

© М. А. Шалина

НИИ акушерства и гинекологии
им. Д. О. Отта РАМН,
Санкт-Петербург

ОСТЕОПЕНИЧЕСКИЙ СИНДРОМ У ЖЕНЩИН С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1 ТИПА

■ В работе изучена минеральная плотность костной ткани (МПКТ) у женщин репродуктивного возраста с сахарным диабетом (СД) 1 типа. Снижение МПКТ выявлено у 53,6 % больных СД 1 типа. Установлена зависимость МПКТ от компенсации СД и наличия микрососудистых осложнений, особенно, диабетической нефропатии. Состояние МПКТ также зависело от наличия и выраженности овариальной недостаточности.

■ **Ключевые слова:** сахарный диабет 1 типа; минеральная плотность костной ткани; функция яичников

Известно влияние сахарного диабета (СД) 1 типа на формирование скелета. При СД 1 типа возможно нарушение процессов роста и полового созревания. Об этом говорит, в частности, отставание в физическом и половом развитии детей с декомпенсированным СД (синдром Мориака). Использование современных методов лечения СД 1 типа (интенсивной инсулинотерапии) привело к значительному уменьшению различий в росто-весовых показателях и темпах полового созревания у больных СД 1 типа и здоровых женщин. У больных СД 1 типа с детского возраста темп накопления «пиковой» костной массы меньше, чем у здоровых людей [4]. Распространенность остеопении и остеопороза при СД варьирует в широких пределах [3, 20, 25]. Так, по данным ряда авторов [1, 10, 17], с помощью ультразвуковой и рентгеновской денситометрии снижение минеральной плотности костной ткани (МПКТ) было обнаружено более чем у 50 % больных СД 1 типа. С другой стороны, Л. Я. Рожинская [13] не выявила снижения МПКТ при обследовании 94 больных СД 1 типа. При этом биохимические показатели, отражающие костную резорбцию, были повышены. В недавнем исследовании G. Karaguzel et al. [19] при сравнении МПКТ, по данным рентгеновской денситометрии, у 44 здоровых подростков и 52 с СД 1 типа не было выявлено достоверных различий плотности костной ткани. Разброс результатов исследований, возможно, обусловлен различием методов исследования, разнородностью исследуемых групп, степенью компенсации СД и отличиями в значениях индекса массы тела (ИМТ) и возраста больных.

Основой развития остеопороза является разобщенность процессов костной резорбции и костеобразования. При СД 1 типа на эти процессы влияют несколько механизмов. Центральным звеном патогенеза СД 1 типа является абсолютная инсулиновая недостаточность. Инсулин, обладая анаболическим эффектом, оказывает прямое стимулирующее действие на остеобласты, на метаболизм костной ткани и на синтез коллагена. С другой стороны, в условиях гипергликемии снижается активность остеобластов, что нарушает состояние МПКТ при декомпенсированном СД 1 типа. Негативное влияние на обменные процессы в костях могут оказывать и микрососудистые осложнения СД. Возникновение диабетических осложнений прямо коррелирует с продолжительностью заболевания. Поражение капилляров, артериол и венул, наблюдающееся при микроангиопатии, может приводить к ухудшению кровоснабжения костной ткани.

Известна роль эстрогенов в формировании скелета и поддержании костной массы. Секреция эстрогенов яичниками обеспечивает формирование скелета по женскому типу и поддержание минерального гомеостаза [21, 26]. Эстрогены обладают прямым стимулирующим действием через рецепторы, имеющиеся на всех костных клетках [22, 28], на проли-

ферацию остеобластов. При гипоестрогенемии повышается уровень сывороточного кальция, что отражает повышенное его вымывание из костной ткани. Эстрогены оказывают также прямое влияние на холекальциферол, который обеспечивает абсорбцию кальция в кишечнике и реабсорбцию его в почках. Опосредованно, путем увеличения продукции остеобластами фактора, блокирующего активность остеокластов, эстрогены предотвращают резорбцию костной ткани. Кроме того, эстрогены ингибируют синтез таких местных костнорезорбирующих факторов как интерлейкины ИЛ-1, ИЛ-6, фактор некроза опухоли, макрофагальный колониеобразующий фактор.

Снижение гормональной активности яичников влияет на костное ремоделирование и является причиной снижения костной массы. Остеопения и остеопороз закономерно развиваются у женщин после овариоэктомии [2, 14] и у женщин в постменопаузальном возрасте [6, 14, 15]. Установлено отрицательное влияние ановуляции и лютеиновой недостаточности на МПКТ у женщин репродуктивного возраста. У женщин с олигоменореей и аменореей, обусловленными недостаточностью лютеиновой фазы и ановуляцией, обнаружена более низкая МПКТ, чем у женщин без нарушений менструального цикла [4, 12, 18].

Овариальная недостаточность, проявляющаяся олигоменореей или аменореей, нередко выявляется у женщин с СД 1 типа [16, 24]. Основными ее причинами являются повреждение механизма положительной обратной связи между яичниками и гипофизом [11] или аутоиммунное поражение яичников [9].

Выяснение роли отдельных факторов в патогенезе остеопении при СД 1 типа осложняется тем, что и развитие микрососудистых осложнений и появление овариальной недостаточности зависят от компенсации свойственных диабету метаболических нарушений.

Целью настоящего исследования явилось изучение состояния МПКТ у женщин репродуктивного возраста с СД 1 типа.

Материал и методы исследования

Обследовано 110 женщин с СД 1 типа. Возраст больных колебался от 20 до 43 лет и в среднем составил $26,3 \pm 0,5$ года. Заболевание выявилось в возрасте от 3 до 33 лет, продолжительность заболевания варьировала от 1 года до 24 лет. Интенсивную инсулинотерапию получали 99 больных, традиционную — 11 (одно- или двукратное введение препаратов инсулина пролонгированного действия). ИМТ рассчитывали по формуле Брока. Результаты оценивали по принятой ВОЗ классификации: ИМТ 18,5–24,9 кг/м² — нормальная

масса тела, 25,0–29,9 кг/м² — избыточная масса тела, 30,0 кг/м² и более — ожирение. ИМТ обследованных больных варьировал от 18 до 36 кг/м² и в среднем составил $22,8 \pm 0,27$ кг/м². У 84 больных ИМТ соответствовал нормальным значениям, 23 женщины имели избыточную массу тела и 3 — ожирение I степени. Контрольную группу составили 10 здоровых женщин репродуктивного возраста с регулярным менструальным циклом, не имевших гинекологических заболеваний в анамнезе. Возраст здоровых женщин варьировал от 21 года до 37 лет и в среднем составил $29,1 \pm 1,4$ года.

Исследование МПКТ проводили методом двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии с использованием денситометра Lunar (США). МПКТ определяли в поясничных позвонках, в проксимальных отделах бедренной кости, в дистальных отделах предплечья. Результаты оценивали в величинах стандартного отклонения (SD) в зависимости от показателей роста, веса (Т-критерий) и в зависимости от возраста (Z-критерий) здоровых женщин, а также по абсолютным величинам (г/см²). Согласно критериям ВОЗ [27], снижение МПКТ от -1 SD до $-2,5$ SD соответствует остеопении, от $-2,5$ и ниже — остеопорозу. Результаты исследования сравнивали с референсной базой данных, представленной фирмой-производителем.

Состояние фосфорно-кальциевого обмена оценивали по содержанию в крови ионизированного и общего кальция, неорганического фосфора. Активность костеобразования определяли по уровню остеокальцина в сыворотке крови, костной резорбции — по содержанию карбокситерминального телопептида коллагена I типа (С-терминального телопептида, β -Cross Laps, CTx) в сыворотке крови. Исследование маркеров костного ремоделирования осуществляли иммуноферментным методом на электрохемилуминесцентном анализаторе Elecsys 1010 с использованием наборов NovoCalcin и Prolagen-C фирмы Roche (Франция).

Степень компенсации СД 1 типа оценивали по уровню гликемии и гликозилированного гемоглобина (**HbA1c**). HbA1c определяли в цельной капиллярной крови методом катионообменной хроматографии низкого давления на автоматическом анализаторе «ДиаСТАТ», фирмы BIO-RAD (США).

Клинические проявления диабетической нефропатии оценивали по результатам пробы Реберга, исследованию мочи на микроальбуминурию и протеинурию. Всем женщинам проводили офтальмологическое исследование. Степень тяжести диабетической офтальмопатии оценива-

ли в соответствии с классификацией E. Kohner, M. Porta [23].

Функцию яичников оценивали по данным гормонального и ультразвукового исследования. Содержание в крови фолликулостимулирующего (ФСГ), лютеинизирующего (ЛГ) гормонов, эстрадиола определяли иммуноферментным методом на 5–7 день менструального цикла, пролактина и прогестерона — на 21–23 день цикла. Для выявления возможного аутоиммунного поражения яичников определяли в сыворотке крови уровень антиовариальных антител иммуноферментным методом [8]. Ультразвуковое исследование органов малого таза при сохраненном менструальном цикле на 5–7 и 21–23 дни цикла, а при аменорее однократно, осуществляли на аппарате Aloka SSD-2000 (Япония) с использованием трансвагинального датчика с частотой 5,0 МГц.

При статистическом анализе полученных результатов определяли среднее арифметическое (M), ошибку среднего арифметического (m), коэффициент корреляции (r). Сравнение частот бинарного признака в независимых группах проводили путем построения таблиц сопряженности с применением критерия χ^2 . Вероятность ошибки определяли по t -критерию Стьюдента. Для всех проведенных анализов различия считали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Средний уровень гликозилированного гемоглобина в крови обследованных женщин составил $8,2 \pm 0,2$ %. Снижение МПКТ выявлено у 59 ($53,6 \pm 4,8$ %) больных. У 54 ($49,1 \pm 4,8$ %) женщин степень снижения соответствовала остеопении, у 5 ($4,5 \pm 2,0$ %) — остеопорозу. По значениям МПКТ в области поясничного отдела позвоночника, проксимальных отделов бедренной кости, дистальных отделов предплечья все больные были разделены на две группы: женщины с нормальной и со сниженной МПКТ. В группу больных со сниженной МПКТ были отнесены женщины, имевшие снижение МПКТ более одного стандартного отклонения в сегменте поясничного отдела

позвоночника L1–L4, шейке бедренной кости и в средней трети предплечья. При анализе локализации остеопении в группе женщин со сниженной МПКТ были получены следующие результаты: у 16 ($27,1 \pm 5,8$ %) больных снижение МПКТ наблюдалось во всех трех отделах, у 13 ($22,0 \pm 5,4$ %) — только в области средней трети предплечья, у 11 ($18,6 \pm 5,1$ %) — в поясничном отделе позвоночника, у 3 ($5,1 \pm 2,9$ %) — в проксимальных отделах бедренной кости и у 15 ($25,4 \pm 5,7$ %) больных МПКТ ниже нормальных значений имела место в различных отделах скелета.

Продолжительность СД в группе женщин со сниженной МПКТ ($11,2 \pm 0,8$ года) достоверно не отличалась от этого показателя в группе женщин с нормальной МПКТ ($9,4 \pm 0,9$ года). Однако дебют СД в группе женщин с нормальной МПКТ пришелся на более поздний возраст ($17,5 \pm 1,0$ года), чем в группе больных со сниженной МПКТ ($14,6 \pm 0,7$ года; $p < 0,05$). Уровень гликозилированного гемоглобина в группе женщин со сниженной МПКТ ($9,0 \pm 0,3$ %) достоверно ($p < 0,01$) превышал этот показатель в группе женщин с нормальной МПКТ ($7,5 \pm 0,2$ %). МПКТ у больных, более 5 лет получающих традиционную схему инсулинотерапии, была ниже во всех исследуемых отделах скелета, однако достоверно отличалась только в проксимальных отделах бедренной кости (табл. 1).

Микрососудистые осложнения СД выявлены у 68 ($61,8 \pm 4,6$ %) больных. Из них непролиферативная ретинопатия — у 37 ($54,4 \pm 6,0$ %), пролиферативная ретинопатия — у 18 ($26,5 \pm 5,4$ %), нефропатия — у 24 ($35,3 \pm 5,8$ %) женщин. У 21 ($30,9 \pm 5,6$ %) больной имелось сочетание ретинопатии и нефропатии. В группе больных со сниженной МПКТ диабетические микрососудистые осложнения выявлялись чаще и были более тяжелыми. Проллиферативная ретинопатия имела место у 11, диабетическая нефропатия — у 18 больных (у 15 — в стадии транзиторной и постоянной протеинурии, у 2 — в стадии хронической почечной недостаточности I стадии, и у 1 — II стадии). У женщин с нормальной МПКТ

Таблица 1

Состояние МПКТ в области шейки бедренной кости у больных СД, получающих традиционную и интенсивную инсулинотерапию

МПКТ	T-критерий (SD)	МПКТ, г/см ²	Z-критерий (SD)
Схемы инсулинотерапии			
Интенсивная (n = 99)	$-0,08 \pm 0,10$	$0,972 \pm 0,012$	$-0,07 \pm 0,09$
Традиционная (n = 11)	$-0,95 \pm 0,31^{**}$	$0,867 \pm 0,037^{**}$	$0,96 \pm 0,32^{**}$

^{**} — $p < 0,01$ — отличие от показателей МПКТ больных с интенсивной схемой инсулинотерапии

диабетическая пролиферативная ретинопатия выявлена у 7, нефропатия (в стадии транзиторной микроальбуминурии) — у 7 больных. У больных со сниженной МПКТ достоверно чаще ($\chi^2 = 5,6$; $p < 0,05$) имела диабетическая нефропатия. Связь с диабетической ретинопатией не была статистически достоверна ($\chi^2 = 0,4$; $p > 0,05$).

Показатели фосфорно-кальциевого обмена не выходили за пределы нормальных значений (табл. 2). Однако уровень ионизированного кальция в группе женщин со сниженной МПКТ ($1,06 \pm 0,02$ ммоль/л) был достоверно ($p < 0,01$) ниже, чем в группе женщин с нормальной МПКТ ($1,14 \pm 0,02$ ммоль/л). Учитывая стимулирующее влияние инсулина на остеобласты, можно было ожидать, что снижение МПКТ у больных с СД 1 типа будет протекать с пониженным темпом костеобразования. Однако уровень С-терминального телопептида в крови достоверно не отличался в обеих группах, тогда как уровень остеокальцина в крови оказался достоверно ($p < 0,05$) выше в группе женщин с остеопенией ($27,4 \pm 2,6$ нг/мл), чем в группе женщин с нормальной МПКТ ($20,2 \pm 2,1$ нг/мл).

Средний возраст менархе у женщин с СД составил $13,7 \pm 0,2$ года, что достоверно ($p < 0,01$) превышало этот показатель в группе здоровых женщин ($12,4 \pm 0,3$ года). Регулярный менструальный цикл в период обследования имелся у 70 больных, олигоменорея — у 33, первичная аменорея — у 2, вторичная аменорея — у 5 больных. Следует

отметить, что у всех женщин с аменореей МПКТ была ниже нормальных значений, что согласуется с данными литературы [5]. Беременности (от 1 до 4) в анамнезе были у 35 ($68,6 \pm 6,5$ %) больных с нормальной МПКТ и у 39 ($66,1 \pm 6,2$ %) женщин со сниженной МПКТ. Роды в анамнезе имели 18 ($35,3 \pm 6,7$ %) женщин с нормальной МПКТ и 26 ($44,1 \pm 6,5$ %) женщин со сниженной МПКТ. У женщин, имевших беременности и роды в анамнезе, и у нерожавших женщин достоверных различий МПКТ не было.

Содержание гонадотропинов в крови женщин с СД не отличалось от соответствующих показателей у здоровых женщин (табл. 3). Уровень эстрадиола у больных СД с нормальной плотностью костной ткани был достоверно ($p < 0,001$) выше этого показателя в крови женщин со сниженной МПКТ. Уровень прогестерона в крови больных со сниженной МПКТ ($18,3 \pm 3,2$ нмоль/л) был достоверно ниже этого показателя у женщин с нормальной МПКТ ($33,08 \pm 4,4$ нмоль/л) и у здоровых женщин ($46,9 \pm 3,7$ нмоль/л). В группе больных со сниженной МПКТ, по данным ультразвукового и гормонального исследования, овариальная недостаточность встречалась достоверно ($\chi^2 = 5,06$; $p < 0,05$) чаще, чем в группе больных с нормальной МПКТ.

Выявлена слабая положительная достоверная ($p < 0,05$) корреляция ($r = 0,29$) между уровнем эстрадиола и МПКТ. Имелась также достоверная ($p < 0,05$) положительная корреляция между уровнем прогестерона и значениями МПКТ в по-

Таблица 2

Содержание кальция и фосфора в крови больных СД 1 типа в зависимости от состояния МПКТ

Показатель	Больные СД 1 типа с нормальной МПКТ	Больные СД 1 типа со сниженной МПКТ
Ионизированный кальций (0,90–1,20 ммоль/л)	$1,14 \pm 0,02$	$1,06 \pm 0,02$ **
Общий кальций (2,25–2,75 ммоль/л)	$2,36 \pm 0,03$	$2,32 \pm 0,03$
Фосфор (0,84–1,45 ммоль/л)	$1,19 \pm 0,03$	$1,15 \pm 0,03$

** — $p < 0,01$ — отличие от показателей в группе больных с нормальной МПКТ

Таблица 3

Содержание гонадотропинов, пролактина, эстрадиола и прогестерона в крови женщин с СД 1 типа в зависимости от состояния МПКТ

Гормональный показатель	Здоровые женщины (n = 10)	СД 1 типа	
		нормальная МПКТ (n = 43)	сниженная МПКТ (n = 58)
ФСГ, МЕ/л	$5,7 \pm 0,3$	$6,0 \pm 0,7$	$5,5 \pm 0,3$
ЛГ, МЕ/л	$4,5 \pm 0,2$	$5,2 \pm 0,4$	$5,0 \pm 0,2$
Пролактин, мМЕ/л	$265,9 \pm 31,8$	$334,1 \pm 20,8$	$344,1 \pm 25,1$
Эстрадиол, пмоль/л	$280,7 \pm 11,3$	$266,4 \pm 18,2$	$216,6 \pm 9,3$ * ***
Прогестерон, нмоль/л	$46,9 \pm 3,7$	$29,4 \pm 3,0$ **	$18,5 \pm 2,3$ ** ***

* — $p < 0,05$; ** — $p < 0,01$ — отличие от показателей в группе больных с нормальной МПКТ;

** — $p < 0,01$; *** — $p < 0,001$ — отличие от показателей в контрольной группе

Таблица 4

Размеры яичников у здоровых женщин и у больных СД 1 типа с нормальной и со сниженной МПКТ

Обследуемые группы	Объем правого яичника, см ³	Объем левого яичника, см ³
Контрольная группа (n = 10)	5,1 ± 0,2	4,9 ± 0,1
Группа больных с нормальной МПКТ (n = 50)	7,4 ± 0,4 ***	6,8 ± 0,3 ***
Группа больных со сниженной МПКТ (n = 58)	7,3 ± 0,4 ***	7,4 ± 0,5 ***

*** — p < 0,001 — отличие от показателей в контрольной группе

ясничных позвонках ($r = 0,44$) и в проксимальных отделах бедра ($r = 0,35$).

Средний объем яичников у женщин с нормальной и сниженной МПКТ был достоверно ($p < 0,001$) выше этого показателя у здоровых женщин, что возможно связано с тем, что у 33 (30,0 ± 4,4 %) больных СД 1 типа, по данным ультразвукового исследования, выявлены признаки вторичного поликистоза яичников (табл. 4). По данным С. J. Adcock [24], частота выявления поликистозных изменений в яичниках у больных СД составляет 77 %.

Уровень антиовариальных антител в крови больных СД 1 типа колебался от 23 до 791 ед./мл. Титр антител, превышающий физиологические значения (260 ед./мл) выявлен у 27 (24,5 ± 4,1 %) больных. Полученные данные согласуются с результатами работы Мешковой И. П. и соавт. [9] и указывают на то, что одной из причин овариальной недостаточности у больных с СД 1 типа может быть аутоиммунное поражение яичников.

В группе женщин со сниженной МПКТ содержание антиовариальных антител ($240,6 \pm 19,1$ ед./мл) не превышало достоверно этот показатель в группе женщин с нормальной МПКТ ($205,4 \pm 27,8$ ед./мл). Корреляционной зависимости МПКТ от возраста больных не было выявлено. Имелась зависимость состояния МПКТ от ИМТ. У женщин с избыточным весом МПКТ была достоверно ($p < 0,05$) выше МПКТ женщин с нормальной массой тела. Наиболее тесная связь состояния МПКТ с показателями ИМТ была выявлена в дистальном отделе предплечья ($p < 0,05$; $r = 0,37$). Эта зависимость наблюдается у женщин без СД [6, 7] и, вероятно, обусловлена ароматизацией яичниковых и надпочечниковых андрогенов в эстрогены в жировой ткани.

Заключение

Остеопения и остеопороз выявляются у значительного (53,6 %) числа женщин репродуктивного возраста с СД 1 типа. Снижение МПКТ при СД 1 типа обусловлено недостаточной компенсацией свойственных диабету метаболических нарушений, наличием микрососудистых диабетических осложнений и овариальной недостаточностью. При снижении МПКТ у больных СД 1 типа компенсаторно повышается интенсивность костеобразования, о чем говорит сниженный уровень

ионизированного кальция и повышенное содержание остеокальцина в сыворотке крови.

Большая частота выявления остеопенического синдрома у женщин репродуктивного возраста с СД 1 типа позволяет рекомендовать широкое использование остеоденситометрии при обследовании больных СД. Строгую компенсацию метаболических нарушений при СД 1 типа следует рассматривать как профилактику снижения МПКТ.

Литература

1. Аметов А. С. Оценка состояния костной ткани и ее метаболизма у больных СД 1 типа / Аметов А. С., Чечурин Р. Е., Рубин М. П. // Третий Российский симпозиум по остеопорозу. — СПб., 2000.
2. Борисов С. Н. Изменения минеральной плотности костной ткани скелета и гормонального статуса у пациенток, перенесших оофорэктомию: автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 2000.
3. Вартанян К. Ф. Состояние костной ткани при сахарном диабете / Вартанян К. Ф. // Диабетогрфия. — 1998. — № 2. — С. 18–20.
4. Дедов И. И. Сахарный диабет у детей и подростков / Дедов И. И., Кураева Т. Л., Петеркова В. А., Щербачева Л. Н. — М.: Универсум Паблишинг, 2002.
5. Дедов И. И. Гипогонадотропный гипогонадизм у женщин / Дедов И. И., Марова Е. И., Иловайская И. А., Манченко О. В. // Акуш. и гин. — 2001. — № 3.
6. Зазерская И. Е. Остеопенический синдром у женщин с гипопострогенемией (патогенез, клиника, лечение): дис. ... д-ра мед. наук. — СПб., 2006.
7. Златина Е. А. Антиандрогены и агонисты гонадотропин-рилизинг гормона в терапии синдрома поликистозных яичников: дис. ... канд. мед. наук. — СПб., 2006.
8. Иоселиани Т. Г. Антигены системы HLA при аутоиммунном оофорите: дис. ... канд. мед. наук. — СПб., 2000.
9. Мешкова И. П. Роль аутоантител к ткани яичников и надпочечников в патогенезе нарушений менструального цикла у девушек, больных сахарным диабетом 1 типа / Мешкова И. П., Григорян О. Р., Зилова А. В. [и др.] // Проблемы репродукции. — 2000. — № 5.
10. Мкртумян А. М. Оценка состояния костной ткани у больных сахарным диабетом / А. М. Мкртумян // Остеопороз и остеопатии. — 2000. — № 1. — С. 27–30.
11. Начинкина Ю. О. Гормональная функция яичников у женщин с сахарным диабетом 1 типа: дис. ... канд. мед. наук. — СПб., 1994.

12. *Riggs B. L.* Остеопороз. Этиология, диагностика, лечение / Риггз Б. Л., Мелтон Д. Л. III; Пер. с англ. под ред. Е. А. Лепарского. — М.: Бином, 2000. — 558 с.
13. *Рожинская Л. Я.* Системный остеопороз: практическое руководство для врачей / Рожинская Л. Я. — М.: Издательство Мокеев, 2000. — 195 с.
14. Руководство по остеопорозу / под ред. Л. И. Беневоленской. — М.: БИНОМ, 2003. — 523 с.
15. *Сметник В. П.* Теоретические аспекты влияния дефицита эстрогенов и заместительной гормональной терапии на костную ткань / Сметник В. П. // Третий Российский симпозиум по остеопорозу. — СПб., 2000.
16. *Стекольников О. Д.* Структура гинекологических заболеваний у женщин, страдающих сахарным диабетом / Стекольников О. Д., Григорян О. Р. // Акуш. и гин. — 1998. — № 3. — С. 41–45.
17. *Чечурин Р. Е.* Сахарный диабет 1 типа и остеопороз / Чечурин Р. Е., Аметов А. С. // Остеопороз и остеопатии. — 1999. — № 1. — С. 2–5.
18. *Bennell K. L.* Skeletal Effects of menstrual disturbances in athletes / Bennell K. L., Malcolm S. A., Wark J. D., Brukner P. D. // Scand. J. Med. Sci. Sports. — 1997. — Vol. 7, N 5. — P. 261–273.
19. Bone mineral density and alterations of bone metabolism in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus / Karaguzel G., Akcurin S., Ozdem S. [et al.] // J. Pediatr. Endocrinol. Metab. — 2006. — Vol. 19, N 6. — P. 805–814.
20. Bone mineral density at time of clinical diagnosis of adult-onset type 1 diabetes mellitus / Lopez-Ibarra P. J., Pastor M. M., Escobar Jimenes F. [et al.] // Endocr. Pract. — 2001. — Vol. 7, N 5. — P. 346–351.
21. *Compston J. E.* Sex Steroids and Bone / Compston J. E. // Physiol. Rev. — 2001. — Vol. 81. — P. 19–447.
22. Evidence of estrogen receptors in normal human osteoblast-like cells / Eriksen E. F., Colvard D. S., Berg N. J. [et al.] // Science. — 1988. — Vol. 241. — P. 84–86.
23. *Kohner E.* Screening for diabetic retinopathy in Europe: a field guide-book / Kohner E., Porta M. — London, 1992. — 51 p.
24. Menstrual irregularities are more common in adolescents with type 1 diabetes: association with poor glycemic control and weight gain / Adcock C. J., Perry L. A., Lindsell D. R. [et al.] // Diabet Med. — 1994. — Vol. 11, N 5. — P. 465–470.
25. Osteopenia in insulin-dependent diabetes mellitus: prevalence and aspects of pathophysiology / Kemink S. A., Hermus A. R., Swinkels L. M. [et al.] // J. Endocrinol. Invest. — 2000. — Vol. 23. — P. 295–303.
26. *Riggs B. L.* Sex Steroids and the Construction and Conservation of the Adult Skeleton / Riggs B. L., Khosla S., Melton L. S. III // Endocrine Reviews. — 2002. — Vol. 23, N 3. — P. 279–302.
27. WHO Study Group. Assessment of fracture risk and its application to postmenopausal osteoporosis. World Health Organization Technical Report Series. — 1994. — N 843.
28. *Weitzmann M. N.* Estrogen regulation of immune cell bone interactions / Weitzmann M. N., Pacifici R. // Ann. N. Y. Acad. Sci. — 2006. — Vol. 1068. — P. 256–2574.

Статья представлена В. В. Потиным
НИИ акушерства и гинекологии им. Д. О. Отта РАМН,
Санкт-Петербург

THE OSTEOPENIC SYNDROME AT WOMEN WITH DIABETES
MELLITUS TYPE 1

Shalina M. A.

■ **Summary:** The article discusses the mineral density of bone tissue in women of reproductive age with diabetes mellitus type 1. The decrease of bone mineral density was found in 53,6 % of patients with diabetes mellitus type 1. A correlation of bone mineral density, compensation of diabetes mellitus and presence of microvascular disorders, especially with diabetic nephropathy was found. The state of bone mineral density was also connected with the presence and intensiveness of ovarian deficiency.

■ **Key words:** diabetes mellitus type 1; ovarian function; bone mineral density