

а именно b-Кросслэпс. При этом получены данные, что у пациентов с ГП опухолевого генеза, а также при нарушении менструального цикла в большинстве случаев, имеется достоверное повышение b-Кросслэпс. Увеличение секреции b-Кросслэпс наряду с гипокальциемией и избытком пролактина является одним из основных факторов патогенеза остеопении при ГП. Полученные данные позволяют выделить группы риска развития ОП при ГП (лица с ГП опухолевого генеза, длительное (более 5 лет) течение заболевания, нарушение менструального цикла) и разработать тактику профилактических мероприятий. Исследование параметров кальций — фосфорного обмена и кальцийрегулирующих гормонов целесообразно использовать для уточнения вариантов патогенетической терапии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Garnero P., Delmas P.D. Biochemical markers of bone turnover. Application of osteoporosis. // Endocr. Metab. Clin. North Am. — 1998. — Vol.27. — P. 303-323.
2. Кочеткова Е.А., Гельцер Б.И. Остеопороз и хроническая обструктивная болезнь легких. — Владивосток: Даль наука, 2003. — 233 с.
3. Лазебник Л.Б., Мариченко С.Б. Остеопороз: Методическое руководство. — Москва. — 1997.
4. Дэвид В., Демпстер Р.А. Патогенез остеопороза. // Настоящее и будущее костной патологии. — 1997. — №3. — С. 797-802.
5. Кочеткова Е.А. Патогенетические, диагностические и фармакотерапевтические аспекты остеопенического синдрома у больных хронической обструктивной болезнью легких (клинико-экспериментальные исследования). // Дис. ... докт. мед. наук. — Благовещенск, 2002. — 320 с.
6. Баркова Т.В. Место назального аэрозоля миакальцика в лечении и профилактике постменопаузального остеопороза. // Остеопороз и остеопатии. — 1998. — №1. — С. 39 — 41.
7. Raymond JP, Isaac R., Merceron RE. Et al. Comparison between the plasma concentrations of prolactin and parathyroid hormone in normal subjects and in patients with hyperparathyroidism or hyperprolactinaemia. // J. Clin. Endocrinol. Metab. — 1982. — V.55 — P. 1222 — 1225.
8. Марова Е.И. Нейроэндокринология. — Ярославль. — 1999. — 205 с.
9. Suzuki Y, Ishikawa Y., Saito E. Importance of Increase Urinary Calcium Excretion in the Development of Secondary Hyperparathyroidism of patients under glucocorticoids therapy. // Metabolism. — 1983. — Vol. 32. — P. 151-156.
10. Pepperell RJ, E. Sseeman. Therapeutic implications of prolactin-induced bone loss. // In: New horizons in osteoporosis. Ed. C. Christiansen. Science&Technology. — New Jersey, USA. — 1988. — P. 59 — 65.
11. Рожинская Л.Я. Системный остеопороз. Издание 2. — М., 2000. — 52 с.
12. Bergh T. The pathophysiological relation between prolactin and bone mass. — In: New horizons in osteoporosis. Ed. C. Christiansen. // New Jersey. — USA. — 1988. — P. 51 — 57.
13. Меньшиков В.В. Клиническая лабораторная диагностика // Научно-практический журнал. — 1998. — №5. — С.25-32.
14. Пивоварова С.В., Романцова Т.А., Мельниченко Г.А., Лысенко Т.Е. Влияние заместительной гормональной терапии на минеральную плотность костной ткани у больных с гиперпролактинемическим гипогонадизмом. // Журнал «Партнер». — № 28(1). — 2003.

УДК 616.71-007.234:616.379-008.64]-092

О.А. Бельх, Е.А. Кочеткова, Б.И. Гельцер, О.Ю. Бубнов

СОСТОЯНИЕ КАЛЬЦИЙ-ФОСФОРНОГО ОБМЕНА У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА

Владивостокский государственный медицинский университет
Краевой клинический центр охраны материнства и детства г. Владивостока
Владивостокский филиал ГУ НИИ медицинской генетики ТНЦ СО РАМН

Цель — оценка состояния кальций — фосфорного обмена и кальцийрегулирующих гормонов при сахарном диабете 2 типа.

Материалы и методы. Обследовано 54 больных сахарным диабетом (СД) 2 типа в возрасте от 40 до 73 лет и длительностью заболевания от 1 до 15 лет. 23 больных СД 2 типа принимали таблетированные сахароснижающие препараты (ТСП) и 31 — были на комбинированной терапии (ТСП + инсулин).

Из них у 36 человек диагностирован декомпенсированный СД 2 типа, у 15 — субкомпенсированный СД 2 типа и у 3 больных была компенсация заболевания. Группу сравнения составили 50 человек, рандомизированных по возрасту и полу. У всех обследованных оценивали кальций — фосфорный гомеостаз и состояние кальцийрегулирующих гормонов.

Результаты. Отмечено, что с увеличением длительности и тяжести течения СД 2 типа понижается уровень ионизированного кальция (Ca), увеличивается секреция паратиреоидного гормона (ПТГ) и кальцитонина. Повышение экскреции Ca и фосфора с мочой положительно коррелировало с уровнем гликемии в сыворотке крови у больных СД 2 типа.

Заключение. У больных СД 2 типа отмечается нарушение кальций — фосфорного обмена и кальцийрегулирующих гормонов.

Ключевые слова. Сахарный диабет 2 типа, диабетическая остеопения, остеопороз, кальций — фосфорный обмен.

CONDITION OF CALCIUM – PHOSPHORUS EXCHANGE IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS

O.A. Belykh, E.A. Kochetkova, B.I. Geltser, O.U. Bubnov

Condition of bone tissue and calcium – phosphorus exchange in patients with type 2 diabetes mellitus.

Materials and methods: were inspected 54 patients with type 2 diabetes mellitus (age 40 – 73 years) and prolong of disease from 1 to 15 years. 23 patients got medicine glucosae-lower (MGL) and 31 – was in combine therapy (MGL + insulin). 36 patients were diagnostic decompensate type 2 diabetes mellitus, 15 – subcompensate diabetes mellitus and 3 patients had stage of compensation disease. Control group was consisted by 50 people. All patients were estimated calcium – phosphorus exchange and condition of calcium – regulation hormones.

Results. It is marked the level of calcium (Ca) increase and increase secretion of parathyroid hormone (PTH) and calcitonine (CT) in depending of prolong and during type 2 diabetes mellitus. Increasing of urinas excretion calcium and phosphor has positive correlation with the glycemia level in the blood in patients with type 2 diabetes mellitus.

Conclusion. Patients with type 2 diabetes mellitus were marked breach of calcium – phosphorus exchange.

Key words: osteoporosis, diabetic osteopenia, diabetes mellitus, calcium – phosphorus exchange.

Термин «вторичный» остеопороз (ОП) традиционно используется в тех случаях, когда известные состояния, которые могут приводить к потере костной массы, например некоторые заболевания или оперативные вмешательства, а также прием определенных лекарственных препаратов [5]. Эндокринные заболевания занимают одну из лидирующих позиций среди форм вторичного ОП [2].

В настоящее время потеря костных минеральных компонентов и дальнейшее изменение костной ткани признано одним из хронических осложнений сахарного диабета (СД) [1]. Одной из первых работ, в которой показана связь между поражением костной системы и СД, была публикация W. R. Jordan в 1936г. В дальнейшем этой проблемой занимались многие исследователи в теоретическом и практическом аспектах. По данным различных исследований поражения костной системы при СД встречаются в 7-77% случаев [2, 8, 14]. Данные литературы о влиянии степени тяжести и продолжительности СД на частоту и распространенность диабетической остеопении противоречивы [9, 10]. Не однозначны также данные относительно влияния возраста и пола на частоту развития этого осложнения. Одни авторы считают, что развитие костных изменений при СД не зависит от перечисленных факторов [2], другие поддерживают противоположную точку зрения [13]. Считается, что большое влияние на костный метаболизм оказывают гормональный дисбаланс и инсулиновая недостаточность, сосудистые и неврологические нарушения, недостаточность остеогенеза при СД. Развивающиеся по мере прогрессирования заболевания диабетическая ангиопатия, ретинопатия и полинейропатия играют определенную роль в повышении частоты переломов, которые увеличиваются при ослаблении зрения и мышечной силы [6].

Сниженный костный метаболизм и измененная функция остеобластов являются одним из этиологических факторов диабетической остеопении. Показано, что инсулин не влияет на костную резорбцию, но стимулирует синтез костной матрицы, в связи с чем является одним из важных гормонов, модулирующих нормальный костный рост

[8]. Гормональный контроль роста и развития костной ткани, её реакция на различные стимулы зависят от энергетического обмена, обеспечиваемого инсулином и другими пептидами с инсулиноподобной активностью.

Известно, что инсулин стимулирует биосинтез белка, транспорт аминокислот, рост клеток в различных тканях, обладает анаболическим эффектом на метаболизм костной ткани и прямым стимулирующим влиянием на синтез коллагена и гиалуроната. Инсулин усиливает всасывание кальция в кишечнике, способствует увеличению захвата аминокислот и включению их в костную ткань, повышает количество остеобластов [7]. Инсулин необходим для поддержания и обеспечения процессов дифференцировки клеток остеобластического ряда, их способности отвечать на другие гормональные влияния. Он также увеличивает синтез остеокластов. Таким образом, недостаток инсулина может привести к нарушению формирования костной ткани и её деминерализации [8].

При декомпенсированном СД повышается содержание сорбитола, который представляет собой полигидроксилированный спирт, образующийся из глюкозы. Доказано, что сорбитол накапливается не только в тканях сосудов и нервной системы, но и в костной ткани. Накопление сорбитола приводит к набуханию остеобластов, а затем – к их гибели и деминерализации [8].

Кроме того, кетоз является также одним из пусковых факторов в развитии диабетической остеопении, вызывая усиленное выделение с мочой электролитов, в том числе и кальция [11].

Практически отсутствуют исследования о характере ранних специфических изменений в скелете, факторах, приводящих к этим изменениям и о способах их коррекции при СД 2 типа. Стремительное внедрение в клиническую практику передовых медицинских технологий открыло новые диагностические возможности в решении проблем диабетологической оссалогии.

Всё это побудило нас к проведению оценки функционально-метаболического состояния костной ткани у больных СД 2 типа на основе использования современных методов исследования.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

На базе Краевого центра диабета и эндокринных заболеваний нами обследовано 54 больных СД 2 типа (средний возраст 48 лет). Мужчин было 19 человека (35,1%), женщин — 35 (64,9%). В диагнозе также указывали фазу заболевания (компенсация, субкомпенсация, декомпенсация без кетоза, с кетозом, кетоацидозом), наличие диабетических микроангиопатий (ретинопатия, нейропатия, нефропатия) и макроангиопатий (атеросклероз сосудов нижних конечностей, синдром диабетической стопы).

К моменту включения в исследование средняя длительность заболевания в группе больных СД 2 типа составила $8,8 \pm 0,16$ лет.

Диагноз СД 2 типа был установлен через 2-4 месяца с момента проявления клинических симптомов. На момент госпитализации у больных отмечалась декомпенсация СД, предъявлялись следующие жалобы: жажда и полиурия, снижение остроты зрения, а также признаки полинейропатии. Все больные СД 2 типа поступили в стационар в состоянии декомпенсации (суточная гликемия — $13,4 \pm 3,4$ ммоль/л).

У больных с СД 2-го типа можно выделить следующие причины декомпенсации: во-первых, 43 (79,6%) больных в этой группе имели ожирение — декомпенсация СД связана с избыточным питанием и низкой физической активностью, 6 (11,1%) больных отмечали перенесенную инфекцию.

По степеням тяжести сахарного диабета выделено 3 группы больных: легкая степень диагностирована у 1 (1,8%) больной, средняя степень — у 36 (66,7%) больных, СД тяжелого течения был у 17 (31,5%) больных, что связано с наличием тяжелых форм диабетических осложнений. В клинической картине обследуемых преобладали симптомы дегидратации, проявляющиеся жаждой (56,8%), полиурией (56,8%), сухостью кожных покровов (66,6%).

Практически 85% больных данной группы имели клинические проявления сенсорной и моторной диабетической нейропатии, у 73% — нарушение вибрационной чувствительности, у 6% больных СД 2 типа выявлен синдром диабетической стопы. У 42,6% больных СД 2 типа отмечалась ретинопатия разной степени выраженности, и у 41% — поражение почек в виде диабетической нефропатии 2-4 стадии. Увеличение процента хронических осложнений СД в данной группе больных связано как с плохой компенсацией диабета, так и с нарушением диеты. У 38 (70,3%) больных СД 2 типа отмечены проявления диабетической макроангиопатии в виде атеросклероза, ишемической болезни сердца и артериальной гипертензии.

Из сопутствующих заболеваний диагностировались хронические заболевания мочевыводящей системы, органов дыхания, ишемическая болезнь сердца и гипертоническая болезнь.

31 больному СД 2 типа назначена комбинированная терапия инсулином и таблетированными сахароснижающими препаратами и 24 больных СД 2 типа получали сахароснижающие препараты. Кроме этого, применялись препараты, улучшающие обменные процессы (витамины), антиоксиданты

(трентал, курантил, ксантинола никотинат), гипотензивная терапия, а также ФТО, иглорефлексотерапия. На фоне терапии состояние больных СД 2 типа улучшилось. Так, показатели углеводного обмена улучшились к $6,4 \pm 0,3$ дню (среднесуточная гликемия уменьшилась до $8,6 \pm 0,3$ ммоль/л), жажда исчезала со $3,2 \pm 0,1$ суток, ацетонурия — на $4,0 \pm 0,15$ сутки, полиурия сохранялась до $9,5 \pm 0,4$ суток, сухость кожных покровов — до $5,3 \pm 0,3$ дней.

Нами была выбрана группа сравнения из 50 человек, рандомизированных по возрасту и полу.

В группу исследования не вошли больные СД 2 типа, имеющие диабетическую нефропатию 5 стадии, и больные, имеющие заболевания желудочно-кишечного тракта и щитовидной железы, либо применяющие глюкокортикоиды для лечения сопутствующих заболеваний.

Состояние кальция — фосфорного обмена оценивали по уровню общего кальция (Ca), фосфора (P), ионизированного Ca в сыворотке крови и их экскреции в суточной моче.

Определение кальция — фосфорного обмена проводилось с помощью биохимического анализатора «COBAS INTEGRA 400/700/800» (Швейцария). В среднем у здоровых людей уровень P в сыворотке крови колеблется в пределах $0,85-1,55$ ммоль/л; концентрация общего Ca — от $2,25$ до $2,75$ ммоль/л. Ионизированный Ca в сыворотке крови измеряли на биохимическом анализаторе фирмы «Хориба» (Япония). Концентрация ионизированного Ca в крови у здоровых людей колеблется от $1,0$ до $1,35$ ммоль/л.

Уровень Ca в суточной порции мочи определяли комплексометрически с применением мурексида. Норма суточной экскреции Ca мочи — $0,07-0,3$ г/сут. Экскреция P в моче определяли по восстановлению фосфорно-молибденовой кислоты. Норма P в суточной моче — $0,6-1,2$ г/сут.

Содержание кальцитонина (КТ) и паратиреоидного гормона (ПТГ) в крови определяли радиоиммунологическим методом с помощью ферментосвязывающего адсорбентного метода (ELISA) с использованием тест — наборов фирмы «Cis bio international» (Франция). Нормальные значения КТ колеблются от 0 до 5 пг/мл, не зависят от пола и возраста. Нормальные концентрации ПТГ составляют от $11,0$ до $62,0$ пг/мл.

Статистическая обработка результатов исследования проводилась на персональном компьютере с использованием программ «Statistika for Windows», версия 5 и «Epi Info ver.6» [9].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЯ

У всех больных СД 2 типа, включенных в исследование изучено содержание в крови ряда электролитов (P, общий и ионизированный Ca), имеющих ключевое значение для костной ткани, а также регулирующие их системы: ПТГ и КТ. Анализ результатов исследования общего Ca показал (табл. 1), что его усредненные значения в группе больных СД 2 типа составил $2,3 \pm 0,06$ ммоль/л, что не отличалось от аналогичного параметра контроля ($p > 0,05$).

Поскольку уровень общего Са в сыворотке крови не отражает истинного количества биологически активного катиона, участвующего в обменных процессах [11], нами было проведено исследование ионизированного Са.

Как показали проведенные исследования, уровень ионизированного Са составлял в среднем по группе у больных СД 2 типа $1,0 \pm 0,03$ ммоль/л, что достоверно ниже контрольных значений ($p < 0,01$). Из них у 24 больных его значения были ниже нормы — $0,8 \pm 0,03$ ммоль/л, у 31 — он был в пределах нормальных величин — $1,2 \pm 0,04$ ммоль/л. С увеличением длительности заболевания выявлено статически достоверное понижение уровня ионизированного Са ($p < 0,01$) при 2 типе СД. При анализе взаимосвязи между ионизированным Са и возрастом пациентов установлено, что их отношения не имели линейной зависимости. Не выявлено достоверных различий в зависимости от тяжести заболевания и метода лечения, а также от половой принадлежности.

С увеличением длительности заболевания отмечается достоверное снижение уровня ионизированного Са ($p < 0,01$). Так, при длительности СД до 10 лет его уровень в среднем составил $0,93 \pm 0,02$ ммоль/л, от 10 до 20 лет — $0,87 \pm 0,02$ ммоль/л, максимальное понижение уровня ионизированного Са зарегистрировано при длительности заболевания более 20 лет.

С увеличением стадии диабетической нефропатии нарастает снижение ионизированного Са в крови. Это связано с ухудшением клубочковой фильтрации, что сопровождается гиперкальциурией и протеинурией, которые, в свою очередь вызывает депрессию выработки $25(\text{OH})\text{D}_3$, в результате чего происходит уменьшение всасывания Са в кишечнике [7].

Экскреция Са с мочой была достоверно повышена у больных с декомпенсированным СД 2 типа ($0,42 \pm 0,04$ г/сут), при субкомпенсированном СД среднее значение экскреции Са с мочой составило $0,36 \pm 0,03$ г/сут, что достоверно превышало уровень контроля ($p < 0,05$).

При определении неорганического Р (табл. 1) в сыворотке крови у больных СД 2 типа средние показатели составили $1,4 \pm 0,02$ ммоль/л, что не отличалось от аналогичного параметра контроля ($1,47 \pm 0,04$ ммоль/л, $p > 0,05$). Однако при анализе взаимосвязи концентрации Р в сыворотке с некоторыми клинико-лабораторными показателями выявлена его положительная корреляция с длительностью заболевания ($r = 0,67$, $p < 0,01$) и среднесуточной гликемией ($r = 0,44$, $p < 0,05$). При декомпенсации заболевания выявлена заметная гиперфосфатемия (средняя концентрация Р — $1,6 \pm 0,04$ ммоль/л, $p < 0,05$). В стадии субкомпенсации наблюдается снижение концентрации Р в крови до $1,4 \pm 0,02$ ммоль/л ($p > 0,05$); при достижении компенсации СД 2 типа среднее значение Р в сыворотке крови составило $1,27 \pm 0,02$ ммоль/л, что существенно не отличалось от показателей в контрольной группе ($p > 0,05$).

Экскреция Р с мочой у больных СД 2 типа была повышена до $1,46 \pm 0,02$ г/сут. В зависимости от

компенсации заболевания выявлены достоверные различия в изменении экскреции Р с мочой. Максимальное повышение уровня экскреции Р с мочой зарегистрировано при декомпенсированном СД 2 типа ($1,58 \pm 0,02$ г/сут, $p > 0,05$).

Достоверных отличий между уровнем Р у больных СД разных возрастных групп, а также у мужчин и женщин, не выявлено.

Полученные нами данные свидетельствуют, что у 43% больных СД 2 типа нарушен кальций-фосфорный обмен. Продолжительная декомпенсация СД 2 типа на фоне дефицита инсулина приводит к выраженным катаболическим процессам, что отражается и на костной матрице. О значении декомпенсации СД в нарушении кальций-фосфорного обмена и в патогенезе диабетической остеопении свидетельствует снижение концентрации Са и увеличение Р в сыворотке и увеличение экскреции Са и Р с мочой, а также достижение уровня Са крови нормальных величин при компенсации метаболических дисфункций.

Изменения в обмене Са и Р, вызванные недостатком инсулина, могут действовать непосредственно на кость, вызывая усиление её резорбции и вторичное по отношению к этому процессу повышение экскреции Са с мочой.

У больных с длительно декомпенсированным СД отмечается снижение функции почек, что является дополнительным патогенетическим фактором нарушения минерального обмена в виде гипокальциемии и гиперфосфатемии. Полученные нами данные согласуются с данными большинства авторов [5, 12, 14].

Для более глубокой оценки состояния кальций — фосфорного обмена при СД 2 типа нами изучены основные кальцийрегулирующие гормоны: ПТГ и КТ.

Как видно из таблицы 2, средние показатели концентраций ПТГ у больных СД 2 типа составили $28,3 \pm 0,8$ pg/ml, что превышало показатели в контрольной группе ($p < 0,05$). Нами установлена тесная прямая корреляционная зависимость между длительностью заболевания СД 2 типа и величиной ПТГ в крови ($r = +0,8$, $p < 0,001$). Так, у больных с длительностью заболевания от 1 года до 10 лет уровень ПТГ составил $37,4 \pm 0,18$ pg/ml; от 11 до 20 лет — $63,4 \pm 1,2$ pg/ml; при продолжительности заболевания более 20 лет отмечается значительный подъём концентрации ПТГ (до $81,3 \pm 2,8$ pg/ml, $p < 0,001$).

При анализе взаимосвязи между концентрацией ПТГ и уровнем среднесуточной гликемии у больных СД 2 типа установлено максимальное повышение уровня ПТГ при декомпенсированном СД ($59,6 \pm 1,7$ pg/ml, $p < 0,001$). При достижении компенсации СД отмечается статистически значимое снижение уровня ПТГ до $29,4 \pm 0,2$ pg/ml ($p < 0,01$). Также установлено, что у больных СД, получающих инсулинотерапию, уровень ПТГ значительно выше ($51,2 \pm 0,85$ pg/ml), чем у больных, принимающих ТСП ($25,5 \pm 1,8$ pg/ml). В нашем исследовании отмечено достоверное повышение концентрации паратгормона у больных СД старше 45 лет ($83,5 \pm 1,8$ pg/ml) по сравнению с больными младших возрастных групп ($15,4 \pm 0,2$ pg/ml), $p < 0,02$.

Уровень КТ у больных СД 2 типа был $11,3 \pm 0,1 \text{ pg/ml}$, что достоверно выше контроля ($p < 0,001$). С увеличением длительности заболевания отмечается повышение концентрации КТ с максимальным значением $19,6 \pm 0,2 \text{ pg/ml}$ ($r = 0,84$, $p < 0,001$). Обнаружена четкая взаимосвязь между степенью компенсации СД и уровнем гормона. Так, если при декомпенсации СД 2 типа концентрация КТ составила $16,7 \pm 0,4 \text{ pg/ml}$, то при стадии субкомпенсации наблюдается снижение его уровня до $12,8 \pm 0,2 \text{ pg/ml}$ ($p < 0,05$). При достижении компенсации СД 2 типа уровень КТ приближается к норме — $4,3 \pm 0,5 \text{ pg/ml}$ ($p > 0,05$). В исследование выявлено статистически достоверное повышение уровня КТ у пациентов, получавших инсулинотерапию ($15,5 \pm 0,05 \text{ pg/ml}$), чем у больных, получавших таблетированные сахароснижающие препараты ($11,3 \pm 0,1 \text{ pg/ml}$), $p < 0,05$.

Таким образом, полученные нами результаты свидетельствуют о нарушении секреции кальций-регулирующих гормонов у больных СД 2 типа и позволяют предположить о вовлечении в патологический процесс костной резорбции. Ведущим механизмом в повышении секреции ПТГ является длительно декомпенсированный СД, из-за которого большинство больных СД 2 типа имеют сниженную функцию почек, что ведёт к уменьшению концентрации $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$, который в свою очередь снижает всасывание Са в кишечнике, и, возникающая вследствие этого гипокальциемия может быть одним из механизмов в стимуляции секреции ПТГ [15]. Инсулин обладает прямым стимулирующим влиянием на синтез коллагена, обладает анаболическим эффектом на метаболизм костной ткани, через инсулиноподобные факторы роста обеспечивает процессы дифференцировки остеобластов и ингибирует ц-АМФ. [1, 5, 6]. Следовательно, при СД нарушается формирование костной ткани и уменьшается тормозящее влияние инсулина на образование ц-АМФ, что и приводит в конечном итоге, к гиперсекреции ПТГ. Повышение уровня КТ в крови следует, по-видимому, рассматривать как компенсаторную реакцию, направленную на снижение костной резорбции [3,4]. При компенсации СД нормализуются метаболические процессы на фоне адекватной терапии. Происходит нормализация кальция — фосфорного обмена, что иллюстрируется снижением концентрации ПТГ и КТ.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, в настоящем исследовании выявлено, что у 53% больных СД 2 типа имеют место нарушения кальций-фосфорного обмена, проявляющиеся умеренной гипокальциемией (по ионизированному Са), гиперкальциурией и гиперфосфатурией. Эти изменения СД 2 типа существенно усугубляются при увеличении длительности заболевания и в стадию его декомпенсации. Кроме того, выявлено повышение секреции кальцийрегулирующих гормонов: ПТГ и КТ. Увеличение секреции ПТГ наряду с гипокальциемией и инсулиновой недостаточностью является одним из основных факторов патогенеза диабетической остеопении. По-

вышенный уровень КТ в крови больных СД 2 типа следует рассматривать как компенсаторную реакцию, направленную на снижение костной резорбции и восстановление кальциевого гомеостаза. Полученные данные позволяют выделить группы риска развития ОП при СД 2 типа (лица с тяжелыми формами заболевания, длительное (более 5 лет) течение, возраст старше 40 лет, а также женщин с нарушением овариальной функции) и разработать тактику профилактических мероприятий. Исследование параметров кальция — фосфорного обмена и кальцийрегулирующих гормонов целесообразно использовать для уточнения вариантов патогенетической терапии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ахмедова З.Г., Джебраил-бейли Н.С. Исследование уровня общего и ионизированного кальция у больных сахарным диабетом в пожилом и старческом возрастах. // Азербайджанский мед. журнал. — 1985. — С. 59-61.
2. Вартамян К. Состояние костной ткани при сахарном диабете. // Диабетогрфия. — 1997. — №10. — С. 18-20.
3. Баходирова А. А., Салахова Н. С. Рентгеноденситометрический анализ нарушений костной системы у больных сахарным диабетом. — Бишкек. — 1995. — С.203.
4. Дамбахер М.А., Шахт Е. Остеопороз и активные метаболиты витамина D: мысли, которые приходят в голову. — Базель. — 1996. — 140с. (нем. яз.).
5. Дедов И.И., Балаболкин М.И. Генетические аспекты сахарного диабета. // Сахарный диабет. — М. — 2000. — С.2-9.
6. Дедов И. И. Принципы обучения больных сахарным диабетом методам самоконтроля. — М. -1997.
7. Држевецкий Ю.М., Држевецкая И.А. Гормональная регуляция обмена кальция и секреторные процессы. // Физиология человека и животных. — М.:ВИНИТИ. — 1983. -Т.27.- с.132.
8. Кистаури А. Г. Патология костной системы у больных сахарным диабетом: Автореф. дис. ... кан. мед. наук. — Тбилиси, 1981. — 24с.
9. Кистаури А.Г. Костная патология у больных сахарным диабетом. // Сов. Мед. — 1982. — №2. - С. 32-36.
10. Козлова Е.К. О поражении костей и суставов при сахарном диабете. // Клин. мед. — Т. 36. — С. 90-93.
11. Меньшиков В.В. Клиническая лабораторная диагностика // Научно-практический журнал. — 1998. — №5. — С.25-32.
12. Рожинская Л. Препараты витамина Д в лечении метаболических остеопатий у взрослых. — М. — 1997. — С.1-32.
13. Bone mineral density in diabetes. // Diabetes care. — 1997. — № 20. — P. 1339-1340.
14. Dean A.G., Dean J.A., Coulombier D. et al. Epi Info 6. Atlanta. — Georgia. USA. -1994. — P. 601.
15. Revell P.A. Pathology of bone. — Berlin. — 1986. — P. 166-171.

Таблица 1

Показатели кальций-фосфорного обмена у больных сахарным диабетом 2 типа.

Показатели	Сахарный диабет 2 типа		
	декомпенсированный	субкомпенсированный	компенсированный
Са, ммоль/л	2,03±0,5 **	2,2±0,06 ***	2,24±0,06 ****
Ионизированный Са, ммоль/л	0,87±0,15***	0,9±0,1 ***	1,6±0,2 *
Р неорганический, ммоль/л	1,66±0,04 **	1,52±0,03 ***	1,4±0,02 ****
Щелочная фосфатаза, и/л	206±5,8 ****	148±5,2 ***	86±3,5 *

Примечание. Одна звёздочка – $p < 0,001$, две – $p < 0,01$, три – $p < 0,05$, четыре – $p > 0,1$, по сравнению с контрольной группой.

Таблица 2

Уровень кальцийрегулирующих гормонов в крови больных сахарным диабетом 2 типа.

Группа обследованных	N	ПТГ, pg/ml	p	КТ, pg/ml	p
Больные СД 2 типа	61	28,3±0,8	<0,05	11,3±0,1	<0,001
Контрольная группа	50	25,8±0,3		3,5±0,2	

p – достоверность различия между больными сахарным диабетом 2 типа и контрольной группой.

УДК 616.379-008.64:616.71-007.2349]-092

Белых О.А., Кочеткова Е.А., Гельцер Б.И., Антонюк М.В.

МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ СИНДРОМ И ЕГО ВЛИЯНИЕ НА СОСТОЯНИЕ КОСТНОЙ ТКАНИ (обзор литературы)

Владивостокский филиал ГУ Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания
СО РАМН – НИИ медицинской климатологии и восстановительного лечения, г. Владивосток

Систематизированы данные литературы по патогенезу метаболического синдрома, его влияние на костную ткань. Дана оценка метаболическим нарушениям при данном синдроме.

Ключевые слова: метаболический синдром, ожирение, инсулинорезистентность, остеопороз.

ANTONUK. METABOLIC SYNDROME AND ITS INFLUENCE UPON CONDITION BONE FABRICS (REVIEW OF LITERATURE)

O.A. Belykh E.A. Kochetkova B.I. Geltser M.V. Antonuk

It was systemized literature information on problem of metabolic syndrome and it's influence on bone tissue. It was comparison estimation metabolic dysfunction in that syndrome.

Key words: metabolic syndrome, obesity, insulin resistance, osteoporosis.

Ожирение часто сочетается с такими заболеваниями, как сахарный диабет 2 типа (СД 2 типа), артериальная гипертензия (АГ), дислипидемия, ишемическая болезнь сердца (ИБС). Известно также, что ожирению нередко сопутствуют инсулинорезистентность (ИР) и гиперинсулинемия. Частота и тяжесть сопряженных с ожирением нарушений и заболеваний зависят не только от степени ожирения (по индексу массы тела – ИМТ), но и особенностей отложения жировой ткани в организме.

Жировая ткань является важным звеном в метаболизме половых гормонов, оказывая влияние на функцию репродуктивной системы. Однако вся совокупность нарушений жирового обмена достаточно часто приводит к изменениям не только репродуктивной функции, но и углеводного обмена. Одно из ведущих патогенетических звеньев ожи-

рения заключается в увеличении продукции инсулина. Показатели инсулина в плазме крови варьируют от 2 до 25 мкУ/мл. Причиной гиперинсулинемии является развитие ИР, то есть состояния, при котором нормальный уровень инсулина не обеспечивает биологическую потребность организма. Гиперинсулинемия, с одной стороны, является компенсаторной, необходимой для преодоления инсулинорезистентности и поддержания нормального транспорта глюкозы в клетки; с другой – патологической, способствующей возникновению и развитию метаболических, гемодинамических и органических нарушений, приводящих в конечном итоге к развитию СД 2 типа, ИБС и других проявлений атеросклероза. Это доказано большим количеством экспериментальных и клинических исследований.

J.M. Chan и соавт. описали три типа ИР: