

Оценка метаболизма костной ткани при сахарном диабете 1-го типа

Саин Саттар Сафарова*

Азербайджанский медицинский университет, г. Баку, Азербайджан

Резюме

DOI: 10.17816/KMJ2018-201

Цель. Оценить влияние изменений, протекающих в организме при сахарном диабете 1-го типа, на состояние минеральной плотности костной ткани и показатели её метаболизма; определить направленность изменения сывороточных маркеров костного ремоделирования и минеральной плотности кости при данном заболевании.

Методы. Минеральная плотность кости (с помощью двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии) и сывороточные маркеры костного ремоделирования (активность общей щелочной фосфатазы, содержание аминопептида проколлагена I типа и C-терминального телопептида) были исследованы у 98 пациентов с сахарным диабетом 1-го типа и в группе контроля, состоящей из 82 человек.

Результаты. Средний показатель содержания C-терминального телопептида в сыворотке крови у пациентов с сахарным диабетом 1-го типа ($0,525 \pm 0,03$ нг/мл) был достоверно выше по сравнению с группой контроля ($0,424 \pm 0,02$ нг/мл; $p < 0,01$). T-критерий в области проксимального отдела бедра при сахарном диабете 1-го типа был значительно ниже среднего значения в группе контроля: $-1,44 \pm 0,15$ и $-0,49 \pm 0,17$ ($p < 0,001$). В области шейки бедренной кости он составил $-1,68 \pm 0,14$ и $-0,64 \pm 0,18$ ($p < 0,001$), в зоне L_{1-IV} — $-2,04 \pm 0,16$ и $-0,73 \pm 0,19$ соответственно ($p < 0,001$). Выявлена отрицательная корреляционная зависимость средней силы с высокой достоверностью между T-критерием (L_{1-IV}) и уровнем C-терминального телопептида ($r = -0,431$, $p = 0,000$).

Вывод. У пациентов с сахарным диабетом остеопения бывает относительно частым осложнением, но потеря костной массы увеличивается с длительностью и декомпенсацией заболевания; оценка минеральной плотности кости и содержания C-терминального телопептида (маркера костной резорбции) способствует выявлению нарушений костного метаболизма на любом этапе заболевания, особенно при длительном течении сахарного диабета 1-го типа.

Ключевые слова: сахарный диабет 1-го типа, минеральная плотность кости, остеопороз.

Bone metabolism assessment in diabetes mellitus type 1

S.S. Safarova

Azerbaijan Medical University, Baku, Azerbaijan

Aim. To evaluate the effect of changes occurring in the organism in diabetes mellitus type 1 on the state of bone mineral density and its metabolism parameters; to determine the changes in serum markers of bone remodeling and bone mineral density in this disease.

Methods. Bone mineral density (by dual-energy X-ray absorptiometry) and serum markers of bone remodeling (total alkaline phosphatase activity, level of aminoterminal propeptide of type 1 procollagen and C-terminal telopeptide) were examined in 98 patients with diabetes mellitus type 1 and in the control group consisting of 82 subjects.

Results. The average concentration of C-terminal telopeptide in the blood serum of patients with type 1 diabetes (0.525 ± 0.03 ng/ml) was significantly higher in comparison to the control group (0.424 ± 0.02 ng/ml; $p < 0.01$). Proximal femoral T-score in type 1 diabetes was significantly lower than the average value in the control group: -1.44 ± 0.15 and -0.49 ± 0.17 ($p < 0.001$). In the femoral neck it was -1.68 ± 0.14 and -0.64 ± 0.18 ($p < 0.001$), in L_{1-IV} zone -2.04 ± 0.16 and -0.73 ± 0.19 , respectively ($p < 0.001$). Moderate negative significant correlation was found between T-score (L_{1-IV}) and level of C-terminal telopeptide ($r = -0.431$, $p = 0.000$).

Conclusion. In patients with diabetes mellitus osteopenia is a relatively frequent complication, but bone loss increases with duration and decompensation of the disease; evaluation of bone mineral density and C-terminal telopeptide level (bone resorption marker) promotes detection of bone metabolism abnormalities at any stage of the disease, especially in the long-term course of type 1 diabetes.

Keywords: diabetes mellitus type 1, bone mineral density, osteoporosis.

Диабетическая остеопатия при сахарном диабете проявляется как одно из хронических осложнений заболевания, распространённость которого составляет более 30%. Метаболические сдвиги в организме, вызванные сахарным диабетом, значительно

влияют на микроархитектонику кости [1, 2]. При сахарном диабете 1-го типа (СД1) недостаток секреции инсулина предположительно является основополагающим фактором развития изменений минеральной плотности кости (МПК), в итоге костная ткань

не достигает пиковой массы [3, 4]. Относительный риск перелома бедренной кости у пациентов с СД1 увеличивается в 6 раз в сравнении с общей популяцией [5]. Качество жизни после перелома шейки бедренной кости значительно снижается, смертность повышается с 18 до 32%, а при переломах тел позвонков летальность достигает 15% [6].

Изучение патогенетических механизмов ремоделирования костной массы на фоне возрастных и характерных для сахарного диабета факторов риска остеопороза важно с точки зрения моделирования алгоритма выявления групп риска и своевременного проведения профилактических мероприятий у пациентов с сахарным диабетом.

Цели исследования:

1) оценить влияние изменений, протекающих в организме при СД1, на состояние МПК и показатели её метаболизма;

2) определить направленность изменения содержания сывороточных маркёров костного ремоделирования и МПК при данном заболевании.

В одномоментное исследование были включены 98 пациентов (57 женщин и 41 мужчина) в возрасте 40–68 лет (средний возраст $55,89 \pm 0,7$ года) с СД1 в анамнезе. Длительность СД1 составила $16,6 \pm 0,6$ года, у 20 пациентов длительность СД1 была до 10 лет, у 51 — от 10 до 20 лет, у 27 — более 20 лет. Среднее значение доли гликозилированного гемоглобина (HbA_{1c}) $7,4 \pm 0,2\%$. Контрольную группу составили 82 человека (48 женщин и 34 мужчины, средний возраст $55,97 \pm 0,9$ года).

Основные критерии исключения: заболевания эндокринной системы, печени и почек недиабетической природы, диабетическая нефропатия 4–5-й стадии в анамнезе.

Состояние костной ткани определяли путём измерения МПК методом двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии на денситометре (DXA HOLOGIC, модель Discovery QDR 4500A, USA) в поясничном отделе позвоночника (L_{1-IV}), шейке бедренной кости и проксимальном отделе бедренной кости.

Диагностику остеопороза осуществляли согласно критериям Всемирной организации здравоохранения (1994) по T-критерию, то есть в стандартных отклонениях (SD) от нормативных показателей пиковой костной массы здоровых женщин. Величину SD до >-1 расценивали как норму, от -1 до $-2,5$ SD — как остеопению, $<-2,5$ SD — как остеопороз [7].

Однократно определяли концентрацию глюкозы и липидный профиль крови. Параметры фосфорно-кальциевого обмена оценивали по концентрации ионизированного кальция (iCa) по способу комплекса крезол-фталейна и неорганического фосфора (P) методом уменьшения фосфоромолибдата в сыворотке крови с помощью биохимического анализатора COBAS INTEGRA 400/700/800 (Швейцария).

Уровень паратиреоидного гормона (PTH — от англ. ParaThyroid Hormone), кальцитонина (СТ — от англ. Calcitonin) и витамина D_3 в крови определяли ферментосвязывающим абсорбентным методом (иммуоферментным анализом) с использованием тест-набора фирмы Cis bio international. Определяли концентрацию калия (K), магния (Mg), мочевины (диацетилмонооксидом методом), билирубина, креатинина (с помощью модифицированной кинетической реакции Яффы) и высчитывали скорость клубочковой фильтрации (СКФ) по формуле, полученной в исследовании MDRD (от англ. Modification of Diet in Renal Disease Study).

О состоянии формирования костной ткани судили по активности общей щелочной фосфатазы (ALP — от англ. ALKaline Phosphatase) и содержанию аминотерминального пропептида проколлагена I типа (PINP — от англ. Procollagen type-I N-terminal Propeptide) в сыворотке крови. Об уровне резорбции костной ткани судили по содержанию C-терминального телопептида (b-CTX — от англ. beta-terminal Cross-linked Telopeptide). Исследование костных маркёров проводили на автоматическом электро-хемилюминесцентном анализаторе COBAS e41 (Швейцария) с использованием реагентов Roche Diagnostics (Германия).

Анализ полученных данных проводили с использованием методов вариационно-математической статистики программы BioStat Pro 6.2.2.0 с соблюдением общих рекомендаций для медицинских и биологических исследований.

Как показали данные проведённого исследования, среди обследованных пациентов с СД1 отмечено достоверное снижение содержания iCa сыворотки крови — статистически значимо ниже контрольных значений ($p < 0,05$). С увеличением длительности заболевания отмечено достоверное снижение ($p < 0,001$) концентрации iCa: так, при длительности СД1 менее 10 лет его уровень

в среднем составляет $1,14 \pm 0,03$ ммоль/л, более 10 лет — $1,08 \pm 0,01$ ммоль/л, максимальное понижение концентрации iCa зарегистрировано при длительности заболевания более 20 лет.

В сыворотке крови пациентов с СД1 среднее значение неорганического фосфора (P) статистически значимо отличалось от показателей контроля ($p < 0,05$). У женщин изменение уровня P происходило почти в 2 раза чаще, чем у мужчин. Эстрогены снижают экспрессию почками натрийфосфатных котранспортёров [8], и это объясняет тот факт, что у женщин в предклимактерическом периоде наблюдают снижение уровня фосфата сыворотки крови, в то время как постменопаузальное увеличение содержания фосфата связано со снижением синтеза эстрогенов [9].

Выявлены статистически достоверные ($p < 0,001$) изменения содержания P в зависимости от уровня HbA_{1c} и глюкозы в крови, о чём свидетельствует прямая корреляция согласно критерию Спирмена ($r=0,335$, $p=0,008$). Предположительно связь между P и глюкозой опосредована инсулином [10] — в результате его способности стимулировать как поглощение P мышцами, так и фосфорилирование многих соединений, что создаёт конкурентное связывание этих соединений с P. При сахарном диабете недостаточность инсулина и связанная с этим гипергликемия напрямую вызывают изменения содержания P в крови, также частично это можно объяснить ухудшением функций почек [11].

У обследованных пациентов с СД1 отмечено снижение уровня магния (Mg) сыворотки крови в пределах референсных значений, слабо достоверное по сравнению с контрольной группой ($p < 0,05$). С увеличением длительности заболевания выявлено достоверное снижение концентрации Mg ($p < 0,05$). В группе больных СД1 у женщин изменение содержания Mg встречалось в 2 раза чаще, чем у мужчин. При компенсированной гликемии у пациентов показатели Mg были в пределах середины нормальных значений, при субкомпенсированном СД1 — снижение до $1,5 \pm 0,13$ мг/дл.

Среднее значение содержания калия (K) в сыворотке крови пациентов с СД1 статистически значимо отличалось от контрольных данных ($p < 0,05$). У женщин изменение уровня K наблюдалось незначительно чаще, чем у мужчин. С увеличением уровня гликемии у пациентов с СД1

происходило повышение концентрации K ($r=0,689$, $p < 0,001$).

Действительно, метаболический ацидоз, возникающий при гипергликемии, приводит к перераспределению калия из внутриклеточного пространства во внеклеточное с последующей экскрецией его почками. Дефицит калия приводит к ингибированию функции остеобластов и стимулированию активности остеокластов, а также к ухудшению костной минерализации. Гипомагниемия может вызвать гипокалиемию, возможно, вследствие того, что низкая концентрация внутриклеточного магния активирует в почках АТФ-зависимые калиевые каналы внутреннего выпрямления, для выведения большего количества K^+ [12].

Полученные биохимические данные показывают, что значение креатинина крови, отражающего функции почек, у больных СД1 в среднем по группе отличались от этого параметра в группе контроля ($p < 0,005$), но в обеих группах укладывались в референсный диапазон (0,6–1,3 мг/дл). Отметим, что в группе с СД1 показатели креатинина крови в среднем превышали на 9,3% уровни креатинина группы контроля.

Способность почек экскретировать креатинин, отражаемая СКФ у больных СД1, статистически значимо отличалась от этого параметра в группе контроля ($p < 0,005$). Однако выявленные различия не отражают наличия патологии с учётом того факта, что все показатели креатинина крови оставались в референсных пределах.

С увеличением длительности сахарного диабета у пациентов наблюдалось статистически значимое снижение СКФ ($r=-0,652$, $p < 0,001$). Определена положительная связь с высоким уровнем достоверности между уровнем гликемии и СКФ ($r=0,301$, $p=0,003$) и отрицательная статистически значимая связь между уровнем холестерина и СКФ ($r=-0,306$, $p=0,02$).

С увеличением длительности заболевания отмечено достоверное снижение концентрации альбумина ($p < 0,05$). Так, при длительности СД1 до 10 лет его уровень в среднем составил $4,4 \pm 0,2$ г/дл, от 10 до 20 лет — $4,3 \pm 0,09$ г/дл, максимальное снижение концентрации зарегистрировано при длительности СД1 более 20 лет — $4,04 \pm 0,1$ г/дл. Выявлена положительная статистически значимая связь уровня альбумина со СКФ ($r=0,264$, $p=0,04$). Также, у пациентов с СД1 выявлена достоверная

Таблица 1. Средние значения биохимических показателей и маркёров метаболизма кости у больных сахарным диабетом 1-го типа и в группе контроля

Показатель	Сахарный диабет 1-го типа, n=98	Группа контроля, n=82	P
Ионизированный Са, ммоль/л	1,09±0,01	1,13±0,01	<0,05
P, мг/дл	5,4±0,1	5,1±0,1	<0,05
Mg, мг/дл	1,5±0,06	1,8±0,6	<0,05
K, ммоль/л	4,7±0,1	4,3±0,1	<0,05
Скорость клубочковой фильтрации, мл/мин/1,73 м ²	87,9±1,9	95,2±1,7	<0,005
Альбумин, г/дл	4,2±0,07	4,5±0,06	<0,05
Паратиреоидный гормон, пг/дл	51,16±1,9	45,09±2,3	<0,05
Витамин D ₃ , нг/мл	24,09±1,4	30,41±1,7	<0,005
Кальцитонин, пг/мл	12,07±1,2	5,5±0,6	<0,001
Общая щелочная фосфатаза, МЕ/л	117,4±4,1	123,5±4,9	>0,05
Аминотерминальный пропептид проколлагена I типа, нг/мл	38,54±1,6	46,85±2,1	<0,05
C-терминальный телопептид, нг/мл	0,525±0,03	0,424±0,02	<0,01

отрицательная связь концентрации альбумина с возрастом и длительностью СД1 ($r=-0,261$, $p=0,04$ и $r=-0,343$, $p=0,009$ соответственно).

Средний показатель концентрации РТН у больных СД1 статистически значимо выше, чем в группе контроля ($p < 0,05$). При проведении корреляционного анализа между длительностью СД1 и значением РТН выявлена положительная связь ($r=0,363$, $p=0,007$). У больных с длительностью заболевания до 10 лет уровень РТН составил $37,34 \pm 4,8$ пг/дл, от 11 до 20 лет — $51,55 \pm 3,1$ пг/дл, при продолжительности заболевания более 20 лет отмечен подъём концентрации РТН до $56,89 \pm 1,9$ пг/дл. Также была установлена положительная связь, с достаточной статистической достоверностью ($r=0,277$, $p=0,04$) между уровнем РТН и гликемией у больных СД1.

Очевидно, что абсолютный дефицит секреции инсулина приводит к гиперсекреции РТН, связанной со снижением уровня Са в сыворотке крови, вызывает вторичный гиперпаратиреоз и способствует декальцинации костей, что согласуется с данными ряда других исследований [13, 14].

Как показали данные проведённого исследования, среди обследованных пациентов с СД1 отмечено снижение содержания витамина D₃ сыворотки крови ниже референсных значений (в среднем по группе $24,09 \pm 1,4$ нг/мл), что достоверно отличалось от контрольных значений ($30,41 \pm 1,7$ нг/мл, $p < 0,005$). С увеличением длительности

заболевания отмечено достоверное снижение концентрации витамина D₃, выявлена обратная корреляция ($r=-0,387$, $p=0,002$). Со снижением уровня витамина D₃ происходит достоверное снижение концентрации iCa и Mg, о чём свидетельствует прямая корреляция ($r=0,507$, $p < 0,001$) с уровнем iCa ($r=0,516$, $p=0,002$) и концентрацией Mg.

Уровень СТ у больных СД1 был статистически значимо выше значений контрольной группы ($p < 0,001$). В группе больных СД1 у женщин содержание СТ было на 12,3% выше, чем у мужчин. С увеличением длительности заболевания зарегистрировано статистически значимое повышение концентрации СТ ($r=0,638$, $p < 0,001$). Обнаружена чёткая взаимосвязь между степенью компенсации СД1 и уровнем СТ.

Среди обследованных пациентов с СД1 отмечен более низкий, однако достоверно не отличающийся уровень маркёра формирования кости ALP ($118,3 \pm 4,1$ МЕ/л) по сравнению с группой контроля ($123,5 \pm 4,9$ МЕ/л, $p > 0,05$). У мужчин ALP был выше, чем у женщин. С возрастом зафиксирован рост показателя ALP. Также отмечено повышение активности ALP у пациентов, длительно страдающих сахарным диабетом. При длительности СД1 до 10 лет его уровень в среднем составил $110,8 \pm 7,2$ МЕ/л, более 10 лет — $120,2 \pm 4,8$ МЕ/л.

Зафиксирована значительная положительная корреляция между ALP и длительностью СД1 ($r=0,200$, $p=0,04$). В группе пациентов с СД1 была обнаружена

Таблица 2. Корреляции между метаболическими факторами и костными маркерами у больных сахарным диабетом 1-го типа (СД1)

Показатель при СД1	ALP, МЕ/л	PINP, нг/мл	b-СТх, нг/мл
Возраст, годы	0,117 (p=0,2)	-0,190 (p=0,06)	0,216 (p=0,03)*
Индекс массы тела, кг/м ²	0,231 (p=0,02)*	0,086 (p=0,3)	0,219 (p=0,03)*
Длительность СД1, годы	0,200 (p=0,04)*	-0,210 (p=0,03)*	0,273 (p=0,007)*
HbA _{1c} , %	-0,055 (p=0,6)	-0,252 (p=0,03)*	-0,002 (p=0,9)
Паратиреоидный гормон, пг/дл	0,212 (p=0,1)	-0,328 (p=0,01)*	0,278 (p=0,04)*
Кальцитонин, пг/мл	0,218 (p=0,1)	-0,291 (p=0,04)*	0,182 (p=0,2)
Витамин D ₃ , нг/мл	-0,007 (p=0,9)	0,292 (p=0,02)*	-0,077 (p=0,5)
Билирубин, МЕ/л	0,068 (p=0,6)	0,241 (p=0,06)	0,282 (p=0,03)*
Альбумин, г/дл	-0,335 (p=0,01)*	-0,043 (p=0,7)	-0,330 (p=0,01)*
Мочевина, мг/дл	0,086 (p=0,4)	0,239 (p=0,04)*	0,244 (p=0,04)*
Скорость клубочковой фильтрации, мл/мин/1,73 м ²	-0,023 (p=0,8)	0,204 (p=0,04)*	-0,207 (p=0,04)*
Аланинаминотрансфераза, МЕ/л	0,353 (p=0,001)*	0,152 (p=0,1)	0,163 (p=0,1)
Аспартаминотрансфераза, МЕ/л	0,337 (p=0,001)*	0,005 (p=0,9)	0,118 (p=0,2)
ALP, МЕ/л	—	0,200 (p=0,04)*	0,213 (p=0,03)*
PINP, нг/мл	0,200 (p=0,04)*	—	0,118 (p=0,2)
b-СТх, нг/мл	0,213 (p=0,03)*	0,118 (p=0,2)	—

Примечание: *наличие достоверной корреляции; ALP — общая щелочная фосфатаза; PINP — аминоптерминальный пропептид проколлагена I типа; b-СТх — С-терминальный телопептид.

отрицательная корреляция между ALP и уровнем альбумина в сыворотке крови ($r=-0,335$, $p=0,01$). Также наблюдалась положительная корреляция между ALP и активностью аланинаминотрансферазы ($r=0,353$, $p=0,001$).

Проведённый анализ свидетельствует о том, что при СД1 происходит снижение концентрации PINP (40,58±1,7 нг/мл), достоверное по сравнению с аналогичным показателем группы контроля (47,09±2,1 нг/мл, $p<0,05$), которое, однако, оставалось в пределах нормальных значений (референсные значения 15–75 нг/мл для женщин и 15–80 нг/мл для мужчин).

Была установлена положительная корреляция с достаточной статистической достоверностью ($r=0,200$, $p=0,04$) между двумя костными маркерами у больных СД1: PINP и ALP. Также выявлена значительная положительная корреляция между уровнем PINP и СКФ ($r=0,204$, $p=0,04$) и положительная корреляция с уровнем витамина D₃ ($r=0,292$, $p=0,02$).

Обнаружена значимая отрицательная статистически значимая корреляция между уровнем HbA_{1c} в сыворотке крови и маркером

формирования кости PINP ($r=-0,252$, $p=0,03$). Кроме того, наблюдалась отрицательная корреляция PINP с длительностью СД1 ($r=-0,210$, $p=0,03$), а также с РТН ($r=-0,328$, $p=0,01$) и СТ ($r=-0,291$, $p=0,04$). Анализ в других группах не выявил достоверно значимых корреляционных связей.

Проведённый анализ с изучением значений биохимических показателей и костных маркеров со средними значениями в группах СД1 и контроля представлен в табл. 1.

Средний показатель концентрации b-СТх в сыворотке крови у обследованных пациентов с СД1 (0,525±0,03 нг/мл) был достоверно выше по сравнению с группой контроля (0,424±0,02 нг/мл, $p<0,01$), но не выходил за границы нормативных значений.

Значимая положительная корреляция обнаружена между содержанием b-СТх и длительностью СД1 ($r=0,273$, $p=0,007$), индексом массы тела у пациентов с СД1 ($r=0,219$, $p=0,03$), уровнем РТН ($r=0,278$, $p=0,04$), общего билирубина ($r=0,282$, $p=0,03$), мочевины ($r=0,244$, $p=0,04$), ALP ($r=0,213$, $p=0,03$) и отрицательная корреляция со СКФ ($r=-0,207$, $p=0,04$) и содержанием альбумина ($r=-0,330$, $p=0,01$).

Таблица 3. Показатели минеральной плотности кости осевого и аппендикулярного скелета у пациентов с сахарным диабетом 1-го типа (СД1) и представителей группы контроля

Параметры	СД1, n=98	Контроль, n=82	p
Т-критерий (L_{1-IV})	-2,04±0,16	-0,73±0,19	<0,001
Т-критерий (проксимальный отдел бедренной кости)	-1,44±0,15	-0,49±0,17	<0,001
Т-критерий (шейка бедренной кости)	-1,68±0,14	-0,64±0,18	<0,001

Не обнаружено корреляции между костными маркерами и другими метаболическими факторами ($p > 0,05$). Корреляции между метаболическими факторами и костными маркерами у больных СД1 и контрольной группы приведены в табл. 2.

В контрольной группе выявлена статистически значимая положительная связь уровня ALP с креатинином, активностью аланинаминотрансферазы и инсулином: $r=0,327$, $p=0,003$; $r=0,268$, $p=0,01$ и $r=0,370$, $p=0,04$ соответственно.

В контрольной группе зарегистрирована значительная корреляция между PINP и b-СТх ($r=0,436$, $p=0,000$), а также PINP и ALP ($r=0,434$, $p=0,000$). У представителей контрольной группы обнаружена положительная статистически значимая связь b-СТх с возрастом ($r=0,232$, $p=0,03$).

Что касается b-СТх, выявлена значительная отрицательная корреляция между ним и функциональным фактором почек СКФ ($r=-0,310$, $p=0,005$) и HbA_{1c} ($r=-0,401$, $p=0,03$).

В группе контроля определена достоверная отрицательная связь между ним и iCa и уровнем P ($r=-0,303$, $p=0,03$ и $r=-0,338$, $p=0,03$ соответственно). Также выявлена положительная статистически значимая связь b-СТх с СТ ($r=0,350$, $p=0,02$) и отрицательная связь b-СТх с витамином D₃ ($r=-0,265$, $p=0,05$).

Один из основных компонентов прочности костной ткани и обоснованный предиктор остеопоротических переломов — снижение МПК, установленное при помощи двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии [7]. Средние значения Т-критерия, характеризующего МПК у пациентов с СД1, по сравнению с контрольной группой в области позвоночника и проксимального отдела бедра указаны в табл. 3.

При анализе полученных результатов были определены следующие изменения Т-критерия в области позвоночника (L_{1-IV}), проксимальном отделе и шейке бедренной

кости. Наиболее высока вероятность развития остеопоротических переломов по результатам изменений Т-критерия у пациентов с СД1 в области L_{1-IV} (65%, в контрольной группе 26%, $p < 0,001$) и шейки бедренной кости (41%, в контрольной группе 22%). В то же время выявлен меньший риск развития перелома по результатам снижения МПК в области проксимального отдела бедренной кости (36%, в контрольной группе 20%).

Корреляционный анализ между длительностью СД1 и наличием изменений Т-критерия позвоночника показал существование отрицательной, статистически значимой корреляционной зависимости ($r=-0,239$, $p=0,03$). Подобные результаты получены и при проведении корреляционного анализа между длительностью СД1 и снижением Т-критерия МПК в области проксимального отдела и шейки бедренной кости ($r=-0,477$, $p=0,000$ и $r=-0,367$, $p=0,007$).

Также выявлена отрицательная корреляционная зависимость средней силы с высокой достоверностью между Т-критерием (L_{1-IV}) и уровнем b-СТх ($r=-0,431$, $p=0,000$) и положительная корреляционная связь средней силы между Т-критерием в шейке и проксимальном отделе бедренной кости со СКФ ($r=0,462$, $p=0,001$ и $r=0,537$, $p=0,000$ соответственно).

ВЫВОДЫ

1 У пациентов с сахарным диабетом потеря костной массы увеличивается с длительностью и декомпенсацией заболевания, однако гипергликемия играет более заметную роль.

2. Маркёр костной резорбции С-терминальный телопептид обладает высокой информативностью в диагностике диабетической остеопатии и может служить предиктором переломов независимо от минеральной плотности кости. Также может быть полезным определение содержания

электролитов, изменение концентрации которых может быть связано с изменением костного метаболизма у больных сахарным диабетом.

3. Оценка минеральной плотности костной ткани и других факторов риска как часть диагностической процедуры может помочь в разработке алгоритмов своевременного выявления и лечения данной категории пациентов.

Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов по представленной статье.

ЛИТЕРАТУРА

1. Johnston S., Conner C., Aagren M. et al. Association between hypoglycaemic events and fall-related fractures in medicare-covered patients with type 2 diabetes. *Diabetes Obes. Metab.* 2012; 14 (7): 634–643. DOI: 10.1111/j.1463-1326.2012.01583.x.
2. Compston J. Osteoporosis: social and economic impact. *Radiol. Clin. N. Am.* 2010; 48 (3): 477–482. DOI: 10.1016/j.rcl.2010.02.010.
3. Coe L.M., Irwin R., Lippner D., McCabe L.R. The bone marrow microenvironment contributes to type I diabetes in duced osteoblast death. *J. Cell Physiol.* 2011; 226: 477–483. DOI: 10.1002/jcp.22357.
4. Starup-Linde J., Vestergaard P. Biochemical bone turnover markers in diabetes mellitus — a systematic review. *Bone.* 2016; 82: 69–78. DOI: 10.1016/j.bone.2015.02.019.
5. Ghodsi M., Iarjani B., Keshtkar A. et al. Mechanisms involved in altered bone metabolism in diabetes: a narrative review. *J. Diabetes Metab. Disord.* 2016; 15: 52. DOI: 10.1186/s40200-016-0275-1.
6. Хвисьюк А.Н., Сыкал А.А., Бабалян А.В. и др. Оценка риска перелома у пациентов с сахарным диабетом. *Ортопедия, травматол. и протезирование.* 2015; 2: 35–41. [Khvisyuk A.N., Sykal A.A., Babalyan A.V. et al. Assessment of fracture risk in patients with diabetes. *Ortopediya, travmatologiya i protezirovaniye.* 2015; 2: 35–41. (In Russ.)] DOI: 10.15674/0030-59872015235-41.
7. Lewiecki E.M., Gordon C.M., Baim S. et al. International Society for Clinical Densitometry 2007 Adult and Pediatric Official Positions. *Bone.* 2008; 43 (6): 1115–1121. DOI: 10.1016/j.bone.2008.08.106.
8. Lederer E. Regulation of serum phosphat. *J. Physiol.* 2014; 592 (Pt. 18): 3985–3995. DOI: 10.1113/jphysiol.2014.273979.
9. Zhang D., Maalouf N.M., Adams-Huet B. et al. Effects of sex and postmenopausal estrogen use on serum phosphorus levels: a cross-sectional study of the National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) 2003–2006. *Am. J. Kidney Dis.* 2014; 63: 198–205. DOI: 10.1053/j.ajkd.2013.07.012.
10. Nowicki M., Fliser D., Fode P., Ritz E. Changes in plasma phosphate levels influence insulin sensitivity under euglycemic conditions. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 1996; 81:156–159. DOI: 10.1210/jcem.81.1.8550745.
11. Khattab M., Abi-Rashed C., Ghattas H. et al. Phosphorus ingestion improves oral glucose tolerance of healthy male subjects: a crossover experiment. *Nutrition J.* 2015; 14: 112. DOI: 10.1186/s12937-015-0101-5.
12. Liamis G., Liberopoulos E., Barkas F., Elisaf M. Diabetes mellitus and electrolyte disorders. *World J. Clin. Cases.* 2014; 2 (10): 488–496. DOI: 10.12998/wjcc.v2.i10.488.
13. Teegarden D., Donkin S. Vitamin D: emerging new roles in insulin sensitivity. *Nutrition Res. Rev.* 2009; 22 (1): 82–92. DOI: 10.1017/S0954422409389301.
14. Ivarsson K.M., Clyne N., Almquist M., Akaberi S. Hyperparathyroidism and new onset diabetes after renal transplantation. *Transplant. Proc.* 2014; 46: 145–150. DOI: 10.1016/j.transproceed.2013.07.076.

УДК 612.172.4: 616.127-004 (005): 616.13.002.2-004.6

© 2018 Мазур Е.С. и соавторы

К вопросу о роли электрофизиологического ремоделирования в генезе желудочковой эктопии у пациентов с постинфарктным кардиосклерозом

*Евгений Станиславович Мазур, Вера Вячеславовна Мазур,
Харис Абдулхассан Джабер, Юрий Александрович Орлов**

Тверской государственный медицинский университет, г. Тверь, Россия

Реферат

DOI: 10.17816/KMJ2018-207

Цель. Изучить характер и силу взаимосвязей между дилатацией левого желудочка, выраженностью электрофизиологического ремоделирования миокарда и эктопической желудочковой активностью у пациентов с постинфарктным кардиосклерозом.

Методы. Обследованы 46 пациентов с постинфарктным кардиосклерозом (мужчины, средний возраст 57,9 года). Всем больным проведены эхокардиографическое исследование с определением конечного диастолического объёма левого желудочка и его фракции выброса, холтеровское мониторирование с определением показателей сигнал-усреднённой электрокардиограммы, а также тяжести желудочковой эктопической активности с расчётом индекса эктопической желудочковой активности. По величине фракции выброса больные были разделены