

Стан кісткового метаболізму в пацієнтів із цукровим діабетом 2 типу

В. І. Кривенко, О. І. Бородавко

Запорізький державний медичний університет, Україна

Мета роботи – дослідити стан кісткового метаболізму та його взаємозв'язок із показниками вуглеводного обміну у хворих на цукровий діабет (ЦД) 2 типу.

Матеріали та методи. Обстежили 94 пацієнти. У 1 групу включили 22 особи, які хворі на остеопороз (ОП), у 2 – 22 пацієнти з ЦД 2 типу, 3 групу – 50 хворих із поєднаним перебігом ЦД 2 типу та ОП. Усім пацієнтам виконали ультразвукову денситометрію на ультразвуковому денситометрі Omnisense 7000 (BeamMed Ltd, Ізраїль). Стан кісткової тканини оцінювали за критеріями ВООЗ. Усім хворим визначали рівень остеокальцину (ОК), паратгормону (ПТГ), кальцитоніну в сироватці крові, рівень дезоксипіридиноліну (ДПІД) визначали у ранковій сечі. У пацієнтів із ЦД 2 типу визначали с-пептид, інсулін, глюкозу натще, HbA1c, розраховували індекс НОМА.

Результати. Виявили, що в пацієнтів 3 групи відбувалось вірогідне зниження рівня ОК на 44 %, ДПІД на 24 %, ПТГ на 28 % порівняно з пацієнтами 1 групи ($p < 0,05$). У 53 % хворих 3 групи розвиток ОП характеризувався зниженням кісткоутворення на тлі підвищеної резорбції. Пацієнти 3 групи мали вірогідно вищий рівень HbA1c на 11,5 %, глюкози – на 25,0 %, індекс НОМА – на 7,2 % ($p < 0,05$), а рівень ОК і ДПІД був нижчим на 8,5 % та 17,0 % ($p < 0,05$) відповідно порівняно з пацієнтами 2 групи. Рівень HbA1c суттєво впливає на стан кісткового метаболізму. При підвищенні HbA1c понад 7,5 %, рівень ОК знижується на 12,0 %, а ДПІД – на 17,0 % ($p < 0,05$).

Висновки. Результати свідчать, що ЦД 2 типу призводить до уповільнення кісткового метаболізму, оскільки в пацієнтів 3 групи вірогідно знижуються рівні ОК і ДПІД порівняно з пацієнтами 1 групи. Недостатній вуглеводний контроль може бути одним із факторів, що зумовлює зниження рівнів маркерів кісткового обміну.

Ключові слова:
цукровий діабет 2 типу, кістковий метаболізм, остеопороз.

Патологія. – 2018. – Т. 15, № 3(44). – С. 341–345

DOI:
10.14739/2310-1237.2018.3.151855

E-mail:
oleo1714@gmail.com

Состояние костного метаболизма у пациентов с сахарным диабетом 2 типа

В. И. Кривенко, О. И. Бородавко

Цель работы – оценить состояние костного метаболизма и его взаимосвязь с показателями углеводного обмена у больных сахарным диабетом (СД) 2 типа.

Материалы и методы. Обследовали 94 пациента. В 1 группу включили 22 больных остеопорозом (ОП), во 2 – 22 пациента с СД 2 типа, 3 группу – 50 больных с сочетанным течением СД 2 типа и ОП. Всем пациентам проводили ультразвуковую денситометрию на ультразвуковом денситометре Omnisense 7000 (BeamMedLtd, Израиль). Состояние костной ткани оценивали по критериям ВОЗ. Всем пациентам определяли уровень остеокальцина (ОК), паратгормона (ПТГ), кальцитонина в сыворотке крови, уровень дезоксипиридинолина (ДПИД) мочи определяли в утренней моче. Пациентам с СД 2 типа определяли уровень с-пептида, инсулина, глюкозы натощак, HbA1c, рассчитывали индекс НОМА.

Результаты. У пациентов 3 группы имело место достоверное снижение уровня ОК на 44 %, ДПИД на 24 %, ПТГ на 28 % в сравнении с пациентами 1 группы ($p < 0,05$). У 53 % больных 3 группы развитие ОП характеризовалось снижением костеобразования на фоне повышенной резорбции. Пациенты 3 группы имели достоверно более высокий уровень HbA1c на 11,5 %, глюкозы – на 25,0 %, индекс НОМА – на 7,2 % ($p < 0,05$), а уровень ОК и ДПИД был ниже на 8,5 % и 17,0 % ($p < 0,05$) соответственно в сравнении с пациентами 2 группы. Уровень HbA1c существенно воздействует на состояние костного метаболизма. При повышении HbA1c более 7,5 % уровень ОК снижается на 12,0 %, а ДПИД – на 17,0 % ($p < 0,05$).

Выводы. Полученные данные свидетельствуют, что СД 2 типа приводит к замедлению костного метаболизма, так как у пациентов 3 группы достоверно снижаются уровни ОК и ДПИД в сравнении с пациентами с ОП без СД 2 типа. Недостаточный углеводный контроль может быть одним из факторов, которые способствуют снижению уровня маркеров костного обмена.

Ключевые слова:
сахарный диабет 2 типа, костный метаболізм, остеопороз.

Патологія. – 2018. – Т. 15, № 3(44). – С. 341–345

The state of bone metabolism in patients with type 2 diabetes mellitus

V. I. Kryvenko, O. I. Borodavko

The aim of this work is to investigate the state of bone metabolism status and its relationship with carbohydrate metabolism in patients with type 2 diabetes.

Materials and methods. 94 patients were studied, among whom the 1st group – 22 patients with osteoporosis (OP), the 2nd group – 22 patients with type 2 diabetes mellitus (DM), the 3rd group – 50 patients with combined course of these diseases. An ultrasound densitometry using the Omnisense 7000 ultrasound densitometer (BeamMed Ltd, Israel) was performed for all the patients. The state of bone tissue was determined by criteria of the WHO. The levels of osteocalcin (OC), parathyroid hormone (PTH), calcitonin in blood serum, the level of deoxypyridinoline (DPD) were determined in morning urine for all patients. In patients with type 2 DM the levels of C-peptide, insulin, glucose, HbA1c and HOMA index were studied.

Key words:
type 2 diabetes mellitus, bone metabolism, osteoporosis.

Pathologia
2018; 15 (3), 341–345

Results. It was revealed that patients of the 3rd group had significant decrease in OC level by 44 %, DPD by 24 %, PHT by 28 % ($P < 0.05$) in comparison to the patients of the 1st group. In 53 % of patients of the 3rd group the development of OP was characterized by decreased bone formation and increased bone resorption. The patients of the 3rd group had significantly higher levels of Hb1c by 11.5 %, glucose by 25 %, HOMA index by 7.2 % ($P < 0.05$), while the level of OC and DPD were lower by 8.5 % and 17 %, ($P < 0.05$) respectively in comparison with patients of group 2. The levels of OC and DPD were significantly lower in patients with decompensation of type 2 diabetes, in comparison with compensated diabetes by -12 % and -17 %, respectively ($P < 0.05$). The level of HbA1c significantly influences the state of bone metabolism. With an increase in HbA1c of more than 7.5 %, the level of OC decreases by 12 %, and DPD by 17 % ($P < 0.05$).

Conclusions. The results suggest that type 2 DM leads to slowdown of bone metabolism, as the 3rd group patients had significantly reduced levels of OC and DPD as compared to the patients of the 1st group. Poor glycemic control can be one of the factors that reduce the level of bone markers.

Кількість хворих на цукровий діабет (ЦД) невпинно зростає в Україні й усьому світі [1]. За даними Міжнародної асоціації діабету, за 25 років кількість хворих зростає до 650 млн осіб, і 90–95 % припадає на ЦД 2 типу [1].

Останнім часом науковці включають у групу хронічних ускладнень ЦД 2 типу прояви остеопорозу (ОП) [2]. Встановлено, що зниження мінеральної щільності кісткової тканини (МЩКТ), переломи та зменшення рівня остеокальцину (ОК) у сироватці крові асоціюються з підвищенням смертності у хворих на ЦД 2 типу (ВШ 3,25; ДІ: 1,48–7,16 $p = 0,003$) [3].

Ще одним підтвердженням тісного взаємозв'язку ЦД 2 типу та ОП є дані щодо впливу ОК (маркера кісткоутворення) на вуглеводний обмін. За даними низки досліджень, дефіцит ОК призводить до проліферації бета-клітин, зниження секреції інсуліну, підвищення інсулінорезистентності, надалі – до розвитку ЦД, а екзогенне його введення поліпшує перебіг діабету [4]. Багато науковців вказують на знижений рівень ОК у хворих на ЦД 2 типу, але дані щодо кісткової резорбції є суперечливими [5]. Так, за даними низки вчених, у пацієнтів із ЦД 2 типу кісткова резорбція підвищується, а в більшості досліджень виявлено її зниження разом із кісткоутворенням [5]. Продовження вивчення потребує взаємозв'язок маркерів кісткового метаболізму з показниками вуглеводного обміну.

Мета роботи

Дослідити стан кісткового метаболізму та його взаємозв'язок із показниками вуглеводного обміну у хворих на цукровий діабет 2 типу.

Матеріали і методи дослідження

На базі навчально-наукового медичного центру «Університетська клініка» Запорізького державного медичного університету обстежили 94 пацієнти, яких поділили на 3 групи: у 1 включили 22 особи, які хворі на ОП (11 чоловіків, 11 жінок), 2 – 22 пацієнти з ЦД 2 типу (11 чоловіків, 11 жінок), у 3 групу – 50 хворих із поєднаним перебігом ЦД 2 типу та ОП (24 чоловіки, 26 жінок). Середній вік у групах вірогідно не відрізнявся та становив відповідно 59,0 (53,0; 63,0), 58,6 (54,0; 62,0), 60,5 (55,5; 65,0) року. Індекс маси тіла у групах дорівнював відповідно $29,8 \pm 3,9$, $31,8 \pm 4,0$, $31,3 \pm 4,5$ kg/m^2 і вірогідно відрізнявся в пацієнтів 1 та 2 груп.

Пацієнти 2 та 3 груп були зіставні за тривалістю ЦД 2 типу, отримували пероральну цукрознижувальну терапію, мали середній ступінь тяжкості ЦД.

Критерії залучення в дослідження: підписана інформована згода пацієнта на участь, верифікований діагноз ЦД 2 типу (згідно з наказом МОЗ України № 1118 від 21.12.2012 р.), вік від 50 до 70 років. Критерії виключення: ЦД 1 типу, вторинний інсулінозалежний ЦД, приймання глюкокортикостероїдів понад 3 місяці, порушення функції щитоподібної залози, хронічна серцева недостатність, хронічна хвороба нирок, системні захворювання сполучної тканини, жінки з передчасною (до 45 років) або штучною менопаузою.

Верифікацію ОП виконали згідно з наказом МОЗ № 676 від 12.10.2006 р. та рекомендаціями Міжнародної асоціації клінічної денситометрії (2015 р.) [6]. Усім пацієнтам виконали ультразвукову денситометрію на ультразвуковому денситометрі Omnisense 7000 (BeamMed Ltd, Ізраїль) на трьох кістках: проксимальна фаланга III пальця кисті, дистальний відділ 1/3 променевої кістки, середина великогомілкової кістки. Стан кісткової тканини оцінили за критеріями ВООЗ: нормальний стан – Т-критерій $> -1,0$ SD, остеопенія – Т-критерій від $-1,0$ SD до $-2,5$ SD, ОП – Т-критерій $< -2,5$ SD [6].

У всіх хворих визначили рівень остеокальцину (набір реактивів фірми Immunodiagnostic Systems Limited, Велика Британія), дезоксипіридиноліну сечі (набір реактивів фірми Quidel Corporation, США), кальцитоніну, паратгормона (набір реактивів Siemens Healthcare Diagnostics Products Ltd., Велика Британія). Пацієнтам із ЦД 2 типу визначали рівень інсуліну, с-пептиду (набір реактивів фірми Monobind Inc., США) за допомогою імуноферментного методу на мікропланшетному фотометрі Immunochem-2100 (High Technology, США). Глюкозу натще та глікозильований гемоглобін (HbA1c) досліджували в сироватці крові на біохімічному аналізаторі Prestige 24i (Токуо Boeki, Японія). Хворим на ЦД 2 типу розраховували індекс інсулінорезистентності (НОМА) за стандартною методикою [7].

Протягом роботи дотримувалися принципів біоетики: основних положень Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину (від 04.04.1997 р.), GCP (1996 р.), Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи здійснення наукових медичних досліджень за участю людини (1964–2000 рр.) і наказу МОЗ України № 281 від 01.11.2000 р.

Статистичне опрацювання виконали за допомогою комп'ютерної програми Statistica 13.0 for Windows (StatSoft Inc., №JPZ8041382130ARCN10-J). Аналіз показників на нормальність розподілу виконали методом Шапіро–Уїлка. Дані описової статистики наведені як середнє арифметичне та стандартне відхилення

при нормальному розподілі ознаки, а при розподілі, що відрізняється від нормального, – як медіана та міжквартильний розмах. Якісні ознаки наведено як абсолютні значення та відсотки з зазначенням довірчого інтервалу (ДІ). Параметри в досліджуваних групах порівняли за допомогою *t*-критерію Стьюдента й тесту Манна–Уїтні залежно від розподілу ознаки. Для визначення характеру та сили зв'язку між досліджуваними показниками залежності від характеру розподілу даних використовували коефіцієнт кореляції Пірсона або Спірмана. Для вивчення зв'язку між залежною перемінною та незалежними перемінними використовували метод парної регресії. Статистично значущими вважали відмінності при $p < 0,05$.

Результати

Порівнюючи маркери кісткового обміну в пацієнтів 1 та 3 груп, виявили: в осіб з поєднаним перебігом ЦД 2 типу та ОП відбувалось статистично вірогідне зниження рівня ОК на 44 %, дезоксипіридиноліну (ДПІД) – на 24 %, паратгормона (ПТГ) – на 28 % порівняно з пацієнтами 1 групи (табл. 1).

Аналізуючи результати, можна виділити 3 варіанти кісткового метаболізму в пацієнтів з проявами ОП (1 та 3 групи): 1 варіант – кісткоутворення в нормі, резорбція підвищена; 2 варіант – кісткоутворення знижене, резорбція підвищена; 3 варіант – кісткоутворення знижене, а резорбція у нормі.

Перший варіант зареєстрували в 56 % пацієнтів 1 групи (ДІ: 39; 42). Серед хворих 3 групи його діагностували тільки в 11 % випадків (ДІ: 3; 21). У 89 % обстежених хворих (ДІ: 77; 95) із поєднаним перебігом ЦД 2 типу та ОП визначили 2 і 3 варіанти. Зниження процесів кісткоутворення на тлі підвищеної резорбції виявили у 53 % пацієнтів (ДІ: 39; 67), а у 36 % хворих (ДІ: 23; 56) діагностували зниження кісткоутворення при збереженій резорбції кісткової тканини.

Отримана неоднорідність варіантів стану кісткового метаболізму у хворих на ЦД 2 типу зумовила пошук факторів, що впливають на кістковий обмін. За даними науковців, порушення вуглеводного обміну може бути одним із таких чинників [5]. Тому надалі проаналізували маркери кісткового метаболізму, параметри вуглеводного статусу у хворих 2 та 3 груп.

Встановили, що в пацієнтів 3 групи порівняно з хворими 2 групи відбулося вірогідне підвищення HbA1c на 11,5 %, глюкози на 25,0 % та індексу НОМА на 7,2 % ($p < 0,05$). Враховуючи, що 2 та 3 групи не мали відмінностей за віком, статтю пацієнтів, тривалості перебігу ЦД 2 типу, а також беручи до уваги зниження у хворих з поєднаним перебігом ЦД 2 типу та ОП рівнів ОК на 8,5 % та ДПІД на 17,0 % ($p < 0,05$), можна припустити: саме порушення вуглеводного обміну чинять істотний вплив на МЩКТ і формування кісткового дисметаболізму в дослідженій когорті пацієнтів.

Зроблене припущення отримало підтвердження під час аналізу взаємозв'язку інсулінорезистентності з МЩКТ у хворих на ЦД 2 типу. Підвищення індексу НОМА мало вірогідний взаємозв'язок зі зниженням Т-індексу променевої ($r = -0,28$, $p < 0,05$) та великогомілкової кісток ($r = -0,31$, $p < 0,05$).

Надалі методом парного регресійного аналізу оцінили взаємозв'язок маркерів кісткового метаболізму та показників вуглеводного обміну. Виявили, що ОК асоціюється з концентрацією HbA1c та індексом НОМА, а величина ДПІД із рівнем HbA1c.

Модель залежності рівня ОК від HbA1c:

$$OK = -1,03HbA1c.$$

Модель із коефіцієнтом детермінації ($R^2 = 0,31$) описує 31 % вхідних даних, є статистично значущою, оскільки розрахункове значення критерію Фішера (Фрозрах. = 4,5) більше за критичне (Фкрит. (0,05;1;72) = 3,9). При підвищенні HbA1c на 1 % концентрація ОК знизиться на 1,03 нг/мл.

Модель залежності рівня ОК від індексу НОМА:

$$OK = -0,54НОМА.$$

Модель з коефіцієнтом детермінації ($R^2 = 0,32$) описує 32 % вхідних даних, є статистично значущою, оскільки розрахункове значення критерію Фішера (Фрозрах. = 4,7) більше за критичне (Фкрит. (0,05;1;72) = 3,9). При підвищенні індексу НОМА на 1 ум. од. рівень ОК знизиться на 0,54 нг/мл.

Модель залежності рівня ДПІД від HbA1c:

$$ДПІД = -0,73HbA1c.$$

Модель з коефіцієнтом детермінації ($R^2 = 0,30$) описує 30 % вхідних даних, є статистично значущою, оскільки розрахункове значення критерію Фішера (Фрозрах. = 4,8) більше за критичне (Фкрит. (0,05;1;72) = 3,9). Підвищення HbA1c на 1 % супроводжується зниженням ДПІД на 0,73 нмоль ДПІД/моль креатиніну.

Таблиця 1. Загальна характеристика кісткового метаболізму та вуглеводного обміну в хворих, яких обстежили

Показники, одиниці вимірювання	Хворі на ОП (1 група) n = 22	Хворі на ЦД 2 типу (2 група) n = 22	Хворі на ЦД 2 типу та ОП (3 група) n = 50
Остеокальцин, нг/мл	17,4 (12,1; 29,3)	10,6 (8,4; 13,1)	9,7 (6,0; 12,1) ^{§, #}
ДПІД, нмоль ДПІД/моль креатиніну	8,7 (6,8; 11,8)	8,0 (6,1; 9,3)	6,6 (4,6; 8,5) ^{§, #}
Кальцитонін, пг/мл	2,0 (2,0; 5,0)	2,3 (2,0; 13,3)	2,0 (2,0; 2,5)
Паратгормон, пг/мл	41,8 (29,4; 51,6)	27,8 (24,4; 32,4)	30,1 (20,2; 38,5) *
Тривалість ЦД 2 типу, роки	–	5 (2; 8)	6 (3; 9)
Глюкоза, ммоль/л	4,7 ± 1,2	8,7 ± 3,0	10,9 ± 2,4) ^{§, #}
HbA1c, %	5,8 (5,5; 6,0)	7,8 (6,4; 9,0)	8,7 (7,9; 10,6) ^{§, #}
Інсулін, мкОд/мл	–	28,7 (22,5; 37,0)	30,5 (26,5; 35,0)
С-пептид, нг/мл	–	5,6 (3,6; 8,4)	6,2 (4,4; 7,6)
Індекс НОМА, ум. од.	–	12,5 (9,4; 13,9)	13,4 (12,0; 16,5) [#]

*: $p < 0,05$; §: $p < 0,01$ порівняно з пацієнтами 1 групи; #: $p < 0,05$ порівняно з пацієнтами 2 групи.

Таблиця 2. Стан кісткового метаболізму у хворих на цукровий діабет 2 типу залежно від перебігу захворювання

Показники, одиниці вимірювання	Група 1.1 (HbA1c ≤ 7,5 %) 7,0 (6,4; 7,3) n = 31	Група 1.2 (HbA1c > 7,5 %) 8,4 (7,7; 9,8) n = 41
Остеокальцин, нг/мл	10,8 (9,1; 16,4)	9,5 (6,1; 11,3)*
ДПІД, нмоль ДПІД/моль креатиніну	8,4 (6,4; 10,7)	6,7 (4,7; 8,4)*
Кальцитонін, пг/мл	2 (2; 3)	2 (2; 4)
Паратгормон, пг/мл	27,9 (22,3; 32,0)	31,8 (20,8; 40,5)

*: p < 0,05.

За результатами парного регресійного аналізу, саме рівень глікозильованого гемоглобіну у хворих на ЦД 2 типу суттєво пов'язаний із кістковим обміном, що й зумовило необхідність аналізу стану кісткоутворення, резорбції залежно від величини HbA1c.

Для вирішення цього завдання пацієнтів із ЦД 2 типу поділили залежно від рівня HbA1c на 2 групи: у групу 1.1 включені пацієнти, які мали рівень HbA1c до 7,5 %, у групу 1.2 – хворі зі значенням HbA1c понад 7,5 % (табл. 2) [8]. У групі 1.2 зареєстровані вірогідно нижчі рівні ОК і ДПІД порівняно з групою 1.1 на 12 % та 17 % відповідно (p < 0,05).

Обговорення

Дані, що наводимо, свідчать про уповільнення у хворих на ЦД 2 типу та ОП метаболічних процесів у кістковій тканині. Так, у цієї когорти пацієнтів знижується рівень ОК, ДПІД і ПТГ порівняно з пацієнтами без ЦД 2 типу. За показником ОК отримані результати збігаються з дослідженнями інших науковців, адже гіперглікемія стимулює продукцію активних форм кисню, котрі можуть знижувати остеобластогенез через підвищення секреції склеростину та блокування Wnt-шляху [9].

Але у фаховій літературі залишається дискусійним питання щодо динаміки маркерів кісткової резорбції. Так, за даними метааналізу, кісткова резорбція у хворих на ЦД 2 типу може й підвищуватися, і знижуватися [5]. За результатами виконаного дослідження у хворих 3 групи рівень ДПІД був вірогідно нижчим, ніж у пацієнтів 1 групи, що, за даними науковців, можна пояснити негативним впливом кінцевих продуктів глікозування на експресію ліганд рецептора активатора ядерного фактора каппа В (RANKL), який стимулює диференціацію остеокластів [4].

Важливе значення для оцінювання процесів резорбції має також визначення рівня паратгормона, який регулює обмін кальцію та стимулює руйнування кісткової тканини. У пацієнтів із поєднаним перебігом ЦД 2 типу та ОП його рівень був на 28 % нижче, ніж у хворих 1 групи (p < 0,05). Незважаючи на вірогідне зниження ПТГ в осіб 3 групи, рівень кальцитоніну, який є фізіологічним антагоністом ПТГ, істотно не змінювався. Логічно припустити, що в пацієнтів із поєднаним перебігом ЦД 2 типу та ОП концентрація кальцитоніну в сироватці крові не показує зміни в кістковому метаболізмі.

У пацієнтів із поєднаним перебігом ЦД та ОП рівні ОК, ДПІД були вірогідно нижчими, а рівень HbA1c, глюкози та індексу НОМА вірогідно вищими порівняно

з пацієнтами з ізольованим ЦД. Одним з етіологічних чинників впливу на кісткову тканину є інсулінорезистентність. Виявили негативний кореляційний зв'язок показників денситометрії з індексом НОМА. За даними С. Verroken et al. (2016), індекс НОМА також мав негативну асоціацію з МЩКТ кортикального та трабекулярного шару променевої, великогомілкової кісток [10]. Але патогенетичні механізми впливу інсуліну на кісткову тканину у хворих на ЦД 2 типу нині остаточно не з'ясовані. За даними експериментальних досліджень, зниження МЩКТ може пояснюватися виникненням інсулінорезистентності саме у кістковій тканині [11].

У пацієнтів із недостатнім вуглеводним контролем рівень ОК на 12 %, а ДПІД на 17 % нижчий порівняно з пацієнтами з рівнем HbA1c до 7,5 %. Отримані дані також підтверджуються наявністю вірогідного взаємозв'язку за даними регресійного аналізу, ОК і ДПІД із рівнем HbA1c у хворих на ЦД 2 типу. Результати опосередковано підтверджують важливість контролю рівня HbA1c як одного з факторів прогресування зниження МЩКТ і кісткового дисметаболізму. За даними І. Kanazawa et al., зниження рівня HbA1c у хворих на ЦД 2 типу супроводжується підвищенням концентрації ОК і, відповідно, поліпшенням процесів кісткоутворення [12].

Отже, результати вказують на зниження кісткового обміну у хворих на ЦД 2 типу, що підтверджується зниженням рівня ДПІД, ОК і ПТГ у пацієнтів із поєднаним перебігом ЦД 2 типу щодо хворих без діабету. Наявність тісного взаємозв'язку між кістковим метаболізмом і вуглеводним обміном показує важливість контролю діабету для запобігання зниженню МЩКТ і розвитку ОП.

Висновки

У хворих на ЦД 2 типу відбувається порушення кісткового метаболізму, а саме його уповільнення, що проявляється вірогідним зниженням рівня ОК і ДПІД, які зворотно корелюють з вмістом HbA1c.

Перспективи подальших досліджень. Визначити взаємозв'язок оксидативного стресу з маркерами кісткового метаболізму у хворих із поєднаним перебігом ЦД 2 типу та ОП.

Конфлікт інтересів: відсутній.

Conflicts of interest: authors have no conflict of interest to declare.

Відомості про авторів:

Кривенко В. І., д-р мед. наук, професор, зав. каф. сімейної медицини, терапії, кардіології і неврології ФПО, Запорізький державний медичний університет, Україна.

Бородавко О. І., аспірант каф. сімейної медицини, терапії, кардіології і неврології ФПО, Запорізький державний медичний університет, Україна.

Сведения об авторах:

Кривенко В. И., д-р мед. наук, профессор, зав. каф. семейной медицины, терапии, кардиологии и неврологии ФПО, Запорожский государственный медицинский университет, Украина.

Бородавко О. И., аспирант каф. семейной медицины, терапии, кардиологии и неврологии ФПО, Запорожский государственный медицинский университет, Украина.

Information about authors:

Kryvenko V. I., MD, PhD, DSc, Professor, Head of the Department of Family Medicine, Therapy, Cardiology and Neurology, Faculty of Postgraduate Education, Zaporizhzhia State Medical University, Ukraine.

Borodavko O. I., MD, Postgraduate of the Department of Family Medicine, Therapy, Cardiology and Neurology, Faculty of Postgraduate Education, Zaporizhzhia State Medical University, Ukraine.

Надійшла до редакції / Received: 25.07.2018

Після доопрацювання / Revised: 03.09.2018

Прийнято до друку / Accepted: 14.09.2018

Список літератури

- [1] Cho N.H. IDF Diabetes Atlas, seventh edition [Electronic resources] / N.H. Cho, D. Whiting, N. Forouhi, et al. // International Diabetes Federation. – 2015. – Retrieved from <https://www.idf.org/e-library/epidemiology-research/diabetes-atlas/13-diabetes-atlas-seventh-edition.html>.
- [2] Мануленко В.В. Клинические особенности развития остеопатии у больных сахарным диабетом 2-го типа [Электронный ресурс] / В.В. Мануленко, А.Н. Шишкин, С.О. Мазуренко // Международный эндокринологический журнал. – 2010. – №3(27). – Режим доступа: <http://www.mif-ua.com/archive/article/12468>.
- [3] Miyake H. Association of Bone Mineral Density, Bone Turnover Markers, and Vertebral Fractures with All-Cause Mortality in Type 2 Diabetes Mellitus / H. Miyake, I. Kanazawa, T. Sugimoto // *Calcified Tissue International*. – 2018. – Vol. 102. – Issue 1. – P. 1–13.
- [4] Kanazawa I. Interaction between bone and glucose metabolism / I. Kanazawa // *Endocrine Journal*. – 2017. – Vol. 64. – Issue 11. – P. 1043–1053.
- [5] Starup-Linde J. Diabetes, Biochemical Markers of Bone Turnover, Diabetes Control, and Bone / J. Starup-Linde // *Front Endocrinol (Lausanne)*. – 2013. – Vol. 4. – P. 21.
- [6] Official Positions of The International Society for Clinical Densitometry – 2015. [Electronic resources]. – Retrieved from <https://iscd.app.box.com/v/OP-ISCD-2015-Adult>.
- [7] Мітченко О.І. Реалізація міжнародних рекомендацій щодо профілактики серцево-судинних захворювань у жінок: фокус на омега-3-поліненасичені жирні кислоти / О.І. Мітченко, В.Ю. Романов, Г.Я. Іллюшина // Український медичний часопис. – 2013. – №2(94). – С. 107–109.
- [8] Correlates of aortic stiffness progression in patients with type 2 diabetes: importance of glycemic control: the Rio de Janeiro type 2 diabetes cohort study / M.T. Ferreira, N.C. Leite, C.R. Cardoso, G.F. Salles // *Diabetes Care*. – 2015. – Vol. 38. – Issue 5. – P. 897–904.
- [9] Vianna A.G.D. The impact of type 2 diabetes on bone metabolism / A.G.D. Vianna, C.P. Sanches, F.C. Barreto // *Diabetology & Metabolic Syndrome*. – 2017. – Vol. 9. – P. 85.
- [10] Insulin resistance is associated with smaller cortical bone size in non-diabetic men at the age of peak bone mass / C. Verroken, H.G. Zmierzczak, S. Goemaere, et al. // *J Clin Endocrinol Metab*. – 2017. – Vol. 102. – Issue 6. – P. 1807–1815.
- [11] Bone-specific insulin resistance disrupts whole-body glucose homeostasis via decreased osteocalcin activation / J. Wei, M. Ferron, C.J. Clarke, et al. // *J Clin Invest*. – 2014. – Vol. 124. – Issue 4. – P. 1781–1793.
- [12] Adiponectin is associated with changes in bone markers during glycemic control in type 2 diabetes mellitus / I. Kanazawa, T. Yamaguchi, M. Yamauchi, et al. // *J Clin Endocrinol Metab*. – 2009. – Vol. 94. – Issue 8. – P. 3031–7.
- [4] Kanazawa, I. (2017). Interaction between bone and glucose metabolism *Endocrine Journal*, 64(11), 1043–1053. doi: 10.1507/endocrj.EJ17-0323.
- [5] Starup-Linde, J. (2013). Diabetes, Biochemical Markers of Bone Turnover, Diabetes Control, and Bone. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 4, 21. doi: 10.3389/fendo.2013.00021.
- [6] (2015). *Official Positions of The International Society for Clinical Densitometry* Retrieved from: <https://iscd.app.box.com/v/OP-ISCD-2015-Adult>.
- [7] Mitchenko, O. I., Romanov, V. Yu., Illiushyna, H. Ya. (2013). Realizatsiia mizhnarodnykh rekomendatsii shchodo profilaktyky sertsevo-sudyynykh zakhvoriuvan u zhinok: fokus na omeha-3-polinenasycheni zhyrni kysloty [Implementation of International Recommendations on the Prevention of Cardiovascular Diseases in Women: Focus on Omega-3-Polyunsaturated Fatty Acids]. *Ukrainskyi medychnyi chasopys*, 2(94), 107–109. [in Ukrainian].
- [8] Ferreira, M. T., Leite, N. C., Cardoso, C. R., & Salles, G. F. (2015). Correlates of aortic stiffness progression in patients with type 2 diabetes: importance of glycemic control: the Rio de Janeiro type 2 diabetes cohort study. *Diabetes Care*, 38(5), 897–904. doi: 10.2337/dc14-2791.
- [9] Sanches, C. P., Vianna, A. G. D., & Barreto, F. C. (2017). The impact of type 2 diabetes on bone metabolism. *Diabetology & Metabolic Syndrome*, 9, 85. doi: 10.1186/s13098-017-0278-1.
- [10] Verroken, C., Zmierzczak, H. G., Goemaere, S., Kaufman, J. M., & Lapauw, B. (2017). Insulin resistance is associated with smaller cortical bone size in non-diabetic men at the age of peak bone mass. *J Clin Endocrinol Metab*. 102(6), 1807–1815. doi: 10.1210/jc.2016-3609.
- [11] Wei, J., Ferron, M., Clarke, C. J., Hannun, Y. A., Jiang, H., Blauer, W. S., & Karsenty, G. (2014). Bone-specific insulin resistance disrupts whole-body glucose homeostasis via decreased osteocalcin activation. *Clin Invest*, 124(4), 1–13. doi: 10.1172/JCI72323.
- [12] Kanazawa, I., Yamaguchi, T., Yamauchi, M., Yamamoto, M., Kurioka, S., Yano, S., & Sugimoto, T. (2009). Adiponectin is associated with changes in bone markers during glycemic control in type 2 diabetes mellitus. *Clin Endocrinol Metab*, 94(8), 3031–7. doi: 10.1210/jc.2008-2187.

References

- [1] Cho, N. H., Whiting, D., Forouhi, N., Guariguata, L., Hambleton, I., Li, R., et al. (2015). *IDF Diabetes Atlas, seventh edition. International Diabetes Federation*. Retrieved from: <https://www.idf.org/e-library/epidemiology-research/diabetes-atlas/13-diabetes-atlas-seventh-edition.html>.
- [2] Manulenko, V. V., Shishkin, A. N. & Mazurenko, S. O. (2010). Klinicheskie osobennosti razvitiya osteopatii u bol'nykh sakharnym diabetom 2-go tipa [Clinical specificity of the development of osteopathy in patients with type 2 diabetes mellitus]. *Mezhdunarodnyj e'ndokrinologicheskij zhurnal*, 3(27). Retrieved from: <http://www.mif-ua.com/archive/article/12468> [in Russian].
- [3] Miyake, H., Kanazawa, I., & Sugimoto, T. (2018). Association of Bone Mineral Density, Bone Turnover Markers, and Vertebral Fractures with All-Cause Mortality in Type 2 Diabetes Mellitus. *Calcified Tissue International*. 102(1), 1–13. doi: 10.1007/s00223-017-0324-x.