

БОЛИ В СПИНЕ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ ВТОРОГО ТИПА

Искра Д.А.

ВМедА им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург

Выявление новых данных о патогенезе некоторых, весьма распространенных заболеваний позволяет констатировать, что в основе возникновения и развития многих из них лежат одни и те же базовые механизмы. Это касается, например, дорсопатий и сахарного диабета второго типа. Боль в спине, как основное проявление дорсопатий, встречается чрезвычайно часто. До 84% населения планеты вне зависимости от половой и расовой принадлежности, климатической зоны проживания и уровня доходов хотя бы раз в жизни отмечает этот симптом [4]. Частота встречаемости сахарного диабета второго типа также близка к эпидемической. Это заболевание зарегистрировано почти у 10% населения планеты. В два раза чаще фиксируется преддиабет. А в старших возрастных группах распространенность сахарного диабета вместе с преддиабетом составляет примерно 50% [8].

настоящее время известно, что в патогенезе дегенеративно-дистрофических изменений позвоночника, как и сахарного диабета второго типа, лежит системное воспаление [13]. Указанное обстоятельство позволило предположить патогенетическую связь рассматриваемых заболеваний и определило цель настоящего исследования.

Цель исследования: изучить современные представления о взаимном влиянии сахарного диабета 2 типа дорсопатий.

Результаты. Данные эпидемиологических исследований свидетельствуют о том, что дегенеративно-дистрофические поражения позвоночника, сопровождающиеся болью в спине, примерно в два раза чаще встречаются у лиц с сахарным диабетом второго типа по сравнению с аналогичной по возрасту и полу контрольной группой [9]. При этом диабет ассоциируется с тяжестью, а также с частотой хронизации и рецидивирования болей в спине. Эти пациенты не только чаще нуждаются в стационарном лечении, но и имеют гораздо более худшие результаты оперативных вмешательств (поясничная ламинэктомия) с более высокой частотой повторных операций. Сроки их госпитализации и степень инвалидизации существенно выше, чем у пациентов без диабета. Длительность диабета особенно у женщин, после менопаузы, и в старших возрастных группах, коррелирует выраженностью и распространенностью дегенеративно-дистрофических изменений [8, 12].

При дорсопатиях примерно у 80% пациентов источником хронической боли являются межпозвонковые диски и/или фасеточные суставы [3]. Этиопатогенез изменений в фасеточных суставах при дорсопатиях схож с таковым при остеоартрозе. В основе этих изменений лежит системное воспаление, опосредованное экспрессией провоспалительных цитокинов. При этом межпозвонковый диск испытывает повышенную нагрузку, травмируется, что потенцирует запуск локальных дегенеративно-дистрофических процессов [11].

Изолированные («первичные») дегенеративные изменения в диске возникают у лиц с определенными преморбидными (в том числе возраст) характеристиками под воздействием физических (избыточный вес, вибрация, чрезмерные осевые нагрузки, курение), психологических и социальных факторов. Эти изменения нарушают процессы поступления питательных веществ в диск через замыкательную пластинку и сопровождаются синтезом клетками пульпозного ядра провоспалительных цитокинов и хемокинов. В этой воспалительной среде клетки диска экспрессируют некоторые катаболические молекулы (матричные металлопротеиназы, металлопротеазы и др.). Данные энзимы способствуют дегенерации основных внеклеточных матричных структур диска, в том числе в зоне его фиброзного кольца, вследствие чего формируются аннулярные разрывы и межпозвонковые грыжи [10].

Высвобождение хемокинов и цитокинов в тканях диска вызывает миграцию иммунных клеток в очаг повреждения, что значительно усиливает воспаление. В этой фазе заболевания инфильтрация зоны дефекта иммунными клетками, повышение их активности сопровождается прорастанием в диск сосудов и ноцицептивных нервных волокон из клеток спинномозговых ганглиев. Третья фаза патологического процесса характеризуется продуцированием тканями диска нейротрофинов (фактор роста нервов β , мозговой нейротрофический фактор), которые, наряду с иммунными клетками, индуцируют экспрессию катионных каналов в нейронах спинномозговых ганглиев. Активация этих каналов способствует возникновению дискогенной боли и усилению, опосредованной цитокинами, дегенерации диска [1].

то же время причиной хронического воспаления в межпозвонковых дисках может стать накопление конечных продуктов избыточного гликозилирования. Конечные продукты избыточного гликозилирования образуются при неферментативной реакции углеводов (сахаров крови) с белками, липидами и нуклеиновыми кислотами. При нормальном старении накопление эндогенных конечных продуктов избыточного гликозилирования происходит медленно, однако оно существенно ускоряется при гипергликемии у пациентов с сахарным диабетом. Кроме того, доказана возможность экзогенного поступления и быстрой аккумуляции конечных продуктов избыточного гликозилирования при потреблении некорректно приготовленных или промышленно обработанных продуктов питания. Накопление этих токсических соединений изменяет свойства тканей богатых коллагеном [6, 7].

Описаны стадии этого процесса. Исходно наблюдаются изменения в позвоночнике: утолщение кортикального слоя позвонков, кальцификация замыкательных пластинок, снижение высоты межпозвонковых дисков. Утолщение кортикального слоя позвонков, по-видимому, носит компенсаторный характер, поскольку у пациентов с диабетом наблюдается разрежение трабекул, причем не только в позвонках, но и в других костях, что обуславли-

вае их хрупкость и повышенный риск переломов [5]. В значительном числе исследований у пациентов с диабетом выявлено отложение кальция в сосудистой стенке. Считается, что эти же механизмы лежат в основе эктопической кальцификации и снижения клеточной плотности в замыкательных пластинках. Изменения в замыкательных пластинках, а также кальцификация субхондрального слоя позвонков (связанная с остеопенией) нарушает поступление питательных субстратов в межпозвоночные диски [6].

Развивающийся в результате этого каскад событий схож с наблюдаемым при дорсопатиях. Клетки пульпозного ядра гипертрофически дифференцируются и начинают продуцировать провоспалительные цитокины. В диске уменьшается содержание гликозаминогликанов, в результате чего он теряет упругость. Нарушается обмен коллагена, возникают дефекты фиброзного кольца и пульпозного ядра, запускаются процессы нейро- и ангиогенеза.

Выявленные механизмы позволяют объяснить более сильные корреляционные связи между диабетом и болями в спине у женщин после менопаузы и в старших возрастных группах. В постклимактерическом периоде падение уровня эстрогенов напрямую влияет на нарушение кальциевого обмена, что проявляется остеопорозом и эктопической кальцификацией в различных костных и хрящевых структурах, в том числе в позвонках и межпозвоночных дисках. В свою очередь для старших возрастных групп характерен сравнительно более высокий базовый уровень накопленных конечных продуктов избыточного гликозилирования, что связано не только с частыми обменными нарушениями, свойственными для лиц данной категории, но и с их длительным анамнезом погрешностей в диете. Описанные изменения в позвоночнике при диабете и при дорсопатиях подтверждают их патогенетическую общность. Более того, возможно эта связь двунаправленная. Известно, что хроническая боль оказывает негативное влияние на такие поведенческие реакции, как физическая активность и соблюдение диеты, что может служить причиной возникновения и развития диабета [2].

Выводы. Таким образом, сахарный диабет второго типа и боли в спине при дорсопатиях с высокой степенью вероятности являются коморбидной патологией. Общность патогенеза этих заболеваний заключается в развитии опосредованного провоспалительными цитокинами системного воспаления в межпозвоночных дисках. При сахарном диабете эти механизмы потенцируются высоким содержанием конечных продуктов избыточного гликозилирования.

Литература

- Данилов А.Б., Григоренко Н.В. Дискогенная боль в спине – патогенетический подход / А.Б. Данилов, Н.В. Григоренко // *Manage pain*. – 2016. – №3ю – С.15-22.
- Cichosz, S.L., Objective measurements of activity patterns in people with newly diagnosed Type 2 diabetes demonstrate a sedentary lifestyle / S.L. Cichosz [et al.] // *Diabet Med*. – 2013. Vol.30, №9. – P. 1063–1066.
- DePalma, M.J. What is the source of chronic low back pain and does age play a role? / M.J. DePalma, J.M. Ketchum, T. Saullo // *Pain Med*. – 2011. – Vol.12, №2. – P. 224-233.
- Henschke, N. The epidemiology and economic consequences of pain / N. Henschke, N.S.J. Kamper, G.G. Maher // *Mayo Clin. Proc*. – 2015. – Vol.90, №1. – P. 139-147..
- Farr, J.N. In Vivo assessment of bone quality in postmenopausal women with type 2 diabetes / J.N. Farr [et al.] // *J Bone Miner Res*. –2014. – Vol.29, №4. – P. 787–795.
- Illien-Jünger, S. Chronic Ingestion of Advanced Glycation End Products Induces Degenerative Spinal Changes and Hypertrophy in Aging Pre-Diabetic Mice / S. Illien-Jünger // *PLOS ONE*. – 2015. – Vol.10, №2. – e0116625.
- Karim, L. Differences in non-enzymatic glycation and collagen cross-links between human cortical and cancellous bone / L. Karim [et al.] // *Osteoporos Int*. – 2013. –Vol.24, №9. – P. 2441–2447.
- Liu, X. The potential effect of type 2 diabetes mellitus on lumbar disc degeneration: a retrospective single-center study / X. Liu [et al.] // *Journal of Orthopaedic Surgery and Research*. – 2018. – Vol.13, №1. – P. 52.
- Pai, L.W. Musculoskeletal pain in people with and without type 2 diabetes in Taiwan: a population-based, retrospective cohort study / L.W. Pai [et al.] // *BMC musculoskeletal disorders*. – 2015. – Vol.16, №1. – P. 364.
- Risbud, M.V. Role of cytokines in intervertebral disc degeneration: pain and disc content / M.V. Risbud, I.M. Shapiro // *Nat. Rev. Rheumatol*. – 2014. – Vol.10, №1. – P. 44-56.
- Schaible, H.-G. Nociceptive neurons detect cytokines in arthritis / H.-G. Schaible // *Arthritis Research & Therapy*. – 2014. Vol.16, №5. – P. 470.
- Wang, Y.X. Increased low back pain prevalence in females than in males after menopause age: evidences based on synthetic literature review / Y.X. Wang, J.Q. Wang, Z. Kaplar Z. // *Quantitative imaging in medicine and surgery*. – 2016. – Vol.6, №2. – P. 199–206.
- Wu, J. Inhibition of inflammation by pentosan polysulfate impedes the development and progression of severe diabetic nephropathy in aging C57B6 mice / J. Wu [et al.] // *Lab Invest*. – 2011. – Vol.91№10. – P. 1459–1471.