витамина D — значительно ниже.

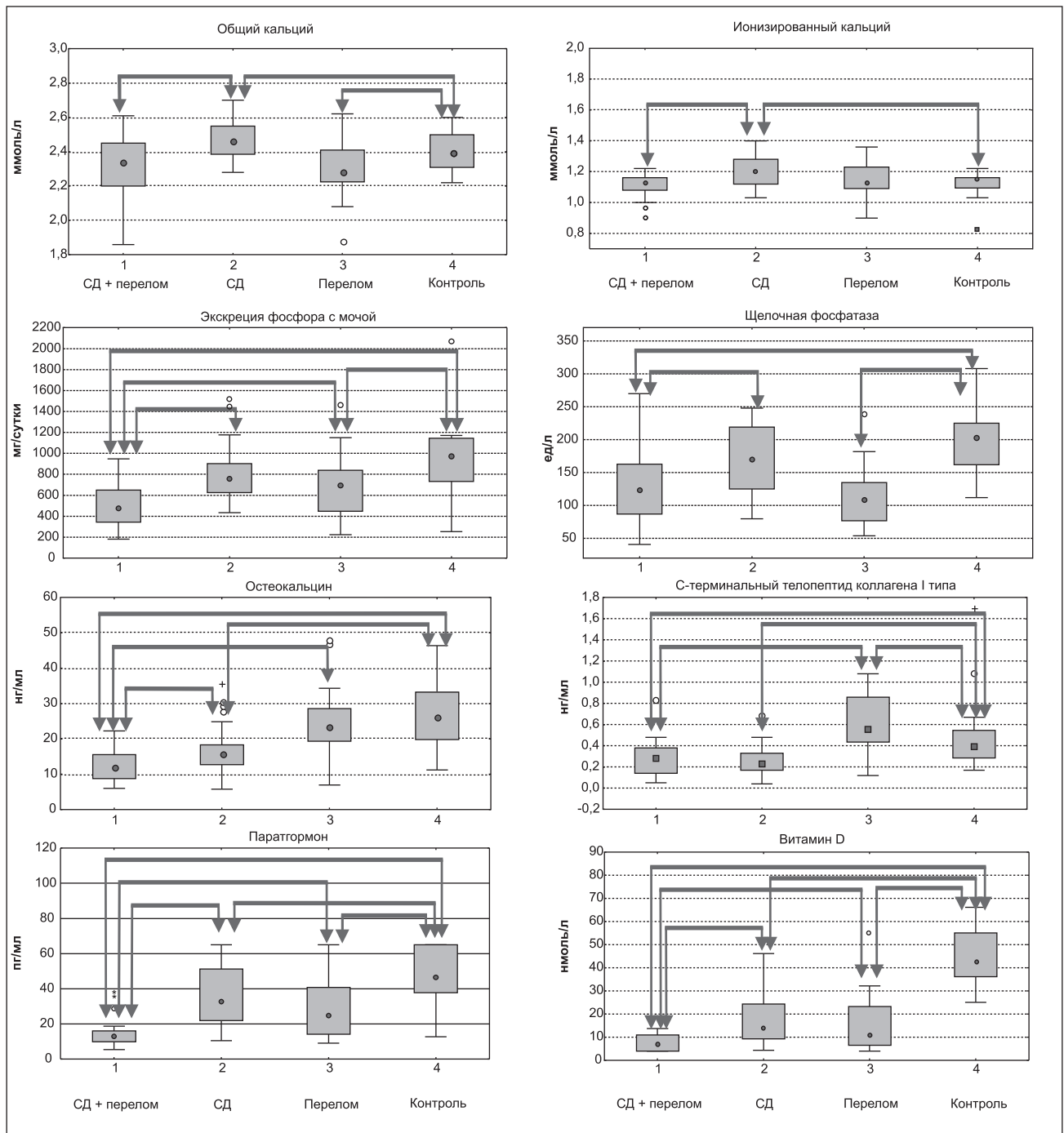


Рисунок 1. Уровень биохимических и гормональных показателей (стрелками указаны группы с различиями $p < 0,05$)

В обеих группах с переломами уровень $Ca_{\text{общ.}}$, Ca^{2+} , ЩФ, витамина D и ПТГ был ниже, чем в соответствующих группах без переломов, и прямо коррелировал с МПКТ. При этом в группе СД + перелом отмечалось дополнительное снижение ОК при неизменном уровне СТХ, а при переломах без СД — значительное повышение СТХ на фоне достоверного снижения уровня ОК.

Таким образом, при переломе наблюдается отрицательный баланс ремоделирования, сильнее выраженный у женщин без СД в связи с низкой реактивностью костного обмена при СД 2-го типа.

В работах последних лет выявлялись прямые зависимости уровня инсулиноподобного фактора роста 1 (ИФР-1) и МПКТ при СД 1-го типа, в то время как в отношении СД 2-го типа, а также механизмов взаимосвязи ИФР-1 с гипергликемией, поздними осложнениями СД и РП данные были противоречивы. Нами был определен уровень ИФР-1 у 70 женщин (17 из группы СД + перелом, 21 — перелом без СД, 17 — СД без перелома и 15 — здоровый контроль).

Наблюдались прямые корреляции ИФР-1 с уровнем $P_{\text{неорг.}}$ ($r = 0,252$), экскреции фосфатов ($r = 0,327$), у женщин без СД — обратная корреляция ИФР-1 и ПТГ ($r = -0,5$), что может отражать увеличение секреции провоспалительных цитокинов (одним из которых является ИФР-1) на фоне тенденции к ухудшению функции почек (отражающейся в повышении $P_{\text{неорг.}}$). При СД отмечено достоверное снижение ИФР-1 при повышении $HbA1c > 9\%$ (по сравнению с $HbA1c 7-7,9\%$).

Не было обнаружено корреляций ИФР-1 с МПКТ, СКФ и протеинурией у женщин с СД 2-го типа. Однако среди женщин с длительностью постменопаузы > 5 лет и с ИМТ < 40 кг/м² выявлена обратная зависимость между ИФР-1 и 10-летним расчетным РП шейки бедра (независимо от МПКТ

$r = -0,351$), механизмы этой связи еще предстоит изучить.

Таким образом, при СД 2-го типа вклад ИФР-1 в регуляцию костного обмена, по-видимому, перекрывается воздействием других факторов (гипергликемия, ПТГ, витамин D).

Рентгеновская остеоденситометрия поясничного отдела позвоночника и проксимального отдела бедренной кости была проведена 86 женщинам (14 из группы СД + перелом, 11 — перелом без СД, 32 — СД, 29 — здоровый контроль). Отмечена тенденция к повышению МПКТ при СД (достоверно для бедра сумм.), частота остеопороза и остеопении при СД была в 2 раза меньше, чем у женщин без СД (табл. 6).

Наблюдалась прямая корреляция МПКТ позвоночника и бедра с ИМТ и степенью прибавки веса в течение жизни, а также со снижением СТХ и повышением фосфатурии.

Корреляции МПКТ, наблюдаемые при СД, свидетельствуют об одновременном с поражением органов-мишеней замедлении костного обмена, что является характерным изменением при СД и, видимо, причиной повышения МПКТ.

Не обнаружено связи снижения МПКТ с длительностью и параметрами компенсации углеводного обмена при СД.

МПКТ во всех исследованных отделах была значительно ниже в обеих группах с переломами по сравнению с соответствующими группами без переломов. Это позволяет предположить, что проведение денситометрического исследования так же информативно для формирования групп высокого риска переломов всех локализаций среди женщин с СД 2-го типа, как и в остальной популяции. Однако при СД 2-го типа РП возрастает при больших значениях МПКТ, то есть при одинаковой МПКТ РП выше у женщин с СД 2-го типа.

В нашем исследовании при СД 2-го типа чаще, чем без СД, выявлялись депрессивные состояния.

Таблица 6. Распространенность остеопороза и остеопении (к-во случаев, %)

Отдел скелета	СД + перелом n = 14	r^{1*}	Перелом n = 14	r^{2*}	СД n = 32	r^{3*}	Контроль n = 29	r^{4*}
L1-L4, остеопения	6 (42,8)	0,18	4 (36,4)	0,53	12 (37,5)	0,49	7 (24,1)	0,20
L1-L4, остеопороз	2 (14,3)	0,65	5 (45,4)	0,10	0	0,09	4 (13,8)	0,04
Шейка бедра, остеопения	10 (71,4)	0,13	9 (81,8)	0,45	10 (31,2)	0,01	14 (48,3)	0,18
Шейка бедра, остеопороз	1 (7,1)	0,32	0	0,56	3 (9,4)	0,64	0	0,14
Б. вертел, остеопения	4 (28,6)	0,61	6 (54,5)	0,18	4 (12,5)	0,18	8 (27,6)	0,12
Б. вертел, остеопороз	1 (7,1)	0,32	2 (18,2)	0,41	1 (3,1)	0,52	0	0,52
Бедро сумм., остеопения	6 (42,8)	0,18	6 (54,5)	0,43	4 (12,5)	0,03	7 (24,1)	0,2
Бедро сумм., остеопороз	0	—	2 (18,2)	0,18	0	—	0	—

Примечания: * — r^1 — сравнение СД + перелом и контроль, r^2 — СД + перелом и перелом, r^3 — СД + перелом и СД, r^4 — СД и контроль.

Качество жизни, согласно опроснику ВОЗ, при СД ухудшалось пропорционально увеличению длительности заболевания.

Увеличения частоты депрессивных состояний у женщин с СД на фоне перелома не выявлено. В этой группе депрессии чаще наблюдались при более низком HbA1c, что объясняется стрессом при постановке диагноза впервые выявленного СД женщинам, госпитализированным по поводу перелома.

В нашей работе обратные зависимости МПКТ и баллов по шкалам депрессии (CES-D и Цунга) отмечены только у женщин без СД. При депрессии (по шкале Бека) переломы бедра выявлялись достоверно чаще ($p = 0,124$), но обнаруживалась корреляция наличия перелома бедра с общим баллом по шкалам депрессии ($r = 0,466-0,513$). Дизайн исследования, однако, не позволяет делать вывод о том, что наличие депрессии являлось фактором РП бедра. Возможно, что депрессия являлась следствием перелома.

Таким образом, женщинам с СД 2-го типа чаще необходима психологическая помощь, что связано с наличием основного хронического заболевания, однако дополнительной коррекции психоэмоционального статуса при развитии перелома не требуется.

Для выявления независимых факторов риска переломов в нашей выборке был проведен одномерный дисперсионный анализ, который показал, что у женщин без гиперпаратиреоза с СД 2-го типа в постменопаузе РП был повышен: при низком уровне Ca^{2+} , ЩФ, экскреции фосфора, витамина D и ОК и при снижении МПКТ.

Таким образом, механизмы повышения РП при СД 2-го типа заключаются в снижении интенсивности ремоделирования кости и в первую очередь костеобразования при малом влиянии СД на показатели кальциево-фосфорного обмена и МПКТ. То есть в определенной мере модификация костного обмена при СД может являться протекторным в отношении РП фактором. На основании данных работы составлен алгоритм формирования группы высокого РП у женщин с СД 2-го типа, которую составляют больные с поздними осложнениями, у которых слабо выражено влияние СД на ремоделирование и наблюдается выраженный дефицит костеобразования (рис. 2).

При СД наблюдалась обратная зависимость уровня ГПН и 10-летнего расчетного (www.shef.ac.uk/FRAX/index.htm) риска остеопоротических переломов любой локализации ($r = -0,375$) и бедра ($r = -0,404$). Причиной этого может быть повышение частоты гипогликемических состояний при

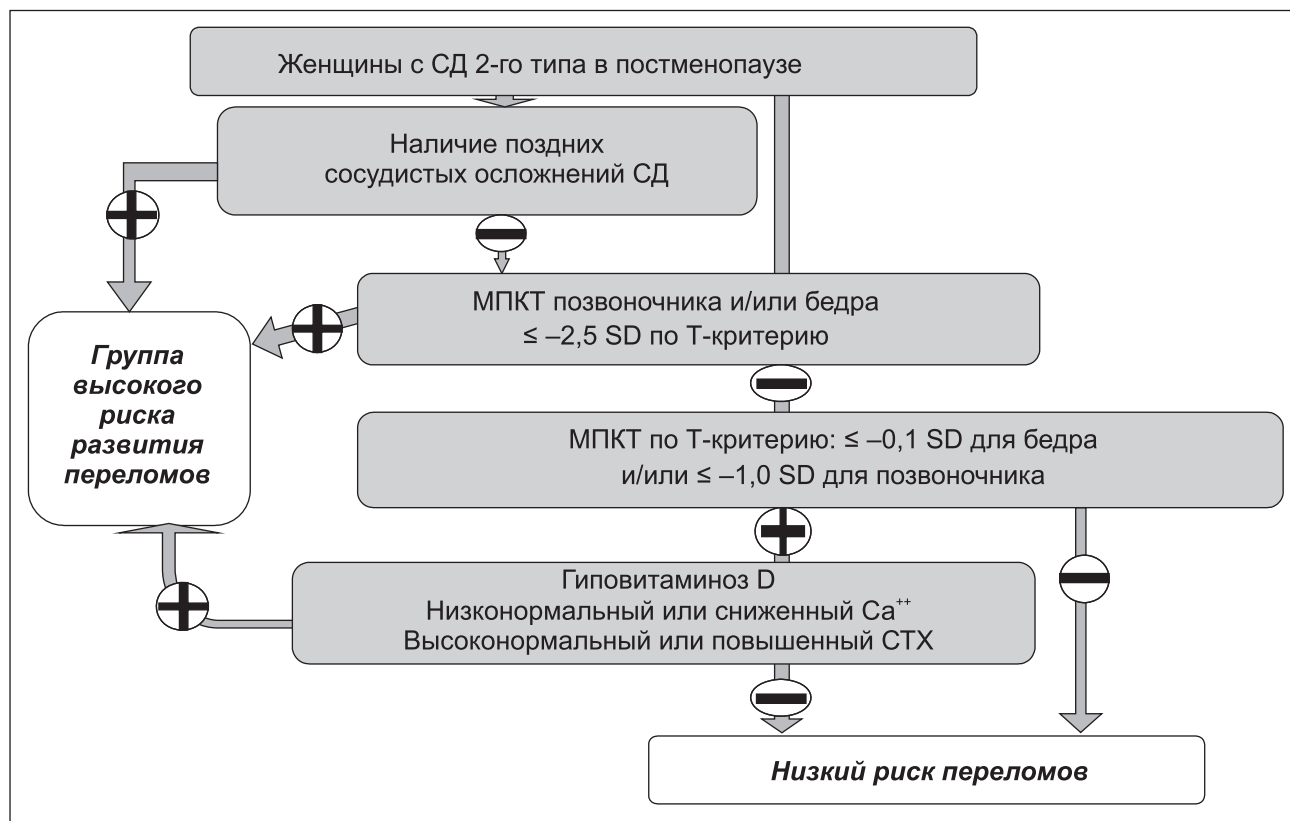


Рисунок 2. Алгоритм выделения группы риска развития перелома среди женщин без гиперпаратиреоза с СД 2-го типа в постменопаузе

более низких показателях гликемии, что увеличивает риск падений.

Тактика ведения перелома определялась врачом-травматологом, в лечении больных СД непосредственное участие принимал эндокринолог. Подход к выбору метода лечения больных не зависел от наличия или отсутствия СД. В группе функциональных методов лечения переломов (14,5 % — 8/55 больных), преследующих цель ранней активизации больного без хирургического вмешательства, мы условно объединили собственно функциональный метод (ЛФК) и использование коротких лонгетных повязок, не мешающих активизации. Применение этой группы методов было предпочтительным для наших больных, однако не всегда возможным. Также использовались иммобилизационный метод (27,3 % — 15/55), связанный с длительным постельным режимом или фиксацией массивными гипсовыми повязками, и оперативное лечение (малоинвазивные технологии остеосинтеза: 58,2 % — 32/55), позволяющее добиться стабильного остеосинтеза и ранней активизации пациентов. Частота применения различных методов в группе больных с СД и без него была примерно одинаковой.

На основании зарубежных и отечественных рекомендаций нами были составлены алгоритмы ведения больных при различной тактике лечения переломов для врачей-травматологов и анестезиологов-реаниматологов, благодаря которым удалось приблизить уровень гликемии к нормальным показателям, в результате чего частота осложнений послеоперационного периода и осложнений иммобилизационного лечения, сроки лечения и активизации больных, койко-день при оперативной тактике, а также результаты лечения в основной и контрольной группах достоверно не различались.

Консервативное лечение в стационаре у пациентов с СД было более продолжительным, чем в группе сравнения, что было связано с осложнениями, обусловленными нейро- и ангиопатией.

Поэтому целесообразно включение в программу обучения больных СД раздела, посвященного профилактике падений и снижению риска переломов. При наличии у женщины с СД 2-го типа после менопаузы любых отрицательных значений Т-критерия МПКТ бедра или снижения МПКТ позвоночника до уровня остеопении показано проведение обследования для выявления нарушений в системе, регулирующей ремоделирование (фосфорно-кальциевый обмен, маркеры ремоделирования, ПТГ, витамин D). В группу повышенного риска переломов входят те женщины с СД 2-го типа, у которых на фоне развития поздних ослож-

нений выявляется снижение 25-гидроксиколекальциферола, низконормальный или сниженный уровень кальция крови и высоконормальный или повышенный уровень СТХ. При невозможности использования функциональных методов лечения переломов, в отсутствие других противопоказаний у лиц с СД 2-го типа предпочтение следует отдавать применению малоинвазивных хирургических технологий. Женщинам с СД 2-го типа в постменопаузе следует восполнять дефицит витамина D. Учитывая специфические изменения ремоделирования кости, данная категория больных может получить преимущество от терапии, стимулирующей костеобразование. Необходимо обследование всех женщин старшей возрастной группы с СД 2-го типа, направленное на выявление депрессии с последующим назначением лечения.

Выводы

1. Частота переломов всех локализаций у больных СД 1-го и 2-го типов в возрасте 50 лет и старше в районе Хамовники ЦАО г. Москвы составила 1,2 % (в том числе переломов бедра — 0,15 %). В популяции ≥ 50 лет без СД распространенность всех переломов равнялась 2,2 % (переломов бедра — 0,21 %). Общий риск развития перелома у мужчин с СД сопоставим с общим риском в популяции, в то время как у женщин с СД РП достоверно снижен.

2. Риск развития перелома достоверно выше у больных СД 1-го типа (по сравнению с СД 2-го типа), а также у больных СД 2-го типа с поздними сосудистыми осложнениями (ретинопатия, нефропатия, макроангиопатия), курящих и употребляющих более 1 чашки кофе в день. При СД 2-го типа выявлена тенденция к повышению РП у больных с выраженной декомпенсацией ($HbA1c > 8\%$, ГПН > 8 ммоль/л) и нормальным весом, получающих ИТ; и к снижению РП при приеме производных сульфонилмочевины и бигуанидов.

3. При СД 2-го типа достоверно повышен риск множественных переломов (переломов одной или нескольких локализаций, развившихся у одного и того же пациента за период наблюдения). Частота послеоперационных осложнений и осложнений иммобилизационного лечения при использовании системы контроля и коррекции гликемии не зависела от наличия/отсутствия СД. Отмечается увеличение сроков госпитализации при консервативном ведении переломов у женщин с СД 2-го типа по сравнению с пациентками без нарушений углеводного обмена.

4. У женщин в постменопаузе с СД 2-го типа наблюдается относительное повышение МПКТ позвоночника и бедра и снижение частоты остео-

пороза и остеопении по сравнению с женщинами без СД. Предикторами развития переломов у женщин с СД 2-го типа в постменопаузе (при отсутствии гиперпаратиреоза) являются: сниженные или низконормальные значения ионизированного кальция, щелочной фосфатазы, витамина D, остеокальцина и экскреции фосфора с мочой, а также снижение МПКТ по Т-критерию в области L1-L4 и бедра (сумм.).

5. У женщин с СД 2-го типа в постменопаузе чаще выявляются депрессивные состояния, чем у пациенток без СД. Наличие перелома не усугубляет психоэмоциональное состояние.

Список литературы

1. Павлова М.Г., Лаврищева Н.В., Гусова А.А., Шипотько М.Г. Диабетическая остеоартропатия: клиника, диагностика и лечение // *Клиницист*. — 2007. — № 6. — С. 26-32.
2. Суплотова Л.А., Некрасова М.Р., Пронякова О.В. Предикторы развития остеопении при сахарном диабете типа 1 // *Сахарный диабет*. — 2006. — № 1. — С. 58-61.
3. Факторы риска генерализованной и локальной остеопении у больных СД 1 типа / Е.А. Холодова и др. // *Остеопороз и остеопатии*. — 2002. — № 2. — С. 18-21.
4. Чечурин Р.Е., Аметов А.С. Сахарный диабет 1 типа и остеопороз // *Остеопороз и остеопатии*. — 1999. — № 2. — С. 2-5.
5. Шалина М.А. Остеопенический синдром у женщин с сахарным диабетом 1 типа // *Журнал акушерства и женских болезней*. — 2006. — № 4. — С. 35-40.
6. Шалина М.А. Состояние скелета у женщин репродуктивного возраста, страдающих сахарным диабетом 1 типа // *Эфферент. терапия*. — 2007. — № 1. — С. 69-72.

Получено 14.03.12 □