

## СОДЕРЖАНИЕ МИНЕРАЛЬНОГО КОМПОНЕНТА КОСТИ И ПАРАМЕТРЫ ФОСФОРНО-КАЛЬЦИЕВОГО ОБМЕНА У ПАЦИЕНТОВ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1-го ТИПА

Ю.В.Дыдышко

Белорусский государственный медицинский университет, г.Минск, Республика Беларусь

*В статье представлены результаты собственных исследований по изучению состояния минерального компонента кости (МКК) и параметров фосфорно-кальциевого обмена у пациентов с сахарным диабетом (СД) 1-го типа молодого возраста. Выявлено снижение МКК, общего и ионизированного кальция, кальцидиола по сравнению с контрольной группой.*

*Ключевые слова: сахарный диабет 1-го типа, минеральный компонент кости, общий и ионизированный кальций, кальцидиол.*

Согласно данным эпидемиологических исследований в последнее десятилетие отмечается рост числа пациентов с сахарным диабетом (СД) 1-го типа, как в мире, так и в Республике Беларусь [1]. На 1 января 2015 года зарегистрировано 16 696 пациентов с СД 1-го типа [2].

Медико-социальная значимость СД определяется развитием хронических осложнений, ассоциированных с потерей трудоспособности, ростом инвалидности и смертности пациентов, в том числе трудоспособного возраста [3]. В настоящее время наряду с хорошо изученными микро- и макрососудистыми осложнениями отдельно выделяют поражение костной и мышечной системы при диабете [4,5].

Одним из факторов, определяющих состояние костной ткани, является показатель общей минерализации – минеральный компонент кости (МКК), оценить который позволяет применение ДРА с приложением Bodycomposition [6].

**Цель исследования** заключалась в оценке содержания минерального компонента кости и параметров фосфорно-кальциевого обмена у пациентов молодого возраста с СД 1-го типа.

**Материалы и методы.** Исследование проводилось в Учреждении образования «Белорусский государственный медицинский университет» (УО «БГМУ») на базе отделения эндокринологии и Центра метаболических остеопатий и остеопороза ГУ «Республиканский центр медицинской реабилитации и бальнеолечения» и включило 95 пациентов с СД 1-го типа и группу контроля, сформированную из 55 практически здоровых лиц.

Обследованные пациенты с СД 1-го типа и контрольной группы были сопоставимы по полу, возрасту, параметрическим данным. Средний возраст составил 30,6 (24,9 – 37,5) и 29,9 (24,2 –

34,2) года соответственно для пациентов с СД 1-го типа и контрольной группы, что позволяет отнести пациентов к популяции лиц молодого возраста. Средняя длительность заболевания – 13 лет (от 2 до 35 лет), возраст манифестации в среднем – 17 лет.

Отмечено повышение уровней диабетассоциированных антител (GAD, ICA, IA) у обследованных пациентов с диабетом, что потенциально свидетельствует о наличии аутоиммунного компонента в развитии заболевания (ICA 2 Screen – 61,56 (26,59 – 354,45) ЕД/мл) [7].

Уровень HbA1c у пациентов с СД 1-го типа составил 8,2 (7,6 – 8,9) %, что не соответствует целевым значениям для лиц молодого возраста [8].

Оценка композиционного состава тела выполнялась на основании ДРА с приложением body composition на денситометре «PRODIGY LUNAR» фирмы General Electric Medical Systems (США). Рентгеновская нагрузка общего сканирования составляет 0,04 мЗв. У пациентов с СД 1-го типа и соответствующих групп контроля определяли общее содержание минерального компонента кости (МКК) (bone mineral content – BMC) и регионарное распределение. Для оценки МКК учитывали следующие параметры: BMC Arms – МКК рук, BMC Legs – МКК ног, BMC Trunk – МКК туловища, BMC Android – МКК живота, BMC Gynoid – МКК гиноидной области, BMC Total Body – общий МКК.

Биохимический анализ крови (мочевина, креатинин, общий белок, холестерин, триглицериды, ЛПНП, ЛПВП, ЩФ, Са, Р) выполнялся на автоматическом многоканальном биохимическом анализаторе HITACHI 911 производства «Roche Diagnostics» (Германия) с использованием реагентов «Cormay» (Польша).

Уровни ионизированного кальция ( $Ca^{2+}$ ) оценивались на анализаторе электролитов AVL9180 производства «Roche Diagnostics» (Германия) с использованием реагентов «Roche Diagnostics» (Германия).

Статистическую обработку результатов выполняли с помощью программы «Statistica» 10.0 с предварительной проверкой соответствия рассматриваемых переменных нормальному распределению по критерию Колмогорова-Смирнова. Для количественных значений с нормальным распределением применяли параметрические методы сравнения (t-критерий Стьюдента). К количественным признакам, имеющим распределение, отличное от нормального, применяли непараметрические методы (U-критерий Манна-Уитни).

**Результаты.** Характеристика распределения МКК у пациентов молодого возраста с СД 1-го типа и лиц контрольной группы представлена в табл.1.

Установлено достоверное снижение общего МКК у пациентов молодого возраста с СД 1-го типа по сравнению с контрольной группой – 2551,5 (2266,5 – 2955) vs 2845 (2485 – 3339) г (U=1830,5; P=0,005).

Также выявлены достоверные различия в содержании МКК рук (U=1942,5; p=0,019), ног (U=1802; P=0,004), туловища (U=1830,5 P=0,005) и гиноидной области (U=1796,5; P=0,003) у пациентов молодого возраста с СД 1-го типа по сравнению с лицами контрольной группы.

Для уточнения метаболического состояния костного компонента были оценены параметры

фосфорно-кальциевого обмена и кальций-регулирующих гормонов (табл.2).

У пациентов с СД 1-го типа отмечено достоверное снижение содержания общего (2,35 (2,19 – 2,56) vs 2,49 (2,39 – 2,58) ммоль/л; U=1000,5 P=0,006) и ионизированного кальция (1,14 (0,91 – 1,15) vs 1,29 (1,23 – 1,33) ммоль/л; U=518,5; P<0,001), кальцидиола (49,2 (25,08 – 81,21) vs 95,99 (78,08 – 117,14) ммоль/л; U=387; P<0,001) в сыворотке крови в сравнении с группой контроля.

Взаимосвязь состояния минеральной составляющей кости и уровней кальция и витамина Д в настоящее время дискуссионна [9].

С помощью корреляционного анализа (p – коэффициент корреляции Спирмена) в исследовании проведена оценка связи количественных параметров МКК с показателями содержания общего и ионизированного кальция, а также кальцидиола сыворотки крови пациентов у с СД 1-го типа (табл.3).

Не установлена значимая корреляционная связь параметров общего содержания и регионарного распределения с содержанием общего и ионизированного кальция сыворотки крови, а также кальцидиолом у пациентов молодого возраста с СД 1-го типа (p>0,05 для всех пар сравнения). Получение данные свидетельствуют о неоднозначности потерь МКК при снижении сывороточного кальция и кальцидиола.

Таким образом, у пациентов молодого возраста с СД 1-го типа установлено достоверное снижение общего МКК(U=1830,5; P=0,005), МКК рук

Таблица 1

**Параметры распределения МКК, Ме (LQ-UQ)**

Параметр	СД 1-го типа, n=92	Группа контроля, n=55	Статистическая значимость различий
ВМС Arms, г	330,5 (289,5 – 394)	371 (303 – 467)	U=1942,5; P=0,019
ВМС Legs, г	969 (839 – 1124,5)	1025 (943 – 1290)	U=1802; P=0,004
ВМС Trunk, г	790 (668 – 931)	877 (733 – 1037)	U=1830,5 P=0,005
ВМС Android, г	54 (47 – 61)	55 (49 – 65)	U=2184,5; P=0,167
ВМСGynoid, г	261, 5(217,5 – 312,5)	295 (256 – 350)	U=1796,5; P=0,003
ВМС Total, г	2551,5 (2266,5 – 2955)	2845 (2485 – 3339)	U=1830,5; P=0,005

Таблица 2

**Параметры фосфорно-кальциевого обмена и кальций-регулирующих гормонов, Ме (LQ-UQ)**

Параметр	СД 1-го типа, n= 73	Группа контроля, n= 34	Статистическая значимость различий
Са общ, ммоль/л	2,35 (2,19 – 2,56)	2,49 (2,39 – 2,58)	U=1000,5 P=0,006
Са <sup>2+</sup> , ммоль/л	1,14 (0,91 – 1,15)	1,29 (1,23 – 1,33)	U=518,5; P<0,001
P неорг., ммоль/л	1,1 (1,04 – 1,25)	1,1 (1,00 – 1,26)	U=1216,5; P=0,872
25(ОН)Д, нмоль/л	49,2 (25,08 – 81,21)	95,99 (78,08 – 117,14)	U=387; P<0,001
ПТГ, пг/мл	18,12 (12,83 – 25,54)	18,94 (13,46 – 27,37)	U=1185; P=0,710

Таблица 3

**Корреляционная связь параметров МКК с уровнями общего и ионизированного кальция сыворотки крови у пациентов с СД 1-го типа, n=70**

Пары сравнения	$\rho$	Статистическая значимость различий
BMC Total / Ca общ.	0,13	0,286
BMC Total / Ca <sup>++</sup>	0,09	0,483
BMC Total / кальцидиол	0,01	0,945
BMC Legs / Ca общ.	0,16	0,197
BMC Legs / Ca <sup>++</sup>	0,12	0,313
BMC Legs / кальцидиол	0,602	0,602
BMC Arms / Ca общ.	0,19	0,110
BMC Arms / Ca <sup>++</sup>	0,17	0,148
BMC Arms / кальцидиол	0,602	0,602
BMC Android / Ca общ.	0,01	0,949
BMC Android / Ca <sup>++</sup>	-0,01	0,911
BMC Android / кальцидиол	-0,03	0,843
BMC Trunk / Ca общ.	0,11	0,356
BMC Trunk / Ca <sup>++</sup>	0,05	0,676
BMC Trunk / кальцидиол	0,05	0,724
BMC Gynoid / Ca общ.	0,15	0,228
BMC Gynoid / Ca <sup>++</sup>	0,09	0,461
BMC Gynoid / кальцидиол	-0,03	0,798

(U=1942,5; P=0,019), ног (U=1802; P=0,004), туловища (U=1830,5 P=0,005) и гиноидной области (U=1796,5; P=0,003) по сравнению с лицами контрольной группы.

Также выявлено достоверное снижение содержания общего (U=1000,5 P=0,006) и ионизированного кальция (U=518,5; P<0,001), кальцидиола (U=387; P<0,001) в сыворотке крови в сравнении с группой контроля.

**Выводы.** Не установлена достоверная связь состояния МКК со снижением сывороточного кальция и витамина Д у пациентов молодого возраста с СД 1-го типа, что может быть обусловлено иными механизмами потерь костного вещества при диабете, для полного понимания которых требуются дальнейшие исследования.

**ЛИТЕРАТУРА**

1. Алгоритм специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом / Под ред. И. И. Дедова, М. В. Шестаковой. – Изд. 7-е доп. М., 2015 – 171 с.
2. Шепелькевич, А.П. Диабетологическая помощь в Республике Беларусь: современные тенденции /

- А.П. Шепелькевич // Лечебное дело. – 2015. – № 6. – с. 55 – 59.
3. Nam Han Cho. Diabetes: A global emergency // On behalf of the IDF Diabetes Atlas, Seventh Edition – 2015.
4. Osteopenia: a bone disorder associated with diabetes mellitus / V.M. Duarte [et al] // J. Bone Mineral Metabolism. – 2005. – Vol. 227, № 1. – p. 58-68.
5. Harrison’s Principles of Internal Medicine. Chapter: Osteoporosis / L. Kasper [et al.] – McGraw-Hill, 2005. – 1452 p.
6. Molgaard, C. Whole body bone mineral content in healthy children and adolescents/ C. Molgaard et al. / Arch Dis Child. – 1997. – № 76(1). –p. 9–15.
7. Thomas, H.E. Intracellular pathways of pancreatic  $\beta$ -cell apoptosis in type 1 diabetes / H.E. Thomas, T.W. Kay // Diabetes Metab. Res. Rev. – 2011. – Vol.11, № 8. – P. 790-796.
8. American Diabetes Association Standards of medical care in diabetes – 2016. Diabetes Care 2016;39 (Suppl. 1):S 39-46
9. LeBlanc, E.S. Screening for vitamin D deficiency: a systematic review for the U.S. Preventive Services Task Force / E.S. LeBlanc et al. // Ann Intern Med. – 2015. – №162 (2). – p.109-22.