

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Препараты антилимфоцитарных антител эффективны для лечения острого криза отторжения. При этом наибольшая годовая выживаемость трансплантатов отмечается при применении препаратов моноклональных антител к CD3 антигенам лимфоцитов человека. Прежде всего, это обусловлено большей эффективностью препарата в отношении купирования острого криза отторжения. При этом развитие хронической нефропатии трансплантата, также влияющей на выживаемость, мало зависит от типа применяемых антител, а в большей степени от своевременности начала антикризовой терапии. Быстрый клинический и иммунологический эффект, связанный с развитием апоптоза, сопровождается массивным выбросом цитокинов, что обуславливает выраженные температурные реакции. Едва ли есть смысл относить цитокиновые реакции к побочным эффектам. Фактически это является следствием основного действия препарата. Менее избирательный (многорецепторный) механизм действия поликлональных антител определяет и большую выраженность апластического эффекта по сравнению с "АТЭМА".

Таким образом, препарат моноклональных анти-CD3 антител "Атэма" является наиболее

эффективным средством для купирования острого криза отторжения. Применение этого препарата сопровождается большей частотой и выраженностью синдрома выброса цитокинов, но существенно меньшим апластическим эффектом.

ЛИТЕРАТУРА

1. Барсуков А.А., Иванов П.К., Барышников А.Ю. // Усп. совр. биол. – 2000. – Т. 120, № 4. – С. 406–414.
2. Барышников А.Ю. // Гематология и трансфузиология. – 1988. – Т. 33, № 2. – С. 15–20.
3. Burdick J.F., Sensesberrner L. Атам. Клинический экспертный отчет. Январь, 1993 года.
4. Burke G.W., Vercellotti G.M., Simmons R.L., et al. // Transplantation. – 1989. – № 48/3. – P. 403–408.
5. Harbison M.A., De Girolami P.C., Jenkins R.L., et al. // Transplantation. – 1988. – № 46. – P. 82.
6. Kung P.C., Goldstein G., Reinherz E.L., et al. // Science. – 1979. – Vol. 206. – P. 347.
7. Marks W.H., Perkal M., Lorber M.I. // Clin. Transplant. – 1991. – № 5. – P. 435.
8. Matas A.J., Tellis V.A., Quinn T., et al. // Transplantation. – 1986. – № 41. – P. 579–583.
9. Mihatsch M.J., Ryffel B., Gudat F. // Kidney Int. – 1995. – № 48. – Suppl. 52. – P. S63–S69.
10. O'Donoghue D.J., Johnson R.W.G., Mallick N.P., et al. // Transplant Proc. – 1989. – № 21. – P. 1736–1737.
11. Richardson A.J., Higgins R.M., Liddington M., et al. // Transpl. Int. – 1989. – №2. – P. 27–32.

УДК 616.379–008.64:611–018.4

МИНЕРАЛЬНАЯ ПЛОТНОСТЬ КОСТНОЙ ТКАНИ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ I ТИПА РАЗНОЙ ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТИ ЗАБОЛЕВАНИЯ И СТЕПЕНИ КОМПЕНСАЦИИ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА

М.Ю. Кондраченко

ГОУ ДПО ПИУВ Росздрава, г. Пенза

В статье анализируется зависимость плотности костной ткани у пациентов с сахарным диабетом I типа от продолжительности заболевания и степени компенсации углеводного обмена.

Ключевые слова: костная ткань, минеральная плотность, сахарный диабет I типа, углеводный обмен.

MINERAL DENSITY OF THE BONE TISSUE IN DIABETES MELLITUS TYPE I WITH VARIOUS DURATION AND LEVEL OF CARBOHYDRATE METABOLISM COMPENSATION

M.Y. Kondratchenko

Abstract. To maintain the normal bone density in patients with diabetes mellitus I type, it is necessary to monitor the compensation of carbohydrate metabolism and select the agents, improving the structure of the bone, from the onset of the of disease.

Key words: bone, mineral density, diabetes mellitus type I, carbohydrate metabolism.

Одной из важных проблем диабетологии является разработка профилактики и лечения диабетической остеопении [1, 3, 4]. Денситометрическое измерение минеральной плотности костной ткани (МПКТ) позволяет уже на ранних

стадиях остеопороза выявить снижение минерализации костей и, следовательно, определить риск переломов [2, 5].

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Оценить МПКТ и показатели фосфорно-кальциевого гомеостаза у больных сахарным диабетом (СД) I типа в зависимости от длительности заболевания и компенсации углеводного обмена.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

С целью изучения состояния костной системы 137 больным СД I типа (средний возраст – 37,9±5,7 лет, 68 мужчин и 69 женщин, больные не имели в анамнезе заболеваний и состояний, приводящих к нарушению МПКТ) проводилось исследование на компьютерном денситометре ДТХ–100 методом рентгеновской количественной абсорбциометрии в периферических отделах лучевой и локтевой костей. Контрольной группой послужили 119 человек, не имеющих в анамнезе заболеваний и состояний, приводящих к изменению МПКТ. Сравнимые группы были сопоставимы по полу и возрасту, переломы в анамнезе отсутствовали. Оценка состояния фосфорно-кальциевого гомеостаза проводилась по уровню кальция, неорганического фосфора и активности щелочной фосфатазы в сыворотке крови. Для определения уровня кальция, неорганического фосфора и активности щелочной фосфатазы в сыворотке крови использовали стандартные наборы "Lachema" (Чехия). Достоверных различий по вышеуказанным показателям у больных СД I типа по сравнению с группой здоровых лиц выявлено не было.

При денситометрии проводилось определение площади проекции исследуемого участка (Area, см²), содержания костного минерала (ВМС – bone mineral content, МСК, г), вычислялась проекционная минеральная плотность костей (ВМД – bone mineral density, МПК, г/см²). Показатели, определяющие минерализацию костной ткани, представлялись в виде абсолютных и относительных величин. Абсолютные показатели: МСК в исследуемом дистальном участке предплечья (МСК, г) и МПК (г/см²) в дистальном и ультрадистальном участках. Относительные показатели, выраженные в процентах, позволяли сравнивать полученные в ходе исследования результаты со среднестатистическими нормами определенного возраста (Z-шкала), определять разницу между минеральным содержанием, МПКТ больных СД I типа и значениями возрастного пика костной массы относительно здоровых лиц (T-шкала). С целью количественной оценки результатов минерального содержания кости показатели выше 90 % характеризовались как нормальная минерализация кости: от 80 до 90 % (–1 до –1,5 SD) – остеопения I степени, от 70 до 80 % (–1,5 до –2 SD) – остеопения II степени, от 70 % и ниже (–2 до –2,5 SD) – остеопения III степени, менее (–2,5 SD) – остеопороз I степени (без переломов).

Компьютерная обработка полученных дан-

ных, в том числе их представление в виде графиков и диаграмм, проводилась с использованием статистического пакета "STATGRAPHICS 3.1" и стандартного пакета прикладных программ "Microsoft Excel 7.0" с использованием методов вариационной статистики. Различия показателей считались статистически значимыми при критерии достоверности $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Чтобы убедиться, влияет ли продолжительность СД I типа и компенсация углеводного обмена на изменения МПКТ, все больные были разделены на 3 группы: 1-я – больные СД I типа с продолжительностью заболевания до 5 лет (без осложнений СД) – 47 человек (23 – с субкомпенсацией и 24 – с декомпенсацией), 2-я группа – продолжительность заболевания от 5 до 10 лет (с проявлениями микроангиопатии и нейропатии) – 44 больных (22 – с субкомпенсацией углеводного обмена и 22 – с декомпенсацией углеводного обмена), и 3-я группа – СД I типа с продолжительностью заболевания более 10 лет (с проявлениями микро-, макроангиопатии и нейропатии) – 46 больных (22 – с субкомпенсацией и 24 – с декомпенсацией углеводного обмена) (см. табл.).

Больных, находящихся в состоянии компенсации углеводного обмена, среди обследуемых пациентов не было.

Из данных, представленных в таблице, видно, что у больных СД I типа с продолжительностью заболевания до 5 лет, находящихся в состоянии субкомпенсации углеводного обмена, хотя и отмечаются некоторые снижения показателей по ВМС, ВМД и Area, но эти показатели не отличаются достоверно от показателей здоровых лиц ($p > 0,05$). Изменения по Z-шкале у данной группы больных не выходили за показатели нормы. А вот значения, полученные по T-шкале, свидетельствовали об остеопении I степени (таблица).

Таким образом, у больных СД I типа с продолжительностью заболевания до 5 лет, находящихся в состоянии субкомпенсации углеводного обмена, уже выявляется остеопения I степени, что свидетельствует о необходимости проведения лечебных мероприятий уже на этом этапе с целью предотвращения более серьезных изменений со стороны костной системы.

У больных СД I типа с продолжительностью заболевания до 5 лет, находящихся в состоянии декомпенсации углеводного обмена, изменений по ВМС и Area по сравнению с группой здоровых лиц выявлено не было. Проекционная минеральная плотность костей у больных СД I типа, за исключением показателя ВМД distal, также не отличалась от значений здоровых лиц.

Показатель	Продолжительность СД I типа						Здоровые
	до 5 лет		5–10 лет		более 10 лет		
	субкомпенсация	декомпенсация	субкомпенсация	декомпенсация	субкомпенсация	декомпенсация	
BMC radius, г	1,97±0,12 <i>p</i> > 0,05	1,87±0,10 <i>p</i> > 0,05	1,83±0,08 <i>p</i> > 0,05	1,73±0,07 <i>p</i> < 0,05	1,35±0,08 <i>p</i> < 0,05	1,09±0,07 <i>p</i> < 0,05	2,07±0,11
BMC ulna, г	1,20±0,07 <i>p</i> > 0,05	1,16±0,06 <i>p</i> > 0,05	1,16±0,07 <i>p</i> < 0,05	1,12±0,06 <i>p</i> < 0,05	1,08±0,03 <i>p</i> > 0,05	1,00±0,01 <i>p</i> < 0,05	1,21±0,07
BMC distal, г	3,10±0,11 <i>p</i> > 0,05	2,96±0,07 <i>p</i> > 0,05	2,92±0,09 <i>p</i> > 0,05	2,78±0,07 <i>p</i> < 0,05	0,99±0,07 <i>p</i> < 0,05	0,81±0,06 <i>p</i> < 0,05	3,18±0,15
BMC ultra, г	1,70±0,07 <i>p</i> > 0,05	1,68±0,05 <i>p</i> > 0,05	1,65±0,07 <i>p</i> > 0,05	1,61±0,03 <i>p</i> > 0,05	1,59±0,08 <i>p</i> > 0,05	1,49±0,06 <i>p</i> > 0,05	1,71±0,12
BMD radius, г/см ²	0,47±0,03 <i>p</i> > 0,05	0,41±0,02 <i>p</i> > 0,05	0,39±0,02 <i>p</i> < 0,05	0,33±0,01 <i>p</i> < 0,05	0,26±0,01 <i>p</i> < 0,05	0,18±0,01 <i>p</i> < 0,05	0,48±0,03
BMD ulna, г/см ²	0,40±0,03 <i>p</i> > 0,05	0,38±0,01 <i>p</i> > 0,05	0,37±0,03 <i>p</i> > 0,05	0,31±0,02 <i>p</i> < 0,05	0,33±0,02 <i>p</i> < 0,05	0,31±0,01 <i>p</i> < 0,05	0,41±0,03
BMD distal, г/см ²	0,38±0,04 <i>p</i> > 0,05	0,32±0,02 <i>p</i> < 0,05	0,31±0,02 <i>p</i> < 0,05	0,23±0,01 <i>p</i> < 0,05	0,09±0,01 <i>p</i> < 0,05	0,05±0,01 <i>p</i> < 0,05	0,39±0,02
BMD ultra, г/см ²	0,31±0,02 <i>p</i> > 0,05	0,29±0,01 <i>p</i> > 0,05	0,28±0,01 <i>p</i> < 0,05	0,26±0,02 <i>p</i> < 0,05	0,29±0,02 <i>p</i> > 0,05	0,25±0,01 <i>p</i> < 0,05	0,32±0,02
Area radius, см ²	4,25±0,16 <i>p</i> > 0,05	4,05±0,14 <i>p</i> > 0,05	4,09±0,15 <i>p</i> > 0,05	4,03±0,13 <i>p</i> > 0,05	3,45±0,20 <i>p</i> > 0,05	3,23±0,18 <i>p</i> < 0,05	3,92±0,17
Area ulna, см ²	3,00±0,18 <i>p</i> > 0,05	2,96±0,14 <i>p</i> > 0,05	2,97±0,09 <i>p</i> > 0,05	2,89±0,08 <i>p</i> > 0,05	2,97±0,27 <i>p</i> > 0,05	2,91±0,25 <i>p</i> > 0,05	3,01±0,13
Area distal, см ²	7,31±0,14 <i>p</i> > 0,05	7,21±0,12 <i>p</i> > 0,05	7,19±0,14 <i>p</i> > 0,05	7,09±0,10 <i>p</i> > 0,05	6,74±0,15 <i>p</i> > 0,05	6,52±0,14 <i>p</i> < 0,05	7,05±0,11
Area ultra, см ²	5,12±0,04 <i>p</i> > 0,05	5,06±0,03 <i>p</i> > 0,05	5,00±0,02 <i>p</i> > 0,05	5,04±0,04 <i>p</i> > 0,05	4,97±0,02 <i>p</i> > 0,05	4,87±0,01 <i>p</i> < 0,05	5,07±0,06
Z-score (distal BMC percent of age-matched)	-0,82±0,02 <i>p</i> < 0,05	-1,64±0,06 <i>p</i> < 0,05	-1,56±0,06 <i>p</i> < 0,05	-1,72±0,07 <i>p</i> < 0,05	-2,25±0,10 <i>p</i> < 0,05	-2,51±0,12 <i>p</i> < 0,05	0,92±0,08
Z-score (distal BMD percent of age-matched)	-0,76±0,01 <i>p</i> < 0,05	-1,56±0,02 <i>p</i> < 0,05	-1,19±0,01 <i>p</i> < 0,05	-1,25±0,03 <i>p</i> < 0,05	-1,43±0,02 <i>p</i> < 0,05	-1,67±0,03 <i>p</i> < 0,05	0,85±0,03
Z-score (ultra BMD percent of age-matched)	-0,79±0,01 <i>p</i> < 0,05	-1,63±0,03 <i>p</i> < 0,05	-1,35±0,03 <i>p</i> < 0,05	-1,49±0,04 <i>p</i> < 0,05	-1,57±0,06 <i>p</i> < 0,05	-1,81±0,08 <i>p</i> < 0,05	0,82±0,02
T-score (distal BMC percent of reference age)	-1,27±0,02 <i>p</i> < 0,05	-2,01±0,04 <i>p</i> < 0,05	-1,76±0,03 <i>p</i> < 0,05	-2,02±0,05 <i>p</i> < 0,05	-2,16±0,07 <i>p</i> < 0,05	-2,36±0,09 <i>p</i> < 0,05	0,91±0,09
T-score (distal BMD percent of reference age)	-1,36±0,04 <i>p</i> < 0,05	-1,74±0,06 <i>p</i> < 0,05	-1,73±0,05 <i>p</i> < 0,05	-1,97±0,07 <i>p</i> < 0,05	-2,09±0,09 <i>p</i> < 0,05	-2,33±0,10 <i>p</i> < 0,05	0,87±0,06
T-score (ultra BMD percent of reference age)	-1,07±0,04 <i>p</i> < 0,05	-1,69±0,08 <i>p</i> < 0,05	-1,46±0,07 <i>p</i> < 0,05	-1,60±0,09 <i>p</i> < 0,05	-1,68±0,10 <i>p</i> < 0,05	-1,80±0,11 <i>p</i> < 0,05	0,83±0,05

Примечание. *p* – критерий достоверности при сравнении показателей больных СД I типа и здоровых.

Если проанализировать изменения по Z-шкале, то, как видно из значений, представленных в таблице, у вышеуказанной группы больных выявляются данные, свидетельствующие об остеопении II степени. Результаты, полученные по показателю T-шкалы свидетельствуют о наличии остеопении III степени. Как показатели по Z-шкале, так и по T-шкале были достоверно ниже по сравнению с группой здоро-

вых лиц (*p* < 0,05).

Сравнение двух групп больных СД I типа с продолжительностью заболевания до 5 лет, но с разной компенсацией углеводного обмена показало, что достоверно эти группы отличаются только по Z-шкале и T-шкале (*p* < 0,05).

Следовательно, при одинаковой продолжительности сахарного диабета, но разных значениях компенсации углеводного обмена выявля-

ются различные изменения со стороны костной системы: при субкомпенсации – остеопения I степени, а при декомпенсации – остеопения III степени. Таким образом, при СД необходимо, прежде всего, строго компенсировать больных и назначать лекарственные средства, повышающие МПКТ, особенно если пациенты длительно пребывают в состоянии декомпенсации углеводного обмена.

У больных СД I типа с продолжительностью заболевания от 5 до 10 лет, находящихся в состоянии субкомпенсации углеводного обмена, отмечается достоверное снижение BMC ulna по сравнению с группой здоровых лиц. Проекционная МПКТ была ниже у вышеуказанной группы по всем сравниваемым показателям, кроме BMD ulna. Площадь проекции исследуемых участков у больных СД I типа достоверно не отличалась от группы здоровых лиц.

Изменения по Z-шкале и T-шкале свидетельствуют об остеопении II степени. Таким образом, у больных СД I типа с продолжительностью заболевания от 5 до 10 лет, находящихся в состоянии субкомпенсации углеводного обмена, выявлена остеопения II степени.

В группе больных СД I типа с продолжительностью заболевания от 5 до 10 лет, но находящихся в состоянии декомпенсации углеводного обмена, в отличие от вышеанализируемой группы отмечались уже более выраженные изменения со стороны МПКТ. Так, достоверно снизились все показатели по BMD, а также BMC radius, BMC ulna и BMC distal по сравнению с группой здоровых лиц ($p < 0,05$).

Площади проекции исследуемых участков достоверно не изменились. По значениям Z-шкалы можно говорить об остеопении II степени, а по T-шкале – об остеопении III степени. Следовательно, у больных СД I типа с продолжительностью заболевания от 5 до 10 лет, находящихся в состоянии декомпенсации углеводного обмена, выявлена остеопения III степени, что еще раз подчеркивает необходимость назначения больным СД I типа, особенно находящимся в состоянии декомпенсации углеводного обмена, лекарственных средств, повышающих МПКТ.

Таким образом, при повышении продолжительности СД I типа произошло утяжеление степени остеопении в группе субкомпенсированных пациентов, а вот в группе декомпенсированных сохранилась остеопения III степени.

У больных СД I типа с продолжительностью заболевания выше 10 лет при субкомпенсации углеводного обмена по сравнению с группой здоровых лиц выявлены изменения по всем пред-

ставленным в таблице показателям, но достоверными они оказались: по BMC radius, BMC distal, BMD radius, BMD ulna, BMD distal и всем значениям Z-шкалы и T-шкалы. Так, уровни Z-шкалы и T-шкалы у данной группы больных СД I типа свидетельствуют об остеопении III степени.

У больных СД I типа с продолжительностью заболевания выше 10 лет при декомпенсации углеводного обмена выявляются самые серьезные нарушения МПКТ из всех ранее анализируемых групп. Так, достоверно снижены по сравнению с группой здоровых лиц следующие показатели: BMC radius, BMC ulna, BMC distal, BMD radius, BMD ulna, BMD distal, BMD ultra, Area radius, Area distal, Area ultra, а также все значения по Z-шкале и T-шкале. Изменения по Z-шкале свидетельствуют об остеопорозе I степени.

То есть у больных СД I типа с продолжительностью заболевания более 10 лет при субкомпенсации углеводного обмена отмечается остеопения III, а при декомпенсации – остеопороз I степени, что еще раз подчеркивает необходимость строгой компенсации больных с сахарным диабетом и раннего назначения препаратов, повышающих МПКТ.

Таким образом, у больных СД I типа изменения со стороны МПКТ зависят от длительности заболевания и компенсации углеводного обмена, и у субкомпенсированных больных эта зависимость выражена отчетливее по сравнению с группой декомпенсированных.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

У больных СД I типа с целью поддержания нормальных значений МПКТ необходимо строго следить за компенсацией углеводного обмена и назначать препараты, повышающие МПКТ практически с момента развития заболевания независимо от того, в состоянии субкомпенсации или декомпенсации находится больной.

ЛИТЕРАТУРА

1. Дедов И.И., Марова Е.И., Рожинская Л.Я. Остеопороз: патогенез, диагностика, принципы профилактики и лечения: метод. пособ. для врачей. – М., 1999. – 63 с.
2. Мкртумян А.М. // Остеопороз и остеопатии. – 2000. – № 1. – С. 27–30.
3. Рожинская Л.Я. Системный остеопороз: практич. рук-во для врачей. – М.: Изд-ль Мокеев, 2000. – 54 с.
4. Canalis E. // F. Primer on Metabolic Bone Disease and Disorders of Mineral Metabolism / Ed. by Favus. – New-York: Raven Press, 1993. – P. 31–41.
5. Compston J. // Clin. Endocrinol. – 1990. – № 33. – P. 653–682.