

СТАН МІНЕРАЛЬНОГО ОБМІНУ ТА МЕТАБОЛІЧНОЇ ФУНКЦІЇ КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ В ПОЄДНАННІ З ОЖИРІННЯМ*

Залюбовская О. І., Трифонова Н. С., Крапівко С. О., Наріжна А. В.

Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна

elena24.11.80@ukr.net

Серед неінфекційних захворювань зростаючою глобальною проблемою в сучасному світі стає ожиріння (ОЖ), яке доволі часто патогенетично взаємозв'язано з метаболічними порушеннями — складовими так званого метаболічного синдрому (МС) — основного ризик фактору розвитку важкої інвалідизуючої патології з боку ендокринної та серцево-судинної систем [1, 2, 3, 5]. За оцінками Міжнародної федерації діабету, приблизно чверть дорослого населення Європи має ознаки МС; у молодих людей поширеність його складає від 5 до 7 % [6, 7].

Важливою складовою МС є розвиток інсулінорезистентності (ІР), яка являється патогенетичною основою цукрового діабету (ЦД) 2 типу — одного із найбільш розповсюджених хронічних ендокринних захворювань [8]. Доведено, що, ОЖ 1 ступеня збільшує ризик розвитку ЦД 2 типу в 3 рази, 2 ступеня — в 5 разів, 3 ступеня — в 10 разів.

Натепер не викликає сумніву, що гіперглікемія, яка є основною клінічною ознакою ЦД, негативно впливає на метаболізм кісткової тканини.

Це пояснюється тим, що глюкоза — основне енергетичне джерело для остеокластів, дозозалежно підвищує їх резорбтивну активність [9, 10, 11]. Поряд з цим дефіцит інсуліну, який також має місце при ЦД 2 типу, сприяє зниженню біосинтезу остеокальцину. Тобто у пацієнтів із ЦД 2 типу порушується метаболічна функція остеобластів з посиленням кісткової резорбції [1, 2, 8, 10].

Ще одним важливим аспектом проблеми «кісткового» та «метаболічного» здоров'я у осіб із ОЖ та ЦД 2 типу є порушення вітаміну D. Встановлено, що вітамін D не тільки регулює фосфорно-кальцієвий обмін, приймаючи активну участь у мінералізації кісткової тканини, а й впливає на вуг-

* Роботу виконано в межах планової наукової тематики Харківського національного медичного університету «Профібротичні, імунізапальні фактори і анемічний синдром як маркери прогнозу у хворих на хронічну серцеву недостатність при ішемічній хворобі серця і цукровий діабет 2 типу в рамках кардіоренально-го континуума» (державний реєстраційний № 0111U003389).

Установою, що фінансує дослідження, є МОЗ України.

Автори гарантують повну відповідальність за все, що опубліковано в статті.

Автори гарантують відсутність конфлікту інтересів і власної фінансової зацікавленості при виконанні роботи та написанні статті.

Рукопис надійшов до редакції 16.01.2021.

леводний обмін; недостатність вітаміну D призводить до розвитку інсулінорезистентності (ІР), гіперінсулінемії, потенціє розвиток МС [3].

Разом з тим натепер існує багато дискусійних питань щодо впливу ОЖ та ЦД 2 типу на кістковий метаболізм, який обумовлює мінеральну щільність кісткової тканини (МЩКТ) [8]. Так, на думку деяких дослідників, ОЖ є пусковим фактором, найбільш частим і раннім маркером порушень цих процесів [4]. Інші науковці вважають, що ОЖ, є в деякій мірі фактором захисту кісткової тканини, яке обумовлює збільшення МЩКТ, оскільки воно пов'язане з більшим рівнем 17 β -естрадіолу і високим механічним навантаженням, яке «захищає» кістку [12]. Також викликає дискусію і гіпотеза, що зниження МЩКТ більш характерне для ЦД 1 типу, тоді як пацієнти з ЦД 2 типу частіше мають більш високу МЩКТ [2, 5].

Натепер достатньо інформативними показниками, які характеризують процес кісткового ремоделювання, вважаються вміст у крові кісткового ізоферменту лужної фосфатази, добовий рівень екскреції дезоксипіридиноліна, N-Остеокальцин крові. Але слід зазначити, що більша частина досліджень щодо кісткового метаболізму при ОЖ та ЦД 2 типу присвячена вивченню цього питання у жінок, які знаходяться у післяменопаузальному періоді, тоді як періменопаузальному періоду приділяється недостатньо уваги, не має однозначних даних і щодо статевих відмінностей у кісткового метаболізму у осіб віком до 50 років із ОЖ та ЦД 2 типу.

Тому метою даного дослідження стала деталізація статевих особливостей маркерів, що характеризують процес кісткового ремоделювання та мінерального обміну, хворих на цукровий діабет 2 типу в поєднанні з ожирінням.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

В ході дослідження проведено обстеження 71 хворого віком від 42 до 50 років із ОЖ 1-2 ст. та ЦД 2 типу (чоловіків/жінок — 29/42). Обстежені знаходились у стані субкомпенсації вуглеводного обміну за критеріями Всесвітньої організації охорони здоров'я, 2013. Контрольну групу сформували 20 здорових осіб аналогічного віку (чоловіків/жінок — 8/14).

Обстеження пацієнтів включало вимірювання антропометричних показників (зріст, маса тіла, обвід талії (ОТ) та обвід стегон (ОС)), розрахунків індексу маси тіла (ІМТ) та співвідношення ОТ/ОС.

Ступінь ОЖ оцінювали за класифікацією ВООЗ (1997 р.). Для цього визначали антропометричні показники: зріст, масу тіла з подальшим розрахунком індексу маси тіла (ІМТ).

Глікемію крові натще визначали глюкозооксидазним методом за допомогою експрес-аналізатора «Biosen C line». HbA1c — колориметричним методом.

Досліджено у всіх учасників обстеження НОМА-ІR (умовних одиниць), який розраховували за формулою (Levy J. C., Matthews D. R., Hermans M. P., 1998):

$$\text{НОМА-IR} = G_0 \times \text{Ins}_0 / 22,5,$$

де G_0 — рівень глюкози в крові натщесерце (ммоль/л);

Ins_0 — рівень інсуліну крові натщесерце (мкОД/мл).

Визначення 25(OH)D проводили імуноферментним методом. Рівні загального кальцію крові (ммоль/л), іонізованого кальцію крові (ммоль/л) та магнію крові (ммоль/л) визначали колориметричним методом.

Процеси кісткового формування аналізувалися за змістом кісткового ізоферменту лужної фосфатази (КЛФ) (мкг/л), резорбція кісткової тканини оцінювалася за добовим рівнем екскреції дезоксипіридиноліна (ДПД) нмоль. Також визначався рівень N-Остеокальцину (нг/мл).

Для статистичного аналізу даних використовували методи описового та порівняльного статистичного аналізу. Аналіз включав перевірку характеру розподілу показників з використанням критерію Колмогорова–Смірнова. При нормальному розподілу показників виявлення зв'язків і перевірки гіпотез проводилося із використанням параметричних методів (відмінності між групами оцінювалися за кри-

терієм Стьюдента). При виявленні ненормального розподілу — застосовувалися непараметричні методи (відмінності між групами оцінювалися за критерієм Краскела–Уолліса). Вірогідність оцінювалася шляхом визначення р-критерію (р). Наявність вірогідності вважалася при значенні р меншому чи рівному 0,05. При проведенні порів-

няльного аналізу отриманих результатів для визначення наявності і сили зв'язку між факторами вираховували коефіцієнт кореляції — (r). Для порівняння розподілу часток двох або більше змінних використовували χ^2 -тест. Кореляційний аналіз виконували за Спірменом. Всі розрахунки виконували у програмі SPSS 9.0 for Windows.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Серед обстежених жінок дослідних груп у 69,0 % діагностовано ОЖ 1 ступеня (ІМТ — $(32,6 \pm 0,2)$ (кг/м²)), у 31,1 % — ОЖ 2 ступеню (ІМТ — $(36,6 \pm 0,3)$ (кг/м²)). Серед чоловіків дослідних груп ОЖ 1 ступеня встановлено у 65,5 % (ІМТ — $(32,9 \pm 0,2)$ (кг/м²)), ОЖ 2 ступеню — у 34,5 % (ІМТ — $(36,3 \pm 0,2)$ (кг/м²)). За розподілом жирової тканини у всіх пацієнтів визначений абдомінальний тип ожиріння — (ОТ / ОС у жінок $(0,91 \pm 0,4)$, у чоловіків — $(0,99 \pm 0,2)$).

Рівень глікемії у жінок із ЦД 2 типу та ОЖ складав $(10,7 \pm 0,6)$ ммоль/л, у чоловіків — $(12,1 \pm 1,1)$ ммоль/л, рівень HbA1c — $(7,2 \pm 0,2)$ % та $(7,3 \pm 0,1)$ %, відповідно.

НОМА-IR у жінок досягав $(5,9 \pm 0,4)$ од., у чоловіків — $(6,1 \pm 0,7)$ од.

По-перше, було визначено у учасників дослідження із ЦД 2 типу та ОЖ зміни вмісту мікроелементів у сироватці крові (табл. 1).

Було показано, що нормальний рівень загального кальцію крові вірогідно частіше має місце у чоловіків із ЦД 2 типу та ОЖ, ніж у жінок. У останніх саме зниження загального кальцію крові реєструється достеменно частіше, ніж норма (71,4 проти 28,6%, $p < 0,01$). Щодо вмісту іонізованого кальцію у крові, то і у жінок, і у чоловіків із сполученою патологією, яка досліджується, зниження цього показника реєструється вірогідно частіше, ніж норма (92,8 % проти 7,2 % ($p < 0,001$) у жінок та 89,6 % проти 10,4 % ($p < 0,001$) у чоловіків).

Аналогічні результати отримано і відносно вмісту фосфору у крові. Підвищення цього показника і у жінок, і у чоловіків із ЦД 2 типу та ОЖ реєструвалося достеменно частіше, ніж зниження: (73,8 % проти 26,2 % ($p < 0,05$) у жінок та 79,3 % проти 20,7 % ($p < 0,05$) у чоловіків).

Таблиця 1

Показники мінерального обміну в обстежених хворих (n = 71)

Показник, од. виміру	Нормальні значення, од. виміру	Характер змін	Жінки із ЦД 2 типу та ОЖ (n = 42)		Чоловіки із ЦД 2 типу та ОЖ (n = 29)	
			М ± m	%	М ± m	%
Загальний кальцій крові, ммоль/л	2,10–2,60, ммоль/л	норма	2,37 ± 0,01	28,6	2,41 ± 0,01	44,8*
		зниження	2,0 ± 0,04	71,4*	2,2 ± 0,06	55,2
Іонізований кальцій крові, ммоль/л	1,03–1,13, ммоль/л	норма	1,07 ± 0,01	7,2	1,1 ± 0,01	10,4
		зниження	0,86 ± 0,01	92,8	0,90 ± 0,01	89,6
Фосфор крові, ммоль/л	0,81–1,45, ммоль/л	норма	0,95 ± 0,01	26,2	0,98 ± 0,01	20,7
		підвищення	1,56 ± 0,03	73,8*	1,47 ± 0,07	79,3
Магній крові, ммоль/л	0,77–1,03, ммоль/л	норма	0,90 ± 0,01	11,9	0,93 ± 0,03	27,6*
		підвищення	1,23 ± 0,09	11,9	1,20 ± 0,06	24,1*
		зниження	0,69 ± 0,03	76,2	0,76 ± 0,05	48,3*

Примітка.

* $p < 0,05$ — рівень статистично значущої відмінності між показниками жінок та чоловіків.

Щодо вмісту магнію, то у чоловіків із ЦД 2 типу та ОЖ недостатність магнію в 1,6 рази була рідше, ніж у жінок ($\chi^2 = 4,70$; $p = 0,03$). Підвищення вмісту магнію у крові, вірогідно частіше мали жінки 24,1% проти 11,9% у чоловіків ($p = 0,001$).

При цьому вміст магнію у сироватці крові і чоловіків, і жінок із досліджуємою сполученою патологією зворотно корелював з ІМТ ($r = -0,84$; $p = 0,001$ та $r = -0,71$; $p = 0,001$, відповідно), рівнем глікемії ($r = -0,68$; $p = 0,001$ та $r = -0,62$; $p = 0,001$) та НОМА-ІR ($r = -0,80$; $p = 0,001$ та $r = -0,78$; $p = 0,001$) та прямо корелював з вмістом іонізованої фракції кальцію ($r = 0,74$; $p = 0,001$ та $r = -0,79$; $p = 0,001$).

Виявлені зміни опосередковано вказували на можливість порушень процесів кісткового ремоделювання у обстеженої категорії пацієнтів, тому виникла необхідність проаналізувати показники кісткового формування та резорбції, характеристика яких надана у табл. 2.

Як свідчать представлені дані, і у жінок, і у чоловіків із ЦД 2 типу та ОЖ мало місце вірогідне зниження КЛФ ($p < 0,05$, $p < 0,05$ відповідно) та N-Остеокальцину ($p < 0,05$, $p < 0,05$, відповідно).

До того ж визначено, що середні рівні КЛФ та N-Остеокальцину були вірогідно

меншими в групі жінок із ОЖ та ЦД 2 типу в порівнянні із значеннями по групі чоловіків із цією ж сполученою патологією (див. табл. 2).

При проведенні роботи також встановлена зворотна кореляція вмісту КЛФ як із рівнем глікемії у чоловіків ($r = -0,70$; $p = 0,001$) і жінок ($r = -0,64$; $p = 0,01$), з ІМТ — ($r = -0,82$; $p = 0,001$) у чоловіків та ($r = -0,74$; $p = 0,001$) у жінок; із концентрацією фосфору (у чоловіків ($r = -0,70$; $p = 0,001$) та жінок ($r = -0,64$; $p = 0,01$)). Пряму кореляцію зареєстровано між вмістом КЛФ та рівнем іонізованого кальцію (у чоловіків ($r = 0,81$; $p = 0,001$) і жінок ($r = -0,75$; $p = 0,01$)) між вмістом КЛФ та магнію у крові (у чоловіків ($r = 0,52$; $p = 0,001$) і жінок ($r = 0,48$; $p = 0,01$)).

Рівень зниження N-остеокальцину, який спостерігався у всіх пацієнтів із ЦД 2 типу та ОЖ, залежав від статі хворих: більш значим був у жінок — в 2,5 рази ($p < 0,001$), ніж у чоловіків — в 1,6 рази ($p < 0,05$).

Отримані результати вказують на недостатність остеобластів у пацієнтів із такою сполученою патологією, як ОЖ та ЦД 2 типу.

З недостатністю остеобластів посилювалися резорбтивні процеси в кістковій тканині, про що свідчить посилена екскреція ДПД в два рази у жінок ($p < 0,001$) та

Таблиця 2

Показники кісткового ремоделювання в обстежених пацієнтів, (n = 71)

Показник, од виміру	Здорові особи (жінки/чоловіки), од. виміру	Жінки із ЦД 2 типу та ОЖ (n = 42)	Чоловіки із ЦД 2 типу та ОЖ (n = 29)
КЛФ, мкг/л	9,16 ± 1,7, мкг/л	3,9 ± 0,1	5,3 ± 0,2*
	10,97 ± 1,2, мкг/л		
N-Остеокальцин, нг/мл	8,6 ± 0,3, нг/мл	3,4 ± 0,3	6,6 ± 0,8*
	9,2 ± 0,4, нг/мл		
Добовий рівень екскреції ДПД, нмоль ДПД/моль креатиніну	4,9 ± 1,0, нмоль ДПД/моль креатиніну	10,0 ± 0,9	9,2 ± 1,3
	4,5 ± 0,8, нмоль ДПД/моль креатиніну		
Вітамін D (25-гідроксикальциферол), нмоль/л	26,4 ± 6,4, нмоль/л	11,7 ± 1,2	17,4 ± 2,6*
	30,4 ± 7,6, нмоль/л		

Примітка.

* $p < 0,05$ — рівень статистично значущої відмінності між показниками групи жінок та чоловіків.

в 1,9 рази у чоловіків ($p < 0,01$) у порівнянні із значеннями контрольної групи.

На можливість впливу порушень мікроелементного складу, вуглеводного обміну та ОЖ за абдомінальним типом на посилення резорбтивних процесів вказують виявлені в процесі роботи кореляційні взаємозв'язки між екскрецією ДППД та магніемією у жінок ($r = -0,85$; $p = 0,001$), вмістом іонізованої фракції кальцію у циркуляції ($r = -0,81$; $p = 0,001$), рівнем глікемії ($r = -0,73$; $p = 0,001$), НОМА-IR ($r = -0,76$; $p = 0,001$) та ІМТ ($r = -0,88$; $p = 0,001$), співвідношенням ОТ/ОС ($r = 0,91$; $p = 0,001$). Аналогічна залежність встановлена у чоловіків, в яких екскреція ДППД зворотно корелювала з ІМТ ($r = 0,81$; $p = 0,002$), рівнем глікемії ($r = -0,77$; $p = 0,001$), НОМА-IR ($r = -0,68$; $p = 0,001$) та недостатністю іонізованої фракції кальцію ($r = -0,71$; $p = 0,001$). Пряма кореляційна залежність встановлена між екскрецією ДППД та ОТ/ОС ($r = 0,93$; $p = 0,001$).

В цілому слід зазначити і у чоловіків і у жінок односпрямованість змін кісткового ремоделювання, що характеризується недостатнім кістковим формуванням при посиленій резорбції.

Суттєві зміни виявлено і щодо вмісту у крові вітаміну D: його зниження спостерігалось у 88,1% жінок та 79,3% чоловіків. З дефіцитом вітаміну D асоціювалися у чоловіків та жінок індекс НОМА ($r = -0,78$; $p = 0,001$) та ($r = -0,71$; $p = 0,001$), відповідно, ІМТ ($r = -0,90$; $p = 0,001$) та ($r = -0,84$; $p = 0,001$), відповідно, рівень іонізованої фракції кальцію ($r = 0,80$; $p = 0,001$) та ($r = 0,88$; $p = 0,001$) відповідно, а також екскреція ДППД ($r = -0,90$; $p = 0,001$) та ($r = 0,74$; $p = 0,001$), відповідно.

Аналіз результатів даного дослідження показав, що ще до гормональної перебудови репродуктивної системи у переважної більшості жінок та чоловіків із такою сполученою патологією як ОЖ та ЦД 2 типу формується негативний кістковий баланс внаслідок розладів кальцій-фосфор-магнієвого обміну, на тлі дефіциту вітаміну D.

Доведено, що складні взаємодії розладів мінерального обміну та патогенетичних факторів, які є основою ожиріння та цукрового діабету 2 типу, є умовою формування

порушень ремоделювання кісткової тканини з посиленням резорбтивної її активності при недостатньому кістковоутворенні.

Результати даного дослідження є пріоритетними щодо визначення статевих особливостей мінерального обміну та процесів кісткового ремоделювання саме у представників української популяції із ОЖ та ЦД 2 типу.

Важливим доробком роботи є уточнення змін N-Остеокальцину у дослідженій категорії пацієнтів із урахуванням основних антропометричних параметрів обстежених та параметрами вуглеводного обміну.

В доступній літературі не знайдено результатів подібних досліджень. Але визначення N-Остеокальцину — необхідний напрямок обстеження пацієнтів із ЦД 2 типу та ОЖ, як показали результати роботи. Як відомо, N-Остеокальцин — це основний вітамін К, залежний неколлагеновий білок кісткового матриксу, що зв'язує кальцій і гідроксіапатит. Він синтезується остеобластами і одонтобластами кісткової тканини. Основна частина синтезованого білка входить до складу позаклітинного матриксу кісткової тканини, який потім мінералізується з утворенням нової кістки, а решта потрапляє у кровоток. При резорбції кісткової тканини під впливом остеокластів остеокальцин вивільняється з кісткового матриксу та потрапляє в кров у вигляді імунних фрагментів. Паратиреоїдний гормон у високій концентрації пригнічує активність продукуючих остеокальцин остеобластів, що призводить до зниження його вмісту в кістках і крові. Вітамін D3 стимулює синтез остеокальцину в остеобластах, підвищуючи його концентрацію в крові. На синтез остеокальцину також впливають кальцитонін і кальцитріол. Таким чином, рівень остеокальцину в крові є показником метаболізму кісткової тканини і використовується для діагностики. Але, на жаль його визначення у клінічній практиці на тепер проводиться виключно для оцінки ризику розвитку остеопорозу, моніторингу кісткового метаболізму у жінок в період менопаузи і постменопаузи, при замісній гормональній терапії та терапії агоністами гонадотропін-релізинг-гормону у осіб з де-

фіцитом гормону росту, гіпо- або гіпертиреозу, хронічною нирковою недостатністю. Проте результати даної роботи переконливо доводять доцільність його визначення у осіб із ЦД 2 типу та ОЖ обох статей навіть до менопаузального періода.

Ще одним важливим фактором, який, за даними проведеного дослідження, треба враховувати при лікуванні осіб із ЦД 2 типу та ОЖ — є дефіцит магнію. Як відомо, дефіцит магнію опосередковано вка-

зує на втрату трабекулярного компонента кісткової маси внаслідок зниження біодоступності кальцію та посилення кісткової резорбції. Надлишок вмісту магнію також призводить до стимуляції остеокластів і порушення функціонального стану кістки [11], що треба враховувати при розробці лікувально-діагностичних напрямків для пацієнтів із ЦД 2 типу та ОЖ даної вікової групи.

ВИСНОВКИ

1. Ожиріння в поєднанні з цукровим діабетом 2 типу, як основні компоненти метаболічного синдрому, супроводжується негативним кістковим балансом у більшій частині чоловіків та жінок в періменопаузальному періоді внаслідок розладів кальцій-фосфор-магнієвого обміну, основними проявами яких є недостатність магнію та іонізованої фракції кальцію внаслідок посиленої його екскреції, при надлишковому вмісті фосфору, що відбувається на тлі дефіциту вітаміну D.
2. Проведене дослідження дозволяє стверджувати, що вже в початковому періоді гормональної перебудови репродуктивної системи ожиріння і ЦД 2 типу є основними предикторами порушень ремоделювання кісткової тканини, що проявляється посиленням резорбтивної активності при недостатньому кістковому формуванні.

ЛІТЕРАТУРА (REFERENCES)

1. Bovet P, Chioloro A, Gedeon J. *New Engl J Med* 2017; 377(15): 1495-1496. doi: 10.1056/NEJMc1710026. PMID: 29022334.
2. International Diabetes Federation. IDF diabetes atlas. 7th edition, 2015, available at: <http://www.diabetesatlas.org/across-the-globe.html>.
3. Povoroznjuk VV, Pludovs'ki P. Deficyt ta nedostatnist' vitaminu D: epidemiologija, diagnostyka ta likuvannja, *Donec'k*, 2014: 262 p.
4. Shishkova VN. *Osteoporoz i osteopatii* 2011; 1: 21-26.
5. Jalochkina TO, Belaja ZhE. *Ozhirenje i metabolizm* 2017; 14(3): 11-18.
6. Bovet P, Chioloro A, Gedeon J. *New Engl J Med*. 2017; 377(15): 1495-1496. doi: 10.1056/NEJMc1710026. PMID: 29022334.
7. Cameron AJ, Shaw JE, Zimmet PZ. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2004; 33(2): 351-375. doi: 10.1016/j.ecl.2004.03.005.
8. Filippela MG, Faggiano A, Falchetti A, et al. *Clin Cases Mineral Bone Metab* 2010; 7(2): 126-129.
9. Nurullina GM, Ahmadullina GI. *Osteoporoz i osteopatii* 2017; 20(3): 82-89.
10. Karner CM, Long F. *Bone* 2018; 115: 2-7. doi: 10.1016/j.bone.2017.08.008.
11. Muka T, Trajanoska K, Kiefte-de Jong JC, et al. *PLoS One* 2015; 10(6): 0129116. doi: 10.1371/journal.pone.0129116.
12. Rosen CJ, Bouxsein ML. *Nat Clin Pract Rheumatol* 2006; 2: 35-43.

**СТАН МІНЕРАЛЬНОГО ОБМІНУ
ТА МЕТАБОЛІЧНОЇ ФУНКЦІЇ КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ
У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ В ПОЄДНАННІ З ОЖИРІННЯМ**

Залубовская О. І., Трифонова Н. С., Крапівко С. О., Наріжна А. В.

*Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна
elena24.11.80@ukr.net*

Натепер існує багато дискусійних питань щодо впливу ожиріння (ОЖ) та цукрового діабету (ЦД) 2 типу на кістковий метаболізм, який обумовлює мінеральну щільність кісткової тканини. На думку деяких дослідників, ОЖ є пусковим фактором, найбільш частим і раннім маркером порушень цих процесів. Інші науковці вважають, що ОЖ, є в деякій мірі фактором захисту кісткової тканини, яке обумовлює збільшення мінеральної щільності кісткової тканини.

Натепер достатньо інформативними показниками, які характеризують процес кісткового ремоделювання, вважаються вміст у крові кісткового ізоферменту лужної фосфатази, добовий рівень екскреції дезоксиіридиноліна, N-остеокальцин крові. Але слід зазначити, що більша частина досліджень щодо кісткового метаболізму при ОЖ та ЦД 2 типу присвячена вивченню цього питання у жінок, які знаходяться у післяменопаузальному періоді, тоді як періменопаузальному періоду приділяється недостатньо уваги. Не має однозначних даних і щодо статевих відмінностей у кісткового метаболізму у осіб віком до 50 років із ОЖ та ЦД 2 типу.

Метою даного дослідження стала деталізація статевих особливостей маркерів, що характеризують процес кісткового ремоделювання та мінерального обміну, хворих на цукровий діабет 2 типу в поєднанні з ожирінням.

В ході дослідження проведено обстеження 71 хворого віком від 42 до 50 років із ОЖ 1–2 ст. та ЦД 2 типу (чоловіків/жінок — 29/42). Обстежені знаходились у стані субкомпенсації вуглеводного обміну.

Обстеження пацієнтів включало вимірювання антропометричних показників, розрахунок індексу маси тіла та співвідношення обвід талії до обвіду стегон, дослідження параметрів вуглеводного обміну, визначення 25(OH)D, рівнів магнію, фосфору, загального та іонізованого кальцію крові. Процеси кісткового формування аналізувалися за вмістом кісткового ізоферменту лужної фосфатази, резорбція кісткової тканини оцінювалася за добовим рівнем екскреції дезоксиіридиноліна. Також визначався рівень N-Остеокальцину (нг/мл).

Аналіз результатів даного дослідження показав, що ще до гормональної перебудови репродуктивної системи у переважної більшості жінок та чоловіків із такою сполученою патологією як ОЖ та ЦД 2 типу формується негативний кістковий баланс внаслідок розладів кальцій-фосфор-магнієвого обміну, на тлі дефіциту вітаміну D.

Доведено, що складні взаємодії розладів мінерального обміну та патогенетичних факторів, які є основою ожиріння та цукрового діабету 2 типу, є умовою формування порушень ремоделювання кісткової тканини з посиленням резорбтивної її активності при недостатньому кістковоутворенні.

Результати даного дослідження є пріоритетними щодо визначення статевих особливостей мінерального обміну та процесів кісткового ремоделювання саме у представників української популяції із ОЖ та ЦД 2 типу.

Важливим доробком роботи є уточнення змін N-Остеокальцину у дослідженій категорії пацієнтів із урахуванням основних антропометричних параметрів обстежених та параметрами вуглеводного обміну.

Ключові слова: мінеральний обмін, ремоделювання кісткової тканини, цукровий діабет, ожиріння.

**STATE OF MINERAL MOTION AND METABOLIC FUNCTION
OF BONE TISSUE IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS
IN COMBINATION WITH OBESITY**

Zalubovskaya E., Tryfonova N., Krapivko S., Narizhna A.

*Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine
elena24.11.80@ukr.net*

There are currently many controversial issues regarding the effects of obesity (AD) and type 2 diabetes mellitus (DM) on bone metabolism, which determines bone mineral density. According to some researchers, obesity is a trigger, the most common and early marker of violations of these processes. Other scientists believe that obesity is to some extent a factor in protecting bone tissue, which causes an increase in bone mineral density.

Quite informative indicators that characterize the process of bone remodeling are considered to be the content in the blood of the bone isoenzyme alkaline phosphatase, the daily level of excretion of deoxypyridinoline, N-osteocalcin blood. However, it should be noted that most studies on bone metabolism in coronary heart disease and type 2 diabetes study this issue in postmenopausal women, while the perimenopausal period is not given enough attention, and there are no unambiguous data on gender differences in bone metabolism in persons under the age of 50 with coronary heart disease and type 2 diabetes.

Therefore, the aim of this study was to detail the sexual characteristics of markers that characterize the process of bone remodeling and mineral metabolism in patients with type 2 diabetes mellitus in combination with obesity.

During the study, a survey of 71 patients aged 42 to 50 years with coolant 1-2 tbsp. and type 2 diabetes (men/women - 29/42). The subjects were in a state of subcompensation of carbohydrate metabolism.

Examination of patients included measurement of anthropometric parameters, calculation of body mass index and the ratio of waist circumference to hip circumference, study of carbohydrate metabolism parameters, determination of 25 (OH) D, magnesium, phosphorus, total and ionized blood calcium levels. The processes of bone formation were analyzed by the content of bone isoenzyme alkaline phosphatase, bone resorption was assessed by the daily level of excretion of deoxypyridinoline. The level of N-Osteocalcin (ng/ml) was also determined.

Analysis of the results of this study showed that even before the hormonal adjustment of the reproductive system in the vast majority of women and men with such a combined pathology as coolant and type 2 diabetes, a negative bone balance is formed due to disorders of calcium-phosphorus-magnesium metabolism, against vitamin D deficiency.

It is proved that complex interactions of disorders of mineral metabolism and pathogenetic factors, which are the basis of obesity and type 2 diabetes, are a condition for the formation of disorders of bone remodeling with increased resorptive activity in insufficient bone formation.

The results of this study are a priority in determining the sexual characteristics of mineral metabolism and bone remodeling processes in the Ukrainian population with coronary heart disease and type 2 diabetes.

An important achievement of the work is the clarification of changes in N-Osteocalcin in the studied category of patients, taking into account the main anthropometric parameters of the subjects and the parameters of carbohydrate metabolism.

Key words: mineral metabolism, bone remodeling, diabetes, obesity.