

Таблиця 2. Стан щільності кісткової тканини у хворих на ЦД 2-го типу залежно від статі

Показник	Чоловіки, n = 21	Жінки, n = 30	P
Гомілка, Т-критерій	0,10 ± 0,08	-0,80 ± 0,01*	0,01
Гомілка, Z-критерій	0,10 ± 0,07	-0,80 ± 0,09*	0,001
Гомілка, РП	0	10,10 ± 0,78*	0,0001
Фаланга, Т-критерій	-0,20 ± 0,07	-1,00 ± 0,05*	0,01
Фаланга, Z-критерій	0,20 ± 0,05	0,10 ± 0,02	0,2
Фаланга, РП	0	8,80 ± 1,27*	0,0001
Променева кістка, Т-критерій	-0,20 ± 0,02	-1,10 ± 0,05*	0,01
Променева кістка, Z-критерій	0,10 ± 0,01	0,10 ± 0,08	0,9
Променева кістка, РП	0	10,7 ± 1,2*	0,0001

Примітка: * — позначені показники, що вірогідно відрізняються між собою.

ли в нашому дослідженні, знаходились у періоді менопаузи. З літературних джерел нам відомо, що це один із провокуючих факторів виникнення остеопорозу [3].

Висновки

1. Щільність кісткової тканини, що визначалася за допомогою ультразвукової денситометрії у хворих на цукровий діабет 2-го типу за показником Т-критерію, виявилась вірогідно нижчою ($p < 0,05$) порівняно із групою контролю. При цьому в жінок зареєстровано остеопенію на променевій кістці та на фаланзі. У чоловіків вказані вище показники мали тенденцію до зниження, але були в межах норми.

2. Виявлено ($p < 0,05$), що зміни щільності кісткової тканини при цукровому діабеті 2-го типу в жінок найбільш рано виявляються на променевій кістці, потім на фаланзі й найпізніше — на гомілці. У чоловіків зниження щільності кісткової тканини реєструвалось переважно на фаланзі та променевій кістці. При прогресуванні

цукрового діабету 2-го типу встановлено ($p < 0,05$), що зниження щільності кісткової тканини переважно відбувається на фаланзі та променевій кістці.

3. Ризик переломів у хворих на цукровий діабет 2-го типу вірогідно вищий ($p < 0,05$) порівняно із групою практично здорових осіб на променевій кістці в 3,5 раз, на гомілці — в 2,2 раз та на фаланзі — в 1,9 раз.

Список літератури

1. Гарри К. Генант. Рекомендации рабочей группы ВОЗ по обследованию и лечению больных с остеопорозом // Остеопороз и остеопатии. — 1999. — № 4. — С. 21-24.
2. Дедов И.И., Шестакова М.В. Сахарный диабет — глобальная медико-социальная проблема современности // Consilium Medicum. — 2009. — Т. 11, № 12 — С. 12-15.
3. Мкртумян А.М. Оценка состояния костной ткани у больных сахарным диабетом // Остеопороз и остеопатии. — 2000. — № 1. — С. 27-30.
4. Смирнова О.В. Сахарный диабет типа 2: возможность профилактики микрососудистых осложнений // Consilium Medicum. — 2012. — Т. 14, № 12. — С. 18-20.

УДК 616.71-007235:612.015.3:611.018.4

**КРИСЬ-ПУГАЧ А.П., ГУК Ю.М., МАГОМЕДОВ О.М.,
ЗИМА А.М., КІНЧА-ПОЛІЩУК Т.А., ЗОТЯ А.В.
ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМНУ»,
м. Київ**

Метаболізм кісткової тканини у хворих на недосконалий остеогенез

Вступ

Одним з найбільш поширених спадкових системних захворювань скелета людини, що належать до великої групи колагенопатій, є недосконалий остеогенез (НО), для якого характерні вроджені глибокі зміни метаболізму кісткової тканини та, як наслідок, порушення її структури, розвиток системного остеопорозу, численні патологічні переломи кісток та вісові деформації кісток кінцівок; втрата пацієнтом функції ходи, опори та самообслуговування.

Відомо, що метаболізм кісткової тканини об'єднується поняттям ремоделювання та характеризується двома різнонаправленими процесами, а саме створенням нової кісткової тканини остеобластами та деградацією старої — остеокластами, а швидкість утворення чи руйнування її матриксу фахівці оцінюють за зміною активності специфічних кісткових ферментів, задіяних у метаболічних про-

цесах, чи шляхом вимірювання компонентів, що потрапляють у кров під час синтезу чи резорбції кістки [1–3].

На сьогодні для вивчення метаболізму кісткової тканини використовують дослідження маркерів синтезу та резорбції кістки за допомогою різноманітних аналізаторів та імунофлюоресцентних методик, проте слід розуміти, що в патологічних умовах, коли процеси перебудови кісткової тканини змінені, кожний із маркерів буде відображати ступінь розбалансованості біохімічних процесів відповідної ланки метаболізму органічної основи [4–7].

Першу спробу дослідити кістковий обмін у пацієнтів із недосконалим остеогенезом зробили відомі радянські патологи А.В. Русаков та Т.П. Виноградова у 1962 році; вони на підставі своїх патоморфологічних досліджень констатували, що основною патогенетичною ланкою цієї хвороби є зниження остеобластичної функції кістки при її нормальній резорбції. Інша відома дослідниця Н.С. Косинська у 1966 р. на підставі вивчення рентгенологічної картини захворювання стверджувала, що в пацієнтів із недосконалим остеогенезом переважають процеси остеорезорбції над процесами кісткоутворення, внаслідок чого розвивається остеопороз та тяжкі клініко-ортопедичні прояви. Проте результати досліджень цих науковців базувались лише на констатації патоморфологічної та рентгенологічної картини.

Починаючи з кінця XX сторіччя у зв'язку з відкриттям нових можливостей у дослідженні колагену I типу шляхом вимірювання речовин, що формуються при його утворенні та деградації, відкрились нові перспективи в оцінці метаболізму сполучної тканини. Погляди сучасних закордонних дослідників кісткового метаболізму при недосконалому остеогенезі розійшлися: деякі з них (Marini J.C., Bordenick S. et al., 1993) свідчать про зниження рівня кісткоутворення та остеорезорбції, інші (Braga V., Gatti D., Rossini M., 2004) вказують на нормальні показники; проте й ті, й інші вважають, що швидкість кісткового ремоделювання в цієї категорії пацієнтів значно підвищена.

У зв'язку з вищевикладеним нами вперше на теренах пострадянського простору проведено комплексне дослідження структурно-функціонального стану кісткової тканини та її метаболізму із застосуванням маркерів IV покоління (P1NP, β -СТх, остеокальцин (ОК)) залежно від типу захворювання. На наш погляд, саме дослідження кісткових маркерів метаболізму у хворих на недосконалий остеогенез дозволяє об'єктивно оцінити структурно-функціональний стан кісткової тканини в них; встановити швидкість обмінних процесів у кістковій тканині, темпи втрати кісткової маси та спрогнозувати ризик виникнення патологічних переломів.

Матеріал та методи

Під нашим спостереженням у ДУ «ІТО НАМНУ» із 2009 по 2013 рік перебували 22 пацієнти, яким проводилось дослідження кісткового метаболізму за допомогою маркерів IV покоління. Розподіл за типами ураження був таким: 7 хворих — з I типом НО, 13 — із III типом НО та 2 — із IV типом НО за D. Sillence (1982). Кістковий метаболізм вивчався шляхом дослідження маркерів кісткового обміну згідно з рекомендаціями Міжнародної організації остеопорозу (International Osteoporosis Foundation) шляхом імуноферментного аналізу на аналізаторі Elecsys фірми Roche (Roche Diagnostics, Німеччина) в умовах лабораторії відділу клінічної фізіології та патології опорно-рухового апарату ДУ «Інститут геронтології НАМН України» за

допомогою тест-систем Cobas. Серед маркерів кісткоутворення визначали пропептиди проколагену I типу (P1NP), стан остеорезорбції відображав рівень β -СТх у сироватці крові. Рівень остеокальцину (ОК) визначали з метою оцінки швидкості ремоделювання кісткової тканини.

Результати та обговорення

Дослідження маркерів кісткового обміну (табл. 1) довело, що в усіх випадках відмічалось значне підвищення всіх показників кісткового обміну: швидкості ремоделювання — остеокальцину; кісткоутворення — P1NP та кісткової резорбції — β -Cross Laps або β -СТх, проте ступінь збільшення кісткоутворення завжди був вищим за ступінь збільшення остеорезорбції. При цьому слід зазначити, що ступінь зростання показників напряду залежав від типу НО та тяжкості ураження.

Так, нами встановлено, що інтенсивність кісткового обміну була значно підвищена та залежала від типу НО, рівень ОК при I та III типах був змінений суттєво, він коливався від 44,49 до 285,40 нг/мл, у середньому при I типі — 101,28 нг/мл та при III — 169,07 нг/мл, що дорівнювало підвищенню в 2,2 та 4,2 раза відповідно (табл. 1, рис. 1). Тільки у хворої 34 років швидкість кісткового обміну була 34 нг/мл, що пояснюється віковим сповільненням кісткового обміну. Швидкість кісткового обміну при IV типі підвищувалась до 123,6 нг/мл, тобто майже в 3 рази.

Також нами встановлено, що при всіх типах НО підвищувався рівень P1NP; при I типі (272,42 нг/мл) — у 2,7 раза, а при III (442,50 нг/мл) — майже в 5 разів, при IV (528,95 нг/мл) — більш ніж у 5 разів (табл. 1, рис. 2).

Інтенсивність остеорезорбції за даними рівня β -СТх при I та III типах НО коливалася від 0,703 до 1,02 нг/мл та від 0,985 до 2,52 нг/мл та становила в середньому при I типі 1,152 нг/мл та при III — 1,333 нг/мл (табл. 1, рис. 3). Ці показники відповідали підвищенню рівня β -СТх при I та III типі майже в 2,5 раза, при IV типі дані були сумнівними в зв'язку з малою кількістю обстежень, але потрібно зауважити, що у 2 хворих із цим типом, які були об-

Таблиця 1. Кісткові маркери в пацієнтів із різними типами недосконалого остеогенезу

I тип НО				III тип НО				IV тип НО			
P1NP	Віт. D	ОК	β -СТх	P1NP	Віт. D	ОК	β -СТх	P1NP	Віт. D	ОК	β -СТх
108,1	24,3	44,5	0,703	53,2	32,8	34,0	0,985	618,7	38,1	102,9	0,974
161,9	16,9	123,6	0,998	440,2	10,1	128,9	1,89	439,2	34,5	143,1	0,892
202,1	49,9	45,3	0,901	1200	10	138,7	0,959				
144,5	45,4	53,8	0,841	283,9	28,2	153,4	1,05				
715,1	36,5	124,5	3,18	236,2	10,9	84,9	0,743				
538,4	119,7	82,1	1,15	507,4	42,4	156,9	0,925				
110,2	70,1	91,2	1,02	1197	64,9	151,8	0,961				
229,8	64,3	160,6	0,741	157,3	60,4	198,6	1,52				
241,7	78,4	186	0,895	179,5	54,8	285,4	2,52				
				432,5	10,0	273,9	1,73				
				180,4	56,3	253,4	1,38				
272,4	56,2	101,3	1,159	442,5	34,6	169,1	1,333	528,9	36,3	123	0,933

Примітки: нормативні значення P1NP — 20–100 нг/мл; вітаміну D — 50–100 нмоль/л; ОК — 11–43 нг/мл; β -СТх — < 0,573 нг/мл.

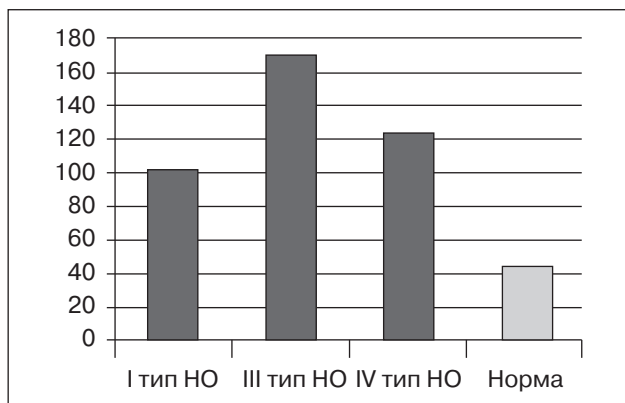


Рисунок 1. Зміни рівня остеокальцину в сироватці крові пацієнтів із різними типами недосконалого остеогенезу

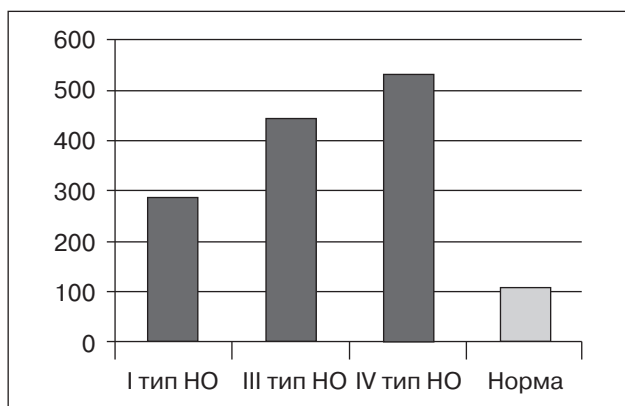


Рисунок 2. Зміни рівня P1NP у сироватці крові пацієнтів з різними типами недосконалого остеогенезу

стежені, підвищення рівня резорбції було незначним — у 1,1 раза (табл. 1, рис. 3), що, мабуть, пов'язане з доброякісним варіантом клінічного перебігу цього типу захворювання.

Таким чином, відзначається залежність ступеня підвищення рівня кісткоутворення, остеорезорбції та швидкості ремоделювання кісткової тканини від типу HO; причому зміни при доброякісних (I та IV) типах HO були менш виражені, ніж при злоякісному типі недосконалого остеогенезу (III тип). На нашу думку, відзначені зміни можна пояснити «бажанням» організму сформувати більшу кількість кісткової тканини у відповідь на її структурну та функціональну неповноцінність, проте на формування збільшеної кількості «неякісної» кісткової тканини організм відповідає посиленою остеорезорбцією цієї тканини. Зрозуміло, що всі ці зміни призводять до посилення швидкості ремоделювання кісткової тканини, відображенням якої є підвищення рівня ОК при всіх типах HO, що свідчить також і про залучення в патогенез недосконалого остеогенезу неколагенових білків.

Незважаючи на те, що отримані дані дещо суперечать висновкам досліджень деяких закордонних фахівців, ми вважаємо, що в пацієнтів, хворих на HO, мають місце значні порушення та розбалансування кісткового метаболізму, а ступінь цих порушень залежить від типу HO; об'єднуючими рисами метаболічних змін для всіх типів є

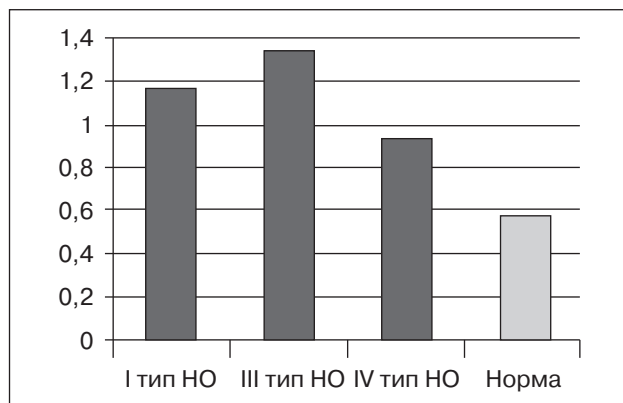


Рисунок 3. Зміни рівня β-CTX у сироватці крові пацієнтів із різними типами недосконалого остеогенезу

прискорення швидкості ремоделювання та підвищення рівня процесів кісткоутворення й остеорезорбції.

Висновки

1. Рівень кісткових маркерів при недосконалому остеогенезі об'єктивно відображає метаболізм кісткової тканини залежно від типу захворювання та є базисним у призначенні антиостеопоротичної терапії в цієї категорії пацієнтів.

2. Підвищення рівня остеокальцину при всіх типах захворювання в декілька разів у сироватці крові свідчить як про прискорення кісткового ремоделювання, так і про залучення в патогенез недосконалого остеогенезу неколагенових білків.

3. Виявлене при всіх типах недосконалого остеогенезу підвищення рівня P1NP у 5 разів свідчить про посилення процесів кісткоутворення, а підвищення рівня β-Cross Laps у сироватці крові в 2,5 рази — про посилення процесів остеорезорбції.

4. Встановлено, що вираженість змін кісткових маркерів залежить від типу захворювання: при I та III типах вони були значними, при IV типі — незначними, а підсилення процесів кісткоутворення завжди переважає над підсиленням процесів остеорезорбції.

Список літератури

1. Lehman H.W. et al. Osteogenesis imperfecta // *Actuantes Therapiekonzept Monatssehr Kinderheild.* — 2000. — 148. — P. 1024-1029.
2. Baujat G., Lebre A.S., Cormier-Daire V., Le Merrer M. Osteogenesis imperfecta, diagnosis information (clinical and genetic classification) // *Arch. Rediart.* — 2008. — Vol. 15 (5). — P. 789-791.
3. Ригз Б.Л., Мелтон Л.Дж. Остеопороз. — СПб.: ЗАО «Издательство «БИНОМ», 2000. — С. 75-77; 85-109.
4. Баранов А.А., Шеплягина Л.А., Баканов М.И. и др. Возрастные особенности изменений биохимических маркеров костного ремоделирования у детей // *Рос. педиатр. журн.* — 2002. — № 3. — С. 7-12.
5. Ермакова И.П., Пронченко И.А. Сывороточные биохимические маркеры в диагностике остеопороза // *Остеопороз и остеопатии.* — 1998. — № 1. — С. 24-26.
6. Demers L.M., Costa L., Laption A. Biochemical markers and skeletal metastases // *Clin. Orthop.* — 2003. — Vol. 415, № 7. — P. 138-147.
7. Dempster D.W., Coe F.L., Favus M.J. Bone remodeling // *Disorders of bone and mineral metabolism.* — New-York: Raven Press, 1988. — P. 45-93.