

Профилактика поражений микроархитектоники костей с помощью метформина при сахарном диабете с дефицитом инсулина

Ялочкина Т.О.

ГБУЗ №219/3 Департамента Здравоохранения г. Москвы

Prevention of deterioration of bone microarchitectonics with metformin in diabetes with insulin deficiency
 Yalochkina T.O.
 GBUZ № 219/3 of the Department of Health Moscow, Russia
 DOI: <http://dx.doi.org/10.14341/2071-8713-3867>

В последние годы значительно возрос интерес к вопросу поражения структуры костей при сахарном диабете. Доказана связь указанных изменений при сахарном диабете 1 типа (СД1), который увеличивает в шесть раз риск развития малотравматичных переломов. При этом данные о состоянии костей при сахарном диабете 2 типа (СД2) до сих пор остаются противоречивыми. Несмотря на нормальную или даже немного повышенную минеральную плотность костной ткани, при СД2 риск развития малотравматичных переломов увеличивается почти в два раза, кроме того, нарушается процесс консолидации уже произошедших переломов. Нарушение состояния костей связывают с декомпенсацией заболевания и образованием активных форм кислорода, а также накоплением в костном матриксе конечных продуктов гликозилирования. Эти продукты нарушают механические свойства кости, вызывая формирование необратимых ковалентных связей между цепочками коллагена. Кроме того, конечные продукты гликозилирования вызывают изменения гомеостаза в клетках костной ткани, путем воздействия на специфические рецепторы, такие как RAGE, что приводит к уменьшению уровня ИРФ-1 и снижению скорости пролиферации, дифференцировки и минерализации остеобластов. При этом стимуляция рецепторов конечными продуктами гликозилирования приводит к усилению их экспрессии в клетках костной ткани.

Кроме того, в поражении костей при СД2 также могут принимать участие сахароснижающие препараты из группы тиазолидиндионов, стимулирующие адипогенез клеток-предшественников костной ткани. В отличие от указанных лекарственных средств, метформин, как было показано в исследованиях, оказывает остеогенное действие. В исследованиях *in vitro* этот препарат оказывал прямое стимулирующее действие на пролиферацию, дифференцировку и минерализацию остеобластов. Кроме того, метформин предотвращал отрицатель-

ное воздействие конечных продуктов гликозилирования в культуре остеобластов. В исследованиях на животных, не страдающих сахарным диабетом, было отмечено положительное влияние метформина на консолидацию переломов.

Для определения влияния метформина на костную ткань при сахарном диабете было произведено исследование на животных моделях с сахарным диабетом с частичным дефицитом инсулина. По данным гистоморфометрического анализа, у крыс с сахарным диабетом отмечалось значительное снижение количества остеоцитов по сравнению с контрольной группой, а также активности тартрат-резистентной кислой фосфатазы и толщины зоны роста кости. В костном мозге метафизов бедренных костей животных с сахарным диабетом было значительно увеличено количество адипоцитов.

Прием метформина крысами без сахарного диабета приводил к значительному увеличению у них плотности остеоцитов в бедренной кости. Использование метформина у крыс с сахарным диабетом частично предотвращало снижение количества остеоцитов по сравнению с контрольной группой, а также активности тартрат-резистентной кислой фосфатазы и толщины зоны роста кости, а также полностью предотвращало увеличение содержания адипоцитов в костном мозге.

При исследовании экспрессии рецепторов к конечным продуктам гликозилирования в клетках-предшественниках костной ткани было показано, что сахарный диабет приводит к значимому увеличению количества указанных рецепторов. Прием метформина в течение двух недель позволил предотвратить этот эффект. Кроме того, препарат позволял также предотвратить повышение уровня фактора некроза опухолей альфа в костной ткани животных с сахарным диабетом.

Таким образом, исследование показало, что нарушения костной ткани при сахарном диабете можно частично предотвратить с помощью перорального приема метформина.

Реферат по материалам статьи

Tolosa MJ, Chuguransky SR, Sedlinsky C, Schurman L, McCarthy AD, Molinuevo MS, Cortizo AM. Insulin-deficient diabetes-induced bone microarchitecture alterations are associated with a decrease in the osteogenic potential of bone marrow progenitor cells: Preventive effects of metformin. *Diabetes Res Clin Pract.* 2013 Aug;101(2):177-86. doi: 10.1016/j.diabres.2013.05.016. Epub 2013 Jun 24.