

ДИФФЕРЕНЦИРОВАННАЯ ОЦЕНКА СОДЕРЖАНИЯ МАРКЕРОВ КОСТНОГО МЕТАБОЛИЗМА У ПАЦИЕНТОВ С СД 2-ГО ТИПА

УО «Белорусский государственный медицинский университет»

Представлены результаты собственных исследований по изучению показателей костного метаболизма у пациентов с сахарным диабетом (СД) 2-го типа. Обследовано 403 пациента с СД 2-го типа и 226 человек контрольных групп. У женщин репродуктивного возраста и мужчин моложе 50 лет с СД 2-го типа в сравнении с контрольной группой выявлено снижение в сыворотке крови уровня маркера костеобразования: остеокальцина по сравнению с группой контроля. У мужчин старше 50 лет с СД 2-го типа в сравнении с контрольной группой, отмечено наличие несогласованности изменений процессов костного ремоделирования с преимущественным снижением показателей костеобразования. У постменопаузальных женщин с СД 2-го типа в сравнении с контрольной группой, свидетельствуют о наличии нарушения процессов костного ремоделирования со снижением процессов костеобразования и остеокальцина и повышением костной резорбции, кроме того, подтверждено наличие несогласованности изменений процессов костного ремоделирования с преимущественным снижением показателей костеобразования.

Ключевые слова: сахарный диабет 2-го типа, костные маркеры.

A.P. Shepelkevich

THE DIFFERENTIATED ASSESSMENT OF THE MAINTENANCE OF MARKERS OF A BONE METABOLISM AT PATIENTS WITH SD OF THE 2ND TYPE

Results of own researches on studying are presented in article pokazateleya a bone metabolism at patients with the diabetes (D) of the 2nd type. 403 patients with SD of the 2nd type and 226 people of control groups are surveyed. At women of reproductive age and men 50 years with SD of the 2nd type in comparison with control group are younger decrease in serum of blood of level of a marker of a kosteobrazovaniye is revealed: остеокальцина in comparison with group of control.

Key words: diabetes of the 2nd type, bone markers.

Исследования, изучавшие уровни маркеров костного метаболизма при СД 2 типа, до настоящего времени неоднозначны, преимущественно ввиду небольшого количества пациентов, включенных в исследования, и методологической вариабельности [1].

В большинстве работ, посвященных изучению костных маркеров у пациентов с СД 2-го типа, отмечено

снижение уровня остеокальцина на фоне неизменных или сниженных показателей маркеров костной резорбции (Табл. 1).

В то же время, в исследовании Р. Роорук и соавт., изучавших показатели костного метаболизма у постменопаузальных женщин с СД 2-го типа, отмечено достоверное повышение как остеокальцина, так и маркера

костной резорбции СТХ [13].

В экспериментальной работе S. Huang и соавт. [14], изучавших взаимосвязь гиперинсулинемии с показателями костного метаболизма на моделях мышей (L-SACC1), характеризующихся наличием инсулинорезистентности и отсутствием гипергликемии натощак. У взрослых L-SACC1 мышей по данным динамической гистоморфометрии отмечалось наличие повышенных значений трабекулярной и кортикальной костной массы, снижение процессов костеобразования и уменьшение числа остеокластов. В сыворотке крови отмечалось снижение уровня маркеров костеобразования (кЩФ) и костной резорбции (TRAP5b и СТХ) на 50%. Полученные в ходе исследования данные, свидетельствуют о том, что повышение костной массы у L-SACC1 мышей может быть результатом патологического влияния инсулина на процессы костного ремоделирования (образования и резорбции), что приводит к снижению скорости костного обмена, ассоциированного, в свою очередь, со снижением качества кости и повышению риска переломов.

Таким образом, представлены данные литературы обуславливают целесообразность

дифференцированной оценки показателей костного метаболизма у пациентов с СД 2-го типа.

Цель исследования заключалась в изучении показателей костного метаболизма у пациентов с сахарным диабетом (СД) 2-го типа и их возможной ассоциации с состоянием минеральной плотности кости (МПК) осевого скелета.

Материалы и методы. Рандомизированное контролируемое одномоментное исследование проведено на базе отделения эндокринологии УЗ «1-я городская клиническая больница г.Минска», ГУ «Республиканский центр медицинской реабилитации и бальнеолечения» (РЦМРиБ).

Критерии включения: пациенты с СД 2-го типа старше 18 лет.

Критерии исключения: женщины и мужчины старше 70 лет, пациенты с выраженными стадиями хронических осложнений диабета, с заболеваниями опорно-двигательного аппарата III и IV функциональных классов, хронических заболеваний внутренних органов выше II степени недостаточности, с сопутствующими заболеваниями и состояниями, ассоциированными со снижением МПК. В исследование включено 403

Таблица 1. Результаты исследований, изучавших состояние костных маркеров у пациентов с СД 2-го типа

Автор, год, страна	Объем выборки/ пол (Ж/М)	Возраст, лет	Костные маркеры
R. Okazaki и соавт., 1997; Япония [2]	78	54,7± 6 1,2	↓ ОК, ↓СТХ; повышение ОК на фоне улучшения компенсации диабета
L. Achemlal и соавт., 2005; Марокко [3]	35 М	53,7± 10,3	М: ↓ ОК; ↔СТХ
I. Kanazawa и соавт., 2009; Япония [4]	179 М 149 ПМП Ж	64,9± 8,2 66,7 ± 8,9	ОК - М: 5,2 ± 2,3; Ж: 7,2 ± 3,0 нг/мл (P<0,0001); отриц. корреляция ОК с НвА1с, Гтощ.
M. Zhou и соавт., 2009; Китай [5]	254 М 33 ПрМП Ж 92 ПМП Ж	М: 23–76 ПрМП Ж: 23–53 ПМП Ж: 44–76	↓ ОК . связан с гомеостазной моделью функции β-клеток М: липиды, инсулин связаны с ОК ПрМП Ж: возраст, НвА1с, ТГ связаны с ОК ММП Ж: возраст и НвА1с связаны с ОК
P. Iglesias и соавт., 2011; Испания [6]	24	-	↓ ОК, ↔ СТХ
S.G. Oz и соавт., 2011; Турция [7]	52	41-64	Ж: ↓ ОК, ↔СТХ М: ↓ ОК, ↓СТХ
R. Reyes-García и соавт., 20011; Испания [8]	78	-	↔ОК, ↓ СТХ и ПТГ
A.H. van Lierop и соавт., 2012; Нидерланды [9]	71 М	-	М: ↔СТХ; ↔P1NP
M. Yamamoto и соавт., 2012; Япония [10]	132 М старше 50 лет 123 ПМП Ж		↓ ОК, ↓ПТГ У ПМП Ж со ↓ ОК и ↓ПТГ повышен риск переломов позвонков независимо от МПК
I.Kanazawa и соавт., 2012; Япония [11]	69 М		ОК позитивно коррелировал со св.тестостероном, негативно с ЛГ
T. Miazgowski и соавт., 2012; Польша [12]	57 ММП Ж	50-78	Вновь выявленный СД; ↔ МПК, ↔ОС, ↔СТХ; отриц. корреляция МПК с адипонектином

Оригинальные научные публикации

пациента с СД 2-го типа, группу контроля составили 226 условно здоровых человек соответствующего возраста и пола.

У всех пациентов с СД 2-го типа и лиц контрольных групп проведено комплексное клиническое обследование с оценкой антропометрических данных (рост, вес, ИМТ). Изучение факторов риска ОП проводилось в ходе анкетирования («Минутный тест для оценки риска ОП», рекомендованный Международным Фондом Остеопороза (IOF). Оценка суточного потребления кальция и витамина Д проводилась по данным анализа опросника питания, учитывающего суточный рацион питания пациентки в течение 3-х дней в неделю. Оценка физической активности проводилась по данным анкетирования, в ходе которого учитывали количество минут, затраченных пациенткой на ходьбу в течение недели. В период обследования пациенты не получали препараты кальция и витамина Д.

Биохимический анализ крови (мочевина, креатинин, общий белок, холестерин, триглицериды, АЛАТ, АСАТ, ЩФ, Са, Р) выполнялся на автоматическом многоканальном биохимическом анализаторе HITACHI 911 производства «Roche Diagnostics» (Германия) с использованием реагентов «Cormay» (Польша).

Уровни ионизированного кальция (Ca^{2+}) оценивались на анализаторе электролитов AVL9180 производства «Roche Diagnostics» (Германия) с использованием реагентов «Roche Diagnostics» (Германия). Для оценки скорости костного метаболизма в сыворотке крови определялись уровни маркеров костеобразования и костной резорбции: N-MID остеокальцин (ОК), β -СТХ (β -КроссЛапс) методом иммуноферментного электрохемилюминисцентного анализа на иммуноферментной системе MODULAR E 170 производства «Roche Diagnostics» с использованием реагентов «Roche Diagnostics» (Германия).

Согласно рекомендациям EASD/ADA оценка компенсации углеводного обмена проводилась на основании данных гликированного гемоглобина (HbA1c). Исследование показателей HbA1c выполнялось методом высокоэффективной жидкостной хроматографии на автоматизированном анализаторе D10 для количественного исследования фракций гемоглобина A1c, A2 и F, производства «BOI-RAD» (США). Определение скорости клубочковой фильтрации (СКФ) проводилось по формуле MDRD (the Modification of Diet in Renal Disease) для мужчин и женщин.

Состояние МПК оценивалось на основании ДРА осевого скелета на денситометре «PRODIGY LUNAR» фирмы General Electric Medical Systems (США), 2004 года выпуска. Рентгеновская нагрузка в одной проекции составляет 0,04 мЗв. Проводилось исследование МПК (BMD-bone mineral density ($г/см^2$); Z-критерия (Z-score), T-критерия (T-score) в области поясничного отдела позвоночника (L_1-L_{IV}), и проксимального отдела бедра (шейка бедра (ШБ) - neck, область Варда - upper neck, область большого вертела – trochanter, проксимальный отдел бедра (ПОБ) – total hip). Также исследовалось состояние МПК ($г/см^2$) костей кистей обеих рук. Для количественной оценки МПК у обследованных пациентов с СД 2-го типа и контроля использовался T- критерий [15], с верификацией остеопении при значении T-критерия менее -1,0; остеопороза – менее -2,5.

Статистическая обработка полученных в исследовании результатов производилась с помощью программ Excel for Windows (2000), Statistica 7.0 «Stat-Soft Inc.» (USA) с предварительной проверкой соответствия рассматриваемых переменных нормальному распределению по критерию Колмогорова-Смирнова. Распределение исследуемого признака считали нормальным при $p > 0,05$. К количественным признакам, имеющим распределение, нормальное распределение применяли параметрические методы и использовали t-критерий Стьюдента; признаки, имеющие отличное от нормального распределение - непараметрические методы и использовали U-критерий Манна-Уитни. Для сравнения двух групп по качественному бинарному признаку строили четырехпольные таблицы абсолютных частот и использовали точный критерий Фишера (F) или χ^2 Пирсона. Для описания взаимосвязи двух количественных признаков использовали коэффициенты корреляции Пирсона (r) при нормальном распределении и Спирмена (r_s) при распределении, отличным от нормального.

Результаты и обсуждение

Оценка показателей костного метаболизма у женщин репродуктивного возраста и мужчин моложе 50 лет с СД 2-го типа.

Клиническая характеристика пациентов с СД 2-го типа представлена в таблице 2.

Таблица 2. Клиническая характеристика пациентов с СД 2-го типа (женщины репродуктивного возраста и мужчины в возрасте до 50 лет) и лиц контрольной группы, $m \pm SD(95\%DI)$ или Me(LQ-UQ)

Параметр	СД 2-го типа, n= 51	Группа контроля, n= 77	ДР
Возраст, лет	46,0 (45,0-48,0)	45,73 \pm 2,65 (2,14-3,47)	U=879,0; p=0,91
Длительность СД 2-го типа, лет	6,69 \pm 5,15 (4,31-6,4)	--	--
Возраст манифестации СД 2-го типа, лет	40,0 (35,0-43,0)	--	--
Рост, см	168,27 \pm 9,89 (8,28-12,3)	169,3 \pm 8,05 (6,51-10,55)	p=0,61
Масса тела, кг	87,56 \pm 18,1 (15,14-22,5)	92,3 \pm 13,2 (10,68-17,3)	p=0,19
ИМТ, кг/м ²	31,00 \pm 6,61 (5,53-8,21)	32,32 \pm 4,89 (3,96-6,41)	p=0,32
ОТ, см	101,78 \pm 12,1 (9,81-15,78)	98,81 \pm 13,14 (10,3-18,14)	p=0,32
Суточная доза инсулина	51,12 \pm 19,0 (15,23-25,26)	--	--
HbA1c, %	8,79 \pm 2,0 (1,46-3,15)	4,68 \pm 0,39 (0,3-0,54)	U=0,0; p<0,001

Среди обследованных нами пациентов с СД 2-го типа отмечено достоверное снижение в сыворотке крови уровня маркера костеобразования: остеокальцина 10,7 (9,8-13,2) vs. 15,99 (12,04-18,61)

нг/мл; $U=88,0$; $p=0,001$) по сравнению с группой контроля, в тоже время не выявлено различий в уровне ЩФ (121,0 (110,0 - 166,0) vs. 138,5 (132,0-159,0) МЕ/л; $U=140,5$; $p=0,25$) и СТХ (β-КроссЛапс) (0,19 (0,13-0,24) vs. 0,18 (0,17-0,2) пг/мл; $U=2210,0$; $p=0,83$).

Распределение пациентов с СД 2-го типа и лиц группы контроля с учетом данных маркеров костного метаболизма, представлено в таблице 3.

Таблица 3. Распределение женщин репродуктивного возраста и мужчин моложе 50 лет с СД 2-го типа и лиц группы контроля с учетом показателей костного метаболизма, абс. (%)

Параметр	СД 2-го типа, n=23	Контрольная группа, n=20	ДР
ОК, нг/мл: - 11 и более - менее 11	10 (43,5) 13 (56,5)	14 (70,0) 6 (30,0)	$\chi^2=3,1$; $p=0,08$
СТх, пг/мл - 0,158 и более - менее 0,158	15 (65,2) 8 (34,8)	16 (84,2) 3 (15,8)	$\chi^2=1,9$; $p=0,16$

Представленные в таблице данные свидетельствуют об отсутствии достоверных различий между количеством лиц со сниженными значениями остеокальцина, СТх в группе пациентов с СД 2-го типа и в контроле.

Оценка показателей костного метаболизма у мужчин старше 50 лет с СД 2-го типа. Клиническая характеристика пациентов с СД 2-го типа представлена в таблице 4.

Таблица 4. Клиническая характеристика обследованных пациентов с СД 2-го типа (мужчины старше 50 лет) и группы контроля, $m \pm SD(95\%DI)$ или $Me(LQ-UQ)$

Параметр	СД 2-го типа, n= 67	Группа контроля, n= 42	ДР
Возраст, лет	58,85±5,83 (4,98-7,02)	58,97±6,9 (5,7-8,8)	$p=0,92$
Длительность СД 2-го типа, лет	9,04±5,36 (4,58-6,48)	--	--
Возраст манифестации СД 2-го типа, лет	49,82±7,42 (6,35-8,95)	--	--
Рост, см	173,94±6,69 (5,71-8,96)	172,08±6,01 (4,94-7,66)	$p=0,15$
Масса тела, кг	91,68±13,08 (11,18-15,76)	90,64±12,62 (10,4-16,09)	$p=0,68$
ИМТ, кг/м ²	30,31±4,02 (3,44-4,85)	30,63±4,12 (3,39-5,25)	$p=0,69$
ОТ, см	104,29±9,77 (8,1-12,3)	101,93±8,4 (6,15-13,25)	$p=0,4$
Суточная доза инсулина	41,53±20,79 (17,03-26,7)	--	--
HbA1c, %	8,69±0,74 (0,63-0,89)	4,76±0,4 (0,32-0,53)	$p<0,001$

Среди обследованных мужчин старше 50 лет с СД 2-го типа отмечено достоверное снижение уровня маркера костеобразования остеокальцина 11,86 (9,88-15,46) vs. 25,32 (19,57-26,75) нг/мл; $U=40,0$; $p<0,001$) и ЩФ (71,21±20,7 (16,36-28,17) vs. 89,47±19,49 (14,73-28,82); $p=0,004$) по сравнению с группой контроля. Отмечено повышение уровня маркера костной резорбции СТх (β-КроссЛапс) (0,28 (0,14-0,34) vs. 0,16 (0,12-0,21) пг/мл; $p=0,04$) в сравнении с контрольной группой.

Распределение пациентов с СД 2-го типа и мужчин группы контроля с учетом данных лабораторных параметров, характеризующих костный метаболизм, представлено в таблице 5.

Таблица 5. Распределение мужчин старше 50 лет с СД 2-го типа и лиц группы контроля с учетом данных лабораторных параметров, характеризующих костный метаболизм, абс. (%)

Параметр	СД 2-го типа, n=26	Контрольная группа, n=19	ДР
ОК, нг/мл: - 14 и более - менее 14	14 (53,8) 12 (46,2)	18 (94,7) 1 (5,3)	$F=0,2$; $p=0,003$
СТХ, пг/мл: - 0,104 и более - менее 0,104	22 (84,6) 4 (15,4)	18 (94,7) 1 (5,3)	$F=0,03$; $p=0,38$

Отмечено достоверно большее количество лиц с низкими значениями остеокальцина среди пациентов с СД 2-го типа, чем в контрольной группе. Согласованность изменений скорости процессов костного метаболизма является одной из важных физиологических характеристик ремоделирования костной ткани [1,2]. Данные о согласованности изменений костных маркеров представлены в таблице 6.

Таблица 6. Данные о согласованности изменений костных маркеров у пациентов с СД 1-го типа и контрольной группе абс. (%)

Параметр	Согласованные изменения	Несогласованные изменения	ДР
СД 2-го типа, n=26	14 (53,9)	12 (46,1)	$F=0,14$; $p=0,01$
Контрольная группа, n=19	17 (89,5)	2 (10,5)	

Оригинальные научные публикации

В ходе исследования у мужчин старше 50 лет с СД 2-го типа выявлено достоверно большее количество лиц с несогласованными изменениями маркеров костного метаболизма в сравнении с группой контроля. В тоже время среди 12 пациентов с СД 2-го типа с несогласованными изменениями уровней костных маркеров у 10 (85,7%) отмечались сниженные значения остеокальцина на фон нормальных показателей СТх.

С помощью корреляционного анализа (r_s — коэффициент корреляции Спирмена) исследована связь уровня кальцидиола с клинико-анамнестическими данными и показателями МПК у пациентов с СД 2-го типа (всего проанализировано 120 параметров, в таблице приведены данные о наиболее значимых связях) (Табл. 7).

Таблица 7. Связь уровня остеокальцина с клинико-анамнестическими данными и показателями МПК у мужчин старше 50 лет с СД 2-го типа

Параметр	Коэффициент Спирмена (r_s)	p
С-пептид, пмоль/л	0,8	<0,001
Адипонектин, мг/мл	0,6	<0,001
Кальцидиол	0,5	0,001
НвА1с, %	-0,6	<0,001
ОПГ, пмоль/л	-0,5	0,001
ОТ, см	-0,5	0,01
ПТГ	-0,4	0,007

Результаты корреляционного анализа подтвердили наличие отрицательной корреляции уровня остеокальцина с НвА1с, указывающей на необходимость детального анализа связи маркеров костного метаболизма с уровнем компенсации сахарного диабета. Важными представляются связи уровня остеокальцина с С-пептидом и адипонектином, потенциально свидетельствующие об участии остеокальцина в регуляции уровня гликемии у пациентов с СД 2-го типа.

Оценка показателей костного метаболизма у постменопаузальных женщин с СД 2-го типа. Клиническая характеристика пациентов с СД 2-го типа представлена в таблице 8.

Таблица 8. Клиническая характеристика обследованных постменопаузальных женщин с СД 2-го типа и группы контроля, $m \pm SD(95\%DI)$ или $Me(LQ-UQ)$

Параметр	СД 2-го типа, $n=285$	Группа контроля, $n=107$	ДР
Возраст, лет	59,0 (56,0-67,0)	59,0 (57,0-61,0)	$U=13737,0$; $p=0,13$
Длительность СД 2-го типа, лет	10,0 (5,0-15,0)	--	--
Возраст манифестации СД 2-го типа, лет	49,7 \pm 8,3 (7,63-8,99)	--	--
Рост, см	161,2 \pm 6,02 (5,56-6,55)	161,25 \pm 5,07 (4,47-5,85)	$p=0,91$
Масса тела, кг	84,16 \pm 15,82 (14,62-17,23)	83,75 \pm 12,41 (10,94-14,33)	$p=0,81$
ИМТ, кг/м ²	32,35 \pm 5,75 (5,31-6,26)	32,27 \pm 4,96 (4,38-5,73)	$p=0,89$
ОТ, см	102,87 \pm 13,29 (12,12-14,72)	105,0 (80,0-108,0)	$U=5416,0$; $p=0,11$
Суточная доза инсулина	51,12 \pm 19,0 (15,23-25,26)	--	--
Длительность менопаузы, лет	11,73 \pm 6,34 (5,85-6,9)	11,0 (8,0-15,0)	$U=14428,5$; $p=0,41$
НвА1с, %	8,7 \pm 0,95 (0,85-1,07)	5,0 (4,3-5,2)	$U=0,0$; $p<0,13$

Среди обследованных постменопаузальных женщин с СД 2-го типа отмечено достоверное снижение уровней маркеров формирования кости: ЩФ (58,89 \pm 11,16 (12,18-16,92) vs 75,68 \pm 15,03(12,95-17,91), $p<0,001$) и остеокальцина (15,9 \pm 4,92(4,37-5,63) vs. 17,93 \pm 3,85(3,26-4,7) нг/мл; $p<0,001$) по сравнению с группой контроля. Средние показатели β -КроссЛапс в сыворотке крови у обследованных пациенток с СД 2-го типа были достоверно выше по сравнению с группой контроля (0,25 (0,18-0,47) vs 0,24 (0,16-0,41); $U=1430,5$; $p=0,03$). Распределение пациенток с СД 2-го типа и женщин группы контроля с учетом данных лабораторных параметров, характеризующих костный метаболизм, представлено в таблице 9.

Таблица 9. Распределение постменопаузальных женщин с СД 2-го типа и лиц группы контроля с учетом данных лабораторных параметров, характеризующих костный метаболизм, абс. (%)

Параметр	СД 2-го типа, n=26	Контрольная группа, n=19	ДР
ЩФ, МЕ/л: - 42 и более - менее 42	61 (83,6) 12 (14,4)	72 (96,0) 3 (4,0)	F=0,04; p=0,01
ОК, нг/мл: - 15 и более - менее 15	25 (40,3) 37 (59,7)	53 (88,3) 7 (11,7)	$\chi^2=30,5$; p<0,001
СТХ, пг/мл: - 0,104 и более - менее 0,104	59 (95,2) 3 (4,8)	57 (95,2) 3 (5,0)	F=0,0; p=0,6
СТХ, пг/мл: - 0,504 и более - менее 0,504	13 (21,0) 49 (79,0)	6 (10,0) 54 (90,0)	$\chi^2=2,8$; p=0,13

Отмечено достоверно большее количество лиц с низкими значениями ЩФ, остеокальцина среди пациентов с СД 2-го типа, чем в контрольной группе. Данные о согласованности изменений костных маркеров представлены в таблице 10.

Таблица 10. Данные о согласованности изменений костных маркеров у пациентов с СД 1-го типа и контрольной группе абс. (%)

Параметр	Согласованные изменения	Несо согласованные изменения	ДР
СД 2-го типа, n=62	28 (45,2)	34 (54,8)	$\chi^2=19,3$; p<0,001
Контрольная группа, n=60	50 (83,3)	10 (16,7)	

В ходе исследования у постменопаузальных женщин с СД 2-го типа выявлено достоверно большее количество лиц с несогласованными изменениями маркеров костного метаболизма в сравнении с женщинами контрольной группы. В то же время среди 32 пациенток с СД 2-го типа с несогласованными изменениями уровней костных маркеров у 30 (94,1%) отмечались сниженные значения остеокальцина на фоне нормальных показателей СТХ.

Таким образом, полученные нами результаты исследования по оценке содержания маркеров костного метаболизма в сыворотке крови:

- у женщин репродуктивного возраста и мужчин моложе 50 лет с СД 2-го типа в сравнении с контрольной группой, свидетельствуют о наличии снижения в сыворотке крови уровня маркера костеобразования: остеокальцина 10,7 (9,8-13,2) vs. 15,99 (12,04-18,61) нг/мл; U=88,0; p=0,001 по сравнению с группой контроля, в то же время не выявлено различий в уровне ЩФ (121,0 (110,0 - 166,0) vs. 138,5 (132,0-159,0) МЕ/л; U=140,5; p=0,25) и СТХ (β-КроссЛапс) (0,19 (0,13-0,24) vs. 0,18 (0,17-0,2) пг/мл; U=2210,0; p=0,83).

- у мужчин старше 50 лет с СД 2-го типа в сравнении с контрольной группой, свидетельствуют о наличии несогласованности изменений процессов костного ремоделирования (46,1% vs 10,5%, F=0,14; p=0,01) с преимущественным снижением показателей костеобразования (остеокальцин: 11,86 (9,88-15,46) vs. 25,32 (19,57-26,75)

нг/мл; U=40,0; p<0,001; ЩФ (71,21±20,7 (16,36-28,17) vs. 89,47±19,49 (14,73-28,82); p=0,004);

- у постменопаузальных женщин с СД 2-го типа в сравнении с контрольной группой, свидетельствуют о наличии нарушения процессов костного ремоделирования со снижением процессов костеобразования (ЩФ (58,89±11,16 (12,18-16,92) vs 75,68±15,03(12,95-17,91), p<0,001) и остеокальцина 15,9±4,92(4,37-5,63) vs. 17,93±3,85(3,26-4,7) нг/мл; p<0,001) и повышением костной резорбции (СТх (0,25 (0,18-0,47) vs 0,24 (0,16-0,41); U=1430,5; p=0,03), кроме того, подтверждено наличие несогласованности изменений процессов костного ремоделирования (54,8% vs 16,7%, $\chi^2=19,3$; p<0,001) с преимущественным снижением показателей костеобразования.

Литература

1. Evaluation of Bone Metabolism and Bone Mass in Patients with Type-2 Diabetes Mellitus / S.G. Oz [et al.] // J. of the Nat. Med. Assoc. -2006. -№10, Vol.98. – P. 1598-1604.
2. Metabolic Improvement of Poorly Controlled Noninsulin-Dependent Diabetes Mellitus Decreases Bone Turnover / R. Okazaki [et al.] // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 1997. - № 82. – P. 2915–2920.
3. Bone metabolism in male patients with type 2 diabetes / L. Achemlal [et al.] // Clin. Rheumatol. – 2005. - №5, Vol. 24. – P. 493-496.
4. Evaluation of Bone Metabolism and Bone Mass in Patients with Type-2 Diabetes Mellitus / S.G. Oz [et al.] // J. of the Nat. Med. Assoc. -2006. -№10, Vol.98. – P. 1598-1604.
5. Serum Osteocalcin Level Is Associated with Glucose Metabolism and Atherosclerosis Parameters in Type 2 Diabetes Mellitus / I. Kanazawa [et al.] // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2009. - №1, Vol. 94. – P45–49.
6. Serum osteocalcin concentrations in relation to glucose and lipid metabolism in Chinese individuals /M. Zhou [et al.] // European Journal of Endocrinology. – 2009. - №161. – P. 723–729.
7. Serum concentrations of osteocalcin, procollagen type 1 N-terminal propeptide and beta-CrossLaps in obese subjects with varying degrees of glucose tolerance / P. Iglesias [et al.] // Clin. Endocrinol. (Oxf). – 2011. -№2, Vol.75. – P.184-188.
8. Serum levels of bone resorption markers are decreased in patients with type 2 diabetes /R. Reyes-García [et al.] // Acta Diabetol. – 2011. <http://link.springer.com> / Дата доступа: 18.12.2012.
9. Distinct effects of pioglitazone and metformin on circulating sclerostin and biochemical markers of bone turnover in men with type 2 diabetes mellitus. A.H. van Lierop [et al.] // Eur. J. Endocrinol. – 2012. - №4, Vol.166. – P.711-716.
10. Decreased PTH levels accompanied by low bone formation are associated with vertebral fractures in postmenopausal women with type 2 diabetes / M. Yamamoto [et al.] // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2012. - №4, Vol. 97. – P. 1277-1284.
11. Undercarboxylated osteocalcin is positively associated with free testosterone in male patients with type 2 diabetes mellitus / I. Kanazawa [et al.] // Osteoporos Int. - 2012. / <http://link.springer.com> / Дата доступа: 18.12.2012.
12. Serum adiponectin, bone mineral density and bone turnover markers in post-menopausal women with newly diagnosed Type 2 diabetes: a 12-month follow-up / T. Miazgowski [et al.] // Diabet. Med. – 2012. - №1, Vol. 29. – P62-69.
13. The impacts of type 2 diabetes mellitus on bone markers in the elderly Thai women /P. Pooruk [et al.] // J. Med. Assoc. Thai. – 2009. - №92. Suppl.5 - S45-S48.
14. Decreased Osteoclastogenesis and High Bone Mass in Mice with Impaired Insulin Clearance Due to Liver-Specific Inactivation to CEACAM1 / S. Huang [et al.] // Bone. – 2010. - №4, Vol. 46. – P. 1138–1145.
15. Indications for Bone Mineral Density (BMD) Testing. 2007 ISCD Official Positions / <http://www.iscd.org/> / Дата доступа: 08.12.2012.

Поступила 4.03.2013 г.