

Витамин D₃, остеопротегерин и другие гормонально-метаболические показатели у женщин с сахарным диабетом 2 типа

Вербовой А.Ф.*, Шаронова Л.А., Капишников А.В., Демидова Д.В.

ГБОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет»
(ректор — академик РАМН Г.П. Котельников)

Резюме. В статье приводятся результаты исследования содержания витамина D₃, остеопротегерина, показателей углеводного и жирового обмена. Установлено повышение остеопротегерина и снижение витамина D₃ у женщин с сахарным диабетом 2 типа на фоне ожирения, инсулинорезистентности и компенсаторной гиперинсулинемии. *Ключевые слова:* витамин D₃, остеопротегерин, сахарный диабет 2 типа, ожирение, инсулинорезистентность, компенсаторная гиперинсулинемия.

Vitamin D₃, osteoprotegerin and other hormonal and metabolic parameters in female patients with type 2 diabetes
Verbovoi A.F.*, Sharonova L.A., Kapishnikov A.V., Demidova D.V

Resume. The article presents the results of evaluation of vitamin D₃, osteoprotegerin, carbohydrate and fat metabolic parameters in women with type 2 diabetes and obesity. The study subjects showed an increase of osteoprotegerin, decrease of vitamin D₃, insulin resistance and compensatory hyperinsulinemia. *Keywords:* vitamin D₃, osteoprotegerin, type 2 diabetes, obesity, insulin resistance, compensatory hyperinsulinemia.

*Автор для переписки/Correspondence author — diacenter@sama.ru

Введение

Сердечно-сосудистые заболевания занимают ведущее место в структуре заболеваемости людей старшего возраста. Ожидается, что общая распространенность сердечно-сосудистых заболеваний в мире увеличится к 2020 г. почти на три четверти [1]. В основе сердечно-сосудистых заболеваний лежит атеросклероз.

В настоящее время широко обсуждается вопрос взаимосвязи атеросклероза, кальцификации сосудов, уровня потребления кальция [3].

Известно, что в регуляции обмена кальция в организме принимает участие и витамин D₃ [2].

Цель исследования: изучить содержание витамина D₃ и остеопротегерина, оценить состояние углеводного и липидного обменов у женщин с сахарным диабетом второго типа в зависимости от степени и типа ожирения, длительности и компенсации заболевания.

Материалы и методы

Было обследовано 53 женщины, средний возраст которых составил 61,96±1,00 лет. В контрольную группу вошли 10 практически здоровых женщин, средний возраст 20,50±0,17 лет. Практически здоровыми считались лица, не предъявляющие жалоб, в анамнезе которых не было заболеваний эндокринной системы, органов пищеварения, почек, крови, ревматических заболеваний; при осмотре и физикальном обследовании патологии не обнаружено.

Критериями исключения основной группы обследуемых являлись: наличие почечной и печеночной недостаточности, заболевания органов пищеварения, крови, ревматические заболевания, возраст младше 50 лет, инсулинотерапия.

Проводились антропометрические исследования: определялись рост, вес, окружность талии (ОТ), окружность бедер (ОБ) с последующим расчетом индекса массы тела (ИМТ=вес(кг)/рост(м²)) и соотношения ОТ/ОБ. Степень ожирения оценивалась по классификации ВОЗ (1997 г.): при значении ИМТ 25–29,9 кг/м² диагностировали избыточную массу тела, 30–34,9 кг/м² – I степень ожирения, 35–39,9 кг/м² – II степень, более 40 кг/м² – III степень ожирения. В зависимости от ИМТ пациенты распределялись: избыточный вес – 21 человек, I степень ожирения – 13 человек, II степень ожирения – 19 человек. По отношению ОТ к ОБ определяли тип распределения жировой ткани. При значении ОТ/ОБ больше 0,85 диагностировали абдоминальный тип ожирения (45 человек, ОТ/ОБ=0,94±0,01), при ОТ/ОБ менее 0,85 – глутеофеморальный тип ожирения (8 женщин, ОТ/ОБ=0,83±0,01). По уровню HbA_{1c} все больные с СД 2 типа были разделены на группы: HbA_{1c} от 6 до 7,9% (32 больных), HbA_{1c} от 8 до 9,9% (12 человек), HbA_{1c} 10% и более (9 женщин).

В зависимости от длительности заболевания были выделены 3 группы: с продолжительностью болезни до 5 лет – 27 пациенток, от 5 до 10 – 14, более 10 лет – 12 женщин.

Состояние углеводного обмена оценивалось по содержанию глюкозы крови натощак в плазме венозной крови. Исследование проводилось глюкозо-оксидазным методом на биохимическом анализаторе ScreenMasterPlus (Hospitexdiagnostic, Швейцария). Уровень иммунореактивного инсулина (ИРИ) исследовался методом иммуноферментного анализа на аппарате AxSYM (Abbot, Германия), уровень гликированного гемоглобина (HbA_{1c}) – методом ионно-обменной хроматографии высокого давления на аппарате BIO-RADD-10 (Франция). Инсулинорезистентность оценивалась по показателю НОМА-IR, который рассчитывается как ИРИ*гликемия натощак/22,5. Об инсулинорезистентности свидетельствует показатель НОМА-IR 2,77 и выше.

Состояние жирового обмена оценивалось по показателям липидного спектра – определяли уровни триглицеридов (ТГ), общего холестерина (ХС), холестерина липопротеидов высокой плотности (ЛПВП), холестерина липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) с последующим расчетом коэффициента атерогенности (К_{атер.}). Показатели липидного спектра сыворотки крови определялись спектрофотометрическим методом на биохимическом анализаторе ScreenMasterPlus (Hospitexdiagnostic, Швейцария).

Исследование комплекса интима-медиа (КИМ) проводилось на аппарате ультразвуковой диагностики Sonoline G40 (Siemens, 2004) методом цветного доплерокартирования (ЦДК) средней трети общей сонной артерии справа.

Определение остеопротегерина производилось методом иммуноферментного анализа на микропланшетном анализаторе ExprentPlus (Asus, Австрия).

Содержание 25-ОН-D₃ определялось методом иммуноферментного анализа на микропланшетном анализаторе ExprentPlus (Asus, Австрия).

Статистическая обработка данных проводилась с помощью пакета SPSS 11.5. Проводился однофакторный дисперсионный анализ. Результаты представлены в виде выборочного среднего и его ошибки (M±m). Корреляционный анализ проводился методами Пирсона, Спирмена. Статистически значимые различия определялись при попарном сравнении групп с помощью критерия Манна–Уитни–Вилкоксона. Критическое значение уровня значимости принимали равным 0,05.

Результаты и обсуждение

В табл. 1 представлены результаты антропометрического обследования женщин с СД 2 типа.

Как видно из таблицы 1, у женщин с сахарным диабетом 2 типа ИМТ соответствует I степени ожирения. Отношение ОТ/ОБ превышает 0,85, что позволяет говорить об абдоминальном типе ожирения.

Из табл. 2 видно, что у женщин с СД 2 типа выявлено достоверное повышение индекса НОМА-IR по сравнению с контрольной группой, что говорит об инсулинорезистентности. При проведении корреляционного анализа Спирмена обнаружена положительная корреляция НОМА-IR с ИМТ (r=0,362, p=0,015), что свидетельствует о роли ожирения в развитии инсу-

Таблица 1

| Антропометрические показатели у женщин с СД 2 типа | | | |
|--|--------|-------------------|----------------------|
| Показатели | Группы | Контрольная, n=10 | СД 2 тип, n=53 |
| ИМТ, кг/м ² | | 20,20±0,87 | 32,29±0,67, p<0,001 |
| ОТ, см | | 69,90±1,93 | 107,58±1,53, p<0,001 |
| ОБ, см | | 95,20±2,47 | 116,74±1,54, p<0,001 |
| ОТ/ОБ | | 0,73±0,01 | 0,92±0,01, p<0,001 |

Примечание: n – число обследованных лиц, p – достоверность различий с контрольной группой.

Таблица 2

| Показатели углеводного обмена у женщин с СД 2 типа | | | |
|--|--------|-------------------|---------------------|
| Показатели | Группы | Контрольная, n=10 | СД 2 тип, n=53 |
| Гликемия, ммоль/л | | 4,58±0,19 | 7,67±0,26, p<0,001 |
| НОМА-IR | | 2,41±0,27 | 6,37±0,57, p<0,001 |
| ИРИ, мМЕ/л | | 11,94±1,37 | 19,77±1,75, p<0,029 |

Примечание: n – число обследованных лиц, p – достоверность различий с контрольной группой.

Таблица 3

| Показатели углеводного обмена у женщин с СД 2 типа в зависимости от степени ожирения | | | | | |
|--|--------|-------------------|----------------------|--|--|
| Показатели | Группы | Контрольная, n=10 | Избыточный вес, n=21 | I степень ожирения, n=13 | II степень ожирения, n=19 |
| Гликемия, ммоль/л | | 4,58±0,19 | 7,50±0,46, p<0,001 | 7,22±0,41, p<0,001, r ₁₋₂ =0,901 | 8,18±0,44, p<0,001, r ₁₋₃ =-0,091, r ₂₋₃ =0,130 |
| НОМА-IR | | 2,41±0,27 | 5,08±0,57, p=0,001 | 4,79±0,78, p=0,010, r ₁₋₂ =0,610 | 8,70±1,13, p<0,001, r ₁₋₃ =-0,031, r ₂₋₃ =0,017 |
| ИРИ, мМЕ/л | | 11,94±1,37 | 16,63±1,91, p=0,058 | 15,43±2,54, p<0,373, r ₁₋₂ =0,341 | 25,79±3,50, p=0,011, r ₁₋₃ =-0,054, r ₂₋₃ =0,027 |

Примечание: n – число обследованных лиц, p – достоверность различий с контрольной группой, r₁₋₂ – достоверность различий показателей у пациенток с избыточным весом и I степенью ожирения, r₁₋₃ – достоверность показателей у женщин с избыточным весом и II степенью ожирения, r₂₋₃ – достоверность показателей у больных I и II степенями ожирения.

линорезистентности. У обследованных выявлено значимое (p<0,05) повышение инсулина, которое может быть расценено как компенсаторное.

По мере увеличения степени ожирения у женщин СД 2 типа отмечается прогрессирующее нарастание инсулинорезистентности. Максимальное значение НОМА-IR выявлено при II степени ожирения (табл. 3). Аналогично изменяется содержание инсулина.

В группе женщин с избыточным весом выявлены положительные корреляции ИРИ с общим холестерином (r=0,575, p=0,025), с триглицеридами (r=0,595, p=0,015), холестерином ЛПНП (r=0,522, p=0,038), К_{атер.} (r=0,561, p=0,038), отрицательная – с холестерином ЛПВП (r=-0,636, p=0,008). Это свидетельствует о роли гиперинсулинемии в развитии атерогенной дислипидемии. В группе женщин с СД 2 типа с I степенью ожирения выявлена отрицательная корреляция гликемии с холестерином ЛПВП (r=-0,641, p=0,018).

Если при абдоминальном типе ожирения у женщин с СД 2 типа выявлена максимальная инсулинорезистентность и компенсаторная гиперинсулинемия

Таблица 4

| Показатели углеводного обмена у женщин с СД 2 типа в зависимости от типа ожирения | | | | |
|---|--------|---------------------|-------------------------------|--|
| Показатели | Группы | Контрольная n=10 | Глютеофеморальный тип, n=7 | Абдоминальный тип, n=46 |
| Гликемия, ммоль/л | | 4,58±0,19 | 7,11±0,59, p=0,001 | 7,76±0,29, p<0,001, p ₁₋₂ =0,386 |
| НОМА-IR | | 2,41±0,27 | 4,05±1,05, p=0,193 | 6,72±0,63, p<0,001, p ₁₋₂ =0,066 |
| ИРИ, мМЕ/л | | 11,94±1,37 | 13,48±3,13, p=1,000 | 20,74±1,92, p=0,013, p ₁₋₂ =0,113 |

Примечание: n – число обследованных лиц, p – достоверность различий с контрольной группой, p₁₋₂ – достоверность различий показателей у пациенток с абдоминальным и глютеофеморальными типами ожирения.

Таблица 5

| Показатели углеводного обмена у женщин с СД 2 типа в зависимости от длительности заболевания | | | | | |
|--|--------|----------------------|--|--|---|
| Показатели | Группы | Контрольная, n=10 | СД 2 тип длительностью до 5 лет, n=27 | СД 2 тип длительностью от 5 до 10 лет, n=14 | СД 2 тип длительностью 10 и более лет, n=12 |
| Гликемия, ммоль/л | | 4,58±0,19 | 7,07±0,29, p<0,001 | 7,89±0,52, p<0,001, p ₁₋₂ =0,363 | 7,88±0,52, p<0,001, p ₁₋₃ =0,155, p ₂₋₃ =0,837 |
| НОМА-IR | | 2,41±0,27 | 6,96±1,01, p=0,001 | 6,8±1,16, p=0,002, p ₁₋₂ =1,000 | 5,62±0,96, p=0,002, p ₁₋₃ =0,538, p ₂₋₃ =0,573 |
| ИРИ, мМЕ/л | | 11,94±1,37 | 21,58±2,87, p=0,025 | 21,81±3,9, p=0,078, p ₁₋₂ =0,984 | 16,56±3,06, p=0,212, p ₁₋₃ =0,18, p ₂₋₃ =0,46 |

Примечание: n – число обследованных лиц, p – достоверность различий с контрольной группой, p₁₋₂ – достоверность различий показателей у пациенток с длительностью СД 2 типа до 5 лет и от 5 до 10 лет, p₁₋₃ – достоверность различий показателей у пациенток с длительностью заболевания до 5 лет и от 10 лет и более, p₂₋₃ – достоверность различий показателей у пациенток с длительностью СД 2 типа от 5 лет до 10 лет и от 10 лет и более.

Таблица 6

| Показатели липидного обмена у женщин с СД 2 типа | | | |
|--|--------|----------------------|-----------------------|
| Показатели | Группы | Контрольная, n=10 | СД 2 тип, n=53 |
| Холестерин, ммоль/л | | 5,03±0,27 | 6,37±0,12, p<0,001 |
| Триглицериды, ммоль/л | | 1,36±0,19 | 2,03±0,98, p<0,001 |
| ЛПВП, ммоль/л | | 1,09±0,02 | 0,97±0,02, p<0,001 |
| ЛПНП, ммоль/л | | 3,31±0,21 | 4,52±0,11, p<0,001 |
| K _{атер.} | | 3,68±0,41 | 5,80±0,24, p<0,001 |

Примечание: n – число обследованных лиц, p – достоверность различий с контрольной группой.

(табл. 4), то при глютеофеморальном типе из-за разброса данных повышение НОМА-IR и ИРИ не достигло статистической значимости (p>0,05).

У пациенток с СД 2 типа независимо от продолжительности болезни на фоне гипергликемии выявлен достоверно высокий показатель НОМА-IR относительно контроля (p<0,05). Уровень ИРИ был повышен по всех группах с СД 2 типа, однако достоверных значений достиг лишь у пациенток со стажем заболевания до 5 лет.

У пациенток с СД 2 типа выявлено повышение концентрации общего холестерина, триглицеридов, холестерина ЛПНП, также обнаружено, что содержание холестерина ЛПВП достоверно ниже по сравнению с контрольной группой. Эти изменения приводят к по-

Таблица 7

| Показатели углеводного обмена у женщин с СД 2 типа в зависимости от типа ожирения | | | | |
|---|--------|----------------------|-------------------------------|---|
| Показатели | Группы | Контрольная, n=10 | Глютеофеморальный тип, n=7 | Абдоминальный тип, n=46 |
| Холестерин, ммоль/л | | 5,03±0,27 | 5,57±0,21, p=0,036 | 6,48±0,12, p<0,001, p ₁₋₂ =0,007 |
| Триглицериды, ммоль/л | | 1,36±0,19 | 1,38±0,10, p=0,283 | 2,13±0,10, p<0,001, p ₁₋₂ =0,007 |
| ЛПВП, ммоль/л | | 1,09±0,02 | 1,07±0,01, p=0,065 | 0,96±0,02, p<0,001, p ₁₋₂ =0,007 |
| ЛПНП, ммоль/л | | 3,31±0,21 | 3,86±0,18, p=0,025 | 4,63±0,12, p<0,001, p ₁₋₂ =0,007 |
| K _{атер.} | | 3,68±0,41 | 4,18±0,22, p=0,028 | 6,05±0,26, p<0,001, p ₁₋₂ =0,007 |

Примечание: n – число обследованных лиц, p – достоверность различий с контрольной группой, p₁₋₂ – достоверность различий показателей пациенток с абдоминальным и глютеофеморальными типами ожирения.

вышению K_{атер.} Таким образом, у женщин с СД 2 типа имеется атерогенная направленность нарушений липидного обмена. Выявлены положительные корреляции между уровнями холестерина (r=0,402, p=0,003), триглицеридов (r=0,393, p=0,004), холестерина ЛПНП (r=0,304, p=0,027), K_{атер.} (r=0,332, p=0,016) и отношением ОТ/ОБ. Уровень холестерина ЛПВП отрицательно коррелировал с ОТ/ОБ (r=-0,487, p=0,000).

У всех женщин с СД 2 типа было обнаружено достоверное увеличение толщины КИМ (0,97±0,02 мм, p<0,001) по сравнению с группой контроля (0,36±0,02 мм). Показатели жирового обмена и КИМ были повышены при всех степенях ожирения, не различаясь при этом статистически значимо между собой (p>0,05).

При проведении корреляционного анализа Спирмена у женщин с избыточным весом выявлены следующие положительные корреляции: общего холестерина (r=0,526, p=0,017), триглицеридов (r=0,449, p=0,041), холестерина ЛПНП (r=0,435, p=0,049), K_{атер.} (r=0,454, p=0,039) с отношением ОТ/ОБ. Также обнаружена отрицательная корреляция холестерина ЛПВП с ОТ/ОБ (r=-0,480, p=0,028). Величина КИМ у женщин с избыточным весом положительно коррелировала с возрастом (r=0,787, p=0,001), ОТ/ОБ (r=0,662, p=0,014).

При глютеофеморальном типе ожирения достоверно повышено содержание общего холестерина (p<0,05), холестерина ЛПНП (p<0,05) на фоне практически не отличающегося от контроля уровня триглицеридов и холестерина ЛПВП. При этом повышен коэффициент атерогенности. В то же время при абдоминальном типе ожирения все показатели жирового обмена значимо превышали не только контрольные величины, но и аналогичные показатели при глютеофеморальном типе ожирения. При исследовании толщины КИМ выявлено достоверное его повышение как в группе с глютеофеморальным типом ожирения (1,00±0,06, p=0,001), так и с абдоминальным (0,97±0,02, p<0,001) по сравнению с группой контроля (0,36±0,02), значимых различий между группами не обнаружено.

При проведении корреляционного анализа Спирмена в группе с глютеофеморальным типом

Таблица 8

| Показатели липидного обмена у женщин с СД 2 типа в зависимости от длительности заболевания | | | | |
|--|-------------------|---------------------------------------|---|---|
| Группы | Контрольная, n=10 | СД 2 тип длительностью до 5 лет, n=27 | СД 2 тип длительностью от 5 до 10 лет, n=14 | СД 2 тип длительностью 10 и более лет, n=12 |
| Холестерин, ммоль/л | 5,03±0,27 | 6,11±0,21, p=0,002 | 6,53±0,24, p=0,002, p ₁₋₂ =0,166 | 6,78±0,10, p=0,001, p ₁₋₃ =0,031 p ₂₋₃ =0,707 |
| Триглицериды, ммоль/л | 1,36±0,19 | 1,83±0,16, p=0,014 | 2,34±0,24, p=0,003, p ₁₋₂ =0,048 | 2,07±0,12, p=0,002, p ₁₋₃ =0,062 p ₂₋₃ =0,435 |
| ЛПВП, ммоль/л | 1,09±0,42 | 1,01±0,02, p=0,002 | 0,91±0,04, p<0,002, p ₁₋₂ =0,119 | 0,96±0,02, p=0,001, p ₁₋₃ =0,059 p ₂₋₃ =0,703 |
| ЛПНП, ммоль/л | 3,31±0,31 | 4,26±0,17, p=0,001 | 4,87±0,26, p<0,001, p ₁₋₂ =0,077 | 4,86±0,10, p=0,001, p ₁₋₃ =0,29 p ₂₋₃ =0,703 |
| K _{атер.} | 3,68±0,41 | 5,20±0,37, p=0,001 | 6,73±0,57, p=0,001, p ₁₋₂ =0,032 | 6,07±0,23, p=0,001, p ₁₋₃ =0,015 p ₂₋₃ =0,384 |

Примечание: n – число обследованных лиц, p – достоверность различий с контрольной группой, p₁₋₂ – достоверность различий показателей у пациентов с длительностью СД 2 типа до 5 лет и от 5 до 10 лет, p₁₋₃ – достоверность различий показателей у пациентов с длительностью заболевания до 5 лет и от 10 лет и более, p₂₋₃ – достоверность различий показателей у пациентов с длительностью СД 2 типа от 5 лет до 10 лет и от 10 лет и более.

ожирения выявлена отрицательная корреляция холестерина и ЛПВП с отношением ОТ/ОБ (r=-0,796, p=0,032). У женщин с СД 2 типа с абдоминальным типом ожирения выявлены отрицательные корреляции холестерина ЛПВП с ОТ/ОБ (r=-0,312, p=0,035); КИМ с ИМТ (r=-0,833, p=0,039).

Установлено, что увеличение длительности СД 2 типа сопровождается усугублением нарушений жирового обмена (табл. 8). Максимальное повышение общего холестерина, холестерина ЛПНП отмечается при продолжительности СД 2 типа 10 и более лет. У обследованных же с длительностью заболевания от 5 до 10 лет выявлены наибольшие значения (p<0,05) уровня триглицеридов и максимальное снижение уровня холестерина ЛПВП (p<0,05).

Анализ параметров жирового обмена в зависимости от компенсации СД 2 типа не выявил сколько-нибудь значимых различий между группами.

Выявлены положительные корреляции общего холестерина у женщин с HbA_{1c} от 6 до 7,9% с отношением ОТ/ОБ (r=0,435, p=0,014). Обнаружены прямые корреляции триглицеридов: в группе с HbA_{1c} от 8 до 9,9% – с ОТ/ОБ (r=0,602, p=0,038); у женщин с HbA_{1c} от 10% и более – с длительностью заболевания (r=0,708, p=0,05). K_{атер.} положительно коррелировал в группе с HbA_{1c} от 8 до 9,9% с ОТ/ОБ (r=0,580, p=0,048). Выявлены отрицательные корреляции холестерина ЛПВП у женщин с HbA_{1c} от 6 до 7,9% и от 8 до 9,9% с ОТ/ОБ (r=-0,392, p=0,026; r=-0,749, p=0,005 соответственно), у больных с HbA_{1c} 10% и более – с длительностью заболевания (r=-0,776, p=0,014), КИМ (r=-0,818, p=0,013). Обнаружена положительная корреляция холестерина ЛПНП с длительностью заболевания (r=0,798, p=0,002) у пациентов с HbA_{1c} от 8 до 9,9%.

Таблица 9

| Содержание остеопротегерина у женщин с СД 2 типа в зависимости от степени ожирения | | | | |
|--|-------------------|----------------------|--|---|
| Группы | Контрольная, n=10 | Избыточный вес, n=21 | I степень ожирения, n=13 | II степень ожирения, n=19 |
| Остеопротегерин, нмоль/л | 2,86±0,14 | 4,93±0,28, p<0,001 | 4,55±0,45, p=0,002, p ₁₋₂ =0,95 | 4,92±0,22, p<0,001, p ₁₋₃ =0,985 p ₂₋₃ =0,526 |

Примечание: n – число обследованных лиц, p – достоверность различий с контрольной группой, p₁₋₂ – достоверность различий показателей у пациенток с избыточным весом и I степенью ожирения, p₁₋₃ – достоверность показателей у женщин с избыточным весом и II степенью ожирения, p₂₋₃ – достоверность показателей у больных I и II степенями ожирения.

Таблица 10

| Уровень остеопротегерина у женщин с СД 2 типа в зависимости от типа ожирения | | | |
|--|-------------------|----------------------------|---|
| Группы | Контрольная, n=10 | Глютеофеморальный тип, n=7 | Абдоминальный тип, n=46 |
| Остеопротегерин, нмоль/л | 2,86±0,14 | 4,61±0,37, p=0,002 | 4,85±0,20, p<0,001, p ₁₋₂ =0,671 |

Примечание: n – число обследованных лиц, p – достоверность различий с контрольной группой, p₁₋₂ – достоверность различий показателей у пациенток с абдоминальным и глютеофеморальными типами ожирения.

Таблица 11

| Содержание остеопротегерина у женщин с СД 2 типа в зависимости от уровня HbA _{1c} | | | | |
|--|-------------------|--------------------------------|---|--|
| Группы | Контрольная, n=10 | HbA _{1c} 6–7,9%, n=32 | HbA _{1c} 8–9,9%, n=12 | HbA _{1c} 10% и более, n=9 |
| Остеопротегерин, нмоль/л | 2,86±0,14 | 4,80±0,19, p<0,001 | 4,31±0,51, p<0,011, p ₁₋₂ =0,430 | 5,69±0,34, p=0,001, p ₁₋₃ =0,069, p ₂₋₃ =0,034 |

Примечание: n – число обследованных лиц, p – достоверность различий с контрольной группой, p₁₋₂ – достоверность различий между группами пациентов с HbA_{1c} от 6 до 7,9% и от 8 до 10%, p₁₋₃ – достоверность различий показателя у женщин с HbA_{1c} от 6 до 7,9% и от 10% и более, p₂₋₃ – достоверность различий показателя у женщин с HbA_{1c} от 8 до 9,9% и от 10% и более.

Таблица 12

| Содержание витамина 25-ОН-D ₃ у женщин с СД 2 типа | | |
|---|--------------------------|---------------------------|
| Группы | Контрольная группа, n=10 | Больные с СД 2 типа, n=53 |
| Показатель | | |
| 25-ОН-D ₃ , нмоль/л | 77,14±2,57 | 51,09±1,50, p<0,001 |

Примечание: n – число обследованных лиц, p – достоверность различий с контрольной группой

При исследовании остеопротегерина обнаружено достоверное повышение его уровня (4,82±0,18 нмоль/л, p<0,001) по сравнению с группой контроля (2,86±0,14 нмоль/л). Эти результаты совпадают с данными М.В. Ярославцевой и соавт. (2008).

Содержание остеопротегерина значимо не различается (p>0,05) при различных степенях ожирения (табл. 9). В группе женщин с I степенью ожирения обнаружена положительная корреляция остеопротегерина с холестерином ЛПНП (r=0,788, p=0,002), что позволяет предположить роль остеопротегерина в развитии дислипидемии.

Максимальное содержание остеопротегерина выявлено при абдоминальном типе ожирения, хотя достоверных отличий от его уровня при глютеофеморальном типе выявлено не было (табл. 10).

Если содержание остеопротегерина значимо не различалось между собой в группах женщин с HbA_{1c} 6–7,9% и HbA_{1c} 8–9,9%, то при HbA_{1c} 10% и более этот показатель не только превышал кон-

трольную величину, но и аналогичное значение при HbA_{1c} 8–9,9% (табл. 11).

У больных с HbA_{1c} от 8 до 9,9% остеопротегерин положительно коррелировал с ИМТ ($r=0,683$, $p=0,042$), гликемией ($r=0,750$, $p=0,02$). По-видимому, выработка этого цитокина зависит от степени ожирения.

Выявлено, что концентрация остеопротегерина не изменяется при увеличении длительности СД 2 типа.

У женщин с СД 2 типа выявлено значимое снижение 25-OH-D_3 относительно контрольной группы ($p<0,001$) (табл. 12). Его минимальное содержание выявлено при абдоминальном типе ожирения ($50,89\pm 1,68$, $p=0,002$), хотя при этом практически не отличалось от его уровня при глутеофеморальном типе ожирения ($52,66\pm 1,63$ нмоль/л, $p=0,002$). Не было выявлено существенных изменений уровня витамина D_3 в зависимости от степени ожирения, длительности и компенсации сахарного диабета.

У всех женщин была выявлена отрицательная корреляция 25-OH-D_3 и КИМ ($r=-0,36$, $p=0,016$). Аналогичные отрицательные корреляции этих параметров выявлены у женщин с длительностью СД 10 и более лет ($r=-0,769$, $p=0,015$) и уровнем HbA_{1c} 6–7,9% ($r=-0,486$, $p=0,008$). По-видимому, витамин

25-OH-D_3 играет определенную роль в развитии атеросклеротического поражения сосудов. Отрицательная корреляция уровня 25-OH-D_3 и ОТ/ОБ ($r=-0,85$, $p=0,004$) в группе женщин с длительностью СД 2 типа 10 и более лет позволяет предположить, что содержание 25-OH-D_3 зависит от типа ожирения.

Выводы

1. У женщин с СД 2 типа на фоне ожирения выявлены инсулинорезистентность и компенсаторная гиперинсулинемия.
2. У женщин с СД 2 типа выявлена атерогенная дислипидемия, зависящая от типа ожирения, длительности СД 2 типа.
3. Выявлено повышение остеопротегерина у женщин с СД 2 типа, максимально выраженное при абдоминальном типе ожирения. Повышение остеопротегерина не зависит от степени ожирения, длительности СД 2 типа.
4. Содержание 25-OH-D_3 снижено у женщин СД 2 типа. Снижение 25-OH-D_3 не зависит от степени ожирения, длительности и компенсации СД, но зависит от типа ожирения. Выявленные корреляции 25-OH-D_3 и КИМ позволяют предположить роль 25-OH-D_3 в развитии атеросклероза сосудов.

Литература

1. Голстейн Л.Б. и др. Перевод с англ. И.В. Саньковой. Ранняя профилактика ишемического инсульта: заявление для специалистов медико-санитарной службы, сделанное Советом по проблемам инсульта при Американской ассоциации кардиологов. *Circulation* 2001;103:163-182. М: ГВГ им. Н.Н. Бурденко, 2002-с.49
2. Домбахер М.М., Шахт Е. Остеопороз и активные метаболиты витамина D: мысли, которые приходят в голову. EULARPublishers, Basle, 1996. 140 с.
3. Ершова О.Б., Назарова А.В., Белова К.Ю. Патогенетическая связь сердечно-сосудистой патологии и остеопороза у пациентов старших возрастных групп. Обзор данных литературы. *Остеопороз и остеопатии* 2009;2:21–27.
4. Ярославцева М.В., Ульянова И. Н., Галстян Г.Р., Ильин А.В., Никанкина Л.В., Ремизов О.В. Состояние системы остеопротегерин (OPG)-лиганд рецептора-активатора ядерного фактора Капа-В (RANK1) у пациентов с диабетической остеоартропатией и медиакальцинозом артерий нижних конечностей. *Остеопороз и остеопатии* 2008;1: 9–13.

| | |
|-----------------|--|
| Вербовой А.Ф. | ГБОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава РФ E-mail: diacenter@sama.ru |
| Шаронова Л.А. | ГБОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава РФ |
| Капишников А.В. | ГБОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава РФ |
| Демидова Д.В. | ГБОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава РФ |