

УДК 616.379-008.64:616.7]-074

DOI 10.17816/pmj35324-31

## **ЗНАЧЕНИЕ БИОХИМИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ В ДИАГНОСТИКЕ НАРУШЕНИЙ КОСТНОГО РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ У ЛИЦ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ**

*С.С. Сафарова*

*Азербайджанский медицинский университет, г. Баку, Азербайджан*

## **SIGNIFICANCE OF BIOCHEMICAL MARKERS IN DIAGNOSIS OF BONE REMODELING DISTURBANCES AMONG DIABETIC MELLITUS PERSONS**

*S.S. Safarova*

*Azerbaijan Medical University, Baku, Azerbaijan*

---

**Цель.** Оценка влияния изменений, протекающих в организме у мужчин и женщин с сахарным диабетом 1-го и 2-го типов (СД1, СД2), на состояние маркеров костного метаболизма. Определение направленности изменений сывороточных маркеров костного ремоделирования у лиц обоих полов при данном заболевании.

**Материалы и методы.** Проведено поперечное исследование пациентов с диагнозом СД1 ( $n = 98$ ) и СД2 ( $n = 137$ ); группа контроля состояла из 82 лиц. У всех пациентов были изучены кальцитропные гормоны, сывороточные маркеры костного ремоделирования.

**Результаты.** Полученные результаты оценки содержания маркеров костного метаболизма в крови у пациентов с СД1 и СД2 в сравнении с контрольной группой свидетельствуют о наличии патологических изменений процессов костного ремоделирования в виде снижения маркера костеобразования P1NP у пациентов с СД1 – 16 %, с СД2 – 12 % в сравнении с группой контроля и повышения маркера костной резорбции b-CTx у 32 % лиц с СД1 и 25 % пациентов с СД2. Кроме того, можно говорить о несогласованности изменений процессов костного ремоделирования у пациентов с СД1 с преимущественным изменением показателей костной резорбции, определяемой в 28 % случаев. Пациенты с СД2 имели более низкие уровни P1NP и b-CTx, что отражает более низкий метаболизм костной ткани в сравнении с пациентами с СД1, независимо от возраста и продолжительности заболевания.

**Выводы.** Потеря костной массы у большей части обследованных пациенток с диабетом связана с подавлением костеобразования и в значительно меньшей степени с резорбцией костной ткани. При этом значения маркеров костного ремоделирования у пациентов с СД2 ниже, чем при СД1. Такие факторы, как компенсация гликемического профиля, длительность диабета и наличие диабетической нефропатии, способны влиять на метаболизм кости.

**Ключевые слова.** Сахарный диабет, остеопороз, минеральная плотность кости.

**Aim.** To assess the influence of changes, observed in men and women with type 1 and 2 diabetes mellitus (DM1, DM2) on the state of bone metabolism markers; to determine the directions of changes in bone remodeling serum markers among patients of both genders, suffering from this disease.

---

© Сафарова С.С., 2018

тел. +9 9412 597 38 98

e-mail: sainsafarova@gmail.com

[Сафарова С.С. – кандидат медицинских наук, доцент кафедры внутренних болезней III].

**Materials and methods.** The cross-sectional study of patients, diagnosed DM1 ( $n = 98$ ) and DM2 ( $n = 137$ ) was conducted; the control group included 82 persons. In all patients, calciotropic hormones, the serum markers of bone remodeling, were studied.

**Results.** The obtained results, regarding assessment of bone metabolism markers content in blood of DM1 and DM2 patients compared to the control, indicated the presence of pathological changes in bone remodeling processes in the form of decrease in osteogenesis marker PINP for patients with DM1 by 16 %, DM 2 – by 12 %, compared with the control group, and increase in bone resorption marker b-CTx in 32 % of patients with DM1 and 25 % with DM2; inconsistency of changes in bone remodeling processes in DM1 patients, with preferential alterations of bone resorption indices, was determined in 28 % of cases. Patients with DM2 had lower PINP and b-CTx levels that reflects the lower bone tissue metabolism, compared to DM1 patients, irrespective of age and duration of disease.

**Conclusions.** The bone mass loss in the majority of the examined patients with diabetes is connected with suppression of osteogenesis and to a significantly lesser extent – with bone tissue resorption. Bone remodeling marker values in patients with DM2 are lower than with DM1. Such factors as glycemic profile compensation, duration of diabetes and presence of diabetic nephropathy are able to influence bone metabolism.

**Key words.** Diabetes mellitus, osteoporosis, mineral density of bone.

## ВВЕДЕНИЕ

Вероятность перелома кости растет экспоненциально с возрастом, однако у лиц с сахарным диабетом прослеживается тенденция к более высокому риску низкотравматических переломов. Так, относительный риск перелома бедренной кости у пациентов с диабетом 1-го типа увеличивается в 7 раз, а при 2-м типе сахарного диабета в два раза [5, 8]. Существуют различные механизмы, посредством которых диабет способен влиять на структуру костной ткани. Однако, считать ли изменения в костной ткани с повышенным риском перелома при сахарном диабете связанными непосредственно с метаболическими изменениями, происходящими при данном заболевании, является предметом обсуждения.

*Цель исследования* – оценка влияния изменений, протекающих в организме у мужчин и женщин с сахарным диабетом 1-го и 2-го типов (СД1, СД2), на состояние органического компонента костной ткани и показатели ее метаболизма. Определение

направленности изменений сывороточных маркеров костного ремоделирования у лиц обоих полов при данном заболевании.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проведено поперечное исследование, включавшее 98 пациентов с СД1 (женщин – 57, мужчин – 41) и 137 пациентов с СД2 (женщин – 85, мужчин – 52), у которых ранее не были диагностированы расстройства костного метаболизма и остеопороз. Возраст обследованных пациентов с СД1 и СД2 – от 40 до 70 лет (средний возраст –  $55,8 \pm 0,7$  и  $58,4 \pm 0,9$  г.). Длительность диабета составила  $16,6 \pm 0,6$  и  $8,1 \pm 0,7$  г. Контрольную группу составили 82 пациента (48 женщин и 34 мужчин,  $55,97 \pm 0,9$  г.) без СД в анамнезе.

Критерии исключения: лица, ранее лечившиеся по поводу остеопороза или имевшие в анамнезе перелом, а также пациенты с заболеваниями эндокринной системы, печени и почек недиабетической природы, с диабетической нефропатией 4–5-й стадии в анамнезе.

У всех обследованных собирался анамнез, вычислялся индекс массы тела (ИМТ),  $\text{кг}/\text{м}^2$  ( $26,1 \pm 0,2$  и  $30,0 \pm 0,4 \text{ кг}/\text{м}^2$ ). Однократно определяли среднее значение гликозилированного гемоглобина крови (HbA1c) –  $7,4 \pm 0,2$  и  $7,5 \pm 0,4 \%$ .

О состоянии формирования костной ткани судили по активности общей щелочной фосфатазы (ALP) и содержанию аминоконцевого пропептида проколлагена I типа (PINP) в сыворотке крови. Об уровне резорбции костной ткани судили по содержанию С-терминального телопептида (b-СТх). Исследование костных маркеров проводили на автоматическом электрохемилюминесцентном анализаторе Cobas e41 с использованием реагентов Roche Diagnostics (Германия).

Статистический анализ полученных данных проводили с использованием вариационно-математических методов программы BioStat Pro 6.2.2.0. Статистическую значимость различий параметров определяли

по критерию *U* Манна – Уитни. Полученные данные представлены в виде среднего арифметического (*M*) и 95 %-ного доверительного интервала для среднего (95 % ДИ). Значения считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ . Для исследования зависимостей между параметрами применяли корреляционный анализ по Спирмену (*r*).

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В таблице представлена характеристика включенных в исследование пациентов.

В ходе проведенного исследования было установлено, что у 41 % пациентов из 235 обследованных, из которых у 98 был СД1 и у 137 СД2, выявлено снижение уровня ионизированного кальция при нормальной концентрации общего кальция, свидетельствующее о том, что концентрация общего кальция не отражает отрицательный кальциевый баланс. Значения общего кальция в группе больных как с СД1, так и с СД2

### Характеристики пациентов с сахарным диабетом 1-го и 2-го типов и контрольной группы, *M* (95 % ДИ)

Переменные	СД1 ( <i>n</i> = 98)	СД2 ( <i>n</i> = 137)	Контроль ( <i>n</i> = 82)
Возраст, лет	55,8 (54,4–57,3)	58,4 (57,3–59,5)	55,9 (54,2–57,7)
Пол			
муж.	41	52	39
жен.	57	85	43
ИМТ, $\text{кг}/\text{м}^2$	26,1 (25,6–26,5)	30,0 (29,4–30,6)	28,7 (27,9–29,5)
Длительность СД, лет	16,6 (15,4–17,8)	8,1 (7,2–8,8)	–
HbA1c, %	7,4 (7,1–7,8)	7,5 (7,2–7,8)	4,9 (4,7–5,0)
$i\text{Ca}^{2+}$ , моль/л	1,09 (1,07–1,11)	1,06 (1,03–1,08)	1,13 (1,11–1,15)
$\text{P}^+$ , мг/дл	5,4 (5,2–5,6)	4,9 (4,7–5,1)	5,1 (4,9–5,2)
Креатинин, мг/дл	0,82 (0,79–0,86)	0,79 (0,76–0,82)	0,75 (0,72–0,78)
СКФ, мл/мин/1,73	87,9 (84,1–91,7)	88,5 (85,4–91,5)	95,2 (91,8–98,6)
Альбумин, д/дл	4,2 (4,1–4,3)	4,3 (4,1–4,4)	4,5 (4,3–4,6)
PTH, пг/дл	51,16 (47,17–55,13)	51,69 (48,82–54,56)	45,09 (40,38–49,79)
Витамин D <sub>3</sub> , нг/мл	24,09 (21,32–26,86)	25,12 (22,98–27,28)	30,41 (26,95–33,86)
ALP, IU / L	118,3 (110,1–126,4)	122,2 (116,2–128,1)	123,5 (113,8–133,2)
PINP, нг/мл	40,58 (37,18–43,98)	42,08 (39,81–44,35)	47,09 (42,82–51,35)
b-СТх, нг/мл	0,525 (0,468–0,582)	0,495 (0,456–0,533)	0,424 (0,383–0,466)

статистически значимо не отличались от контрольных ( $p > 0,05$ ), в то время как ионизированный кальций ( $iCa^{2+}$ ) был статистически значимо ниже значений контрольной группы ( $p < 0,05$  и  $p < 0,001$ ); при этом у женщин изменение содержания  $iCa$  встречалось несколько чаще, чем у мужчин.

Регулятором гомеостаза кальция является витамин D, действующий путем стимуляции кишечной абсорбции кальция, о чем свидетельствует наличие корреляции между уровнем  $iCa$  и витамина D (для СД1:  $r = 0,507$ ,  $p = 0,001$ ; для СД2:  $r = 0,277$ ,  $p = 0,01$ ). Более выраженное снижение значений ионизированного кальция у лиц с СД2 связано с инсулинорезистентностью, на что косвенно указывает корреляционная связь между витамином D и С-пептидом ( $r = 0,299$ ,  $p = 0,04$ ). Так, секреция инсулина в ответ на повышенную концентрацию глюкозы в плазме является зависимым от  $Ca^{2+}$  процессом [2].

Значения сывороточного фосфора при СД1 незначительно отличались ( $p < 0,05$ ), а при СД2 статистически не отличались от показателей контроля ( $p > 0,05$ ). Как и в случае с кальцием, значения сывороточного неорганического фосфора отражают лишь незначительную долю общего фосфора в сыворотке, что, в свою очередь, не всегда отображает общее количество этого элемента в организме [1]. Однако выявление изменений уровня P при СД1 у женщин происходило почти в 2 раза чаще, чем у мужчин. В то же время изменение уровня P при СД2 у женщин и мужчин выявлялось почти в равной степени. Очевидно, это связано с тем, что эстрогены снижают экспрессию почками натрий-фосфатных котранспортеров [4].

Анализ корреляционной связи показал, что у больных СД2 содержание P в крови имело прямую зависимость от уровня PTH

( $r = 0,265$ ,  $p = 0,03$ ), концентрации b-СТх ( $r = 0,281$ ,  $p = 0,004$ ). Ответственность за этот процесс может лежать на остеокластах. При длительном влиянии PTH на данный тип клеток стимулируется резорбция кости, влияющая на концентрацию P в крови [3].

У пациентов с СД 1-го и 2-го типов также отмечается снижение концентрации альбумина в пределах незначительного отклонения от референсных значений, слабо достоверное в сравнении с контрольной группой ( $p < 0,05$ ). У пациентов с СД выявлена статистически значимая положительная связь уровня альбумина со СКФ (для СД1:  $r = 0,264$ ,  $p = 0,04$ ; для СД2:  $r = 0,283$ ,  $p = 0,01$ ). Также, определена отрицательная достоверная зависимость между уровнем альбумина и b-СТх, с коэффициентом ранговой корреляции по Спирмену: для СД1  $r = -0,330$ ,  $p = 0,01$  и для СД2  $r = -0,387$ ,  $p = 0,001$ . Гипоальбуминемия может прямо и косвенно влиять на состояние метаболизма кости, сдвигая равновесие в сторону процессов резорбции, воздействуя на воспалительные и антиоксидантные реакции, уменьшающие костный поток минералов, в результате чего снижается образование ацетатфосфата кальция кристаллов гидроксиапатита, что также влияет на метаболизм PTH и витамина D [2].

Полученные биохимические данные показывают, что в группе с СД1 показатели креатинина крови в среднем на 14,5 %, а в группе с СД2 в среднем на 9,7 % превышали уровни креатинина группы контроля. СКФ у больных СД 1-го и 2-го типов в среднем по группе была статистически значимо ниже значений группы контроля ( $p < 0,005$  и  $p < 0,05$ ). В нашем исследовании у пациентов с большей длительностью СД ожидаемо отмечалось снижение СКФ (для СД1:  $r = -0,652$ ,  $p = 0,001$ ; для СД2:  $r = -0,360$ ,

$p = 0,001$ ). Также определена отрицательная достоверная связь между СКФ и b-СТх, с коэффициентом ранговой корреляции по Спирмену для СД1:  $r = -0,207$ ,  $p = 0,04$ ; для СД2:  $r = -0,203$ ,  $p = 0,01$ . Очевидно, обратная связь между маркерами костного ремоделирования и функцией почек связана со способностью почек элиминировать их, тем самым очищая кровотоки, и, следовательно, повышение уровня b-СТх ожидаемо по мере прогрессирования снижения СКФ [7]. У пациентов с СД2 выраженность этих изменений выше. В нашем исследовании значения РТН и витамина D значимо коррелируют со СКФ при СД2 ( $r = -0,213$ ,  $p = 0,04$  и  $r = 0,346$ ,  $p = 0,001$ ). Вторым фактором, способным влиять на активность парацитовидной железы при снижении функции почек, является неспособность избавляться от всего излишка фосфата в организме. В этой ситуации гиперфосфатемия также активизирует парацитовидную железу. Высокий уровень фосфора в крови сам по себе ускоряет снижение функции почек [5]. Таким образом, результаты исследования показывают, что снижение СКФ является независимым фактором риска перелома при сахарном диабете.

Значения РТН крови у больных СД 1-го и 2-го типов были несколько выше значений этого показателя в группе контроля ( $p < 0,05$ ); однако, несмотря на отсутствие среднестатистической разницы между 1-м и 2-м типом диабета, у лиц с СД2 были зарегистрированы более высокие значения РТН, что, очевидно, связано с гиперинсулинемией [2]. При СД1 мужчины имели более низкий уровень РТН, чем женщины ( $45,49 \pm 3,71$  и  $53,98 \pm 2,21$  пг/дл), в то время как при СД2 у мужчин уровень РТН был выше, чем у женщин ( $54,28 \pm 2,57$  и  $50,18 \pm 1,71$  пг/дл). Данные проведенного нами исследования ука-

зывают на статистически значимую связь концентрации РТН у больных СД2 с iCa и витамином D<sub>3</sub> (описанную выше):  $r = -0,357$ ,  $p = 0,003$  и  $r = -0,364$ ,  $p = 0,001$ . У пациентов с СД2 уровень РТН в сыворотке был также связан с индексом НОМА-IR ( $r = -0,273$ ,  $p = 0,01$ ), что подтверждает влияние РТН на высвобождение инсулина поджелудочной железой и его действие на метаболизм инсулина и глюкозы [7].

Уровень витамина D<sub>3</sub> у больных СД 1-го и 2-го типов был статистически значимо ниже значений группы контроля ( $p < 0,005$ ). Дефицит витамина D выявлен у 30 % больных СД. С увеличением длительности заболевания отмечается статистически значимое снижение концентрации витамина D (для СД1:  $r = -0,387$ ,  $p = 0,002$ ; для СД2:  $r = -0,340$ ,  $p = 0,001$ ). Выявлена связь между изменением содержания витамина D и уровнем ионизированного Ca (для СД1:  $r = 0,507$ ,  $p = 0,001$ ; для СД2:  $r = 0,277$ ,  $p = 0,01$ ) и с концентрацией Mg (для СД1:  $r = 0,516$ ,  $p = 0,002$ ; для СД2:  $r = 0,321$ ,  $p = 0,01$ ).

Результаты анализа показали, что исследуемые маркеры образования кости (ALP, P1NP) ведут себя по-разному: уровень ALP был сопоставим в группах пациентов с СД1 и СД2 со значениями группы контроля ( $p > 0,05$ ). При этом гиперфосфатемия была выявлена у 32 % пациентов с СД1 и у 40 % пациентов с СД2; у мужчин, особенно с длительным течением СД, значения ALP были незначительно выше, чем у женщин ( $p > 0,05$ ). Наблюдалась положительная корреляция между ALP и длительностью СД (для СД1:  $r = 0,200$ ,  $p = 0,04$ ; для СД2:  $r = 0,218$ ,  $p = 0,01$ ). Значимая положительная корреляция определена между b-СТх и уровнем ALP (для СД1:  $r = 0,213$ ,  $p = 0,03$ ; для СД2:  $r = 0,180$ ,  $p = 0,03$ ).

Однако, несмотря на клиническую доступность щелочной фосфатазы, использование ее в качестве костного маркера малоинформативно, изменения в функции ряда органов влияют на ее концентрацию. По данным нашего исследования, у пациентов с СД была обнаружена отрицательная корреляция между ALP и уровнем альбумина в сыворотке (для СД1:  $r = -0,335$ ,  $p = 0,01$ ; для СД2:  $r = -0,267$ ,  $p = 0,02$ ). При СД2 была обнаружена корреляция между ALP и СКФ:  $r = -0,193$ ,  $p = 0,02$ ; что также подтверждает малоинформативность определения уровня ALP при диабете вследствие наличия у больных ряда осложнений, влияющих на этот показатель.

Уровень P1NP статистически значимо снижается у пациентов с СД1 в сравнении с пациентами контроля, у пациентов с СД2 уровень P1NP был сопоставим со значениями группы контроля ( $p < 0,05$  и  $p > 0,05$ ). Снижение P1NP при СД1 свидетельствует о замедлении процессов формирования кости. Одним из возможных объяснений расхождения значений маркеров формирования костной ткани (ALP/P1NP) при диабете может быть то, что разные маркеры формирования кости отражают разные стадии остеобластной дифференцировки. В то время как ALP продуцируется зрелыми остеобластами, P1NP образуется во время фазы синтеза проколлагена [7].

Средние значения маркера резорбции кости b-СТх у пациентов с диабетом 1-го и 2-го типов не выходили за границы референсных, однако были выше, чем в группе контроля ( $p < 0,01$  и  $p < 0,05$ ), что свидетельствует об усилении костной резорбции в этих группах. Эти данные также находят подтверждение в литературе [8].

У части больных выявлено снижение костеобразования на фоне неизменной

костной резорбции, проявляющееся в виде снижения маркера костеобразования P1NP у пациентов с СД1 на 16 %, с СД2 на 12 % в сравнении с группой контроля и повышения маркера костной резорбции b-СТх у 32 % лиц с СД1 и 25 % пациентов с СД2; а также несогласованности изменений процессов костного ремоделирования у пациентов с СД1, с преимущественным изменением показателей костной резорбции, определяемой в 28 % случаев. Пациенты с СД2 имели более низкие уровни P1NP и b-СТх, что отражает более низкий метаболизм костной ткани в сравнении с пациентами с СД1, независимо от возраста и продолжительности заболевания.

Результаты проведенного анализа выявили более высокий ИМТ у лиц с низким значением сывороточного b-СТх, что было описано ранее и в ряде других исследований [6]. У пациентов с СД2 значимые корреляции наблюдались между b-СТх и значением ИМТ ( $r = -0,163$ ,  $p = 0,04$ ), концентрацией инсулина ( $r = -0,210$ ,  $p = 0,02$ ), С-пептидом ( $r = -0,402$ ,  $p = 0,001$ ) и индексом НОМА-IR ( $r = -0,191$ ,  $p = 0,04$ ). Также у больных СД2 с длительностью заболевания до 10 лет уровень P1NP был слабо, но статистически значимо связан с индексом НОМА-IR (коэффициент ранговой корреляции  $r = 0,217$ ,  $p = 0,05$ ). Биохимические маркеры костного ремоделирования при ожирении ниже, чем у лиц с нормальным весом [2], но разница в значениях маркеров резорбции несколько больше, чем разница в значениях маркеров формирования [3].

Наши результаты показали, что уровень HbA1c у пациентов с диабетом имеет отрицательную корреляцию с маркером формирования кости P1NP (для СД1:  $r = -0,252$ ,  $p = 0,03$ ; для СД2:  $r = -0,254$ ,  $p = 0,01$ ). Отрицательная связь P1NP с HbA1c свидетельству-

ет о том, что образование костной ткани нарушается высоким уровнем глюкозы в крови; соответственно, лица с СД при неудовлетворительном гликемическом контроле имеют больший риск низкотравматических переломов [7], хотя механизмы до конца не ясны.

Результаты корреляционного анализа позволили выявить связь маркеров костного метаболизма с длительностью СД с достаточной статистической значимостью: P1NP (для СД1:  $r = -0,210$ ,  $p = 0,03$ ; для СД2:  $r = -0,227$ ,  $p = 0,008$ ) и b-СТх (для СД1:  $r = 0,273$ ,  $p = 0,007$ ; для СД2:  $r = 0,198$ ,  $p = 0,02$ ). Кроме того, маркеры костного метаболизма коррелировали с уровнем PTH, что также согласуется с результатами исследований других авторов [3]. Так, в нашем исследовании у больных СД выявлена статистически значимая связь концентрации PTH с костными маркерами, с коэффициентом ранговой корреляции P1NP (для СД1:  $r = -0,328$ ,  $p = 0,01$ ; для СД2:  $r = -0,327$ ,  $p = 0,002$ ) и b-СТх (для СД1:  $r = 0,278$ ,  $p = 0,04$ ; для СД2:  $r = 0,434$ ,  $p = 0,001$ ). Причем с увеличением длительности СД2 связь с b-СТх росла ( $r = 0,664$ ,  $p = 0,001$ ). По-видимому, высокий уровень PTH влияет на значения маркеров костного обмена и связан со структурно-функциональными изменениями, происходящими в большей степени в кортикальной кости [7]. Так, положительная связь между PTH и резорбтивным маркером b-СТх свидетельствует о том, что PTH индуцирует резорбцию кости при диабете [6].

Наряду с регуляцией кальциевого гомеостаза витамин D<sub>3</sub> оказывает стимулирующее влияние на процессы формирования и резорбции кости как непосредственно, так и опосредованно [1], о чем свидетельствует положительная корреляция между

уровнем P1NP и витамином D<sub>3</sub> (для СД1:  $r = 0,292$ ,  $p = 0,02$ ; для СД2:  $r = 0,300$ ,  $p = 0,002$ ).

Интересно отметить, что в проведенном нами исследовании наблюдалась корреляция между маркерами костного метаболизма (P1NP и СТХ) и показателями функционирования почек, включая альбумин, мочевины и СКФ. Выявлена положительная корреляция между уровнем P1NP и СКФ (для СД1:  $r = 0,204$ ,  $p = 0,04$ ; для СД2:  $r = 0,184$ ,  $p = 0,03$ ); отрицательная корреляция между b-СТх и СКФ (для СД1:  $r = -0,207$ ,  $p = 0,04$ ; для СД2:  $r = -0,203$ ,  $p = 0,01$ ); между b-СТх и альбумином (для СД1:  $r = -0,330$ ,  $p = 0,01$ ; для СД2:  $r = -0,387$ ,  $p = 0,001$ ). У пациентов с СД1 значимые корреляции наблюдались между b-СТх и уровнем мочевины ( $r = 0,244$ ,  $p = 0,04$ ), свидетельствующие о том, что ухудшение функции почек при СД приводит к уменьшению почечного клиренса костных маркеров, что может по крайней мере частично объяснить увеличение диагностической значимости последних при данном заболевании.

## Выводы

Потеря костной массы у большей части обследованных пациентов с диабетом связана с подавлением костеобразования и в значительной степени с резорбцией костной ткани. При этом значения маркеров костного ремоделирования у пациентов с СД2 ниже, чем при СД1. Такие факторы, как компенсация гликемического профиля, длительность диабета и наличие диабетической нефропатии, способны влиять на метаболизм кости. Определение уровня PTH и альбумина в крови может быть информативным, простым и недорогими инструмен-

том, дающим прогностическую оценку риска возникновения перелома у лиц с СД. Тем не менее для подтверждения этих данных необходимы дальнейшие исследования.

### КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов по представленной статье.

### БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. *Fisher A, Sriksalanukul W, Fisher L, Smith P.N.* Lower serum P1NP/ $\beta$ CTX ratio and hypoalbuminemia are independently associated with osteoporotic nonvertebral fractures in older adults. *Clin Interv Aging* 2017; 12: 1131–1140.
2. *Hinton P.S.* Role of reduced insulin-stimulated bone blood flow in the pathogenesis of metabolic insulin resistance and diabetic bone fragility. *Medical Hypotheses* 2016; 93: 81–86.
3. *Jiao H., Xiao E., Graves D.T.* Diabetes and its effect on bone and fracture healing. *Curr Osteoporos Rep* 2015; 13(5): 327–335.
4. *Jørgensen H.S., Winther S., Böttcher M., Hauge E., Rejnmark L., Svensson M., Ivarsen P.* Bone turnover markers are associated with bone density, but not with fracture in end stage kidney disease: a cross-sectional study. *BMC Nephrol* 2017; 18: 284.
5. *Liamis G., Liberopoulos E., Barkas F., Elisaf M.* Diabetes mellitus and electrolyte disorders. *World J Clin Cases* 2014; 16; 2(10): 488–496.
6. *Ling O., Rivadeneira F., Zillikens M.C., Oei E.* Diabetes, diabetic complications, and fracture risk. *Curr Osteoporos Rep* 2015; 13 (2): 106–115.
7. *Nakashima A., Yokoyama K., Yokoo T., Urashima M.* Role of vitamin D in diabetes mellitus and chronic kidney disease. *World J Diabetes* 2016; 10; 7(5): 89–100.
8. *Yamamoto M., Sugimoto T.* Advanced glycation end products, diabetes, and bone strength. *Curr Osteoporos Rep* 2016; 14(6): 320–326.

Материал поступил в редакцию 04.04.2018