

◆ КЛИНИЧЕСКАЯ ЭНДОКРИНОЛОГИЯ

© О. В. КОСАРЕВА, 2003

УДК 616.379-008.64-06:616.71-007.234]-018.4-073.175

О. В. Косарева

МИНЕРАЛЬНАЯ ПЛОТНОСТЬ КОСТНОЙ ТКАНИ И КАЛЬЦИЙ-ФОСФОРНЫЙ ОБМЕН У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ ТИПА 1

Кафедра эндокринологии (зав. — проф. Н. И. Вербовая) Самарского государственного медицинского университета

С целью оценки минеральной плотности костной ткани при сахарном диабете типа 1 (СД1) методом ультразвуковой денситометрии обследовано 96 больных СД (44 мужчины и 51 женщина; средний возраст 35,2 года) и 65 лиц контрольной группы, сходной с больными по полу и возрасту. Исследовали также показатели кальций-фосфорного обмена. Полученные результаты свидетельствуют о том, что остеопения и остеопороз являются осложнениями СД1, и частота их развития зависит от степени компенсации СД, а у женщин — и от его длительности. Патогенез снижения минеральной плотности костной ткани при СД1 связан с разобщением процессов костного ремоделирования — усилением резорбции костной ткани и снижением процессов костного формирования.

Bone mineral density (BMD) and calcium-phosphorus metabolism were studied in 96 patients (44 males and 51 females; mean age 35.2 years) with type 1 diabetes mellitus (DM-1) and 65 individuals (controls) matched by sex and gender were examined. The findings suggest that osteopenia and osteoporosis are complications of type 1 diabetes mellitus and their incidence depends on the degree of DM compensation and, in females, on its duration. The pathogenesis of decreased BMD in DM-1 is associated with dissociation of bone remodeling processes, such as enhanced bone tissue resorption and reduced bone formation.

Проблема остеопороза в связи с его широкой распространенностью, тяжестью осложнений, часто приводящих к инвалидизации и даже смерти больных, высокой стоимостью лечения и профилактики в 90-е годы XX века вышла по значимости на 4-е место после сердечно-сосудистых, онкологических заболеваний и сахарного диабета (СД) [3, 4, 7, 8, 11–13].

В современной классификации остеопороза [5, 9] к группе вторичных остеопорозов, связанных с заболеваниями эндокринной системы, относится и остеопороз при СД типа 1 (СД1). Однако исследований, посвященных этому вопросу, явно недостаточно [5, 6].

Целью исследования явились оценка состояния минеральной плотности костной ткани (МПКТ), показателей ее метаболизма и кальций-фосфорного обмена у больных СД1, повышение эффективности диагностики остеопороза при этом заболевании.

Материалы и методы

Обследовано 95 больных СД1: 44 мужчины в возрасте $34,2 \pm 2,1$ года с длительностью заболевания $9,8 \pm 1,6$ года и 51 женщина в возрасте $35,8 \pm 1,9$ года с длительностью заболевания $13,2 \pm 1,8$ года, а также 65 человек контрольной группы: 32 мужчины и 33 женщины в возрасте $35,3 \pm 0,9$ года.

У обследованных больных были выявлены следующие осложнения СД: у 89 (93,7%) — диабетический гепатоз, у 88 (92,6%) — ангиопатия и нейропатия нижних конечностей, из них у 12 (12,6%) с трофическими нарушениями кожи (больных с синдромом диабетической стопы в исследуемую группу

пу не включали, у 83 (87,4%) — простая ретинопатия, у 11 (11,6%) — пролиферативная ретинопатия. У 49 пациентов с СД1 была обнаружена диабетическая нефропатия: I стадии — у 27 (28,4%), II стадии — у 22 (23,1%). Пациентов с III стадией нефропатии в опытную группу не включали. У 3 (5,9%) пациенток в возрасте 43–44 лет была ранняя менопауза, а у 14 (27,4%) — нарушения по типу гипо- и опсоменорей.

Методом ультразвуковой денситометрии оценивали Stiffness — аналог МПКТ ("Achilles+", Lunar, США). Основными показателями, характеризующими МПКТ, по данным денситометрического исследования, являются индексы T и Z. Результаты выражают в единицах стандартного отклонения (SD) к соответствующей норме.

Согласно рекомендациям ВОЗ, диагностику остеопороза проводили на основании индекса T: за норму принимали отклонения менее чем на 1 SD, т. е. выше чем $-1SD$; значения меньше $-1SD$, но больше $-2,5SD$ оценивали как остеопению, значения индекса T меньше $-2,5SD$ — как остеопороз.

Показатели кальций-фосфорного обмена оценивали по концентрации общего кальция и неорганического фосфора в сыворотке крови, а также по уровню их экскреции с мочой натошак по отношению к экскреции креатинина (Кр). О состоянии формирования костной ткани судили по активности общей щелочной фосфатазы (ЩФ) и содержанию остеокальцина (ОК) в сыворотке крови, об уровне резорбции костной ткани — по содержанию оксипролина (ОПР) в моче по отношению к экскреции Кр.

Исследовали также уровни паратгормона (ПТГ), тестостерона, лютеинизирующего (ЛГ) и фолликулостимулирующего (ФСГ) гормонов.

Полученные данные обрабатывали статистически с использованием *t*-критерия Стьюдента.

Результаты и их обсуждение

Известно, что дефицит половых гормонов существенно влияет на МПКТ и ее метаболизм [2, 10], поэтому у части больных СД и лиц контрольной группы определяли уровень ФСГ и ЛГ, а у мужчин — и тестостерона. Отсутствие достоверных различий уровня ЛГ, ФСГ у женщин и ЛГ, ФСГ, тестостерона у мужчин, больных СД1 и лиц контрольной группы этого же возраста позволяет, по нашему мнению, исключить дополнительное влияние этой группы гормонов на МПКТ.

Анализ данных денситометрических исследований показал, что при СД1 снижение МПКТ (табл. 1) было обнаружено у 64,2% больных, причем у мужчин и женщин практически с одинаковой частотой (63,6 и 64,7%), в контрольной группе снижение МПКТ было выявлено в 20% случаев (у 21,2% женщин и 18,7% мужчин). Таким образом, при СД1 остеопороз и остеопения выявляются в 3,2 раза чаще, чем у лиц контрольной группы аналогичного возраста.

Оказалось, что нет достоверной зависимости между возрастом больных и степенью снижения МПКТ как у мужчин, так и у женщин ($r = 0,3$; $p > 0,05$). В группе больных мужчин не выявлено также связи между снижением МПКТ и длительностью заболевания ($r = 0,2$; $p > 0,05$). В то же время у больных женщин такая связь имеется: чем длительнее заболевание, тем значительнее снижается МПКТ ($r = 0,5$; $p < 0,05$).

Для анализа показателей кальций-фосфорного обмена (табл. 2) больные СД были разделены на 3 группы в зависимости от МПКТ: с нормальной МПКТ, остеопенией и остеопорозом.

В группе больных с нормальной МПКТ показатели кальция, фосфора, ЩФ и ОК в крови у мужчин и женщин практически не отличались от показателей контрольной группы. В то же время экскреция ОПР и кальция по отношению к экскреции Кр у женщин в отличие от мужчин повышается достоверно, что свидетельствует об усилении резорбции у женщин еще при нормальной МПКТ.

Таблица 1

МПКТ у больных СД

Группа обследованных	Пол	Число обследованных	Частота изменений МПКТ, %			
			нормальная МПКТ	osteopения	osteoporоз	пониженная МПКТ
Контрольная	М.	32	81,3	18,7	—	18,7
	Ж.	33	78,8	21,2	—	21,2
	Всего...	65	80,0	20,0	—	20,0
Больные СД1	М.	44	36,4	40,9	22,7	63,6
	Ж.	51	35,3	43,1	21,6	64,7
	Всего...	95	35,8	42,1	22,1	64,2

Таблица 2

Показатели фосфорно-кальциевого обмена и маркеров костного метаболизма у больных СД1 ($M \pm m$)

Группа обследованных	Пол	Число обследованных	ПТГ, пг/л	Са крови, ммоль/л	Р крови, ммоль/л	Са/Кр	Р/Кр	ЩФ, МЕд/л	ОК, МЕд/л	ОПР/Кр	Т (SD)	Z (SD)
Контрольная	М.	18	12,0 ± 1,5	2,08 ± 0,01	0,82 ± 0,01	0,07 ± 0,003	0,45 ± 0,01	52,7 ± 1,1	22,3 ± 0,8	0,64 ± 0,07	0,68 ± 0,16	1,15 ± 0,14
	Ж.	10	14,0 ± 1,4	2,07 ± 0,01	0,83 ± 0,02	0,07 ± 0,003	0,52 ± 0,03	49,3 ± 0,6	19,7 ± 0,9	0,55 ± 0,03	0,49 ± 0,14	0,93 ± 0,13
СД1, нормальная МПКТ	М.	13	20,9 ± 2,8	2,03 ± 0,03	0,90 ± 0,05	0,07 ± 0,004	0,48 ± 0,02	60,3 ± 3,1	19,1 ± 1,2	1,04 ± 0,18	0,37 ± 0,19	0,95 ± 0,12
	Ж.	13	< 0,02	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05
СД1, остеопения	М.	17	17,2 ± 1,0	2,07 ± 0,01	0,89 ± 0,03	0,11 ± 0,007	0,56 ± 0,03	59,6 ± 4,2	19,2 ± 1,0	1,32 ± 0,12	0,31 ± 0,12	0,90 ± 0,16
	Ж.	16	> 0,05	> 0,05	> 0,05	< 0,01	> 0,05	> 0,05	> 0,05	< 0,001	> 0,05	> 0,05
СД1, остеопороз	М.	10	17,6 ± 1,7	1,89 ± 0,03	1,10 ± 0,03	0,19 ± 0,01	0,52 ± 0,01	65,4 ± 3,5	15,5 ± 1,7	1,51 ± 0,14	-1,63 ± 0,07	-0,77 ± 0,08
	Ж.	16	< 0,02	< 0,001	< 0,001	< 0,001	> 0,05	< 0,01	< 0,01	< 0,001	< 0,001	< 0,001
СД1, все больные	М.	40	19,4 ± 0,9	1,94 ± 0,01	1,09 ± 0,05	0,20 ± 0,02	0,57 ± 0,04	71,0 ± 2,6	16,4 ± 1,5	2,32 ± 0,13	-1,53 ± 0,07	-0,86 ± 0,09
	Ж.	35	< 0,01	< 0,001	< 0,01	< 0,01	> 0,05	< 0,001	< 0,05	< 0,001	< 0,001	< 0,001
	М.	10	16,1 ± 0,9	1,94 ± 0,07	1,60 ± 0,12	0,19 ± 0,02	0,57 ± 0,05	96,8 ± 9,6	14,2 ± 1,3	1,65 ± 0,16	-3,55 ± 0,18	-3,00 ± 0,22
	Ж.	6	< 0,02	> 0,05	< 0,001	< 0,001	> 0,05	< 0,001	< 0,01	< 0,001	< 0,001	< 0,001
	М.	40	17,2 ± 0,8	1,92 ± 0,04	1,26 ± 0,11	0,18 ± 0,01	0,55 ± 0,02	75,8 ± 3,5	14,0 ± 1,2	1,63 ± 0,12	-3,07 ± 0,11	-2,47 ± 0,21
	Ж.	35	< 0,1	< 0,05	< 0,02	< 0,01	> 0,05	< 0,001	< 0,01	< 0,001	< 0,001	< 0,001
	М.	40	15,4 ± 1,9	1,95 ± 0,03	1,16 ± 0,05	0,15 ± 0,02	0,52 ± 0,02	71,6 ± 4,2	16,5 ± 1,4	1,39 ± 0,16	-1,51 ± 0,14	-0,85 ± 0,15
	Ж.	35	> 0,05	< 0,01	< 0,001	< 0,001	< 0,05	< 0,001	< 0,05	< 0,01	< 0,001	< 0,001
	М.	40	22,5 ± 2,2	1,98 ± 0,02	1,04 ± 0,06	0,16 ± 0,01	0,56 ± 0,03	67,9 ± 3,5	16,0 ± 1,1	1,74 ± 0,12	-1,21 ± 0,11	-0,51 ± 0,14
	Ж.	35	< 0,01	< 0,02	< 0,02	< 0,001	> 0,05	< 0,001	< 0,01	< 0,001	< 0,001	< 0,001

Примечание. р — достоверность различий с контрольной группой.

Согласно полученным данным, при СД1 (на фоне остеопении и остеопороза) уменьшается содержание кальция в крови и увеличивается его экскреция по отношению к экскреции Кр, т. е. происходит потеря кальция. Содержание же фосфора в крови увеличивается при неизменной его экскреции. Выявлено уменьшение содержания ОК в крови. Это означает, что происходит угнетение процессов костеобразования. Одновременно значительно и достоверно увеличивались и процессы резорбции костной ткани, о чем свидетельствовало повышение экскреции ОПР и кальция по отношению к экскреции Кр. Процесс резорбции костной ткани, по нашим данным, был более выражен у женщин.

Таким образом, при СД1 одновременно происходит угнетение процессов костеобразования и усиление резорбции костной ткани.

В этих процессах существенную роль играет ПТГ, значительное и достоверное увеличение уровня которого выявлено в наших исследованиях. Его динамика отражает повышенный уровень метаболизма костной ткани при СД1, реализацию его костно-резорбирующего действия. Оно опосредовано через остеобласты, которые отвечают как за стимуляцию костного формирования, так и за активацию остеокластов.

Анализ денситометрических и биохимических показателей больных СД1 в зависимости от степени его компенсации показал наличие прямой корреляции между степенью компенсации СД и снижением МПКТ ($r = 0,5$; $p < 0,05$). Снижение активности остеобластов, ведущее к дефициту костеобразования, подтверждается уменьшением содержания ОК — наиболее специфического маркера костеобразования [1]. Выявленные нами снижение содержания кальция в крови, увеличение его выделения с мочой, усиленная экскреция ОПР по отношению к экскреции Кр свидетельствуют об усилении костной резорбции.

Выводы

1. Снижение МПКТ является осложнением СД1 и встречается достоверно чаще, чем в общей популяции, зависит от степени компенсации заболевания, а у женщин — и от его длительности.

2. В основе нарушений МПКТ лежит разобщение процессов костного ремоделирования — преобладание процессов резорбции костной ткани за счет ее усиления над процессами костного формирования вследствие угнетения последних.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аметов А. С., Чечурин Р. Е., Рубин М. П. // Тезисы лекций и докл. третьего Российского симпозиума по остеопорозу. — СПб, 2000. — С. 102.
2. Вакс В. В. // Тезисы лекций и докл. третьего Российского симпозиума по остеопорозу. — СПб, 2000. — С. 99–101.
3. Дедов И. И., Марова Е. И., Рожинская Л. Я. Остеопороз: патогенез, диагностика, принципы профилактики и лечения: Метод. пособие для врачей. — М., 1999.
4. Демидова И. Ю., Глипкина И. В., Перфилова А. Н. // Доказательная медицина. — 2000. — № 5. — С. 211–215.
5. Марова Е. И. // Остеопороз и остеопатии. — 1998. — № 1. — С. 8–12.
6. Марова Е. И. // Тезисы лекций и докл. третьего Российского симпозиума по остеопорозу. — СПб, 2000. — С. 46–47.
7. Насонов Е. Л. // Рус. мед. журн. — 1999. — № 8. — С. 377–384.
8. Насонова В. А. // Тезисы лекций и докл. третьего Российского симпозиума по остеопорозу. — СПб, 2000. — С. 34–35.
9. Родионова С. С., Рожинская Л. Я. Остеопороз: патогенез, диагностика, лечение: Практическое пособие для врачей. — М., 1997.
10. Сметник В. П. // Остеопороз и остеопатии. — 1998. — № 2. — С. 21–24.
11. Спиртус Т. В., Михайлов Е. Е., Беневолинская Л. И. // Клин. ревматол. — 1997. — № 3. — С. 31–36.
12. Chishlles S. R., Shireman T., Wallace R. // Bone. — 1994. — Vol. 15. — P. 377–386.
13. Cooper C. // Br. J. Rheumatol. — 1990. — Vol. 30, N 2. — P. 135–137.

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2003

УДК 616.379-008.64-06:616.61]-07:616.1-008.1

И. А. Бондарь, В. В. Климонтов, Е. А. Королева, Л. И. Желтова

СУТОЧНАЯ ДИНАМИКА АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ ТИПА 1 С НЕФРОПАТИЕЙ

Кафедра эндокринологии (зав. — проф. И. А. Бондарь) Новосибирской государственной медицинской академии, Новосибирская областная клиническая больница

С целью изучения взаимосвязи между показателями системной гемодинамики, альбуминурией и автономной дисфункцией у больных сахарным диабетом типа 1 (СД1), не имеющих явной нефропатии, мы обследовали в условиях клиники 55 больных. У 29 пациентов была нормальная экскреция альбумина с мочой (ЭАМ), 26 больных имели микроальбуминурию. Суточное мониторирование АД (СМАД) осуществляли осциллометрическим методом. Среднесуточные, средние дневные и ночные показатели систолического и диастолического АД были достоверно выше у больных СД1 с микроальбуминурией по сравнению с пациентами с нормальной ЭАМ. Частота и выраженность автономной нейропатии (по результатам стандартных вегетативных кардиоваскулярных тестов) также была выше у больных с

To study a relationship between systemic hemodynamic parameters, albuminuria, and autonomic dysfunction in patients with type 1 diabetes mellitus (DM-1) without obvious nephropathy, the authors examined 55 patients in the inpatient setting. Twenty-nine patients had a normal urinary albumin excretion (UAE), 26 patients had microalbuminuria. 24-hour blood pressure monitoring (24-h BPM) was oscillometrically made. The average daily, average diurnal and nocturnal values of systolic and diastolic blood pressure (BP) were significantly higher in DM-1 patients with microalbuminuria than in those with normal UAE. Routine autonomic cardiovascular tests showed that the incidence and severity of autonomic neuropathy were also higher in patients with microalbuminuria. Arterial hypertension (AH) diagnosed in compliance with the 24-h BPM criteria was detected