## УРОВЕНЬ N-ТЕЛОПЕПТИДОВ У БОЛЬНЫХ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

Колоденко Е.В., Бахтогареева Т.В.

Украинский НИИ медицинской реабилитации и курортологии, г. Одесса, Санаторий "Белая акация"

Сахарный диабет остается одной из актуальных проблем нашего времени. По прогнозам Всемирной организации здраво-охранения количество больных с сахарным диабетом к 2025 году в развитых странах увеличится на 41% [1].

Нарушение обмена веществ при сахарном диабете приводит к изменению функциональной активности всех органов и систем. Совершенствование методов лечения больных сахарным диабетом способствовало увеличению продолжительности жизни и повышению частоты поздних осложнений. К поздним осложнениям сахарного диабета относят патологические изменения костно-суставной системы, которые в отличие от распространенных диабетической ретинопатии, нефропатии и ангиопатии нижних конечностей являются одним из малоизученных и малоосвещенных вопросов клинической диабетологии [2].

При сахарном диабете имеют место разнообразные поражения скелета, к которым относятся диабетическая остеоартропатия, почечная остеопатия (является следствием диабетической нефропатии) и остеопороз. Многочисленные исследования доказали, что потеря костной массы (остеопения) наблюдается чаще и более выражена при сахарном диабете 1 типа [3]. В то же время при сахарном диабете 2 типа не выявлено достоверной корреляции между длительностью основного заболевания, наличием осложнений (особенно поздних) и изменениями в костной ткани.

Поскольку для большинства заболеваний скелета характерно ускорение ремоделирования с усилением резорбции, для диагностики и контроля лечения используют, главным образом, маркеры резорбции костной ткани — различные фрагменты коллагена I типа, а также неколлагеновые белки (сиалопротеин и костная кислая фосфатаза), попадающие в кровоток из

зоны резорбции костного матрикса (маркеры определяются в моче и в сыворотке крови) [4]. Основными биохимическими показателями, используемыми в клинической практике в качестве критерия резорбции костной ткани, служат гидроксипролин мочи, пиридиновые связи коллагена и продукты деградации коллагена I типа - Nи С-телопептиды [5]. Поскольку гидроксипролин присутствует также и в коже, и других тканях, его определение относительно неспецифично для оценки резорбции костной ткани. Пиридиниевые производные обеспечивают прочность кости за счет ковалентных связей между некоторыми аминокислотами, входящими в состав полипептидной цепи коллагена. Пиридинолин и дезоксипиридинолин выделяются с мочой в результате активного метаболизма костной ткани. Высокоэффективная жидкостная хроматография - современный аналитический метод - позволяет одновременно определять пиридинолин и дезоксипиридинолин, однако этот метод очень трудоемкий и дорогостоящий.

**Целью** нашего исследования было изучить уровень N-телопептидов коллагена I типа ( $\beta$ -cross Laps) у больных с сахарным диабетом.

Материалы и методы исследования. Под нашим наблюдением в санатории "Белая акация" находилось 40 пациентов с сахарным диабетом 1 типа, 30-2 типа). Возраст обследованных —  $39\pm3.7$  лет. Среди пациентов был 21 (52,5%) мужчина и 19 (47,5%) женщин. Длительность заболевания —  $8\pm2.6$  лет.

Пациенты были разделены на 2 группы. В первой группе было 15 пациентов, которые болеют сахарным диабетом менее 5 лет, у больных 2-й группы стаж заболевания — более 5 лет. Всем больным проводили ультразвуковое исследование коленных и плечевых суставов, с помощью аппарата

Tom 12, № 3, 2009

"Toshiba 550, SA Nemio" с линейным мультичастотным датчиком 5-7,5 МГц в серошкальном режиме с использованием цветного допплеровского картирования и энергетического допплера. Для оценки состояния позвоночного столба пользовались данными компьютерной томографии. Всем пациентам определяли уровень сахара натощак, через 2 часа после еды, гликолизированный гемоглобин, кальций, фосфор, щелочную фосфотазу. N-телопептиды коллагена I типа (β-cross Laps) определяли иммуноферментным методом в крови с помощью диагностических наборов OSTEOMARKS® TNx Serum (США). Норма для женщин 6,2-19,4 нмоль/л, для мужчин -5,4-24,2нмоль/л.

Результаты исследования. 19 (47,5%) пациентов предъявляли жалобы на боли в спине, 22 (55,0%) - на боли в коленных суставах, у 5 (12,5%) были боли в плечевых суставах, у 1 (2,5%) пациента в анамнезе имел место перелом шейки бедра, у 1 (2,5%) пациента перелом нижней трети малоберцовой кости. При ультразвуковом исследовании суставов у 13 (32,5%) больных выявлен остеоартроз I-II ст. с синовиитом, из них у 8 (20,0%) пациентов эти изменения были односторонними. При помощи компьютерной томограммы в 18 случаях впервые был верифицирован распространенный остеохондроз позвоночника II-III ст. Таким образом, у 31 пациента с сахарным диабетом диагноз остеохондроз и остеоартроз был установлен впервые (на этапе санаторно-курортного лечения). Практически у всех пациентов сахарный диабет был в состоянии субкомпенсации. Уровень гликемии натощак 7,9±1,5 ммоль/л, через 2 часа после еды -  $8,1\pm1,9$  ммоль/л. HbA1c >8,7±1,6. Содержание кальция, фосфора, щелочной фосфатазы в крови – в пределах нормы. Уровень N-телопептида коллагена I типа более чем у 50% пациентов был выше нормы. Причем у больных при продолжительности заболевания более 5 лет этот показатель был достоверно выше (на 30%),

что свидетельствует о повышенной резорбции костной ткани, причем более выраженные изменения наблюдались у пациентов (женщин) с сахарным диабетом І типа. Таким образом, у больных с сахарным диабетом отмечалось изменение костного метаболизма с преобладанием фазы костной резорбции, что определяет развитие поздних осложнений сахарного диабета и значительное ухудшение качества жизни этих пациентов.

Выводы. Таким образом, как показали наши наблюдения, патологические изменения костной ткани (остеохондроз, остеоартроз и остеопороз) являются нередкими поздними осложнениями сахарного диабета и, к сожалению, не всегда диагностированными. Возможное развитие малообратимых нарушений костной ткани при сахарном диабете обуславливает необходимость решения вопроса ранней диагностики патологических изменений в костной ткани и поиска оптимальных подходов к комплексному лечению. Определение уровня N-телопептидов коллагена I типа является современным и информативным методом ранней диагностики поздних осложнений сахарного диабета.

## Литература

- 1. Diabetes mellitus: Report of a WHO Study Group // WHO Techn. Ser., 1985. − №727.
- 2. Шишкин А.Н., Мануленко В.В. Диабетическая остеопатия // Вестник Санкт-Петербурского университета. 2008. Сер.11, Вып. 3. С.70 79.
- 3. Рожинская Л.Я. Остеопенический синдром при заболеваниях эндокринной системы и постменопаузальный остеопороз (патогенетические аспекты, диагностика и лечение): Дис...д-ра мед. наук. М., 2001. 318 с.
- Ермакова И.П., Пронченко И.А. Современные биохимические маркеры в диагностике остеопороза // Остеопороз и остеопатии. – 1998. – № 1. – С. 24–27.
- Chaki O., Yoshikata I., Kikuchi R., Nakayama M., Uchiyama Y., Hirahara F., Gorai I. The predictive value of biochemical markers of bone turnover for bone mineral density in postmenopausal Japanese women. // J. Bone Miner. Res. – 2000. – 15(8). – P. 1537–1544.

"Проблеми остеології"