

Молитвослова Наталья Александровна

**РОЛЬ ДИСТАЛЬНОЙ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ
ПОЛИНЕЙРОПАТИИ В РАЗВИТИИ КАЛЬЦИНОЗА АРТЕРИЙ
И ОСТЕОПОРОЗА У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ**

14.01.02. - эндокринология

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Москва – 2013 год

Работа выполнена в Федеральном Государственном Бюджетном Учреждении
«Эндокринологический Научный Центр»
Министерства Здравоохранения Российской Федерации
(директор – президент РАМН, академик РАН и РАМН Дедов И.И.)

Научный руководитель:

Галстян Гагик Радикович
доктор медицинских наук, профессор

Официальные оппоненты:

Рожинская Людмила Яковлевна
доктор медицинских наук, профессор,
заведующая отделением
нейроэндокринологии и остеопатий ФГБУ
«Эндокринологический Научный Центр»
Минздрава России

Анциферов Михаил Борисович
доктор медицинских наук, профессор,
главный врач ГБУ здравоохранения
города Москвы «Эндокринологического
диспансера Департамента
здравоохранения города Москвы»

Ведущая организация:

ГБОУ ВПО «Российская медицинская
академия последипломного образования»
Минздрава России

Защита состоится «___» _____ 2013 года в ___ на заседании Диссертационного
Совета Д 208.126.01 ФГБУ «Эндокринологический Научный Центр» Минздрава
России по адресу 117036, Москва, ул. Дмитрия Ульянова, д. 11

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБУ «Эндокринологический
Научный Центр» Минздрава России.

Автореферат разослан «___» _____ 2013 года.

Ученый секретарь
Диссертационного Совета
Доктор медицинских наук

Суркова Елена Викторовна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность исследования

Медиакальциноз, или склероз Менкеберга является часто встречаемым поражением дистальных артерий нижних конечностей у пациентов с сахарным диабетом (СД) и характеризуется кальцификацией срединной оболочки артерий. По данным ряда исследований медиакальциноз ассоциирован с повышенным риском развития диабетической нефропатии, ретинопатии, заболеванием коронарных артерий, ампутациями и высокой смертностью [Liu K.H.,2012; Costacou T.,2006]. В настоящее время полагают, что одним из ведущих факторов в развитии медиакальциноза может являться дистальная диабетическая полинейропатия [Moon J.S.,2012]. Учитывая, что дистальная диабетическая полинейропатия (ДПН) играет роль в развитии медиакальциноза, что обуславливает дистальный тип поражения артерий, она может являться самостоятельным фактором риска сердечно-сосудистых заболеваний, что требует активного изучения. Для подтверждения наличия значимого влияния ДПН на развитие кальциноза артерий нижних конечностей требуется проведение функциональной оценки поражения нервных волокон и сопоставление результатов со степенью кальциноза на различных этапах поражения артерий.

На сегодняшний день основным методом диагностики медиакальциноза является рентгенография нижних конечностей. Данная методика позволяет визуализировать кальцинированные артерии, однако отсутствует возможность количественной оценки степени кальциноза. Применение МСКТ в качестве высокоточного метода диагностики позволит количественно охарактеризовать степень кальциноза и оценить его прогностическую значимость.

Кальцификация коронарных артерий, обусловленная их атеросклеротическим поражением, ассоциирована с сердечно-сосудистой летальностью [Greenland P.,2007]. В связи с тем, что медиакальциноз является самостоятельным фактором риска сердечно-сосудистой заболеваемости, представляется крайне важным оценить взаимосвязь кальцификации коронарных и дистальных артерий нижних конечностей.

Учитывая увеличение продолжительности жизни пациентов с сахарным диабетом, проблема остеопороза у данной категории больных в настоящее время является актуальной. В литературе имеется ряд данных, указывающих на высокий риск переломов у пациентов с СД, в том числе костей стоп [Schwartz A.V.,2001; Nicodemus K.K., 2001]. Снижение минеральной костной плотности (МПК) по данным ряда авторов ассоциировано с ДПН [Strotmeyer E.S.2006]. В связи с вышеизложенным, представляется актуальным определить показатели МПК не только в стандартных участках скелета (поясничный отдел позвоночника, проксимальный отдел бедра и лучевая кость), но и в дистальных отделах нижних конечностей, а также оценить взаимосвязь между медиакальцинозом и снижением МПК у пациентов с СД и ДПН.

Цель исследования

Оценить взаимосвязь диабетической дистальной полинейропатии с развитием кальциноза артерий и остеопороза у пациентов с сахарным диабетом.

Задачи исследования

1. Выполнить количественный анализ степени кальциноза артерий нижних конечностей у пациентов с сахарным диабетом и дистальной диабетической

полинейропатией различной степени тяжести, используя метод мультиспиральной компьютерной томографии.

2. Провести оценку функционального состояния нервных волокон при помощи ЭНМГ в дистальных отделах нижних конечностей у больных СД, сопоставить данные со степенью выраженности медиакальциноза.

3. Оценить вклад автономной диабетической нейропатии в развитие и прогрессирование медиакальциноза у пациентов с сахарным диабетом.

4. Определить степень кальциноза коронарных артерий, выражаемую в единицах кальциевого индекса с помощью МСКТ; сопоставить полученные результаты со степенью выраженности кальциноза артерий нижних конечностей.

5. Оценить состояние костной системы у пациентов с сахарным диабетом с помощью двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии и определения маркеров костного метаболизма. Произвести определение минеральной костной плотности дистальных отделов нижних конечностей у пациентов с сахарным диабетом и нейропатией.

6. Провести сравнительный анализ состояния костной ткани у пациентов с сахарным диабетом, имеющих тяжелое и умеренное нарушение периферической нервной системы. Оценить взаимосвязь нарушений костного обмена со степенью выраженности кальциноза артерий нижних конечностей и коронарных артерий.

Научная новизна

Впервые выполнена количественная оценка степени кальциноза артерий дистальных отделов нижних конечностей у пациентов с СД и ДПН различной степени выраженности. Проведена оценка клинической значимости медиакальциноза артерий нижних конечностей на различных этапах развития данной патологии. Установлена ведущая роль дистальной полинейропатии в развитии и прогрессировании медиакальциноза у пациентов с СД. Подтверждена взаимосвязь медиакальциноза с заболеванием коронарных артерий. Впервые при помощи рентгеновской денситометрии произведена оценка показателей МПК стоп у пациентов с СД и ДПН. Изучено влияние диабетической полинейропатии на костный обмен в целом, а также на состояние костных структур стоп у пациентов с СД.

Практическая значимость

Проведение количественной оценки медиакальциноза артерий нижних конечностей позволило сформулировать меры профилактики развития и прогрессирования данной патологии у пациентов с СД. Подтверждено, что дистальная диабетическая полинейропатия является независимым фактором риска сердечно-сосудистой заболеваемости, что доказывает необходимость проведения тщательного обследования, соответствующего лечения и дальнейшего наблюдения в группе пациентов с сахарным диабетом, осложненным нейропатией. Выявлена ассоциация кальциноза коронарных артерий с уровнем общего кальция у пациентов с сахарным диабетом и тяжелой нейропатией, что позволило выдвинуть рекомендации по коррекции терапии, направленной на профилактику переломов у данной категории больных.

Положения, выносимые на защиту

1. Дистальная диабетическая полинейропатия играет ведущую роль в развитии и прогрессировании медиакальциноза артерий нижних конечностей у пациентов с сахарным диабетом

2. Кальциноз артерий нижних конечностей ассоциирован с кальцинозом коронарных артерий у пациентов с сахарным диабетом, что может являться одним из объяснений высокой смертности больных с медиакальцинозом.

3. Дистальная диабетическая нейропатия не оказывает значимого влияния на состояние костного обмена у пациентов с сахарным диабетом. Однако при значительной степени выраженности может быть ассоциирована со снижением минеральной плотности костной ткани в стопах.

Внедрение результатов работы и ее апробация

Результаты работы внедрены в клиническую практику отделения терапевтических и хирургических методов лечения диабетической стопы ФГБУ «Эндокринологический Научный Центр» Минздрава России.

Основные положения работы доложены и обсуждены на межотделенческой конференции по апробации кандидатских диссертаций ФГБУ «Эндокринологический Научный центр» Минздрава России 22.04.2013 года.

Публикации

По теме диссертации опубликовано 9 печатных работ в отечественных и зарубежных научных изданиях, из них 4 статьи в журналах, которые включены в перечень российских рецензируемых научных журналов и изданий для опубликования основных научных результатов диссертаций. Материалы работы были доложены на VI Всероссийском конгрессе эндокринологов, Москва, 2012; на 6-ой Международной Конференции по изучению Современных технологий и методов лечения сахарного диабета, Париж, 2013; на VI Всероссийском диабетологическом конгрессе, Москва, 2013.

Структура и объем диссертации

Диссертация изложена на 124 страницах, состоит из введения, 4 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, библиографического списка, включающего 9 отечественных и 174 зарубежных источника. Работа иллюстрирована 6 таблицами и 30 рисунками.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Характеристика групп обследованных пациентов

В исследование было включено 85 пациентов с СД 1 и СД 2 типа (мужчин- 31, женщин- 54, СД 1 - 37, СД 2 - 48, возраст - $51,9 \pm 11,9$ лет), проходивших стационарное лечение в отделении терапевтических и хирургических методов лечения диабетической стопы ФГБУ ЭНЦ Минздрава России (зав. отд.- проф., д.м.н. Галстян Г.Р.) в период с 2010 по 2012 год.

На основании результатов проведенного обследования все пациенты были разделены на следующие группы:

- **1 группа** - 37 пациентов с диабетической остеоартропатией (ДОАП), острая- 2, подострая - 11, хроническая - 24, диагностированная по данным анамнеза, осмотра и рентгенографии.

- **2 группа** - 25 пациентов с тяжелой ДПН. Критерии тяжести: двигательный М-ответ < 1,5 мВ по данным электромиографии, выраженное снижение вибрационной, тактильной и температурной чувствительности, наличие в анамнезе язвенных дефектов, ампутаций.

- **3 группа** - 23 пациента с умеренной ДПН (М-ответ > 1,5 мВ по данным электромиографии, умеренное снижение периферической чувствительности, отсутствие язвенных дефектов и ампутаций в анамнезе).

Критериями исключения являлись: облитерирующий атеросклероз артерий нижних конечностей, скорость клубочковой фильтрации < 30 мл/мин/1,73 м², длительность СД 1 типа менее 10 лет, антиостеопоротическая терапия в анамнезе.

Группу контроля (4 группу) составили 20 человек без нарушения углеводного обмена и диагностированного в анамнезе снижения показателей МПК, сопоставимые по возрасту, полу и ИМТ.

Клинические и лабораторные методы исследования

Клиническое обследование включало осмотр, сбор жалоб, анализ анамнестических данных. Расчет индекса массы тела (ИМТ) производился по формуле отношения массы тела в килограммах к квадратному значению роста, выраженному в метрах (кг/м²). Пациенты были осмотрены окулистом (отделение ретинопатии ФГБУ ЭНЦ, зав. отд.- д.м.н. Липатов Д.В.), при необходимости проводилась консультация кардиолога и других специалистов. С целью выявления диабетической автономной нейропатии (кардиоваскулярная форма) был проведен ряд функциональных тестов: ортостатическая проба; оценка частоты сердечных сокращений (ЧСС) на вдохе и выдохе и при натуживании (проба Вальсальвы).

Взятие образцов крови на все исследования проводилось из кубитальной вены строго натощак. За весь период проведения работы использовавшееся оборудование, методики и производители реагентов не менялись.

Всем пациентам было проведено комплексное лабораторное обследование на базе биохимической лаборатории ФГБУ ЭНЦ (зав.- д.м.н. Ильин А.В.) и лаборатории гормонального анализа ФГБУ ЭНЦ (зав.- проф. Гончаров Н.П.).

Компенсация углеводного обмена оценивалась с помощью уровня гликированного гемоглобина (HbA1c), определяемого методом ионно-обменной хроматографии на автоматическом биохимическом анализаторе Bio-RAD D-10 (Франция) по стандартной методике производителя.

Биохимические показатели определялись на автоматическом биохимическом анализаторе «Hitachi» («Boehringer Mannheim», Германия) по стандартным методикам с использованием реагентов производителя. Определялись показатели липидного спектра: ОХС, ЛПВП, ЛПНП, ТГ. Функциональное состояние почек оценивалось по уровню креатинина, мочевины и калия крови, а также уровню микроальбуминурии в утренней порции мочи, и, при необходимости, протеинурии в моче, собранной за сутки. Скорость клубочковой фильтрации (СКФ) рассчитывалась по формуле MDRD, по уровню СКФ выставлялась стадия хронической болезни почек (ХБП). Проводилось определение уровня общего кальция, ионизированного кальция, фосфора. Оценивался уровень маркеров костеобразования и костной резорбции. Определение уровня остеокальцина, бета-кросс лапс и паратгормона проводилось на иммунохимическом электрохемилюминесцентном анализаторе «Cobas e601» (Roche, Швейцария) с использованием реагентов производителя. Определение уровня 25ОН-витамина D осуществлялось на иммунохимическом анализаторе «LIAISON» («DiaSorin», Италия)

по стандартной методике с использованием реагентов производителя. Уровень 25-ОН витамина D оценивался согласно клиническим рекомендациям Американской Эндокринологической Ассоциации 2011 года: нормальные значения ≥ 30 нг/мл, недостаточность витамина D – 21-29 нг/мл, дефицит – менее 20 нг/мл.

Инструментальные методы исследования

С целью диагностики ДПН пациентам проводилась оценка различных видов периферической чувствительности и электромиография. Вибрационная чувствительность измерялась при помощи градуированного камертона (Kirche&Wihelm, Германия) в проекции костных выступов (медиальная поверхность I плюснефалангового сустава, медиальная лодыжка). Уровень вибрационной чувствительности измерялся в баллах. Тактильная чувствительность определялась, используя монофиламент весом 10 г (North Coast Medical, США), при помощи касаний подошвенной поверхности стопы в проекции головок плюсневых костей и дистальной фаланги 1 пальца. Измерение температурной чувствительности проводилось при помощи поочередного прикосновения металлическим и пластмассовым концом стандартного цилиндра Тип-терм (Neue Medizintechnik GmbH, Германия) к стопам и голеням. Для оценки функционального состояния моторных нервных волокон нижних конечностей всем пациентам проводилась электромиография (аппарат Viking IV, Nicolet Biomedical, США). Определялось функциональное состояние малоберцовых нервов с оценкой следующих параметров: амплитуда М-ответа, скорость распространения возбуждения по нерву (CPV).

С целью количественного определения степени кальциноза артерий дистальных отделов нижних конечностей, а также для расчета индекса коронарного кальция, была использована мультиспиральная компьютерная томография (аппарат «Somatom Emotion 16», Siemens, Германия). Исследование проводилось на базе лечебно-диагностического отдела ФГБУ ЭНЦ (зав.- к.м.н. Ульянова И.Н.). Расчет производился по методу Агатстона. В настоящем исследовании программа для расчета коронарного кальция была адаптирована для количественной оценки кальциноза дистальных отделов нижних конечностей. Данные изменения возможны, так как программное обеспечение томографа позволяет рассчитывать площадь и плотность кальцинированного участка той области, которая будет задана исследователем. Автоматические настройки программы, кроме изменения области исследования, остались прежними. Определение степени кальциноза артерий дистальных отделов нижних конечностей осуществлялось на участке от нижнего края надколенника до медиальной и латеральной лодыжек. Оценивалась степень кальцинирования дистального участка подколенной артерии, задней и передней большеберцовых артерий и малоберцовой артерии. Показатели каждой артерии обеих нижних конечностей суммировались для получения единого индекса тиббиального кальциноза у каждого пациента.

С целью определения показателей МПК было выполнено денситометрическое исследование с помощью двойной энергетической рентгеновской абсорбциометрии (аппарат Lunar Prodigy, производитель General Electric, США) на базе отделения рентгенодиагностики (зав. отд.-д.м.н. Ремизов О.В.). Определялась МПК (Bone mineral density- BMD) в поясничном отделе позвоночника, проксимальном отделе бедра и лучевой кости, полученные значения выражались в г/см². Изменения МПК оценивались по Т- критерию (величина стандартного отклонения (SD) от пиковой костной массы лиц соответствующего пола) у женщин в постменопаузе и мужчин

старше 50 лет, по Z- критерию (отклонение от половой и возрастной популяционной нормы) у женщин до менопаузы и мужчин моложе 50 лет согласно рекомендациям ВОЗ и критериям Международного общества клинической денситометрии. Также было проведено определение показателей МПК в стопах, выражаемых в г/см². Расчет осуществлялся в программе «Total Body» («Все тело») с выбором функции - анализ отдельных регионов интереса. Оценивалась минеральная плотность костных структур стопы и медиальной и латеральной лодыжек.

Статистический анализ результатов

Анализ полученных результатов производился с помощью программного обеспечения для ПК: SPSS 9,0 и Microsoft Excel. Вид распределения оценивался с помощью теста Колмогорова-Смирнова. Параметрические количественные признаки групп представлены в виде среднее \pm стандартное отклонение ($M \pm \sigma$). Для непараметрических количественных признаков рассчитана медиана и 25-ый и 75-ый перцентили ($Me [25\%;75\%]$). Качественные признаки описывались в виде долей и абсолютных значений. Для сравнения двух независимых выборок по количественным признакам использовался критерий Манна-Уитни, по качественным признакам - критерий хи-квадрат и точный критерий Фишера. Для анализа связи двух признаков использовался анализ ранговой корреляции по Спирмену. Для всех критериев и тестов критический уровень значимости (если не оговорено иное) принимался равным 5%, т.е. нулевая гипотеза отвергалась при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Клиническая характеристика исследуемых групп

В ходе проведенного комплексного обследования были получены следующие данные.

Клиническая характеристика групп пациентов представлена в таблице 1.

Таблица 1. Клиническая характеристика исследуемых групп

Группа/ параметр	1 группа ДОАП	2 группа тяжелая нейропатия	3 группа умеренная нейропатия	Группа контроля
Число	37	25	23	20
Возраст, лет	50,8 \pm 11,4	55,4 \pm 9,3	50,1 \pm 14,6	49,9 \pm 12
Пол, м/ж	8/29*	13/12	10/13	8/12
СД1/СД2	20/17	8/17	9/14	—
Длительность СД, лет	16,1 \pm 9,7	15,3 \pm 8,9	15,0 \pm 9,0	—
ИМТ, кг/м ²	27,9 \pm 5,6	29,6 \pm 3,9	28,4 \pm 5,6	27,3 \pm 3,9
HbA1c, %	9,2 \pm 1,7**	9,6 \pm 1,8***	8,3 \pm 1,5	—
Креатинин, мкмоль/л	78,7 \pm 20,8	84,4 \pm 25,9	76,8 \pm 13,9	—

СКФ, мл/мин/1,73м ²	82±20,2	83±23	88±21	–
-----------------------------------	---------	-------	-------	---

* - p1-2<0,05; ** - p1-3<0,05; *** - p2-3<0,05

Исследуемые группы были сопоставимы по возрасту, ИМТ. Группы пациентов статистически не отличались по длительности течения СД, по типу СД, СКФ, уровню креатинина крови. В группе 1 было отмечено достоверно большее количество женщин по сравнению с 2 группой (p<0,05), по сравнению с другими группами статистически достоверных различий по полу не было выявлено.

Всем пациентам была проведена комплексная оценка периферической чувствительности, оценка степени тяжести ДПН, что было положено в основу разделения пациентов на группы. Достоверных отличий по степени неврологического дефицита между правой и левой нижней конечностями выявлено не было, в связи с чем, ниже приводятся данные по одной нижней конечности (табл.2).

Таблица 2. Результаты оценки функционального состояния сенсорных и моторных нервных волокон нижних конечностей

Группа/параметр	Группа 1	Группа 2	Группа 3
Вибрационная чувствительность, баллы	2[0;3]	2[0;3,5]	5 [5;5]
Двигательный М-ответ, мВ	0,3[0,1;1,3]	0,4[0,15;0,6]	2,8[2,4;3,7]
Скорость проведения (СРВ), м/с	32 [29;35]	33 [30;35]	39[38;42]

p1-3=0,000; p2-3=0,000 для всех определяемых параметров.

В 1 группе у 24 пациентов (64,9%) отмечалось выраженное снижение тактильной чувствительности, и отсутствовала температурная, у 11 пациентов (29,7%) имелось снижение тактильной и температурной чувствительности, у 2 пациентов (5,4%) оба вида чувствительности были сохранены. Во 2 группе у 19 пациентов (76%) температурная чувствительность отсутствовала, и имелось выраженное снижение тактильной, у 6 (24%) оба вида чувствительности были значительно снижены. В 3 группе у 17 пациентов (73,9%) отмечалось снижение обоих видов чувствительности, у 6 больных (26,1%) тактильная и температурная чувствительность была сохранена.

Пациенты 1 и 2 группы были сопоставимы по степени снижения периферической чувствительности и нервной проводимости и достоверно отличались от 3 группы. В 1 группе у 20 пациентов (54%) отмечались язвенные дефекты стоп, у 18 пациентов (48,6%) малые ампутации в анамнезе. Во 2 группе язвенные дефекты встречались у 14 (56%) пациентов, ампутации у 10 (40%). В 3 группе язвенные дефекты и ампутации в анамнезе отсутствовали.

Количественная оценка степени кальциноза артерий дистальных отделов нижних конечностей

При оценки степени кальциноза в 1 и 2 группах был обнаружен значительный разброс показателей: от минимального индекса равного нулю (во всех группах) до максимального равного 16000 в 1 группе и 12903 во 2 группе. Медиана индекса

тибиального кальция в 1 группе составила 365 [17; 1865], во 2 группе- 590 [80; 6510], в 3 группе- 13 [0; 138], в группе контроля- 10 [0; 40].

Группа 1 и 2 были сопоставимы по степени тибиального кальциноза и достоверно отличались от 3 группы ($p=0,003$ и $p<0,00001$ соответственно) и 4 группы ($p<0,0001$). Группа 3 и 4 достоверно по степени кальциноза не отличались (рис.1). Таким образом, наибольшие значения индекса тибиального кальция отмечались в группе тяжелой ДПН и ДОАП, что свидетельствует о ведущей роли ДПН в развитии кальциноза артерий нижних конечностей.

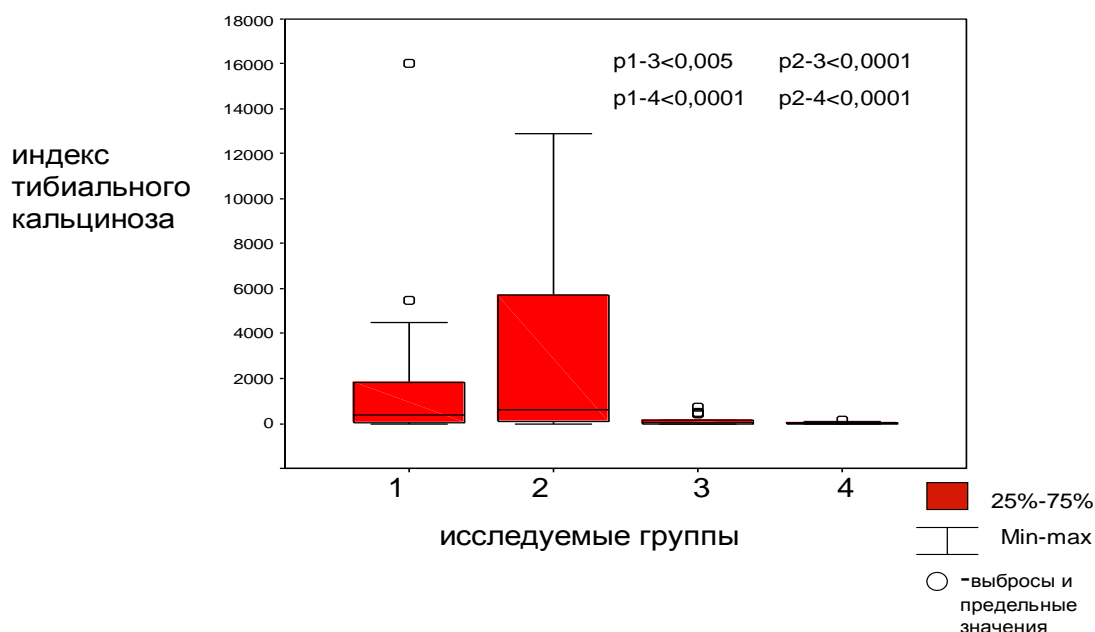


Рисунок 1. Сравнение исследуемых групп по индексу тибиального кальция

В связи с отсутствием количественной классификации медиакальциноза в настоящем исследовании по величине индекса тибиального кальция были выделены 3 степени выраженности кальциноза. Величине тибиального индекса менее 100 соответствуют единичные кальцинированные участки артериальной стенки, не имеющие клинической значимости. Индекс тибиального кальция от 100 до 1000 соответствует умеренному кальцинозу, для которого характерны участки кальцинирования небольшой протяженности. При индексе тибиального кальция более 1000 наблюдался выраженный кальциноз артерий, характеризующийся тотальным кальцинозом хотя бы одной из артерий на протяжении всего исследуемого участка.

В 1 группе у 11 (30%) пациентов был выявлен выраженный кальциноз, во 2 группе - у 11 (44%) пациентов. Полученные результаты свидетельствуют о клинической значимости медиакальциноза для данных групп пациентов. В 3 группе и группе контроля отсутствовали случаи выраженного кальциноза (рис. 2).

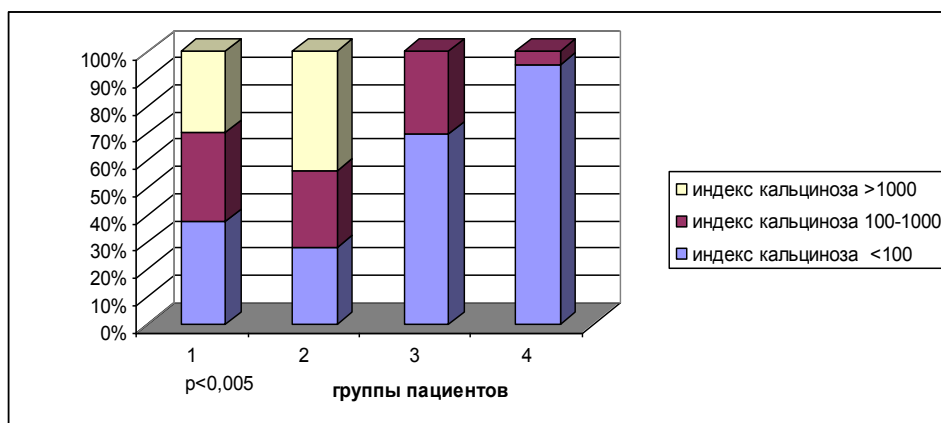


Рисунок 2. Распределение по выраженности кальциноза

Следует отметить, что пациенты с выраженным кальцинозом (индекс тибиаляного кальция >1000) имели более высокие показатели HbA1c (медиана HbA1c- 9,8%, min-7,1%, max- 12,8%) и уровень креатинина крови (медиана- 83 мкмоль/л, min- 59 мкмоль/л, max- 138,0) по сравнению с пациентами без кальциноза ($p<0,0001$ и $p=0,038$ соответственно). Взаимосвязь кальциноза артерий нижних конечностей с показателями углеводного обмена и уровнем креатинина подтверждается также наличием слабой положительной корреляционной связи между индексом тибиаляного кальция и уровнем HbA1c ($r=0,32$, $p=0,003$) (рис. 3) и уровнем креатинина ($r=0,3$, $p=0,008$).

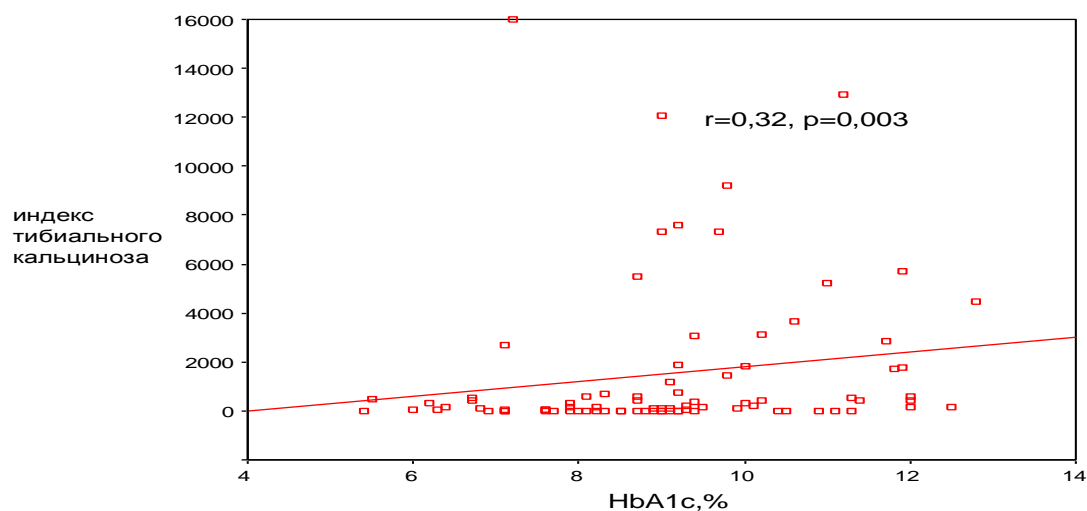


Рисунок 3. Корреляция между индексом тибиаляного кальциноза и уровнем гликированного гемоглобина

Все пациенты, у которых был выявлен выраженный кальциноз, имели язвенные дефекты и ампутации в анамнезе, либо хроническую диабетическую остеоартропатию. Наличие язвенных дефектов статистически достоверно было ассоциировано с медиакальцинозом артерий нижних конечностей ($p<0,005$), что подтверждает взаимосвязь процессов хронического воспаления и кальцификации артериальной стенки.

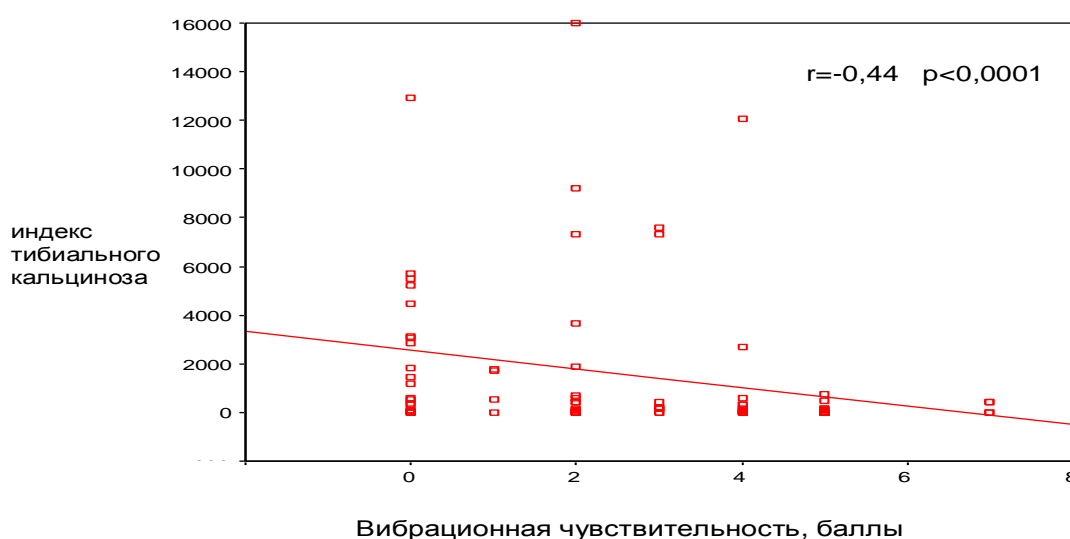
У больных с индексом тибиаляного кальциноза >1000 выявлялась высокая частота осложнений СД. Так, у 90,9% (20 пациентов) имелась диабетическая ретинопатия (68,2%- пролиферативная стадия). Следует отметить, что тяжесть ДР была

ассоциирована с выраженностью медиакальциноза ($r=0,2$, $p=0,021$). У 59% (13) пациентов отмечалась диабетическая нефропатия, в 50% случаев - микроальбуминурия (ХБП 1- у 2 пациентов, ХБП 2 –5, ХБП 3- 4), в 9% случаев - протеинурия (ХБП 3). Также у 59% (13) больных была диагностирована диабетическая автономная кардиопатия. Однако пациенты с выраженным кальцинозом достоверно не отличались от пациентов без кальциноза по частоте встречаемости кардиопатии. В 91% случаев у больных с индексом кальциноза >1000 имелась артериальная гипертония.

Было выявлено, что медиакальциноз чаще выявлялся у мужчин ($p=0,013$). Взаимосвязь между индексом тиббиального кальция и возрастом, показателями липидного спектра отсутствовала. Связь с длительностью СД определялась только у пациентов с СД 1 ($r=0,37$, $p<0,023$). В связи с тем, что ДПН играет ключевую роль в развитии медиакальциноза у пациентов с СД, данный результат может объясняться несоответствием между длительностью СД и тяжестью ДПН у пациентов с СД 2, у которых на момент постановки диагноза уже может отмечаться выраженная нейропатия.

Взаимосвязь диабетической дистальной полинейропатии и автономной кардиопатии со степенью выраженности медиакальциноза

В исследовании был проведен анализ взаимосвязи ДПН с выраженностью кальциноза артерий дистальных отделов нижних конечностей. Выявлена отрицательная корреляционная связь между индексом тиббиального кальциноза и показателем вибрационной чувствительности ($r=-0,44$, $p<0,0001$), между индексом тиббиального кальция и двигательным М-ответом ($r=-0,45$, $p<0,0001$), индексом тиббиального кальция и скоростью распространения возбуждения по нерву ($r=-0,53$, $p<0,0001$) (рис.4).



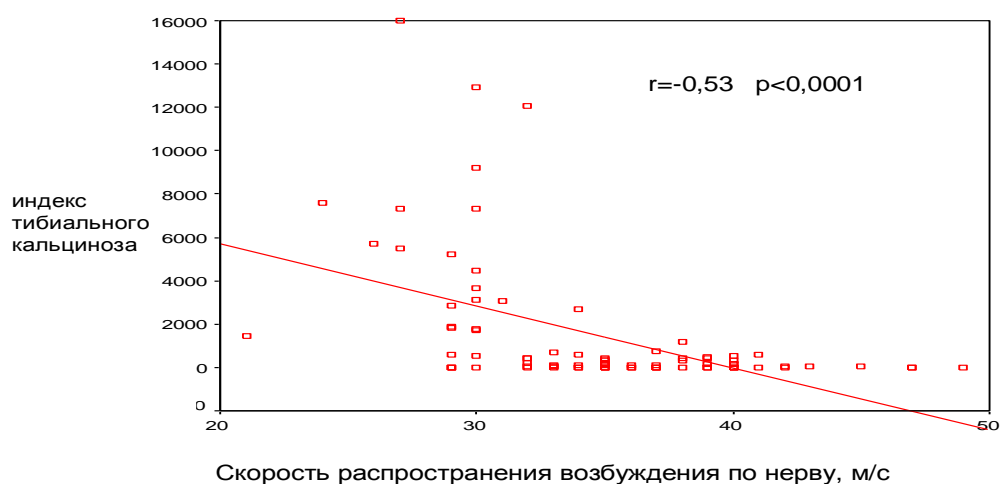
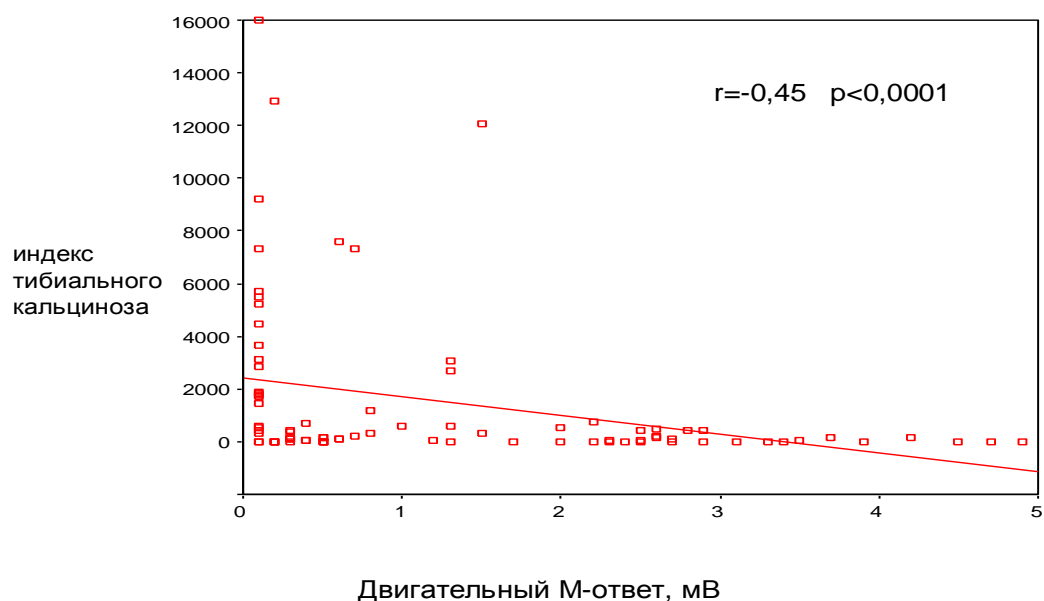


Рисунок 4. Корреляция между индексом тибиаьного кальциноза, показателем вибрационной чувствительности, двигательным М-ответом и скоростью распространения возбуждения по нерву

Прогрессирование кальциноза артерий нижних конечностей было также ассоциировано со снижением температурной и тактильной чувствительности ($p=0,02$). Полученные корреляции между индексом тибиаьного кальция и показателями, отражающими функциональное состояние сенсорных и моторных нервов нижних конечностей, свидетельствуют о ведущей роли ДПН в развитии и прогрессировании медиакальциноза у пациентов с СД. Статистически достоверной взаимосвязи между

тяжестью кальциноза артерий дистальных отделов нижних конечностей и наличием автономной диабетической кардиопатии в настоящем исследовании установлено не было. Отдельный анализ взаимосвязи у пациентов с СД 1 и СД 2 также статистически не подтвердил наличие данной ассоциации.

Оценка индекса коронарного кальция у пациентов сахарным диабетом

Всем пациентам была проведена оценка индекса коронарного кальция при помощи МСКТ по методу Агатстона. Медиана индекса коронарного кальция в 1 группе составила 7,2 [0; 74,8], во 2 группе - 2,9 [0; 30], в 3 группе- 0 [0;0].

В 1 группе минимальное значение индекса коронарного кальция составило- 0 единиц, максимальное- 1170,9. Во 2 группе минимальное значение индекса коронарного кальция составило 0 единиц, максимальное- 998. В 3 группе минимальное значение также было равным нулю, максимальное- 472. Величина индекса коронарного кальция была достоверно выше в 1 и 2 группе по сравнению с 3 группой ($p=0,004$ и $p=0,04$ соответственно). Группа 1 и 2 были сопоставимы по индексу коронарного кальция (рис 5).

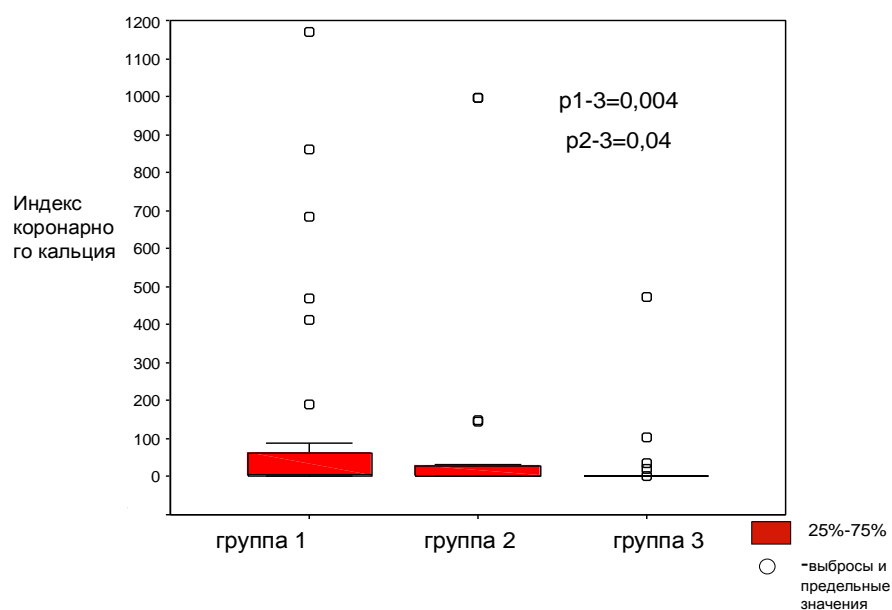


Рисунок 5. Сравнение групп пациентов по индексу коронарного кальция

Таким образом, наибольший индекс коронарного кальция, а, следовательно, и сердечно-сосудистый риск отмечался в группе ДОАП и тяжелой ДПН, на основании чего можно предположить, что ДПН является самостоятельным фактором риска сердечно-сосудистой заболеваемости.

Проанализирована взаимосвязь кальциноза артерий нижних конечностей с кальцинозом коронарных артерий. Выявлена статистически достоверная прямая корреляция между индексом тиббиального кальциноза и индексом коронарного кальция (рис. 6).

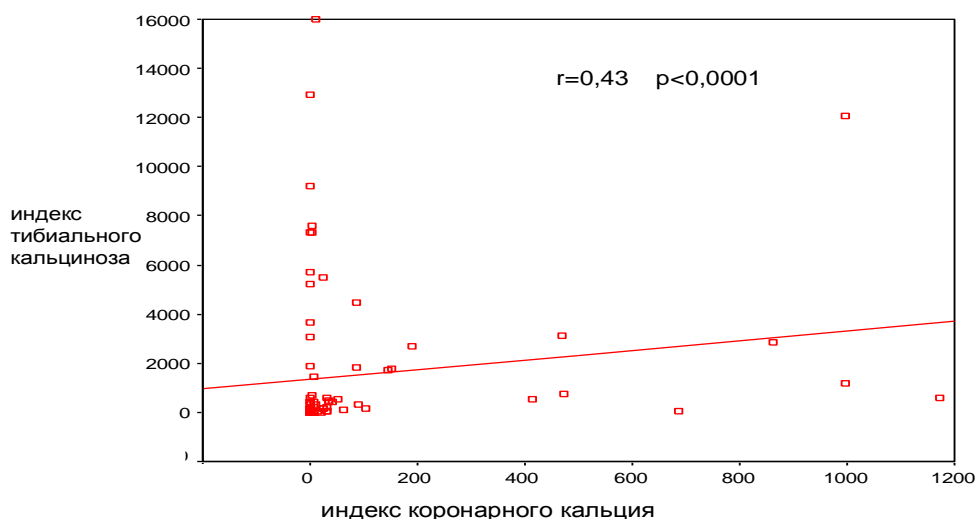


Рисунок 6. Корреляция между индексом тибального кальциноза и индексом коронарного кальция

Также у пациентов с выраженным медиакальцинозом индекс коронарного кальция был достоверно выше по сравнению с пациентами без кальциноза ($p=0,001$). Полученные результаты подтверждают, что медиакальциноз артерий нижних конечностей ассоциирован с заболеванием коронарных артерий.

Было выявлено, что у мужчин отмечались более высокие значения индекса коронарного кальция ($p<0,005$). Также у пациентов с СД 2 показатели индекса коронарного кальция были более высокими по сравнению с пациентами с СД 1 ($p<0,05$). Отмечалась слабая положительная корреляция между индексом коронарного кальция и уровнем триглицеридов (ТГ) ($r=0,2$ $p=0,045$), между индексом коронарного кальция и возрастом пациентов ($r=0,39$ $p<0,0001$). Полученные данные подтверждают, что такие факторы, как возраст, мужской пол, СД 2, гипертриглицеридемия значимо повышают риск сердечно-сосудистой заболеваемости.

Взаимосвязи между индексом коронарного кальция и длительностью течения СД, уровнем HbA1c, наличием автономной диабетической кардиопатии установлено не было. Прослеживалась слабая отрицательная корреляция между индексом коронарного кальция и пороговым значением вибрационной чувствительности ($r=-0,3$, $p=0,006$), что еще раз указывает на ассоциацию нейропатии с сердечно-сосудистой заболеваемостью.

Пациенты с язвенными дефектами стоп и ампутациями в анамнезе имели достоверно более высокие значения индекса коронарного кальция ($p=0,005$), что является одним из возможных объяснений высокой летальности пациентов с синдромом диабетической стопы.

Оценка состояния костной системы у пациентов с СД и ДПП

Всем исследуемым группам было проведено определение маркеров костеобразования и костной резорбции (табл. 3).

Таблица 3. Маркеры костного метаболизма

Параметр/группа	Группа 1	Группа 2	Группа 3	Группа 4 контроль
ПТГ, пг/мл	43,5[29,3;56]**	30[20,9;34,9]	32,1[25,8;58]	33[21,5;39,7]
Витамин D, нг/мл	11,2[9,6;15,6]	11,9[8,7;17]	14,5[10;17,2]	17,5[14;27,3]*
Остеокальцин, нг/мл	19,8[11,7;25,6]	18[14,5;21]	16,1[12;19,5]	25,4[17,3;35]*
Бета-кросс лапс, нг/мл	0,4[0,27;0,53]*	0,3[0,18;0,35]	0,3[0,22;0,38]	0,2[0,14;0,38]

* - $p < 0,05$, ** - $p_{1-2} < 0,05$

. В группе контроля (4 группа) уровень остеокальцина был достоверно выше по сравнению с 1 группой ($p=0,028$), 2 группой ($p=0,007$) и 3 группой ($p=0,002$), что может свидетельствовать о замедлении процессов костеобразования у пациентов с СД.. В 1 группе уровень бета-кросс лапс был достоверно выше по сравнению с 2 и 3 группой ($p=0,025$ и $p=0,037$ соответственно) и группой контроля ($p=0,004$), что указывает на высокую активность процессов костной резорбции у пациентов с ДОАП.

Во всех группах, в том числе в группе контроля, отмечалось значимое снижение уровня витамина D ниже рекомендуемого значения ≥ 30 нг/мл. Уровень витамина D в группе контроля был достоверно выше по сравнению с 1 ($p < 0,0001$), 2 ($p=0,001$) и 3 группой ($p=0,013$), при этом группы пациентов с СД были сопоставимы между собой по уровню витамина D. Дефицит витамина D (уровень < 20 нг/мл) отмечался у 30 (81,1%) пациентов в 1 группе, во 2 группе - у 22 (88%) пациентов, в 3 группе – у 21 (91,3%) пациента, в 4 группе (контроль) – у 12 (60%) человек. Полученные результаты указывают на выраженную клиническую значимость дефицита витамина D у пациентов с СД.

Во всех исследуемых группах было проведено определение показателей фосфорно-кальциевого обмена (табл. 4).

Таблица 4. Показатели фосфорно-кальциевого обмена

Параметр/группа	Группа 1	Группа 2	Группа 3	Группа 4 контроль
кальций общий ммоль/л	2,34 \pm 0,11	2,31 \pm 0,09	2,3 \pm 0,12	2,31 \pm 0,11
кальций иониз. ммоль/л	1,097 \pm 0,04	1,08 \pm 0,06	1,08 \pm 0,05	1,14\pm0,07*
фосфор, ммоль/л	1,23 \pm 0,2	1,2 \pm 0,15	1,14 \pm 0,15	1,16 \pm 0,13

*- $p < 0,05$

Статистически достоверных отличий по уровню общего кальция и фосфора между исследуемыми группами выявлено не было. Медиана уровня ионизированного кальция находилась в пределах нормативных значений во всех группах, однако в группе контроля показатель был достоверно выше по сравнению с группами 1, 2 и 3 ($p=0,018$, $p=0,004$, $p=0,003$ соответственно).

Пациентам с СД и ДПН была проведена оценка показателей МПК в поясничном отделе позвоночника (L1-L4), проксимальном отделе бедра и дистальной трети лучевой кости (табл.5).

Таблица 5. Денситометрические показатели исследуемых групп больных

Параметр/ группа	Группа 1	Группа 2	Группа 3
L1-L4, МПК, г/см ² SD	1,23±0,2 0,2[-0,85;1,25]	1,33±0,19 1,0[0,0;1,85]	1,25±0,2 -0,1[-0,3;1,7]
Проксимальный отдел бедра МПК, г/см ² SD	1,01±0,2 -0,2[-0,95;1,25]	1,085±0,17 0,4[-0,65;0,91]	1,074±0,14 0,2[-0,3;1,0]
Шейка бедра МПК, г/см ² SD	0,976±0,18 -0,6[-1,25;0,6]	1,029±0,155 -0,4[-1,0;1,0]	0,985±0,11 -0,4[-0,5;0]
Лучевая кость МПК, г/см ² SD	0,7±0,1* -0,4[-1,1;0,1]	0,76±0,1 0,1[-0,65;0,5]	0,723±0,06 -0,2[-1,0;0]

*- p1-2=0,02

Статистически достоверных отличий в показателях МПК L1-L4, проксимального отдела бедра, в области шейки бедра между группами пациентов выявлено не было. В группе 1 показатель МПК лучевой кости был ниже по сравнению с группой 2 (p=0,02). Группы 2 и 3, 1 и 3 были сопоставимы по значениям МПК в области дистальной трети лучевой кости.

В 1 группе у 3 пациентов (8,1%) была выявлена остеопения в поясничном сегменте L1-L4, во 2 группе - у 1 пациента (4%), в 3 группе - у 1 пациента (4,3%).

В области проксимального отдела бедра в 1 группе у 1 пациента (2,7%) был диагностирован остеопороз, у 5 больных (13,5%) - остеопения, у 2 пациентов (5,4%) - снижение МПК ниже ожидаемой для данного возраста. Во 2 группе у 2 пациентов (8%) диагностирована остеопения. В 3 группе у 1 пациента (4,3%) выявлялась остеопения в проксимальном отделе бедра.

В области дистальной трети лучевой кости в 1 группе у 2 пациентов (5,4%) диагностирован остеопороз, у 2 (5,4%) - остеопения, у 2 (5,4%) - снижение показателя МПК ниже ожидаемого для данного возраста. Во 2 группе остеопения в дистальной трети лучевой кости выявлена у 4 пациентов (16%), в 3 группе - у 2 (8,7%) больных.

В связи с тем, что обследуемые группы были сопоставимы по показателям МПК и с учетом того, что тяжесть ДПН была положена в основу деления больных на группы, можно сделать вывод, что нейропатия не является основным фактором, определяющим состояние костной ткани у пациентов с СД.

Всем пациентам, а также в группе контроля был проведен анализ показателей МПК стоп (костные структуры стопы, медиальная и латеральная лодыжка). Статистически достоверных отличий между правой и левой стопой получено не было, в связи с чем, далее приводятся показатели правой стопы.

Показатель МПК стопы в 1 группе составил - 1,312±0,22 г/см², во 2 группе - 1,286±0,21 г/см², в 3 группе - 1,21±0,258 г/см², в группе контроля - 1,425±0,23 г/см² и был достоверно выше в группе контроля по сравнению с 1 (p=0,045), 2 (p=0,02) и

группой 3 ($p=0,003$). Группы пациентов с СД были сопоставимы между собой по показателю МПК стопы (рис.7).

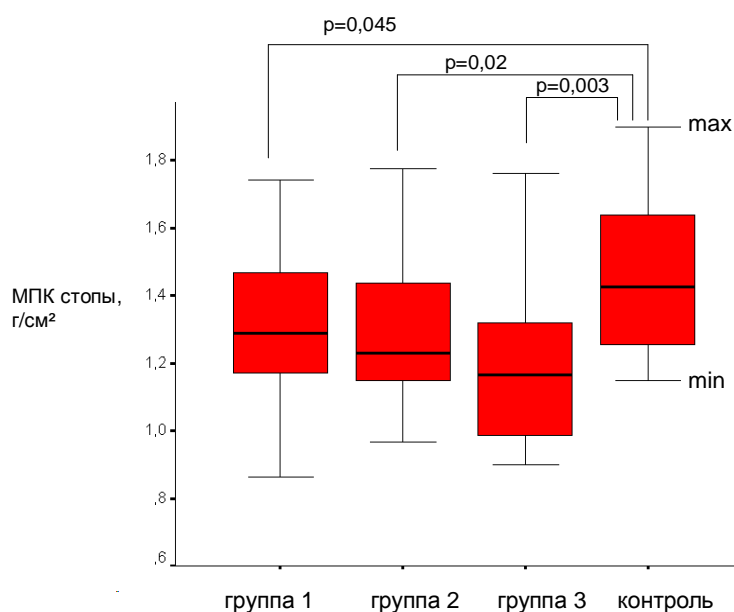
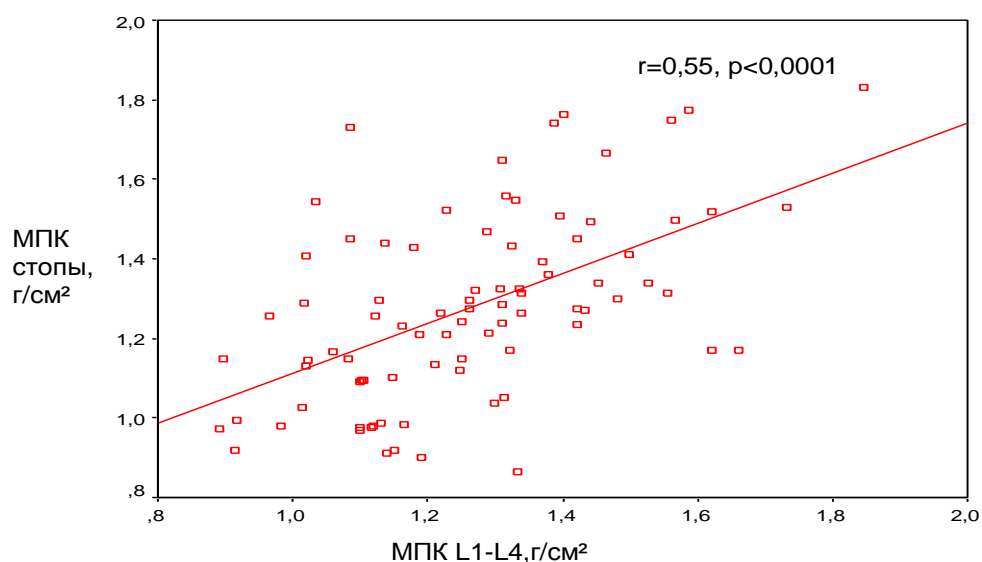


Рисунок 7. Показатель МПК стопы в исследуемых группах

Показатель МПК стопы достоверно коррелировал с МПК поясничного отдела позвоночника ($r=0,55$, $p<0,0001$), с МПК проксимального отдела бедра ($r=0,5$, $p<0,0001$) и МПК дистальной трети лучевой кости ($r=0,46$, $p<0,0001$) (рис. 8).



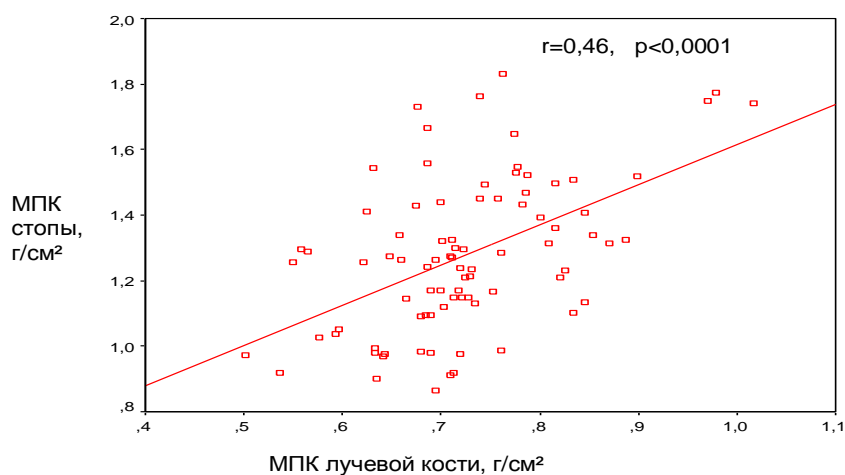
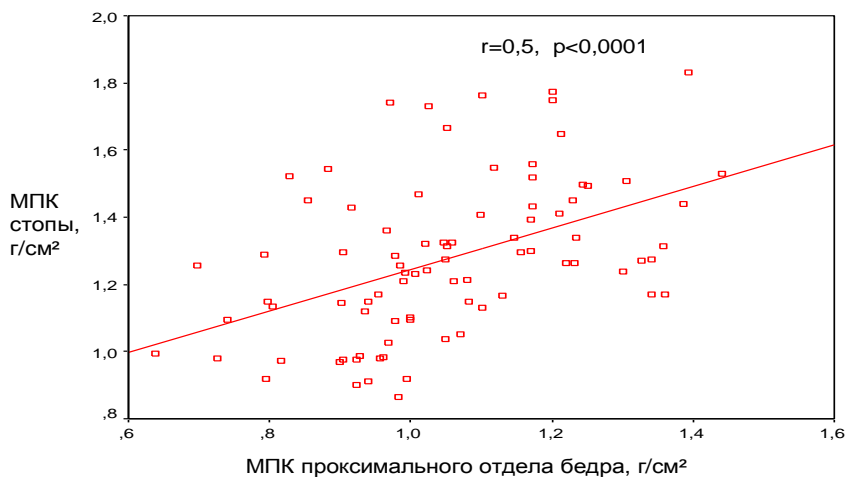


Рисунок 8. Корреляция между показателем МПК стопы и МПК L1-L4, МПК проксимального отдела бедра и МПК лучевой кости

Отсутствие различий в показателях МПК стоп между группами пациентов с СД, а также наличие корреляций показателя МПК стопы с другими отделами скелета свидетельствует о системном характере костных нарушений, а также о том, что нейропатия не является основным фактором, определяющим степень данных нарушений при СД.

Показатель МПК стопы достоверно коррелировал с ИМТ ($r=0,5$, $p<0,0001$) (рис. 9), что подтверждает, что дефицит массы тела является фактором риска развития остеопороза, в том числе при СД. Также выявлена слабая отрицательная корреляция между МПК стопы и длительностью течения СД ($r=-0,2$, $p=0,049$), что, вероятнее всего, отражает длительное негативное влияние гипергликемии на МПК. Наличие слабой положительной корреляции между МПК стопы и уровнем витамина D ($r=0,23$, $p=0,038$) подчеркивает роль дефицита витамина D в нарушении костного обмена.

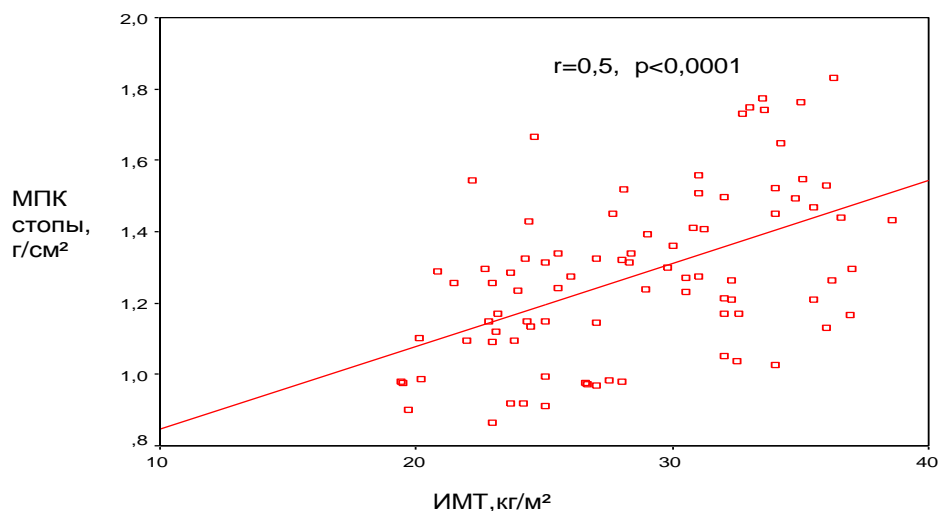


Рисунок 9. Корреляция между показателем МПК стопы и ИМТ

Было выявлено, что у пациентов мужского пола показатель МПК стопы достоверно выше, чем у женщин ($p=0,044$), также различия были достоверны по показателю МПК лучевой кости ($p<0,0001$). По показателям МПК других отделов достоверных отличий выявлено не было. Также при сравнении всех пациентов с СД 1 и пациентов с СД 2 обнаружено, что у последних достоверно выше показатели МПК стоп ($p=0,002$) (рис. 10), МПК L1-L4 ($p<0,0001$), МПК проксимального отдела бедра ($p<0,0001$), различия по МПК лучевой кости были статистически недостоверны.

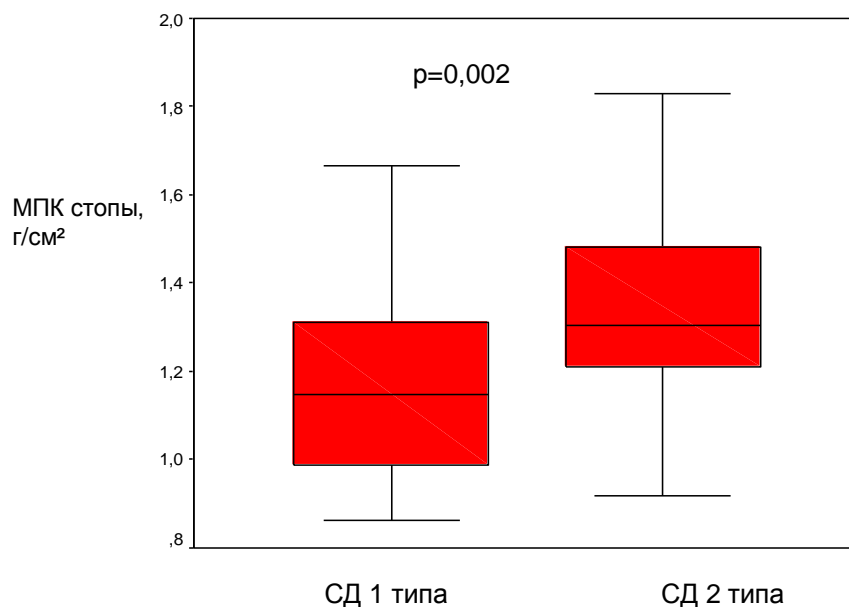


Рисунок 10. Сравнение показателя МПК стопы у пациентов с СД 1 и СД 2 типа

При сравнении показателей МПК стопы пациентов с СД 1 и СД 2 с контрольной группой было выявлено, что пациенты с СД 2 были сопоставимы по МПК стопы с контролем, пациенты с СД 1 имели достоверно более низкие показатели

($p < 0,0001$). Полученные данные указывают на то, что тип СД является основным фактором, определяющим состояние костного обмена у пациентов с СД в целом, и тяжесть патологических нарушений в костях стоп, в частности.

Анализ взаимосвязи между показателем МПК стопы, показателями МПК других отделов и параметрами, отражающими функциональное состояние периферических нервов, не показал наличия статистически достоверной ассоциации.

При проведении внутригруппового анализа в группе ДОАП (1 группа) связь между показателями МПК и степенью нарушения периферической чувствительности выявлено не было. Следует отметить, пациенты с СД 1 и СД 2 имели сопоставимые показатели МПК стоп и достоверно отличались по МПК L1-L4 ($p < 0,05$), МПК проксимального отдела бедра ($p < 0,05$). Полученный результат указывает на специфичность костных нарушений при ДОАП, нивелирующую различия в показателях МПК между пациентами с СД 1 и СД 2.

Во 2 группе показатель МПК стопы достоверно коррелировал с показателем вибрационной чувствительности ($r = 0,66$, $p < 0,0001$), с двигательным М-ответом ($r = 0,46$, $p = 0,02$) (рис. 11).

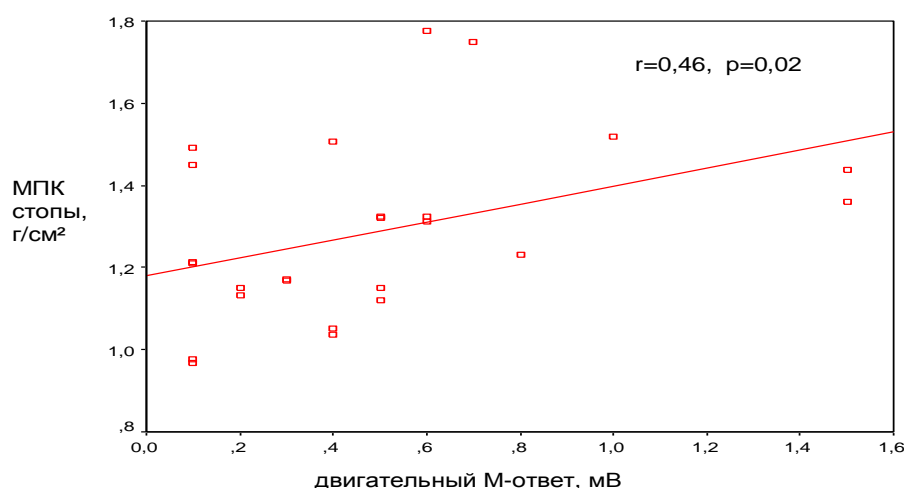


Рисунок 11. Корреляция между МПК стопы и М-ответом в группе тяжелой ДПН

Полученный результат свидетельствует о том, что при значимом прогрессировании ДПН ассоциирована со снижением показателей МПК стоп и может являться самостоятельным фактором риска развития локального остеопороза в костях стоп как при СД 1, так и при СД 2.

В 3 группе связь показателей МПК с ДПН выявлена не была, что указывает на то, что наличие умеренной нейропатии не оказывает влияния на состояние костных структур стопы.

Определение связи между параметрами костного обмена и степенью артериального кальциноза у пациентов с СД и ДПН

При анализе всей выборки пациентов связь между показателями МПК и степенью кальциноза артерий выявлена не была. Была установлена ассоциация между

индексом коронарного кальция и уровнем общего кальция крови ($r=0,24$, $p=0,024$) (рис. 12).

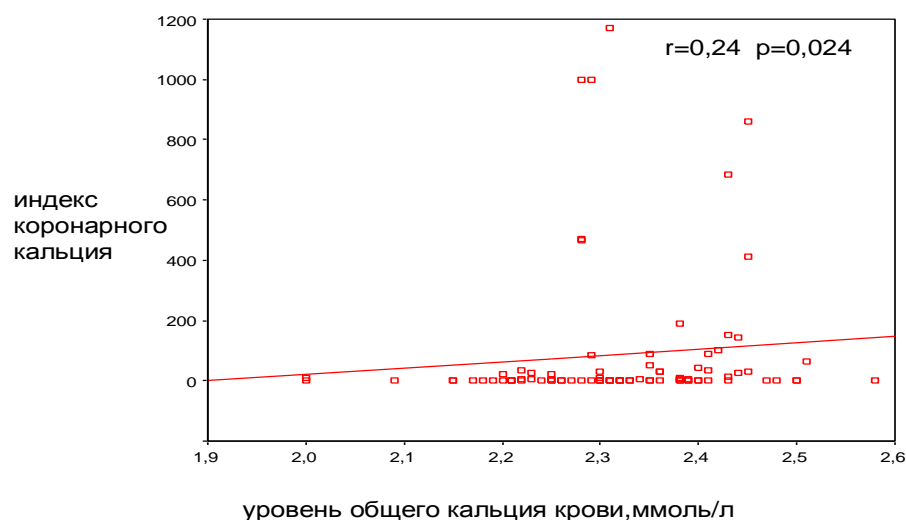


Рисунок 12. Корреляция между индексом коронарного кальция и уровнем общего кальция крови

В группе тяжелой ДПН (2 группа) была выявлена корреляция между индексом тибиаляного кальциноза и уровнем общего кальция ($r=0,4$, $p=0,004$) (рис. 13).

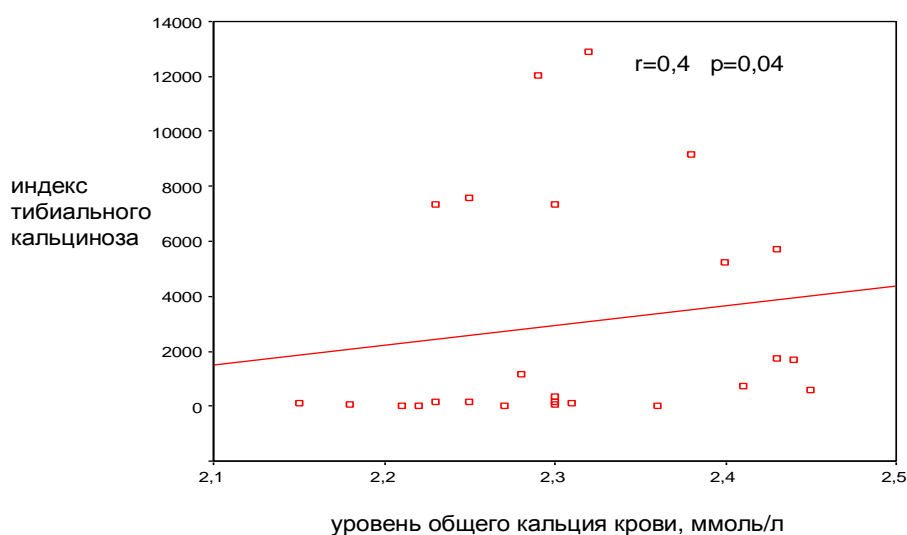


Рисунок 13. Корреляция между индексом тибиаляного кальциноза и уровнем общего кальция крови в группе тяжелой ДПН

Руководствуясь данным результатом, можно выдвинуть предположение, что назначение препаратов кальция пациентам с СД и тяжелой ДПН может повышать сердечно-сосудистый риск у данной категории пациентов.

ВЫВОДЫ

1. Наибольшие показатели индекса тиббиального кальциноза были выявлены у пациентов с диабетической остеоартропатией и тяжелой ДПН ($p < 0,005$). Выраженный кальциноз (индекс тиббиального кальция > 1000 единиц) был выявлен у 30% пациентов в группе ДОАП, у 44% в группе тяжелой ДПН, в 3 группе и группе контроля отсутствовали случаи выраженного кальциноза.
2. Установлена отрицательная корреляция между индексом тиббиального кальция и двигательным М-ответом, порогом вибрационной чувствительности, скоростью распространения возбуждения по нерву ($r = -0,44 \dots -0,53$, $p < 0,0001$), что подтверждает ведущую роль дистальной диабетической полинейропатии в развитии и прогрессировании медиакальциноза. Связь кальциноза артерий с автономной кардиопатией не подтверждена.
3. Прогрессирование почечной дисфункции, хроническая гипергликемия, а также наличие язвенно-некротических изменений в стопах, являются факторами, способствующими прогрессированию артериального кальциноза у пациентов с сахарным диабетом.
4. Определена ассоциация кальциноза артерий нижних конечностей с кальцинозом коронарных артерий ($r = 0,43$, $p < 0,0001$), что может обуславливать высокую смертность больных с медиакальцинозом, а также свидетельствовать о том, что диабетическая полинейропатия является независимым фактором риска сердечно-сосудистой заболеваемости.
5. У пациентов с СД 1 типа отмечаются более низкие показатели МПК стоп по сравнению с СД 2 типа ($p = 0,002$). Наличие тяжелой дистальной полинейропатии ухудшает состояние костных структур стопы, нивелируя различия между СД 1 и СД 2 типа.
6. Достоверной взаимосвязи между тяжестью диабетической дистальной полинейропатии и показателями МПК поясничного отдела позвоночника, проксимального отдела бедра и дистальной трети лучевой кости у пациентов с СД получено не было.
7. Выявлена корреляция между индексом коронарного кальция и уровнем общего кальция крови у пациентов с сахарным диабетом и дистальной полинейропатией ($r = 0,24$, $p = 0,024$).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Достижение индивидуальных целевых показателей углеводного обмена, профилактика снижения функции почек, а также адекватная и своевременная терапия язвенных дефектов нижних конечностей, позволяющая сократить сроки их

заживления, являются средствами профилактики развития и прогрессирования медиакальциноза у пациентов с сахарным диабетом.

2. Пациенты с сахарным диабетом и тяжелой дистальной полинейропатией, особенно при наличии кальциноза артерий нижних конечностей, находятся в группе высокого сердечно-сосудистого риска, что требует проведения соответствующих лечебно-диагностических мероприятий, направленных на выявление и коррекцию имеющейся кардиоваскулярной патологии.

3. Пациентам с сахарным диабетом и тяжелой дистальной диабетической полинейропатией, при наличии нормокальциемии с целью профилактики переломов не следует назначать препараты кальция, так как прием данных препаратов может повышать риск сердечно-сосудистой заболеваемости у данной категории больных.

СПИСОК ПУБЛИКАЦИЙ ПО МАТЕРИАЛАМ ДИССЕРТАЦИИ

1. Молитвослова Н. А., Галстян Г. Р. Роль дистальной диабетической полинейропатии в развитии медиакальциноза у пациентов с сахарным диабетом // Сахарный диабет. – 2012. – №2. – С.64-69.
2. Молитвослова Н.А., Галстян Г.Р. Остеопороз и сахарный диабет: современный взгляд на проблему // Сахарный диабет. – 2013. – №1. – С. 57-63.
3. Молитвослова Н.А., Манченко О.В., Ярославцева М.В., Галстян Г.Р. Взаимосвязь показателей кальциноза артерий нижних конечностей с тяжестью течения дистальной нейропатии у больных с сахарным диабетом // «Проблемы эндокринологии». – 2013. – №2. – С.7-11.
4. Молитвослова Н.А., Чернова Т.О., Ярославцева М.В., Галстян Г.Р. Взаимосвязь дистальной диабетической полинейропатии с показателями минеральной плотности костей стоп у пациентов с сахарным диабетом // «Остеопороз и остеопатии». – 2013. – №1. – С.14-17.
5. Молитвослова Н.А., Манченко О.В., Ярославцева М.В., Галстян Г.Р. Взаимосвязь дистальной диабетической полинейропатии с показателями тиббиального кальциноза у пациентов с сахарным диабетом // VI Всероссийский конгресс эндокринологов. Сборник тезисов. – Москва, 2012. – С.155.
6. Молитвослова Н.А., Чернова Т.О., Ярославцева М.В., Галстян Г.Р. Взаимосвязь дистальной диабетической полинейропатии с показателями минеральной плотности костей стоп у пациентов с сахарным диабетом // Первая всероссийская научная конференция молодых ученых – медиков «Инновационные технологии в медицине XXI века». Материалы конференции. – Москва, 2012. – С. 35.
7. Molitvoslovova N., Manchenko O., Yaroslavceva M., Galstyan G. Association between tibial arterial calcification and diabetic polyneuropathy in diabetic patients

- //Abstractbook of 6th International Conference on Advanced Technology & Treatment for Diabetes. – Paris, 2013. – P. 120.
8. Galstyan G., Molitvoslovova N., Manchenko O., Yaroslavceva M., Chernova T. Tibial arterial calcification, cardiovascular risk and bone mineral density in diabetes mellitus // Abstractbook of 73rd Scientific Session of American Diabetes Association. – Chicago, 2013. – P. 598.
9. Молитвословова Н.А., Манченко О.В., Чернова Т.О., Ярославцева М.В., Галстян Г.Р. Взаимосвязь кальциноза артерий нижних конечностей с заболеванием коронарных артерий и костным обменом у пациентов с сахарным диабетом // VI Всероссийский диабетологический конгресс. Сборник тезисов. – Москва, 2013. – С.164.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

НbA1c	Гликированный гемоглобин
ДОАП	Диабетическая остеоартропатия
ДР	Диабетическая ретинопатия
ДПН	Дистальная диабетическая полинейропатия
ИМТ	Индекс массы тела
ЛПВП	Липопротеиды высокой плотности
ЛПНП	Липопротеиды низкой плотности
МПК	Минеральная костная плотность
МСКТ	Мультиспиральная компьютерная томография
ОХС	Общий холестерин
СД1	Сахарный диабет 1 типа
СД2	Сахарный диабет 2 типа
СКФ	Скорость клубочковой фильтрации
СРВ	Скорость распространения возбуждения по нерву
ТГ	Триглицериды
ХБП	Хроническая болезнь почек
ЧСС	Частота сердечных сокращений