

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
СУМСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
МЕДИЧНИЙ ІНСТИТУТ

УДК 616.71 - 001.5 - 003.9 - 039.3: 616.379 - 008.64(043.3)

Пестун Ірина Степанівна

*Особливості репаративного остеогенезу при
переломах трубчастих кісток у хворих на цукровий діабет*

14.01.38 – сімейна медицина

Робота на здобуття кваліфікаційного ступеня магістра

Науковий керівник: Мелеховець Оксана Костянтинівна,
к. мед. н., доцент кафедри сімейної
та соціальної медицини

Суми 2016

ЗМІСТ

ВСТУП	4
РОЗДІЛ 1 ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ	7
1.1. Загальні положення про патологічні зміни кісткової системи при цукровому діабеті.	7
1.2. Особливості ранньої діагностики остеопоротичних змін.	12
1.3. Репаративний остеогенез у нормі та при діабеті.	14
РОЗДІЛ 2 МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ	16
РОЗДІЛ 3 ДОСЛІДЖУВАНІ ГРУПИ	18
РОЗДІЛ 4 ОТРИМАНІ РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ	25
ВИСНОВКИ	31
СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ	32

ПЕРЕЛІК СКОРОЧЕНЬ

АТ – артеріальний тиск

ЦД – цукровий діабет

ОП – остеопороз

ДРА – двоенергетична рентгенівська абсорбціометрія

ЗПА – захворювання периферичних артерій

ПГІ – плечо – гомілковий індекс

САТ – систолічний артеріальний тиск

МГК – мінеральна густина кістки

ПТГ – паратгормон

ВСТУП

Актуальність та обґрунтування теми:

В Україні зареєстрована поширеність цукрового діабету (ЦД) становить 2,4% населення (при цьому фактична поширеність у 3-4 рази вища), в Європі близько 4% населення хворіє на ЦД. Частота ЦД становить 1-2% серед осіб віком до 50 років і понад 10% – в осіб віком понад 65 років. Число хворих на ЦД подвоюється через кожні 12-15 років, тобто мова йде про епідемію ЦД серед дорослого населення. ЦД вагітних діагностують у 2-3% всіх вагітних.[1]

Ушкодження кісткової тканини належить до пізніх ускладнень ЦД і наявна у 42,9–58% хворих на ЦД I типу та у 24–37,7% хворих на ЦД 2-го типу. Ця недуга виникає переважно при тяжкій формі діабету через 5–8 років від початку захворювання, частіше у людей віком 40–60 років. [2]

Одним із ускладнень цукрового діабету у людини служить неадекватне формування кісткової тканини, що призводить до остеопенії та порушення консолідації переломів. [13]

З діабетом прямо пов'язані значні витрати на медичне обслуговування цього контингенту хворих, які включають час спеціалістів, вартість ліків та служб реабілітації, інші витрати, в тому числі допомогу в зв'язку з втратою працездатності та інвалідністю.[20]

Рання діагностика та її оптимізація є одним з найважливіших та найактуальніших питань сучасної діабетології, вирішення котрого дозволить проводити активну профілактику виникнення кістково-деструктивних ускладнень ЦД, скоротити термін лікування та зменшити частоту ампутацій, і тим самим підвищити рівень життя та заощадити значні кошти для охорони здоров'я.

Мета дослідження: оцінити особливості репаративного остеогенезу при переломах трубчастих кісток у хворих на цукровий діабет.

Задачі роботи:

1. Оцінити ризик виникнення переломів у хворих на ЦД в залежності від наявності мікро- та макроангіопатій.
2. Провести порівняльну характеристику кальцій – фосфорного обміну у досліджуваних групах.
3. Виявити особливості локалізації переломів у хворих на цукровий діабет та без нього.
4. Вивчити темпи репаративного остеогенезу у досліджуваних групах.

Об'єкт дослідження:

Пацієнти з переломами трубчастих кісток із цукровим діабетом 2 типу та без нього.

Предмет дослідження:

Особливості функціональної здатності кісткової тканини у хворих на цукровий діабет.

Методи дослідження:

- Фізикальне обстеження, збір анамнезу
- Лабораторне дослідження вуглеводного та кальцієво-фосфорного метаболізму.
- Вимірювання плечо – гомілкового індексу.
- Денситометрія.
- Рентгенологічний метод.
- Консультації суміжних спеціалістів (офтальмолог, ендокринолог, невролог).

Практичне значення отриманих результатів:

Рекомендовано вимірювання плечо – гомілкового індексу, проведення денситометрії для попередження розвитку остеоартропатій.

Рекомендований динамічний моніторинг хворих на цукровий діабет з переломами трубчастих кісток в анамнезі з використанням денситометрії 1 раз на рік.

РОЗДІЛ 1

ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

1.1. Загальні положення про патологічні зміни кісткової системи при цукровому діабеті

Метаболічні порушення, судинні та неврологічні ускладнення цукрового діабету призводять до патологічних змін багатьох органів і систем, у тому числі і кістково-суглобової [36].

Ушкодження кісткової тканини належить до пізніх ускладнень ЦД і наявна у 42,9–58% хворих на ЦД I типу та у 24–37,7% хворих на ЦД 2-го типу. Ця недуга виникає переважно при тяжкій формі діабету через 5–8 років від початку захворювання, частіше у людей віком 40–60 років [2].

При цукровому діабеті є тенденція до зниження кісткової маси і зміни мікроархітекτονіки кісткової тканини. Процес, що супроводжується зниженням кісткової щільності, веде до підвищення ризику розвитку переломів. Процес консолідації переломів кісток у звичайних умовах відбувається таким чином, що тканина, яка знову утворилася структурно і функціонально не відрізняється від кісткової тканини в цілому. Однак, при різних патологічних станах, зокрема, цукровому діабеті, цей процес порушується [14].

Остеопенія - термін, що вживається для позначення зниження щільності рентгенологічної тіні (при стандартній рентгенографії кісток) або зниження маси кістки, яка визначається методами кількісної кісткової денситометрії. Остеопенія – загальний симптом метаболічної остеопатії, якого недостатньо для встановлення остаточного діагнозу[28]. Розвиток методів діагностичних досліджень і поява можливості вимірювати кісткову масу кількісно в різних відділах скелета дозволили більш чітко розмежувати поняття «остеопенія» і «остеопороз». Зниження кісткової щільності на 1-2,5 стандартного відхилення від нормативних показників піку кісткової маси

(SD) розцінюється як остеопенія, зниження більш ніж на 2,5 стандартного відхилення - як остеопороз.

Термін «остеопенія» («остеопенічний синдром») вживається також і в випадках, коли встановлені зниження щільності кісток і навіть наявність патологічних переломів, але ще не проведена диференційна діагностика з іншими видами метаболічних остеопатій [24-26].

Остеопороз (ОП) - системне захворювання скелета, що характеризується зниженням маси кістки в одиниці об'єму та порушенням мікроархітекtonіки кісткової тканини, яке призводить до збільшення крихкості кісток і високому ризику їх переломів. Остеопороз - одне з найбільш поширених метаболічних захворювань скелета, частота якого підвищується з віком [3,4,5] (рис 1.1.).



Рис.1.1. Остеопороз гомілковостопних суглобів.

Це обумовлено широкою розповсюдженістю ОП, його багатофакторною природою, пізньою діагностикою та несвоєчасним

початком лікування. Більше половини всіх переломів кісток серед дорослих може бути пов'язано з остеопорозом.

Остеопороз - гетерогенне і багатофакторне захворювання, у виникненні якого велику роль відіграють фактори ризику та їх поєднання у конкретного пацієнта.

У патогенезі виникнення остеопорозу грають роль такі фактори:

1. Зниження активності остеобластів через дефіцит інсуліну.

Інсулін надає стимулюючий вплив на кістковий матрикс та формування хряща. Абсолютний дефіцит інсуліну знижує вироблення остеобластами колагену і лужної фосфатази, необхідних для утворення кісткового матриксу і його мінералізації, зменшується також стимуляція остеобластів, опосередкована через інсуліноподібний та інші фактори росту[19].

При зниженні рівня цього гормону розвивається остеопенія, яку можна пояснити порушеннями обміну кальцію, хронічною мальнутрицією та судинними ураженнями. Внаслідок зниженої секреції інсуліну може мати місце нестача активних метаболітів вітаміну D, що веде до зниження всмоктування кальцію в кишечнику і посилення секреції і активності ПТГ (ПТГ), що, в кінцевому рахунку, створює негативний баланс кальцію в організмі і підсилює резорбцію кісткової тканини[12,21,34].

2. Метаболічним ацидозом (при декомпенсованому цукровому діабеті).

Обумовлений накопичення недоокислених продуктів метаболізму глюкози, які активують активність остеокластів та подавляють функції остеобластів.

Посиленням секреції глюкокортикоїдів та інших контінсулярних гормонів у відповідь на гіпоглікемію та одночасним пригніченням синтезу статевих гормонів з розвитком вторинного гіперпаратиреоїдизму.

3. Знижена секреція соматотропного гормону, інсулінова недостатність призводить до формування в організмі хворих на цукровий діабет атипових мукополісахаридів з порушенням кісткової матриці, оскільки саме соматотропний гормон відповідає за нормальну проникність мембран клітин для глюкози та амінокислот, збільшує проліферативну активність фібробластів і створює оптимальні умови для своєчасного формування колагенової стромы і її мінералізації.

4. Активацією паращитовидних залоз – відбувається в результаті підвищеної активності остеобластів, зниження всмоктування кальцію в кишківнику; зниженою каналцевою ресорбцією в результаті метаболічного ацидозу та вираженим осмотичним діурезом. Виникає гіперкальційурія та фосфатурія, що призводять до негативного балансу кальцію у хворих, компенсаторно для підтримання рівня кальцію та фосфору на компенсаторному рівні. [30,31,32,33]

Крім того, впливати на міцність кісткової тканини при цукровому діабеті можуть і ускладнення захворювання. Зокрема, діабетична полінейропатія може призводити до посилення процесу резорбції кісток, а мікро- і макроангіопатія - порушувати кровопостачання кісток[7].

Фактори ризику розвитку остеопорозу.

Серед факторів ризику ОП прийнято виділяти модифіковані та немодифіковані. [35]

Немодифіковані фактори:

- жіноча стать;
- вік старше 40 років;

- низька мінеральна щільність кістки;
- сімейний анамнез остеопорозу;
- попередні переломи;
- гіпогонадізм у чоловіків і жінок;
- рання, в тому числі хірургічна менопауза у жінок;
- прийом глюкокортикоїдів.

Модифіковані фактори:

- низька фізична активність;
- паління;
- недостатнє споживання кальцію;
- дефіцит вітаміну D;
- схильність до падінь;
- зловживання алкоголем;
- низький індекс маси тіла і / або низька маса тіла.

В якості основних факторів ризику ОП визнані стать, вік, маса тіла, фізична активність, дефіцит кальцію і вітаміну D. [16]

За останні роки в ряді досліджень отримані переконливі дані про високий ступінь доказовості нових факторів ризику ОП: сімейний анамнез, куріння, алкоголь, рівень паратгормону (ПТГ), гомоцистеїну, фолатів, вітаміну B12.

Доведено, що МПК у курців у 2 рази нижче, ніж у некурящих. Куріння підвищує активність кісткової резорбції, знижує всмоктування кальцію в кишечнику. [27]

Алкоголь впливає на проліферацію остеобластів. Доведено зв'язок зловживання алкоголем з низькою МПК.

У ряді клінічних досліджень доведено, що вживання достатньої кількості фолатів і вітаміну В12 знижує рівень гомоцистеїну в крові, у жінок з низьким рівнем фолатів визначається підвищення ризику переломів стегна.

Підвищення рівня ПТГ призводить до остеопорозу шляхом активації процесу кісткової резорбції, у жінок доведений взаємозв'язок високих концентрацій ПТГ зі зниженням МПК стегнової кістки. [17]

1.2. Особливості діагностики остеопоротичних змін.

«Золотим стандартом» інструментальної діагностики остеопорозу (ОП), заснованої на вимірюванні МПК, вважається неінвазивний метод - двоенергетична рентгенівська абсорбціометрія (ДРА). [18]

Перевагами методу є:

1. швидке отримання результатів вимірювання відразу після завершення сканування;
2. відносна безпека методу - мінімальний ризик для здоров'я;
3. висока точність кількісного аналізу;
4. в ході обстеження не потрібно активної участі пацієнта.

ДРА є єдиним стандартизованим методом діагностики ОП. Крім того, саме ДРА віддається перевага в оцінці ефективності проведеної терапії.

Процедура денситометрії:

Дослідження проводить персонал, знайомий з основами рентгенології (має сертифікат рентгенолога). У його завдання входить якісне виконання дослідження і видача висновку за результатами денситометрії. [29]

Укладання пацієнта в положенні лежачи на спині, нерухомо. Рентгеноконтрастні предмети (застібки, фольга, грошові знаки тощо) необхідно видалити з області сканування.

При дослідженні поперекових хребців для усунення поперекового лордозу ноги пацієнта укладають на спеціальний куб. При дослідженні проксимального відділу стегна для того, щоб шийка стегна розташовувалася паралельно поверхні столу, стопу пацієнта фіксують в положенні ротації всередину.

При денситометрії за програмою «Все тіло» необхідно видалити всі рентгеноконтрастні предмети і зберігати нерухоме положення протягом усього сеансу дослідження. При дослідженні в області передпліччя рука пацієнта у положенні сидячи розташована на столі денситометра. [11]

Роль плечо – гомілкового індексу.

Плечо – гомілковий індекс служить основою для простого і досить точного неінвазивного методу скринінгу і діагностики захворювань периферичних артерій (ЗПА). [6]

Плечо – гомілковий індекс (ПГІ) систолічного тиску розраховується, як співвідношення систолічного артеріального тиску (САТ), виміряного на щиколотці і плечі.

Алгоритм проведення вимірювання і розрахунку ПГІ :[8]

Вимірювання систолічного артеріального тиску проводиться в наступній послідовності: спочатку на одній руці, потім на іншій, потім на нижніх кінцівках. Якщо на руках не виявляється асиметрія більше 10 мм рт.ст., то в якості показника «тиску на плечі» використовується середнє арифметичне від даних на двох руках. В іншому випадку вибирається максимальне з двох значень. В якості «тиску на щиколотці» з кожного боку вибирається максимальне САД, отримане для задньої гомілкової артерії і

артерії тилу стопи. Розраховуються ППГ справа і зліва, як відношення «Тиск на щиколотці» / «Тиск на руці». Мінімальне зі значень ППГ, отриманих для правої і лівої кінцівки, порівнюють з «критичним значенням» (найчастіше це рівень 0,9) для прийняття рішення про наявність ознак ЗПА. [9,10]

1.3. Репаративний остеогенез у нормі та при діабеті.

Руйнування кісткової тканини відбувається в тих випадках, коли кількість абсорбованої енергії перевершує межі фізіологічної міцності даної ділянки кістки. Кількість енергії, яка може бути абсорбована кісткою без перелому, залежить від її міцності і жорсткості. Чим кістка жорсткіше, тим менше енергії може бути абсорбовано до настання перелому. Жорстка кортикальна кістка пошкоджується або ламається при подовженні всього на 2%. На процеси зрощення перелому великий вплив мають динамічні характеристики прикладеної сили. [22]

Незважаючи на локальний характер перелому, він грає роль пускового механізму для цілої серії послідовних подій. Давно відмічено, що на перелом реагує не тільки пошкоджений орган, а вся кісткова система в цілому.

Підкреслюючи спільність процесів репаративної регенерації для всіх біологічних тканин організму, А.Б.Шехтер і В.В.Серов (1991) характеризують її як запально - репаративну реакцію, кожна з фаз якої готує і «запускає» наступну. Подібним чином протікає і процес репаративного остеогенезу. При переломі на початку порушується місцеве кровопостачання, що викликає геморагії, аноксію, смерть клітин і асептичну запальну відповідь.

В подальшому розвивається ревазуляризація, резорбція некротизованих тканин, а також проліферація - диференціація поліпотентних преостеогенних клітин у функціональні фібробластичні, хондрогенні та / або остеогенні клітини в періості, ендості і стромі кісткового мозку. На думку Сіммонс (1995), процеси, залучені в цю черговість, можуть бути припинені

або затримані на будь-якій стадії в присутності інфекції, при нестабільній фіксації фрагментів або інтерпозиції м'яких тканин.

При пошкодженні довгих кісток виділяють чотири зони перелому: періостальна, міжвідломкова, ендостальна (інтермедіарна) і регенерат мозкового каналу. Слід зазначити, що власне зрощення кістки після перелому досягається за рахунок інтермедіарної мозолі.

Існуючі на сьогоднішній день різні варіанти класифікацій стадійності перебігу репаративного остеогенезу, засновані як на даних рентгенологічного, так і морфологічного досліджень переломів довгих кісток.

Найбільш обґрунтованим нам представляється виділення 5 стадій:

- 1-я стадія - запалення (0-5 день після травми);
- 2-я стадія - формування клітинної бластеми (4-40 днів);
- 3 стадія - реорганізація тканинних структур і мінералізація кістки (25- 50 днів);
- 4 стадія - стадія ремоделювання;
- 5 стадія - результат.

В кінцевому підсумку, материнська і новостворена кісткова тканина стають ідентичними за структурою. Процеси останньої фази, ремоделювання, можуть протікати протягом 8-10 тижнів, а в деяких випадках, в результаті дії факторів ризику, розтягнутися на період від 6 до 9 років.

Таким чином, репаративний остеогенез, що забезпечує загоєння перелому кістки, є багатофазним процесом, у яких стадійно-зональні і тимчасові характеристики, а порушення перебігу будь-яких з його фаз може привести до уповільнення зрощення перелому або утворення незрощеного перелому [23].

РОЗДІЛ 2

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

У дослідження було включено 82 пацієнти, які знаходилися на стаціонарному лікуванні у Сумській обласній клінічній лікарні, КУ СМКЛ №1 за 2015 рік. Усі пацієнти були розподілені на 2 групи:

- група 1- 41 пацієнт, хворий на цукровий діабет 2 типу з переломами трубчастих кісток в анамнезі;
- група 2 (контроль) – 41 пацієнт з переломами трубчастих кісток без ЦД 2 типу.

Критеріями включення були: вік від 20 до 65 років, тривалість захворювання >2-х років, і гормональний статус.

Критерії виключення розподілилися наступним чином:

- 1) наявність важкої хронічної хвороби нирок;
- 2) наявність або історія захворювань і синдромів, пов'язаних з низькою мінеральною щільністю кісток (тобто некомпенсованого гіпертиреозу, гіперпаратиреозу, кишкової мальабсорбції, запальні захворювання кишечника);
- 3) прийом препаратів, які можуть впливати на кістковий метаболізм;
- 4) вагітність і період лактації;
- 5) перенесені гострі інфекційні захворювання.

В кінцевому рахунку, були включені 41 пацієнт, хворий на ЦД 2 типу та з переломами трубчастих кісток.

У той же час, контрольну групу склала також 41 особа. Контрольна група була включена в дослідження, якщо пацієнти відповідали критеріям

включення (вік 21-66 років, гормональний статус) без будь-яких критеріїв виключення.

У всіх пацієнтів контрольної групи вимірювали зріст і вагу та розраховували ІМТ.

Проведений аналіз загальних даних про пацієнтів, зібраний анамнез хвороби шляхом опитування пацієнтів та аналізом даних амбулаторної документації, історій хвороб.

Проводився моніторинг глікемії та аналіз крові на глікозильований гемоглобін на наступний день після госпіталізації. Глікозильований гемоглобін вказує на рівень глюкози в крові протягом тривалого часу (більше 3 місяців). Як показник компенсації був взятий HbA1c, який у нормі складає 4–6,5%.

Проаналізовані рентгенограми скелету нижніх кінцівок. На рентгенограмах оцінювали та визначали форми ушкодження при остеоартропатії, визначали найчастішу локалізацію змін посуглобово, локалізацію та ступінь кісткової деструкції, наявності ускладнень діабетичної остеоартропатії.

Було проведено вимірювання плечо – гомілкового індексу, який служить основою для неінвазивного методу скринінгу захворювань периферичних артерій (ЗПА). Розраховувався ПГІ справа і зліва, як відношення «Тиск на щиколотці» / «Тиск на руці». Мінімальне зі значень ПГІ, отриманих для правої і лівої кінцівки, порівнювали з «критичним значенням» (рівень 0,9) для прийняття рішення про наявність ознак ЗПА.

Були проаналізовані показники денситометрії, за допомогою яких визначається структура кісткової тканини, зміни її маси, товщина поверхневого шару кістки.

РОЗДІЛ 3

ДОСЛІДЖУВАНІ ГРУПИ

У дослідження було включено 82 пацієнти, які знаходилися на стаціонарному лікуванні у Сумській обласній клінічній лікарні, КУ СМКЛ №1 за 2015 рік. Усі пацієнти були розподілені на 2 групи:

- група 1- 41 пацієнт (50%), хворий на цукровий діабет 2 типу з переломами трубчастих кісток в анамнезі;
- група 2 (контроль) – 41 пацієнт (50%) з переломами трубчастих кісток без ЦД 2 типу.

З метою визначення вікової варіативності серед пацієнтів всіх досліджуваних груп всі пацієнти були розділені на три групи за віком – 20–40 років, 40–60 років, 60 -65 років.

У віковій структурі першої групи переважали хворі групи 40-60 років – 21 (51%), 20-40 – 15 (37%), 60 -65 – 5 (12%). По гендерному відношенню у першій групі було чоловіків 13 (32%), жінок – 28 (68%).

У другій групі переважали здорові віком 40-60 років – 25 (62%), 20-40 – 8 (19%), 60 -65 – 8 (19%). У даній групі чоловіки склали 11 (27%), жінки – 30 (73%), (рис.3.1. – 3.2).

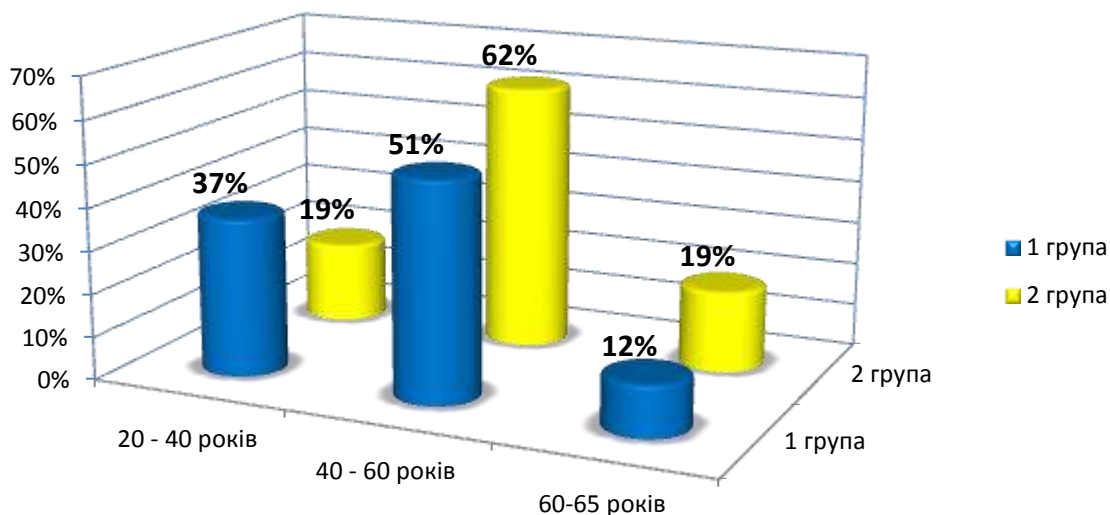


Рис.3.1. Розподіл хворих за віком(%)

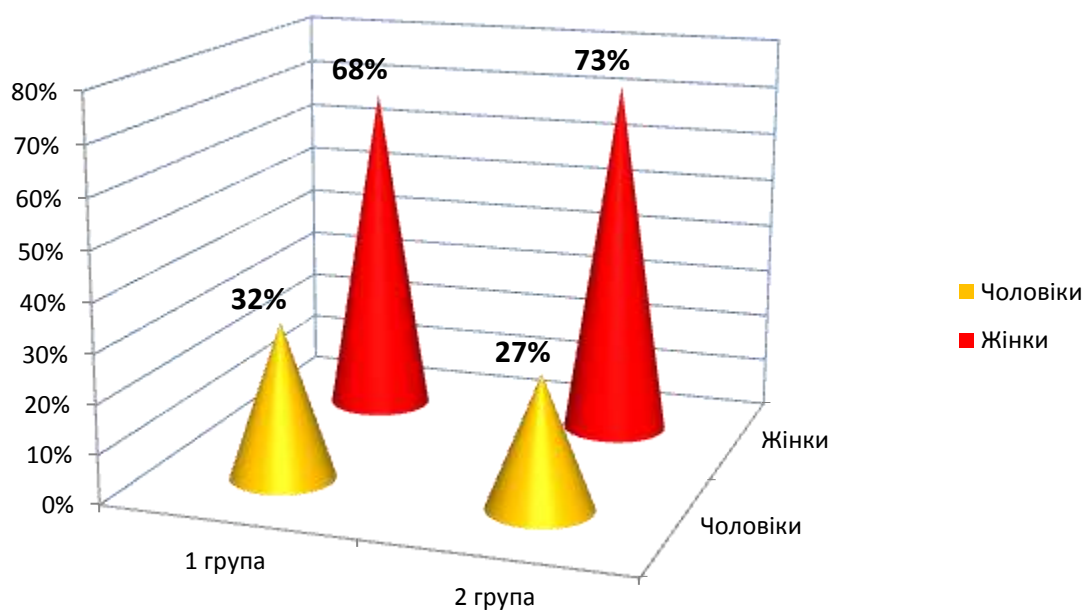


Рис. 3.2. Розподіл хворих за статтю(%)

Таким чином, досліджувані групи відносно однорідні. У віковій структурі переважали хворі вікової рамки 40–60 р. у обох досліджуваних групах. У першій групі склали 51%, у другій – 62%. У обох групах частіше хворіли жінки (68% та 73% відповідно).

При аналізі рентгенограм пацієнтів 1 групи було встановлено множинний характер переломів.

Нижче наведено рентгенограми переломів пацієнтів 1 групи.



Рис.3.3. Рентгенограма пацієнта О. 1 групи, 43 роки.



Рис.3.4. Рентгенограма консолідуючого перелому основи правої 5 плюсневої кістки пацієнта О. 1 групи, 43 роки.



Рис.3.5. Рентгенограма консолідуючого перелому основи лівої середньої фаланги та головки проксимальної фаланги 5 пальця пацієнта О. 1 групи, 43 роки.



Рис.3.6.Рентгенограма перелому н/3 правої стегнової кістки зі зміщенням пацієнтки М. 1 групи, 45 років.



Рис.3.7. Рентгенограма перелому великогомілкової кістки пацієнтки А. 1 групи, 47 років.

Вимірювання АТ для розрахунку плечо – гомілкового індексу у пацієнтів 1 групи.



.Рис.3.8. Вимірювання АТ для розрахунку плечо – гомілкового індексу пацієнту О. 1 групи, 43 роки.



Рис.3.9. Вимірювання АТ для розрахунку плечо – гомілкового індексу пацієнту О. 1 групи, 43 роки.

РОЗДІЛ 4

ОТРИМАНІ РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

У пацієнтів із цукровим діабетом оцінювали наявність та ступінь тяжкості хронічних ускладнень. Оцінювались клінічні симптоми гіперглікемії, проводились сенсорні тести (температурна чутливість, вібраційна, тактильна, больова і сприйняття тиску). Всі хворі ЦД пройшли обстеження очного дна.

Таблиця 4.1

Клінічні характеристики досліджуваних груп

Параметри	Група 1 (n=41)	Група 2 (n=41)	P
Вік (роки)	41.1 +/- 8.6 (20–64)	42.9 +/- 5.8 (21–66)	0.11
Зріст (см)	169.1 +/- 8.1 (150–188)	168.1 +/- 7.6 (150–188)	0.4
Вага (кг)	67.4 +/- 11.1 (46–100)	67.9 +/- 14.6 (43–131)	0.82
ІМТ (кг/м ²)	27.5 +/- 3.3 (17.5–35.6)	23.9 +/- 4.8 (16.6–45)	0.54
Чоловіче/жіноче співвідношення	13:28	11:30	0.61
Стаж діабету	12.8 +/- 8.3 (2–36)	-	-
HbA1c (%)	8.4 +/- 2.3 (4.4–13.6)	-	-
СІСг (мл/хв)	101.7 +/- 29.4 (59.1-202.7)	106.4 +/- 33.7 (76.0–246.5)	0.54
Нейропатія	29 (70.7)	-	-
Ретинопатія	17 (41.4)	-	-
Нефропатія	11 (26.8)	-	-

Кліренс креатиніну обчислювали з формулою Кокрофта-Голта:

Для чоловіків: $CL_{Cr} \text{ (мл / хв)} = [140 - \text{вік (років)}] \times \text{вага (кг)} / 72 \times 11,3 \times \text{креатинін сироватки (ммоль / л)}$.

Для жінок: $CL_{Cr} \text{ (мл / хв)} = 0,85 \times [140 - \text{вік (років)}] \times \text{вага (кг)} / 72 \times 11,3 \times \text{креатинін сироватки (ммоль / л)}$.

Статистичний аналіз проводили з SPSS версія 18.0 статистичний пакет (ІВМ Корпорації, Армонк, штат Нью-Йорк). Розподіл перемінних тестували

за допомогою тесту Колмогорова-Смирнова. Результати виражені у вигляді середнього +/- SD.

Порівняння змінних між 1 та 2 групою проводили за допомогою тесту Стюдента. Загальне лінійне моделювання проводилося для порівняння безперервних змінних між пацієнтами і з урахуванням віку.

Таблиця 4.2

Локалізація переломів у досліджуваних групах

Локалізація	ЦД + перелом, %	Перелом без ЦД, %
Стегно	31%	28,5%
Гомілка	24,1%	19,2%
Плече	17,2%	15,4%
Передпліччя	13,8%	12%
Стопа	7%	11,5%
Хребці, ребра	6,9%	13,4%

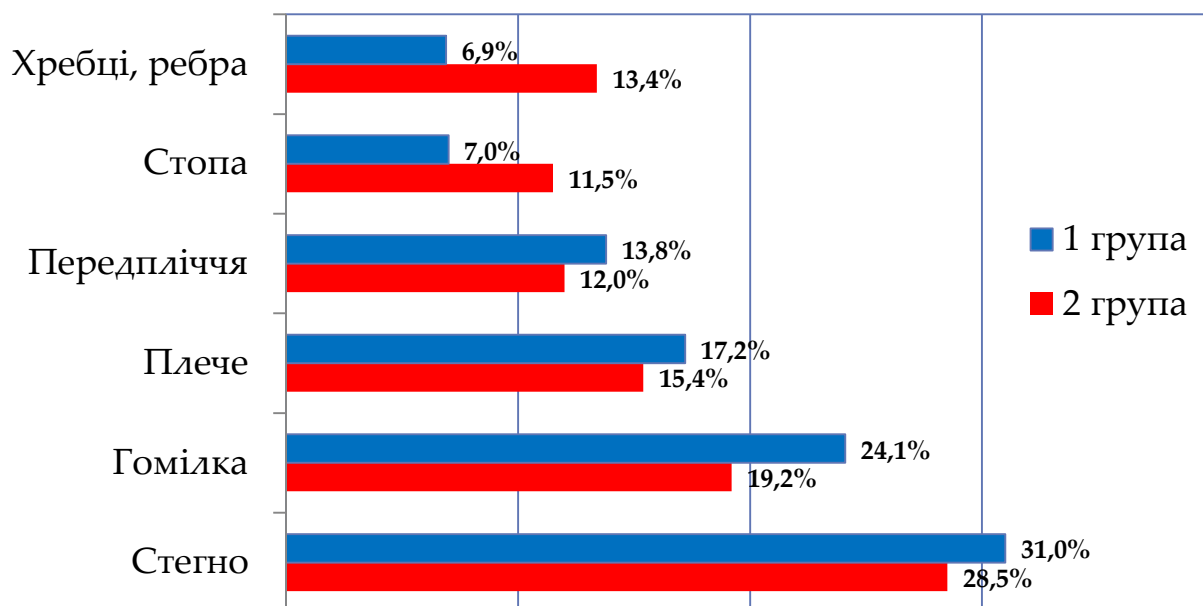


Рис. 4.1. Локалізація переломів у досліджуваних групах.

Встановлено множинний характер переломів та домінуючу локалізацію переломів стегна (31% у 1 групі та 28,5% у 2 групі) та гомілки (24,1% у 1 групі та 19,2% у 2 групі).

Поряд із абсолютними показниками щільності кістки в г/см³ досліджуваної ділянки в результатах денситометрії автоматично обчислювався Z-критерій у відсотках від статево-вікової популяційної норми і в величинах стандартного відхилення від неї (SD).

Також розраховувався і T-критерій - у відсотках або величинах SD від пікової кісткової маси осіб відповідної статі. За T-критерієм оцінюється вираженість остеопенії або остеопорозу. В даному випадку під терміном остеопенія позначається доклінічна стадія ОП.

Таблиця 4.3

Результати денситометрії

Параметри	Група 1 (n=41)	Група 2 (n=41)	P
T-FN	-1.77 +/- 1.3 (-4.1 до 1.8)	0.12 +/- 0.9 (-2.3 до 1.6)	<0.001
Z-FN	-0.64 +/- 1.1 (-3.8 до 1.9)	0.29 +/- 0.9 (-1.8 до 3.5)	<0.001
Пацієнти з Z-FN менше ніж 1.0	23 (56)	6 (14,6)	<0.001

Таблиця 4.4

Показники фосфорно-кальцієвого обміну у досліджуваних групах

Показник	Група 1 (n=41)	Група 2 (n=41)
Загальний кальцій, ммоль/л	1,73	2,24
Фосфор, ммоль/л	1,15	1,19
Лужна фосфатаза, ОД/л	179,7	189,2

Порушення фосфорно-кальцієвого обміну можливо на різних етапах розвитку захворювання. За отриманими результатами було відмічено гіпокальціємія, нормофосфатемія.

Порівняння плечо – гомілкового індексу у досліджуваних групах

Показник	Група 1 (n=41)	Група 2 (n=41)
1,1 – 1,29	3	25
0,95 – 1,0	8	13
0,9 – 0,94	13	2
<0,89	17	1

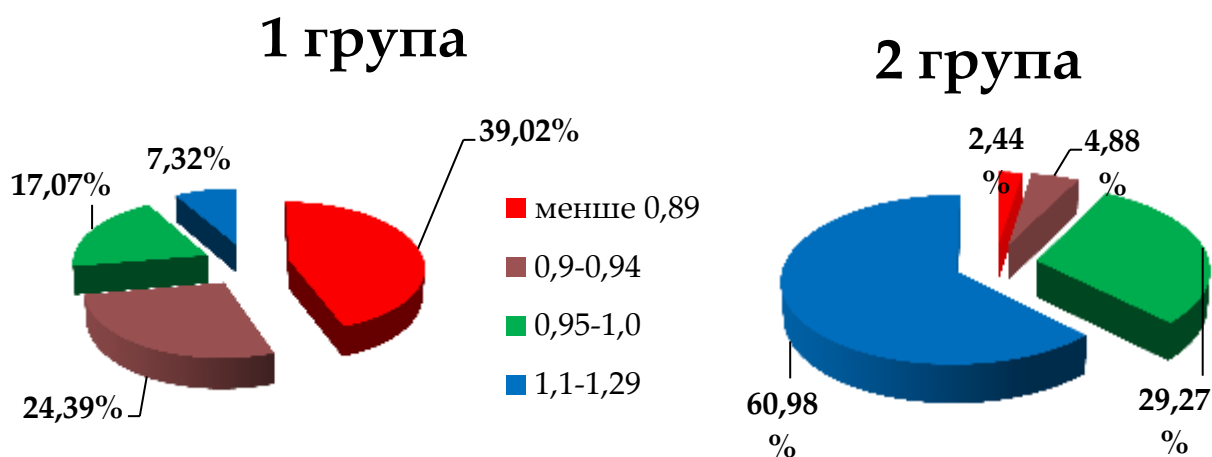


Рис.4.2. Порівняння плечо – гомілкового індексу у досліджуваних групах.

Згідно даних плечо – гомілкового індексу, у 1 групі переважну більшість склали пацієнти у зоні підвищеного та високого ризику з індексом 0,9 – 0,94 (24,39%) та <0,89 (39,02%) відповідно. У 2 групі переважну більшість склали пацієнти зі стандартним значенням плечо – гомілкового індексу - 1,1 – 1,29 (60,98%).

Стадії репаративного остеогенезу :

1 стадія - запалення (0-5 день після травми);

2 стадія - формування клітинної бласти (4-40 днів);

3 стадія - реорганізація тканинних структур і мінералізація кістки (25- 50 днів);

4 стадія - стадія ремоделювання.

Таблиця 4.6

Темпи репаративного остеогенезу у досліджуваних групах

Стадія	Загоєння у нормі	Загоєння при ЦД
1 – запалення	0 – 5 день після травми	5 – 10 день після травми
2 – формування кісткового мозолу	4 – 40 днів	5 -55 днів
3 – мінералізації кістки	25 – 50 днів	25 – 65 днів
4 – ре моделювання	8 – 10 тижнів	8 – 10 тижнів

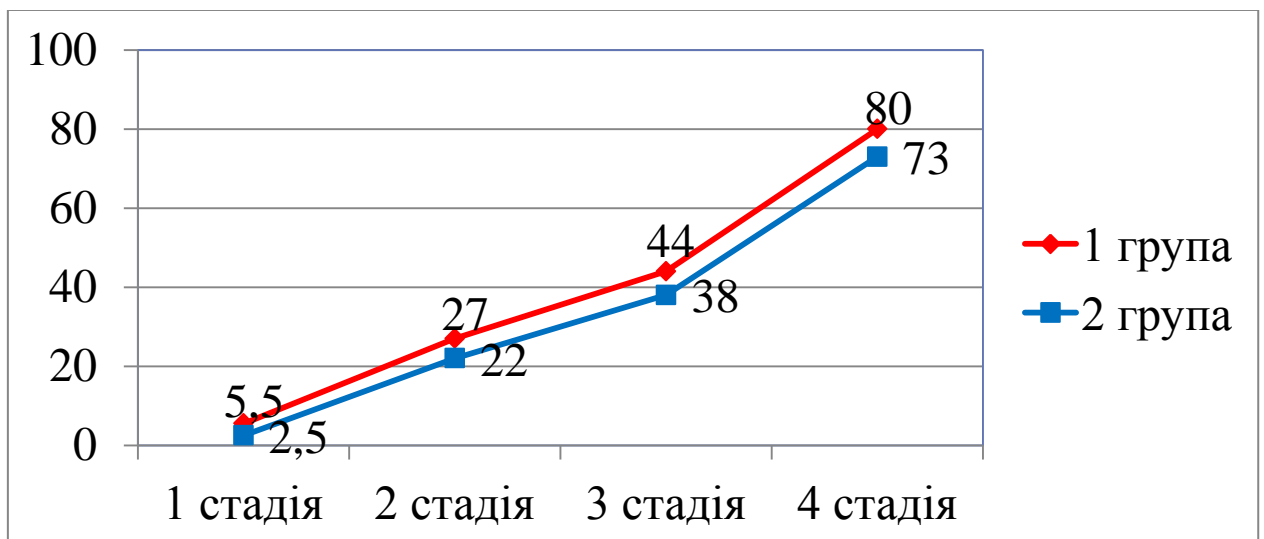


Рис.4.3. Темпи репаративного остеогенезу у досліджуваних групах.

За наведеними вище даними, встановлено подовження формування кісткового мозолу та стадії мінералізації кістки та виявлено ризик повторних переломів протягом 2 стадії.

ВИСНОВКИ

1. Було встановлено, що до факторів ризику, окрім немодифікованих (стать, вік) належать: ступінь змін фосфор – кальцієвого обміну; наявність макроангіопатій, що було підтверджено плечо – гомілковим індексом. Переважну більшість 1 групи склали пацієнти у зоні підвищеного та високого ризику (24,39% та 39,02% відповідно), у пацієнтів 2 групи нормальне значення цього індексу (1,1 – 1,29) спостерігалось у 60,98%;
2. Анамнестичні дані свідчать, що умови виникнення переломів пов'язані зі звичайним побутовим навантаженням (90%).
3. У 1 групі спостерігалось зниження рівня Са (1,73 ммоль/л) та нормальне його значення - 2,24 ммоль/л у 2 групі. Порівняльна характеристика рівня Са в крові довела, що показники достовірні, відмінні від групи контролю.
4. При проведенні топографічної оцінки було встановлено множинний характер переломів. Домінуючою локалізацією у обох досліджуваних групах були переломи стегна (31% у 1 групі та 28,5% у 2 групі) та гомілки (24,1% та 19,2% відповідно).
5. Встановлено подовження стадії формування кісткового мозолу та стадії мінералізації кістки у хворих з порушеннями вуглеводного обміну та виявлено підвищений ризик повторних переломів у хворих на цукровий діабет протягом 2 стадії.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 22.05.2009 № 356 в редакції наказу МОЗ України від 05.08.2009 № 574.
2. Лябах А.П. Диабетическая остеоартропатия стопы / А.П. Лябах, О.Э. Михневич, В.М. Пятковский// Международный эндокринологический журнал.– 2009.– №3(21). – С. 123–126.
3. Беневоленская Л. И. Остеопороз — актуальная проблема медицины // Остеопороз и остеопатии. 1998. № 1. С. 4–7.
4. Дедов И. И. Остеопороз: патогенез, диагностика, принципы профилактики и лечения: Метод. пособие для врачей / Дедов И. И., Марова Е. И., Рожинская Л. Я. // М., 1999. 62 с.
5. Дедов И. Первичный и вторичный остеопороз: патогенез, диагностика, принципы профилактики и лечения: Методич. пособие для врачей / Дедов И. И., Рожинская Л. Я., Марова Е. И. // М., 1999.
6. Leng G.C., Fowkes F.G. The Edinburgh Claudication Questionnaire: an improved version of the WHO/Rose Questionnaire for use in epidemiological surveys. J Clin Epidemiol 1992;45:10:1101–1109.11.
7. Беневоленская Л. И. Общие принципы профилактики и лечения остеопороза / Беневоленская Л. И. // Consil. Med. 2000. Т. 2. № 6.
8. Prevention Conference V: Beyond secondary prevention: identifying the high-risk patient for primary prevention: noninvasive tests of atherosclerotic burden: Writing Group III / Greenland P, Abrams et al // Circulation. 2000 Jan 4;101(1):E16–22.

9. Abbott R, Petrovitch H, Rodriguez BL, Yano K, Schatz IJ, Popper JS, et al. Ankle/brachial blood pressure in men > 70 years of age and the risk of coronary heart disease. *Am J Cardiol* 2000; 86:280–284.
10. Norgren L, Hiatt WR, et al. Inter–Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II). TASC II Working Group. *J Vasc Surg.* 2007 Jan;45 Suppl S:S5–67.
11. И. А. Скрипникова , Л. А. Щеплягина , В. Е. Новиков , О. В. Косматова , А. С. Абирова. Возможности костной рентгеновской денситометрии в клинической практике. №2/2010.
12. Щеплягина Л. А., Моисеева Т. Ю., Круглова И. В., Богатырева А. О. Снижение минерализации костной ткани: факторы риска, диагностика и профилактика // Проблемы подросткового возраста (избранные главы)/ Под ред. А. А. Баранова, Л. А. Щеплягиной. М., 2003. С. 290–324.
13. Lu H., Kraut D., Gerstenfeld L.C., Graves D.T. Diabetes interferes with the bone formation by affecting the expression of transcription factors that regulate osteoblast differentiation. *Endocrinology.* 2003; 144: 346–352.
14. Marsell R., Einhorn T.A. The biology of fracture healing. *Injury.* 2011 June; 42(6): 551–555.
15. Bruhn-Olszewska B., Korzon-Burakowska A., Gabig-Cimińska M. et al. Molecular factors involved in the development of diabetic foot syndrome. *Acta Biochim Pol.* 2012;59(4):507-13. Epub 2012 Dec 18.
16. Марова Е.И. Классификация остеопороза // Остеопороз и остеопатии. – 1998. – № 1. – С. 8–12.
17. Риггз Б.Л., Мелтон Л.Д. Остеопороз. Этиология. Диагностика, лечение. – М. : Бином, 2000. – 558 с.

18. Рахманов А.С., Бакулин А.В. Костная денситометрия в диагностике остеопении // Остеопороз и остеопатии. – 1998. – № 1. – С.28–30.
19. Рожинская Л.Я. Системный остеопороз. Практическое руководство для врачей. – М. : «Издатель Мокеев», 2000. – 195 с.
20. Молитвослова Н.А. Остеопороз и сахарный диабет: Современный взгляд на проблему / Н.А. Молитвослова , Г.Р. Галстян // Сахарный диабет.–2013.– №1.– С. 57–62.
21. Mayfield J.A., Reiber G.E., Sanders L.J., Janisse D., Pogach L.M. Preventive foot care in diabetes. Diabet Care 2004;27:Suppl 1:63–64.
22. Blake G.M., Fogelman I. Applications of bone densitometry for osteoporosis // Endocrinol. Metab. Clin. North. Am. – 1998. – Vol. 27, N 2. – P. 26–288.
23. Вартанян К.Ф. Состояние костной ткани при сахарном диабете / К.Ф. Вартанян // Диабетогр.– 1997. – № 10. – С. 18–20.
24. Франке Ю., Рунге Г. Остеопороз. М.: Медицина, 1995. 300 с.
25. Михайлов Е. Е., Меньшикова Л. В., Ершова О. Б. Эпидемиология остеопороза и переломов в России // Приложение к журналу «Остеопороз и остеопатии»: Матер. Рос. конгр. по остеопорозу. Москва. 2003. 20–22 окт. М., 2003. С. 44.
26. Беневоленская Л. И. Остеопороз и остеопатии. М., 1998. С. 4–7.
27. Зуева Н.А. Новое в патогенезе и лечении сахарного диабета и его хронических осложнений / Зуева Н.А., Ефимов А.С. – К.: ООО ДСГ Лтд, 2003. – С. 22–34.
28. Диабетическая остеоартропатия: клиника, диагностика и лечение / [Павлова М.Г., Лаврищева Н.В., Гусева А.А. и др.]– Клиницист.– 2007.– 6: С. 26–31.

29. Identifying bone-mass-related risk factors for fracture to guide bone densitometry: a systemic review of the literature / Espallargues M., Sampietro-Colom L., Estrada M.D. et al. // *Osteoporos Int.* – 2001. – Vol. 12. – P.811–822.
30. Паньків В.І. Класифікація, діагностика і сучасні підходи до лікування діабетичної поліневропатії / В.І.Паньків // *Міжнародний ендокринологічний журнал.* – 2008. – С. 59–62.
31. Галстян Г.Р. Диабетическая нейропатия: классификация, диагностика и лечение / Г.Р. Галстян // *Consilium medicum.*–2005.– Т. 7, № 9.– С. 765–768.
32. Балаболкин М.И. О патогенезе диабетической остеопатии / М.И. Балаболкин, Э.Р. Хасанова, А.М. Мкртумян // *Клиническая медицина.*–1998. – № 3. – С. 86–88.
33. Бахарев И.Г. Актуальность проблемы диабетической остеопении / И.Г. Бахарев // *Рус. мед. журн.* – 2006. – № 9. – С. 24–25.
34. Effects on bone mineral density of calcium and vitamin D supplementation in elderly women with vitamin D deficiency / Grados F., Brazier M., Kamel S. et al. // *Joint Bone Spine.* – 2003. – Vol. 70, N 3. – P. 157.
35. Effects of risedronate on the risk of hip fracture in elderly women / McClung M.R., Geusens P., Miller P.D. et al. // *N. Engl. J. Med.* – 2001. –Vol. 344. – P. 333–340.
36. Волковой А.К. Поражения нижних конечностей у больных сахарным диабетом / А.К. Волковой, Е.Ю. Комелягина, М.Б. Анциферов // *Независимое издание для практикующих врачей.*– 2009.– №9.– С. 12–13.
37. Interventions for preventing falls in elderly people: Cochrane Database of Systematic Reviews and the Cochrane Musculoskeletal Injuries Group trials register / Gillespie L.D., Gillespie W.J., Robertson M.S. et al. // Update 14.07.2003.

38. Bliuc D. A randomized study of two different information-based interventions on the management of osteoporosis in minimal and moderate trauma fractures / Bliuc D., Eisman J.A., Center J.R. // *Osteoporos Int.* — 2006. — № 17(9). — P. 1309–1317.
39. Kita K., A simple protocol for preventing falls and fractures in elderly individuals with musculoskeletal disease / Kita K., Hujino K., Nasu T // *Osteoporos Int.* — 2007 May. — № 18(5). — P. 611–619.
40. Effect of low-intensity back exercise on quality of life and back extensor strength in patients with osteoporosis: a randomized controlled trial Hongo M., Itoi E., Sinaki M. et al. // *Osteoporos Int.* — 2007 Oct. — № 18(10). — P. 1389–1395.