

А. П. Шепелькевич

Предикторы диабетической остеоартропатии стоп у пациентов с сахарным диабетом 1-го и 2-го типов

Белорусский государственный медицинский университет

В статье представлены результаты исследования факторов риска диабетической остеоартропатии (ДОАП) стоп у пациентов с сахарным диабетом (СД) 1-го типа и СД 2-го типа. Согласно анатомической классификации ДОАП выявлена частота встречаемости различных анатомических классов. Проведен анализ возможных пусковых факторов развития ДОАП. Согласно количественной оценке диабетической полинейропатии по шкале Нейропатического Дисфункционального Счета пациенты со значение более 10 баллов отнесены к группе риска по развитию ДОАП. На основании логистической регрессии с пошаговым исключением выявлены специфические предикторы ДОАП для СД 1-го и 2-го типов.

Ключевые слова: сахарный диабет, диабетическая остеоартропатия, предикторы, диабетическая полинейропатия, минеральная плотность кости

Диабетическая остеоартропатия (ДОАП) является одним из наиболее тяжелых осложнений синдрома диабетической стопы, приводящего к снижению трудоспособности, повышению инвалидности, риска ампутаций и летальности пациентов с сахарным диабетом [1,2,3,4,5,6]. Кроме того, наличие ДОАП ассоциировано с резким снижением качества жизни пациентов с диабетом [7,8,9].

ДОАП - прогрессирующее заболевание костей и суставов, характеризующееся болевой или безболевой деструкцией костей и суставов конечностей, происходящей на фоне потери сенсорной иннервации [9,10,11,12]. В Международном соглашении по диабетической стопе, 2000 года ДОАП определена как «деструкция костей и суставов неинфекционного характера, вызванная диабетической нейропатией» [6].

Учитывая высокую медико-социальную значимость ДОАП выявление групп риска, предикторов деструкции костей и суставов стоп среди пациентов с сахарным диабетом до настоящего времени является одной из актуальнейших проблем диабетологии [6,9,13,14,15].

Цель исследования заключалась в изучении особенностей манифестации и выделении возможных предикторов ДОАП стоп у пациентов с сахарным диабетом 1-го и 2-го типов.

Материалы и методы. Клиническое рандомизированное проспективное исследование проводилось на базе отделения эндокринологии УЗ «1-ая городская клиническая больница» г. Минска, кабинета «Диабетическая стопа» УЗ «Городской эндокринологический диспансер» г. Минска, ГУ «Республиканская больница медицинской реабилитации», ГУ «Республиканский

центр медицинской реабилитации и бальнеолечения».

В исследование включено 62 пациента с острой стадией ДОАП (30 с СД 1-го типа и 32 с СД 2-го типа). Группы сравнения для проведения логистической регрессии составили пациенты без ДОАП - 299 человек с СД 1-го типа и 258 с СД 2-го типа.

Проведено комплексное клиническое обследование пациентов с оценкой антропометрических данных (рост, вес, ИМТ), анкетирование. В ходе анкетирования изучались: наличие травмы нижних конечностей в течение последних 6-и месяцев, ношение тесной обуви, наличие длительной нагрузки на нижние конечности (стоячая работа, длительная ходьба), наличие язвы, деформаций, остеомиелита, ампутаций (в анамнезе), физическая нагрузка в виде ходьбы (количество минут в день).

Диагноз острой стадии ДОАП выставлялся на основании осмотра нижних конечностей с выявлением:

- гиперемии, отека;
- повышения кожной температуры (разность температуры более 20С, измеренная трижды инфракрасным термометром над областью максимальной деформации на пораженной и непораженной стопе) [12];
- деформаций в месте перелома;
- резкого снижения функции стопы.

Для оценки состояния костей и суставов нижних конечностей проводилась рентгенография стоп и голеностопных суставов.

Количественная оценка степени тяжести периферической полинейропатии проводилась в соответствии со шкалой НДС (Нейропатический Дисфункциональный Счет), разработанной M.J.Young в 1986 году и рекомендованной Европейской Ассоциацией по Изучению Диабета (EASD) [1,4]. Кожная температура измерялась трижды над областью максимальной деформации на пораженной и непораженной стопе при помощи инфракрасного термометра BD 1100 («Bremed», Италия).

Общий анализ крови выполнялся на гематологическом анализаторе Celldin 2700, «Abbot», США.

Биохимический анализ крови (мочевина, креатинин, общий белок, холестерин, триглицериды, ЩФ, Са, Р) выполнялся на автоматическом многоканальном биохимическом анализаторе HITACHI 911 производства «Roche Diagnostics» (Германия) с использованием реагентов «Cormay» (Польша).

Определение скорости клубочковой фильтрации (СКФ) проводилось по формуле MDRD (the Modification of Diet in Renal Disease) для мужчин = $175 \times (Cr \text{ мг/дл})^{-1,154} \times \text{возраст}^{-0,203}$; для женщин = $175 \times (Cr \text{ мг/дл})^{-1,154} \times \text{возраст}^{-0,203} \times 0,742$; где Cr мг/дл = Cr ммоль/л $\times 11,3$; [16].

Оценка компенсации углеводного обмена проводилась на основании данных гликированного гемоглобина (HbA1c). Исследование показателей HbA1c выполнялось методом высокоэффективной жидкостной хроматографии на автоматизированном анализаторе D10 для количественного исследования фракций гемоглобина A1c, A2 и F, производства «BIO-RAD» (США).

Уровни ионизированного кальция (Ca²⁺) оценивались на анализаторе

электролитов AVL9180 производства «Roche Diagnostics» (Германия) с использованием реагентов «Roche Diagnostics» (Германия).

С целью изучения скорости костного обмена оценивались уровни биохимических маркеров костного метаболизма: N-MID остеокальцин, СТХ (β-КроссЛапс) методом иммуноферментного электрохемилюминисцентного анализа на иммуноферментной системе MODULAR E 170 производства «Roche Diagnostics» с использованием реагентов «Roche Diagnostics» (Германия).

Исследования проводились на базе клинической диагностической лаборатории ГУ «Республиканский центр медицинской реабилитации и бальнеолечения».

Количественная ультразвуковая сонометрия (КУЗ) пяточной кости обеих стоп проводилась в Городском центре профилактики остеопороза на базе УЗ «1-ая Городская клиническая больница г. Минска». С целью оценки структурно-функционального состояния пяточной кости был использован прибор «Achilles InSight» («General Electric Medical Systems», Lunar, США). Оценивались следующие параметры: скорость ультразвука - SOS, м/сек; широкополостное ослабление ультразвука - BUA, децибел/МГц; индекс жесткости – SI (Stiffness Index), рассчитанный, по формуле: $SI = (0,67 BUA + 0/28 SOS) - 420$ [17,18].

Состояние МПК оценивалось методом двойной рентгеновской абсорбциометрии осевого скелета на денситометре «Sophos L-XRA» (Франция) в области позвоночника (L2-L4) и шейки бедра. Исследовались показатели МПК (BMD - bone mineral density) г/см²; Z-критерий (Z-score); T-критерий (T-score), %. С целью количественной оценки состояния МПК использовались критерии ISCD, 2007 [2,13].

Статистическую обработку результатов проводили в программе STATISTICA 6.0 (StatSoft, USA). Меры центральной тенденции и рассеяния данных рассчитывали при помощи методов описательной статистики; количественные параметры в зависимости от вида распределения представлены в виде среднего значения (m) и среднего квадратического отклонения (SD), либо в виде медианы (Me) и интерквартильного размаха (LQ-UQ). Анализ соответствия вида распределения признаков закону нормального распределения проводили с использованием критерия Шапиро-Уилка; при $p < 0,05$ распределение признака считали отличающимся от нормального. Критическим уровнем при проверке статистических гипотез принят $p < 0,05$.

Качественные параметры представлены в виде таблиц частот. Качественные бинарные параметры представлены в виде процентного соотношения + ошибка среднего. Статистический анализ качественных бинарных параметров в случае четырехпольных таблиц сопряженности выполнялся с помощью точного двустороннего критерия Фишера.

Выявление предикторов ДОАП выполнялось при помощи логистической регрессии с пошаговым исключением. Оптимальное значение порога классификации выполнялось с помощью анализа ROC кривой. При оптимальном значении порога классификации рассчитывалось значение чувствительности, специфичности, LR (отношение правдоподобия) для положительного результата теста.

Результаты и их обсуждение. В исследование включено 62 пациента с

установленным диагнозом острой стадии ДООП, среди которых 30 пациентов с СД 1-го типа и 32 пациента с СД 2-го типа. Средний возраст обследованных составил 50,0 [45,0-58,0] лет, длительность заболевания 17,0 [10,0-22,0] лет. Клиническая характеристика обследованных пациентов с ДООП представлена в таблице 1:

Таблица 1 - Клиническая характеристика обследованных пациентов с ДООП

Параметр	Пациенты с ДООП		Критерий Шапиро-Уилка, p
	n	M \pm SD или Me [LQ-UQ]	
Возраст, лет	62	50,0 [45,0-58,0]	0,016
Длительность СД, лет	62	17,0 [10,0-22,0]	0,008
Возраст манифестации СД, лет	62	31,82 \pm 15,08	0,31
Рост, см	62	170,79 \pm 8,43	0,069
Вес, кг	62	80,0 [71,0-95,0]	0,002
ИМТ, кг/м ²	62	27,98 \pm 4,88	0,43
Длительность ДООП, лет	62	0,5 [0-1,0]	<0,001
Возраст манифестации ДООП, лет	62	49,0 [43,0-57,0]	0,029
Кожная температура на пораженной стопе, °C	62	37,9 [37,8-38,6]	<0,001
Кожная температура на непораженной стопе, °C	61	35,4 [35,3-35,5]	<0,001
НДС, баллы	62	20 [18-22]	0,002
ДАС, баллы	62	2 [1-3]	<0,001
СОЭ, мм/час	62	33,5 [25,0-42,0]	0,004
НвА1С, %	60	9,55 [8,9-10,05]	<0,001
Суточная доза инсулина, Ед/сутки	58	45,5 [36,0-54,0]	0,042
Мочевина, ммоль/л	61	6,8 [6,2-8,9]	<0,001
Креатинин, ммоль/л	60	80,0 [70,0-95,5]	<0,001
СКФ, мл/мин	60	74,36 [65,58-91,92]	<0,001
Белок общий, г/л	32	70,9 \pm 8,03	0,43
Холестерин, ммоль/л	29	5,47 \pm 1,14	0,78
Триглицериды, ммоль/л	24	1,72 [1,1-2,1]	0,019
β -СТЖ, нг/мл	47	0,604 [0,34-0,645]	0,03
Остеокальцин, нг/мл	47	14,6 [10,6-20,16]	<0,001
Са, ммоль/л	48	2,2 [2,06-2,3]	0,037
Са ⁺⁺ , ммоль/л	35	1,02 [0,95-1,12]	<0,001
МПК (ШБ):			
г/см ²	61	0,82 [0,74-0,97]	0,032
Z-критерий	61	-0,52 [-1,2-0,59]	0,038
T-критерий	61	-1,08 \pm 1,55	0,17
МПК (L2-L4):			
г/см ²	60	1,06 [0,95-1,2]	0,054
Z-критерий	60	-0,43 [-0,86-0,55]	0,002
T-критерий	60	-0,55 \pm 1,66	0,062
ВUA, децибел/МГц			
пораженная стопа	50	80 [75-86]	<0,001
непораженная стопа	50	98,56 \pm 15,26	0,18
SOS, м/сек			
пораженная стопа	50	1510 [1506-1517]	<0,001
непораженная стопа	50	1550,74 \pm 24,71	0,23
SI			
пораженная стопа	51	61 [58-69]	<0,001
непораженная стопа	51	85,1 \pm 14,9	0,07

Длительность ДООП составила 0,5 [0-1,0] года, возраст манифестации ДООП - 49,0 [43,0-57,0] лет.

Обследованные пациенты с ДОАП находились в состоянии клинко-метаболической декомпенсации согласно показателю гликированного гемоглобина 9,55 [8,9-10,05] %.

Частота встречаемости анатомических классов ДОАП. Согласно общепринятой анатомической классификации ДОАП, предложенной Sanders и Frykberg в 1991 году [5,9], выявлена следующая частота встречаемости анатомических классов: I класс - 17,74%; II класс - 46,77%; III класс - 19,35%; IV класс - 12,9%; V класс - 1,61%.

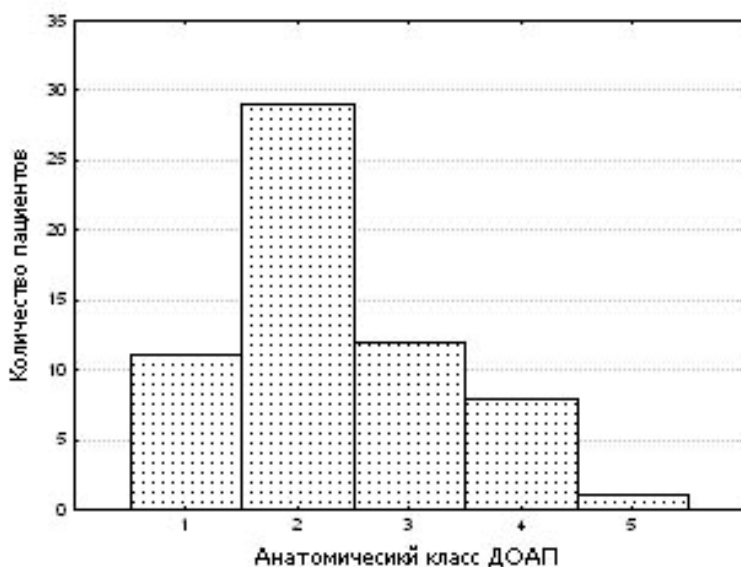


Рисунок 1 – Частота встречаемости различных анатомических классов у пациентов с ДОАП, n=62

При проведении анализа частоты встречаемости различных анатомических классов ДОАП в зависимости от типа сахарного диабета, получены следующие данные (Рисунок 2,3):

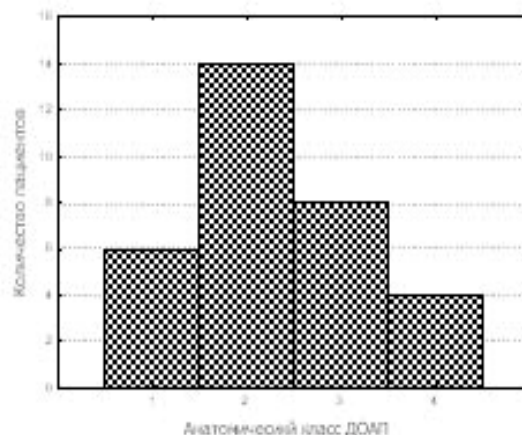
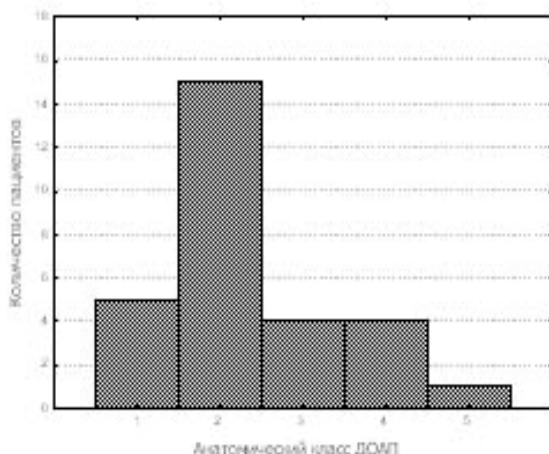


Рисунок 2 - Частота встречаемости различных анатомических классов ДОАП у пациентов с СД 1-го типа, n=30 Рисунок 3 - Частота встречаемости различных анатомических классов ДОАП у пациентов с СД 2-го типа, n=32

У пациентов с СД 1-го типа I класс - 16,67%; II класс - 50,0%; III класс - 13,33%; IV класс - 13,33%; V класс - 3,33%

У пациентов с СД 2-го типа соответственно I класс - 18,75%; II класс - 43,75%; III класс - 25,0%; IV класс - 12,5%.

Анализ частоты встречаемости различных анатомических классов позволил выявить у 64,51% пациентов с ДОАП I и II (язвообразующие) анатомические классы, что свидетельствует о наличии высокого риска развития трофических язв у данной категории пациентов.

В литературе широко обсуждаются возможные факторы, приводящие к развитию ДОАП [12,13,19,20,21,22]. На основании анализа данных, полученных в ходе анкетирования, можно выделить следующие пусковые факторы в развитии ДОАП стоп (Таблица 2):

Таблица 2 – Триггеры ДОАП у обследованных пациентов с СД 1-го и 2-го типов

Параметры	ДОАП, общая группа, %±SE, n=62	ДОАП при СД 1-го типа, %±SE, n=30	ДОАП при СД 2-го типа, %±SE, n=32
Длительная нагрузка	87,1±0,04	86,67±0,06	87,5±0,06
Травма	77,42±0,05	66,67±0,09	87,5±0,06
Тесная обувь	54,84±0,06	60,0±0,09	50,0±0,09
Язва	51,61±0,06	46,67±0,09	56,25±0,09
Ампутация	20,97±0,07	20,0±0,07	21,86±0,09
Деформация	16,13±0,05	13,33±0,06	18,75±0,07
Остеомиелит	14,52±0,05	13,33±0,06	15,63±0,07

Таким образом, к наиболее часто встречающимся триггерам развития ДОАП могут быть отнесены - длительная нагрузка на нижние конечности, наличие травмы, ношение тесной обуви, наличие трофической язвы стопы.

Предикторы ДОАП. Для оценки возможных предикторов развития ДОАП обследованные пациенты были разделены на две группы в зависимости от наличия типа СД: 1-ая группа – пациенты с СД 1-го типа; 2-ая группа - пациенты с СД 1-го типа.

Клиническая характеристика, обследованных пациентов с ДОАП при наличии СД 1-го типа и группы сравнения (без ДОАП), представлена в таблице 3:

Таблица 3 - Клиническая характеристика, обследованных пациентов с ДОАП и без ДОАП при наличии СД 1-го типа

Параметр	СД 1-го типа с ДОАП		Критерий Шапиро-Уилка, p_1	СД 1-го типа без ДОАП		Критерий Шапиро-Уилка, p_2
	n	$m \pm SD$ или Me [LQ-UQ]		n	$m \pm SD$ или Me [LQ-UQ]	
Возраст, лет	30	44,05 [34,0-48,0]	0,046	299	34 [26,0-41,0]	<0,001
Длительность СД 1-го типа, лет	30	19,0 [14,0-28,0]	0,018	219	12 [6,0-19,0]	<0,001
Возраст манифестации СД 1-го типа, лет	30	19,27± 8,37	0,87	219	20 [13,0-29,0]	<0,001
Рост, см	30	168,5 [165,0-176,0]	0,028	292	168,56±9,09	0,267
Вес, кг	30	73,73±14,14	0,48	292	68 [60,0-79,0]	<0,001
ИМТ, кг/м ²	30	25,25±4,02	0,082	292	23,9 [21,67-26,61]	<0,001
Длительность ДОАП, лет	30	0,5 [0-1,0]	<0,001	-	-	-
Возраст манифестации ДОАП, лет	30	40,17±9,34	0,07	-	-	-
НвА1С, %	29	9,63±0,88	0,83	-	-	-
Суточная доза инсулина, Ед/сутки	29	47,79±13,84	0,07	184	49,06±14,59	0,068
Мочевина, ммоль/л	30	7,25 [5,9-10,6]	<0,001	240	5,5 [4,2-6,4]	0,025
Креатинин, ммоль/л	29	81,0 [70,0-94,0]	<0,001	240	90,62 [73,5-103,0]	<0,001
СКФ, мл/мин	29	76,53 [66,2-92,66]	0,002	240	76,14 [60,03-89,59]	<0,001
Белок общий, г/л	25	69,54±7,33	0,62	109	69,84±5,51	0,15
Холестерин, ммоль/л	13	5,33± 1,17	0,98	225	4,9 [4,3-5,7]	<0,001
Триглицериды, ммоль/л	13	1,5± 0,8	0,13	115	0,95 [0,7-1,48]	<0,001
β -СТХ, нг/мл	19	0,52± 0,25	0,35	34	0,96 [0,8-1,21]	0,002
Остеокальцин, нг/мл	19	12,2 [10,16-16,7]	<0,001	34	17,15±7,09	0,33
Са, ммоль/л	21	2,15± 0,17	0,14	84	2,31±0,18	0,53
Са ⁺⁺ , ммоль/л	16	1,0 [0,84-1,1]	0,004	20	1,11±0,07	0,53
МПК (ШБ): г/см ²	29	0,81±0,17	0,16	209	0,87 [0,77-0,94]	0,003
Z-критерий	29	-1,01±1,67	0,55	209	-0,34 [-1,13-0,46]	0,002
T-критерий	29	-1,45±1,54	0,58			
МПК (L2-L4): г/см ²	29	1,05±0,17	0,62	275	1,08 [0,99-1,19]	0,015
Z-критерий	29	-0,68±1,33	0,18	275	-0,03 [-0,9-0,77]	0,004
T-критерий	29	-0,84±1,29	0,26			

Обращает на себя внимание молодой возраст пациентов на момент манифестации ДОАП 40,17±9,34 лет, высокая длительность СД 1-го типа - 19,0 [14,0-28,0] лет, неудовлетворительная степень компенсации диабета по уровню НвА1с - 9,63±0,88%.

Клиническая характеристика, обследованных пациентов с ДОАП при наличии СД 2-го типа и группы сравнения (без ДОАП), представлена в таблице 4:

Таблица 4 - Клиническая характеристика обследованных пациентов с ДОАП и без ДОАП при наличии СД 2-го типа

Параметр	СД 2-го типа с ДОАП		Критери й Шапиро- Уилка, P ₁	СД 2-го типа без ДОАП		Критери й Шапиро- Уилка, P ₂
	n	M ±SD или M [LQ-UQ]		n	M ±SD или M [LQ-UQ]	
Возраст, лет	32	56,53± 6,03	0,19	258	57,0± 8,93	0,38
Длительность СД, лет	32	12,95± 8,45	0,14	233	7,0 [3,0-13,0]	<0,001
Возраст манифестации СД, лет	32	43,59± 9,3	0,62	233	48,98± 9,61	0,35
Рост, см	32	171,0±10,03	0,29	258	162,0 [158,0-168,0]	<0,001
Вес, кг	32	86,5 [75,0-99,0]	0,002	258	85,0 [76,0-96,0]	<0,001
ИМТ, кг/м ²	32	30,54±4,22	0,74	258	32,17 [28,7-35,8]	<0,001
Длительность ДОАП, лет	32	0,5 [0-1,0]	<0,001	-	-	-
Возраст манифестации ДОАП, лет	32	56,03± 6,07	0,12	-	-	-
НВА1с, %	31	9,2 [8,3-9,8]	0,003	-	-	-
Суточная доза инсулина, Ед/сутки	29	46,3±15,27	0,397	75	48,0 [40,0-60,0]	0,02
Мочевина, ммоль/л	31	6,8 [6,4-8,2]	<0,001	175	5,5 [4,6-6,6]	0,002
Креатинин, ммоль/л	31	78,0 [70,0-96,0]	<0,001	187	92,0 [79,0-102,0]	0,002
СКФ, мл/мин	31	76,24±22,04	0,78	187	58,29 [52,6-68,45]	<0,001
Холестерин, ммоль/л	16	5,57± 1,15	0,13	190	5,9± 1,16	0,25
β-СТХ, нг/мл	28	0,605 [0,427-0,637]	<0,001	-	-	-
Остеокальцин, нг/мл	28	16,29± 5,52	0,07	-	-	-
Са, ммоль/л	27	2,16± 0,25	0,123	28	2,21± 0,22	0,87
Са ⁺⁺ , ммоль/л	19	1,02 [0,98-1,18]	0,03	14	1,07± 0,09	0,46
МПК (ШБ): г/см ²	32	0,86±0,21	0,078	212	0,88±0,15	0,65
Z-критерий	32	-0,39 [-0,77-0,83]	0,003	212	1,27± 1,23	0,36
T-критерий	32	-0,74 [-1,88-0,41]	0,027	212	-0,27± 1,42	0,69
МПК (L2-L4) г/см ²	31	1,09±0,24	0,052	254	1,06[0,95-1,18]	0,03
Z-критерий	31	-0,38 [-0,81-1,27]	0,002	254	0,98 [0,13-2,02]	<0,001
T-критерий	31	-0,29±1,93	0,057	254	-0,25 [-1,33-0,69]	0,039

У пациентов с СД 2-го типа на момент манифестации ДОАП средний возраст составил 56,03± 6,07 лет, отмечена высокая длительность СД 2-го типа - 12,95± 8,45 лет, неудовлетворительная степень компенсации диабета по уровню НВА1с - 9,2 [8,3-9,8]%. .

Известно, что наличие диабетической нейропатии является ведущим патогенетическим звеном в развитии нейропатической формы синдрома диабетической стопы и ДОАП [1,2,3,9,12].

Количественная оценка сенсорно-моторной нейропатии и ее степени тяжести у пациентов с ДОАП и группами сравнения проводилась в соответствии со шкалой НДС [1,2,9].

Между основными группами (пациенты с ДОАП) и группами сравнения (пациенты с СД без ДОАП) выявлено достоверное различие по показателю НДС, превышающему 10 баллов (p<0,01 по точному критерию Фишера), что свидетельствует о наличии риска развития ДОАП, как у пациентов с СД 1-го типа (Рисунок 4), так и у пациентов с СД 2-го типа (Рисунок 5):

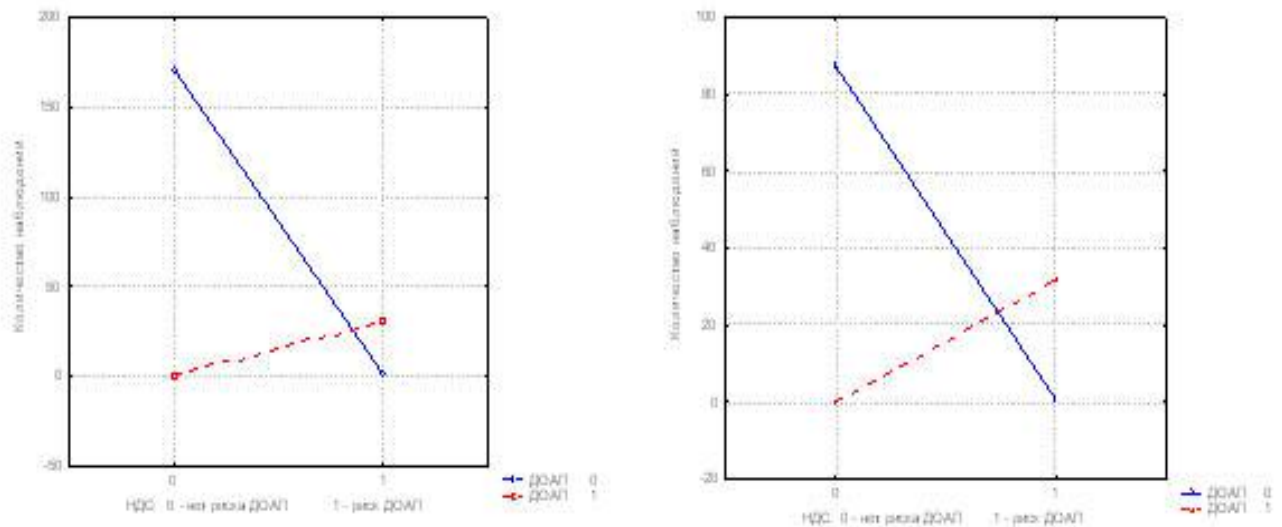


Рисунок 4 – График взаимодействия частот встречаемости риска развития ДОАП с показателем НДС более 10 баллов у пациентов с СД 1-го типа

Рисунок 5 – График взаимодействия частот встречаемости риска развития ДОАП с показателем НДС более 10 баллов у пациентов с СД 2-го типа

Таким образом, на основании количественной оценки степени тяжести периферической полинейропатии при значении НДС более 10 баллов пациент относится к группе высокого риска развития ДОАП.

Предикторы ДОАП у пациентов с СД 1-го типа. С целью выявления возможных предикторов ДОАП у пациентов с СД 1-го типа исследовались следующие параметры: возраст, длительность СД 1-го типа, возраст манифестации СД 1-го типа, рост, вес, ИМТ, СКФ, МПК в области ШБ и в области позвоночника, суточная доза инсулина, наличие диабетической ретинопатии, нефропатии. Методом пошагового исключения получены статистически значимые коэффициенты регрессии для следующих предикторов в уравнении логистической регрессии (Таблица 5):

$$P = 1 / (1 + e^{-V_0 + V_1 \times \text{Длительность СД 1 типа} + V_3 \times \text{МПК в области ШБ (Z-критерий)} + V_4 \times \text{Наличие ретинопатии 2 и 3 стадии}})$$

Таблица 5 – Коэффициенты регрессии

Параметр		B	Стандартная ошибка	P
B ₁	Длительность СД 1-го типа, лет	0,056	0,026	0,034
B ₃	МПК в области ШБ, Z-критерий	-0,385	0,192	0,045
B ₄	Ретинопатия 2 и 3 стадии	2,057	0,537	0,000
B ₀	Константа	-3,944	0,596	0,000

Далее при помощи анализа ROC кривой, $S=0,855$ (Рисунок 6) установлено оптимальное значение порога классификации: при $p \leq 0,23$ определяется низкий риск развития ДООП; при $p > 0,23$ определяется высокий риск развития острой стадии ДООП.

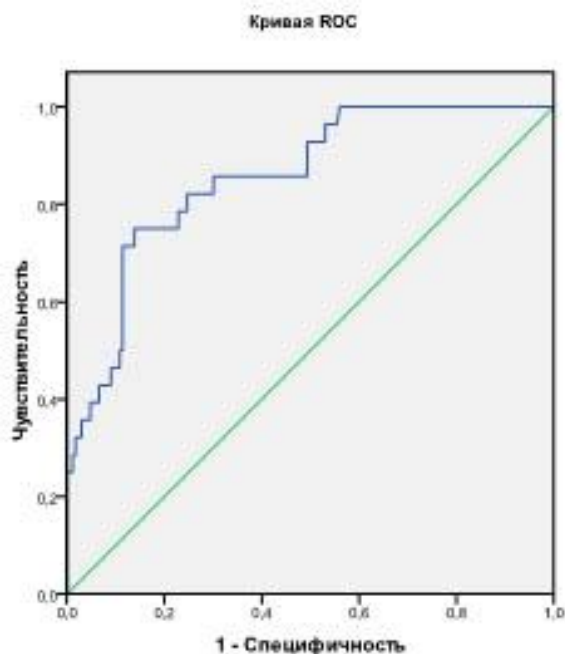


Рисунок 6 – ROC кривая для уравнения логистической регрессии для пациентов с СД 1-го типа

При данном уровне порога классификации определены следующие характеристики уравнения логистической регрессии: чувствительность - 0,855, специфичность – 0,75, LR (отношение правдоподобия) для положительного результата теста – 5,188.

Таким образом, у пациентов с СД 1-го типа с целью повышения точности прогноза развития ДООП необходимо учитывать длительность диабета, наличие ретинопатии 2 и 3 стадии, состояние МПК в области шейки бедра.

Предикторы ДООП у пациентов с СД 2-го типа. С целью выявления возможных предикторов ДООП исследовались следующие параметры: возраст, длительность СД 2-го типа, возраст манифестации СД 2-го типа, рост, вес, ИМТ, СКФ, МПК в области ШБ и в области позвоночника, суточная доза инсулина, наличие диабетической ретинопатии, нефропатии. Методом пошагового исключения получены статистически значимые коэффициенты регрессии для следующих

предикторов в уравнении логистической регрессии (Таблица 6):

$$P=1/(1+e^{-b_0+b_3x \text{ Длительность СД 2 типа} + b_2x \text{ Вес} + b_1x \text{ МПК в области ШБ}} \text{ (Т-критерий)})$$

Таблица 6 - Коэффициенты регрессии

Параметр		В	Стандартная ошибка	р
В ₁	МПК в области ШБ, Т-критерий	-0,363	0,162	0,025
В ₂	Вес, кг	0,030	0,012	0,013
В ₃	Длительность СД 2-го типа, лет	0,093	0,028	0,001
В ₀	Константа	-5,665	1,270	0,000

Далее при помощи анализа ROC кривой, $S=0,737$ (Рисунок 7) установлено оптимальное значение порога классификации: при $p \leq 0,13$ определяется низкий риск развития ДОАП; при $p > 0,13$ определяется высокий риск развития острой стадии ДОАП.

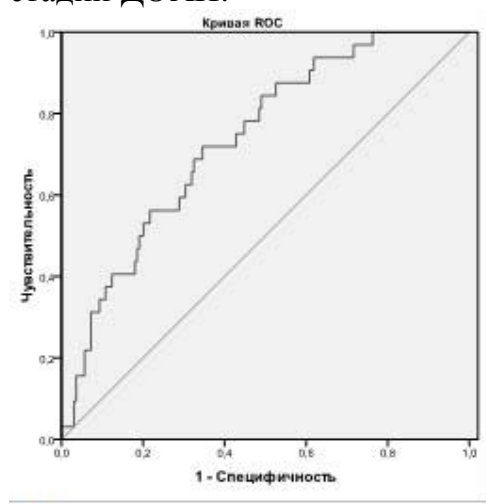


Рисунок 7 – ROC кривая для уравнения логистической регрессии для пациентов с СД 2-го типа

При данном уровне порога классификации определены следующие характеристики уравнения логистической регрессии: чувствительность – 0,562, специфичность – 0,75, LR (отношение правдоподобия) для положительного результата теста – 1,712.

Таким образом, у пациентов с СД 2-го типа с целью повышения точности прогноза развития ДОАП необходимо учитывать длительность диабета, массу

тела пациента, состояние МПК в области шейки бедра.

Заключение:

1. Согласно анатомической классификации ДОАП выявлена следующая частота встречаемости анатомических классов: I класс - 17,74%; II класс - 46,77%; III класс - 19,35%; IV класс - 12,9%; V класс - 1,61%. В 64,51% случаев выявлены I и II (язвообразующие) анатомические классы, что свидетельствует о наличии высокого риска развития трофических язв у данной категории пациентов.
2. К наиболее часто встречающимся пусковым факторам в развитии ДОАП могут быть отнесены: длительная нагрузка на нижние конечности, наличие травмы, ношение тесной обуви, наличие трофической язвы стопы.
3. На основании количественной оценки степени тяжести периферической полинейропатии при значении НДС более 10 баллов пациент относится к группе высокого риска развития ДОАП.
4. С целью повышения точности прогноза развития ДОАП у пациентов с СД 1-го типа учитывается – длительность диабета, наличие ретинопатии 2 из 3 стадии, состояние МПК в области шейки бедра; у пациентов с СД 2 типа - длительность диабета, масса тела, состояние МПК в области шейки бедра.

Литература

1. Удовиченко, О. В. Диабетическая остеоартропатия / О. В. Удовиченко, М. Б. Анциферов // Лечащий врач. 2002. № 5. С. 3–6.
2. Шепелькевич, А. П. Диабетическая остеоартропатия (остеоартропатия Шарко): современные лечебно-диагностические подходы / А. П. Шепелькевич, Д. И. Ромейко // Здоровоохранение. 2003. № 9. С. 51–56.
3. Charcot neuroarthropathy in diabetes mellitus / S.M. Rajbhandari [et al.] // Diabetologia. 2002. Vol. 45, № 9. P. 1085–1096.
4. Diabetic foot disorders: a clinical practice guideline. The development and complications of diabetic foot ulcers / R. G. Frykberg [et al.] // Journal Foot and Ankle Surgeons. 2000. Vol. 39, Supl. 5. S1–S60.
5. Development of diabetic foot service since the introduction of a multidisciplinary diabetic foot referral pathway / E Holland [et al.] // Practical Diabetes. 2002. Vol. 19, № 5. P. 137–138.
6. International Consensus on the Diabetic Foot / International Working Group on the Diabetic Foot. Amsterdam, 1999. P. 19.
7. Fabrin, J. Long-term follow-up in diabetic Charcot feet with spontaneous onset / J. Fabrin, K. Larsen, P. E. Holstein // Diab. Care. 2000. Vol. 23, № 6. P. 796–800.
8. Sinha, S. Neuroarthropathy (Charcot joints) in diabetes mellitus. Clinical study of 101 cases / S. Sinha, C. S. Munichoodappa, G. P. Kozak // Medicine (Baltimore). 1972. Vol. 51. P. 191–210.
9. Petrova, N. L. Charcot neuron-osteoarthropathy – current standards / N. L. Petrova, M. E. Edmonds // Diabetes/Metabolism Research and Reviews. 2008. Vol. 24, Is. S1. P. S58–S61.
10. Epidemiology of diabetic foot problems and predictive factors for limb loss / A.

Nather [et al.] // Science Direct. 2008. P. 236–242.

11. Ryan, A. The Charcot's restrain orthotic walker (CROW) is successful in the management of hindfoot instability / A. Ryan, A. Foster, M. Edmonds // Diabetes Med. 2000. Vol 18, Supl 2. P. 82.

12. Biphosphonats in the treatment of Charcot neuroarthropathy: a double-blind randomised controlled trial / E. B. Jude [et al.] // Diabetologia. 2001. Vol. 44, № 7. P. 2031–2036.

13. Petrova, N. L. Calcaneal bone mineral density in patients with Charcot neuropathic osteoarthropathy: differences between Type 1 and Type 2 diabetes / N. L. Petrova, A.V.M. Forest, M. E. Edmonds // Diabetic Medicine. 2005. № 22. P. 756–761.

14. Mabileau, G. Increased osteoclastic activity in acute Charcot's osteoarthropathy: the role of receptor activator of nuclear factor-kappaB Ligand / G. Mabileau [et al.] // Diabetology. 2008. № 58. P. 1035–1040.

15. Chantelau, E. «Silent» bone stress injuries in the feet of diabetic patients with polyneuropathy: a report on 12 cases / E. Chantelau [et al.] // Arch. Ortop. Trauma Surg. 2007. № 127. P. 171–177.

16. Stevens, L. A. Frequently Asked Questions about GFR estimates / L. A. Stevens, A. S. Levey // National Kidney Foundation, 2007.

17. Biochemical and ultrasound tests for diagnosis of active neuron-osteoarthropathy (NOA) of the diabetic foot / A. Piaggeti [et al.] // Diabetes Res. Clin. Pract. 2002. № 58, Suppl. 1. P. 1–9.

18. Calcaneal ultrasonometry in patients with Charcot osteoarthropathy and its relationship with densitometry in the lumbar spine and femoral neck and with markers of bone turnover / A. Jirkovska [et al.] // Diabetic Medicine. 2001. № 18, Is.6. P. 495–500.

19. Chantelau, E. The diabetic Charcot Foot: MRI Discloses Bone Stress Injury as Trigger Mechanism of Neuroarthropathy / E. Chantelau [et al.] // Exp. Clin. Endocrinol. Diabetes. 2006. № 114. P. 118–123.

20. Potential role of FDG PET in the setting of diabetic neuron-osteoarthropathy: can it differentiate uncomplicated Charcot's neuroarthropathy from osteomyelitis and soft-tissue infection / S. Basu [et al.] // Nucl. Med. Commun. 2007. № 28, Suppl. 6. P. 465–472.

21. Giurato, L. The diabetic foot: Charcot joint and osteomyelitis / L. Giurato, L. Uccioli // Nucl. Med. Commun. 2006. № 276, Suppl. 9. P. 745–749.

22. Soysal, N. Differential diagnosis of Charcot arthropathy and osteomyelitis / N. Soysal [et al.] // Neuro. Endocrinol. Lett. 2007. № 28, Suppl. 5. P. 556–559.