

Рівень остеокальцину та конституційно-метаболичні фенотипові параметри у хворих на цукровий діабет 2-го типу

**А.В. Ковальчук,
В.В. Корпачев,
О.В. Корпачева-Зінич,
Н.М. Кушнарьова,
О.В. Прибила**

ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України»

Резюме. Мета — дослідження взаємозв'язків між рівнем гормону кісткової тканини остеокальцину та конституційно-метаболичними фенотиповими ознаками у хворих на цукровий діабет 2-го типу. **Матеріали та методи.** Обстежено 44 особи віком понад 50 років, серед них 23 чоловіки та 21 жінка в стані постменопаузи. У пацієнтів визначали вміст у сироватці крові остеокальцину, вираховували індекс вісцерального ожиріння (ІВО). **Результати.** Встановлено, що на тлі посилення вісцерального ожиріння відбувається вірогідне зниження вмісту в крові остеокальцину. Це свідчить про уповільнення процесів остеосинтезу на тлі конституційно-метаболичних порушень, що призводять до певних фенотипових змін у хворих на цукровий діабет 2-го типу. Причому показник вісцерального ожиріння — ІВО, який враховує гуморальні та антропометричні показники, був точнішим уніфікованим параметром фенотипових змін порівняно з окружністю талії.

Ключові слова: цукровий діабет 2-го типу, остеокальцин, індекс вісцерального ожиріння.

Вступ

Стан інсулінорезистентності та цукровий діабет 2-го типу (ЦД2) характеризуються порушенням поглинання, транспорту, депонування та утилізації вуглеводів і ліпідів як енергетичних субстратів. Ці порушення проявля-

ються в змінах фенотипу, який за сучасними уявленнями включає як конституційно-морфологічні, так і метаболичні ознаки організму, що склалися в процесі життя внаслідок взаємодії генетично зумовлених та екологічних чинників [1, 2]. Конституційні та метаболичні фенотипові ознаки є відображенням взаємодії численних гормонально-метаболичних чинників, що набувають особливого значення на тлі інволютивних зсувів у хворих на ЦД2.

* Адреса для листування (Correspondence): ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України», вул. Вишгородська, 69, м. Київ, 04114, Україна. E-mail: alla.kovalchuk@i.ua

Оригінальні дослідження

Останні дані літератури свідчать про участь остеокальцину, що виділяється остеообластами в процесі кісткового ремоделювання (резорбції та формування кісткової тканини), в гуморальній регуляції деяких гомеостатичних процесів, у тому числі енергетичного балансу. Зокрема показано асоціацію остеокальцину з регуляторними впливами на метаболізм глюкози та ліпідів. Це дало підстави говорити про роль кісткової тканини як ендокринного органу, який бере участь в координації вуглеводного та ліпідного обміну [3-5].

Експериментальні дослідження на тваринах дозволили з'ясувати деякі механізми, завдяки яким остеокальцин може виступати медіатором взаємозв'язків між кістковим та енергетичним метаболізмом. Ці асоціації починаються зі спільного походження з мезенхімальних стовбурових клітин адипоцитів та остеобластів. Обидва типи клітин після їх диференціації продукують гормонально активні речовини, які впливають на гомеостаз енергетичних субстратів та інсуліну [6].

Продемонстровано, що декарбоксильований (активний) остеокальцин стимулює експресію генів інсуліну в β -клітинах підшлункової залози та адипонектину в адипоцитах мишей. У свою чергу, експресія гена остеокальцину (*Gla* – ген кісткового γ -карбоксиглютамат-протеїну) підлягає регуляції ростовими чинниками, гормонами, цитокінами та фізикальними стимулами через шляхи сигнальної трансдукції та регуляцію ядерних чинників транскрипції [7]. Інсулін та лептин, впливаючи на остеообласти через відповідні рецептори, модулюють секрецію остеокальцину за механізмом зворотного зв'язку [8].

Клінічні дослідження виявили, що рівень остеокальцину значно нижчий у хворих на ЦД2, ніж у здорових осіб [9, 10] і зворотно асоціюється з глікемією та рівнем інсуліну натще, ступенем інсулінорезистентності, визначеним за допомогою евлікемічного клемпу та моделі НОМА-IR, рівнем адипокінів, а також з ознаками метаболічного синдрому та серцево-судинним ризиком [7, 8, 11, 12]. Виявлено, що остеокальцин, відомий як маркер кісткового формування остеообластами, також проявляє здатність зменшувати жирову масу, підвищу-

вати продукцію адипонектину та периферичну чутливість до інсуліну в людей [6].

Показано, що рівень остеокальцину в плазмі крові значно різниться в групах людей із нормальною глюкозотолерантністю, в стані предіабету та у хворих на ЦД. Причому остеокальцин проявляє позитивну кореляцію з поліпшенням глюкозотолерантності (за результатом глюкозного тесту), інсуліночутливістю та секрецією інсуліну (за даними НОМА-IR та НОМА- β %) [13]. Відзначають роль зниження рівня остеокальцину в розвитку остеопору та ЦД2 в осіб похилого віку. За різними даними, зміни кісткової маси відбуваються у 20-60% хворих на ЦД2 [13]. Деякі автори вважають, що остеокальцин є єдиним кістковим маркером, незалежно пов'язаним зі ступенем дисметаболізму глюкози у хворих на ЦД2, оскільки концентрація остеокальцину підвищувалась у процесі цукрознижувальної терапії [14, 15].

Отже, поряд з інсуліном та контрінсулярними гормонами (катехоламінами, глюкагоном, кортикостероїдами), остеокальцин як гормонально активна сполука може бути суттєвим чинником гуморальної регуляції енергетичних процесів і формування фенотипових ознак організму, зокрема в аспекті визначення регіональності розподілу та метаболічної активності жирової тканини.

Сьогодні найбільш поширеними методами скринінгу та діагностики порушення ліпідного обміну на клінічному етапі залишаються визначення індексу маси тіла (ІМТ), окружності талії (ОТ), відношення окружностей талії та стегон, а також визначення дисліпидемії за показниками ліпідного спектру. Проте ці підходи не дозволяють кількісно оцінити співвідношення підшкірного та вісцерального жиру та не відображують функціональних властивостей жирової тканини в цих депо.

Одним зі зручних інструментів, що поєднує фізичні та метаболічні параметри, може бути індекс вісцерального ожиріння – ІВО (Visceral Adiposity Index – ІВО) [16, 17]. Цей індекс враховує як антропометричні (ІМТ, ОТ), так і метаболічні параметри (тригліцериди – ТГ, ліпопротеїни високої щільності – ЛПВЩ), тобто одночасно характер розподілу та метаболічну активність жирової тканини,

даючи змогу отримати інтегральну оцінку впливу чинників інсулінорезистентного синдрому через головні показники обміну ліпідів. Показано, що ІВО, на відміну від попередніх сурогатних маркерів, добре корелює зі ступенем інсулінорезистентності, кардіо-метаболическим ризиком та ЦД2 [16, 17].

Метою дослідження було вивчення взаємозв'язків між морфо-функціональними особливостями жирової тканини (визначеними за показником ІВО порівняно з показником окружності талії) та рівнем остеокальцину в сироватці крові хворих на ЦД2 на тлі вікових інволюційних змін.

Матеріали та методи

До дослідження залучено 44 пацієнти із ЦД2, віком від 50 до 75 років, які приймали пероральні цукрознижувальні препарати. З них 21 жінка в стані постменопаузи (вік $60,14 \pm 1,57$ року) та 23 чоловіки (вік $59,42 \pm 2,18$ року). Контрольну групу склали особи такого ж віку без ЦД2. Відповідно до Міжнародного кодексу медичної етики, клінічні дослідження проводили за згодою пацієнтів після відповідного роз'яснення. В усіх пацієнтів вимірювали антропометричні параметри (масу тіла, зріст, окружність талії), визначали індекс маси тіла (ІМТ, $\text{кг}/\text{м}^2$). У сироватці крові натще визначали вміст холестерину ЛПВЩ (референтні показники $>1,0$ ммоль/л для чоловіків, $>1,2$ ммоль/л для жінок), ТГ (референтний показник $<1,7$ ммоль/л) за допомогою колориметричного ферментативного методу. За цими даними обчислювали ІВО окремо для жінок і чоловіків за відомою формулою [16, 17]. Вміст остеокальцину, який є маркером процесів остеосинтезу, визначали методом хемілюмінесцентного імунного аналізу з використанням парамагнітних часток за допомогою імуноаналізатора «Immulite» (Siemens, Німеччина) (референтні показники 2,0-22,0 нг/мл). Статистичне опрацювання матеріалу проведено за допомогою методів варіаційної статистики з використанням стандартних пакетів статистичних розрахунків Origin 7.1. Для порівняння середніх абсолютних величин використовували параметричний критерій Стьюдента для незалежних і парних вибірок. Різницю вважали вірогідною за $p < 0,05$.

Результати та їх обговорення

Хворих на ЦД2 (окремо чоловіків і жінок) розподілили на 3 групи (тертилі) за рівнем остеокальцину в крові. У кожній із груп вивчали взаємозв'язки між вмістом остеокальцину в крові, ІВО та ОТ.

Встановлено, що в чоловіків, хворих на ЦД2, вміст остеокальцину в крові є вірогідно нижчим порівняно з показником осіб такого ж віку контрольної групи (табл. 1). Крім того, зі збільшенням рівня остеокальцину ІВО суттєво зменшувався, тобто зниження рівня остеокальцину супроводжувалося погіршенням морфо-функціональних параметрів жирової тканини, оцінюваних шляхом розрахунку ІВО.

Відсутність вірогідних змін показника ОТ у групах із різним рівнем остеокальцину в крові може пояснюватись тим, що даний антропометричний показник є складовою не лише вісцерального, а й загального ожиріння, та не завжди може бути адекватною фенотиповою ознакою тих або інших метаболічних проявів.

Отже, ІВО був точішим показником метаболічних змін порівняно з величиною ОТ, для якої взаємозв'язки не завжди були закономірними.

Зміни показників у групах жінок (табл. 2) мали аналогічну спрямованість, хоча були не настільки переконливими, оскільки різниця між показниками ІВО в трьох групах жінок не знайшла статистичного підтвердження ($p > 0,05$). Це може бути зумовлено впливом додаткових чинників (що не модифікуються або модифікуються), таких як гіпоестрогенія, більший ступінь комплаєнтності до приймання гіполіпідемічної терапії, недостатня

Таблиця 1. Рівень остеокальцину в сироватці крові чоловіків із ЦД залежно від ОТ та ІВО

Група	Остеокальцин ІВО (нг/мл)	ОТ (см)
1 (n=6)	$<2,0$	$4,21 \pm 1,09$
2 (n=10)	$2,75 \pm 0,21$	$106,67 \pm 5,1$
3 (n=7)	$5,3 \pm 0,39$	$109,82 \pm 2,45$
Контроль (n=9)	$10,78 \pm 1,08$	$95,17 \pm 1,74$
p	$p_2 < 0,01$; $p_3 < 0,01$	$p > 0,05$; $p_1 < 0,05$; $p_2 < 0,01$

Примітка: p — вірогідність різниці між групами 1 і 2; p_1 — вірогідність різниці між групами 1 і 3; p_2 — вірогідність різниці між групами 2 і 3; p_3 — вірогідність різниці з контролем.

Оригінальні дослідження

Таблиця 2. Рівень остеокальцину в сироватці крові жінок із ЦД2 залежно від ОТ та ІВО

Група	Остеокальцин (нг/мл)	ІВО	ОТ (см)
1 (n=5)	<2,0	4,86±1,17	114±2,45
2 (n=11)	2,91±0,15	3,15±0,58	103,58±1,22
3 (n=5)	6,01±0,56	2,75±0,53	110,4±2,93
Контроль (n=10)	8,12±1,03		
p	p ₂ <0,01 p ₃ <0,01; <0,1	p>0,05 p ₁ >0,05 p ₂ >0,05	p<0,01 p ₁ >0,05 p ₂ <0,05

Примітка: p — вірогідність різниці між групами 1 і 2; p₁ — вірогідність різниці між групами 1 і 3; p₂ — вірогідність різниці між групами 2 і 3; p₃ — вірогідність різниці з контролем.

кількість обстежених пацієнтів і варіативність значень.

Отримані результати щодо статевих особливостей взаємозв'язків між рівнями остеокальцину та ІВО узгоджуються з даними літератури, які демонструють, що остеокальцин диференційно проявляє властивості регуляції інсулінової секреції, чутливості до інсуліну та ліпідного обміну в чоловіків і жінок [18-20]. Так, виявлено незалежну асоціацію рівня остеокальцину з віком і рівнем глікованого гемоглобіну в жінок у постменопаузі та тригліцеридів — у жінок у пременопаузі. У чоловіків у тому ж дослідженні незалежно корелювали з остеокальцином інші показники, такі як вік, відсоток жиру, рівні ЛПВЩ, глюкози та інсуліну [10]. В іншому дослідженні показано негативну кореляцію сироваткового рівня остеокальцину в чоловіків з ІМТ, діастолічним артеріальним тиском, глікемією натще та постпрандіальною; у жінок у постменопаузі — з відношенням ОТ/ОС, ЛПНП, С-реактивним протеїном і позитивну — з адипонектином. Незалежно від статі проявлялись негативні кореляційні зв'язки остеокальцину з показниками інсулінемії, НОМА-IR, ТГ, загального холестерину та позитивні — з показником функції β-клітин НОМА-β [19].

У багатьох працях підтверджено роль остеокальцину в регуляції рівня глюкози в крові та наявність незалежних зворотних зв'язків його рівня в крові з показниками глікемії, інсулінемії, HbA1c, індексу інсулінорезистентності, характеристиками ожиріння, ліпідним профілем та іншими ознаками метаболічного синдрому в чоловіків і жінок у пострепродуктивний період, що дозволяє включити остео-

кальцин до списку маркерів метаболічного ризику захворювання на ЦД2 і розвитку його ускладнень [19, 21, 22].

В експерименті на мишах обох статей було встановлено, що підвищення остеокальцину в крові справляло позитивний вплив на обмін глюкози та інсуліну та зменшувало кількість вісцерального жиру, причому остеокальцин підвищував продукцію тестостерону в самців. Ці дані, частково підтверджені в людей, вказують на ендокринну роль остеокальцину, але вимагають ширших досліджень у різних популяціях і когортах пацієнтів із метаболічними порушеннями, зокрема із ЦД2 [23], що засвідчує актуальність напрямку даного дослідження.

Отже, оскільки остеокальцин прямо або опосередковано (через вплив на продукцію інсуліну, адипокінів і на інсуліночутливість периферичних тканин) впливає на метаболізм і депонування ліпідів, зміни рівня остеокальцину, асоційовані з інволюційними процесами, можуть бути одним із механізмів фенотипових змін у хворих на ЦД2 в похилому віці. ІВО, який враховує як метаболічний, так і морфологічний аспекти сукупності фенотипових ознак, може бути корисним уніфікованим інструментом для кількісної оцінки ступеня метаболічних ризиків, у тому числі й пов'язаних із порушенням рівня остеокальцину. Це підтверджують результати даного дослідження, які показали, що зниження рівня остеокальцину в 1-3-й групах хворих на ЦД2 відбувається паралельно зі зростанням величини ІВО, але не залежить від показника ОТ.

Зазначимо, що остеокальцин є найінформативнішим маркером, що відображає динамічні процеси розпаду та утворення кісткової тканини (кісткового ремоделювання), впродовж яких активні клітини синтезують білки та вивільнюють продукти деградації. Важливе значення остеокальцину в розвитку остеопорозу зумовлює практичне значення використання сурогатних маркерів для оцінки можливого ризику порушення кісткового ремоделювання як досить частого ускладнення у хворих на ЦД2 похилого віку, надто в жінок у менопаузі [24]. Виявлений нами зворотний зв'язок між рівнем остеокальцину та величиною ІВО робить цей індекс придатним для визначення

групи підвищеного ризику порушень у кістковій системі серед хворих на ЦД2 за умови всебічної попередньої оцінки клініко-лабораторних показників та анамнестичних даних.

Висновки

Встановлено, що вірогідне зниження вмісту в крові остеокальцину відбувається на тлі посилення вісцерального ожиріння та дисліпідемії, що свідчить про уповільнення процесів остеосинтезу на тлі конституційно-метаболических порушень, які є проявом певних фенотипових змін у хворих на ЦД2. Причому показник вісцерального ожиріння (ІВО), що враховує гуморальні та антропометричні показники, є точнішим параметром фенотипових змін порівняно з показником окружності талії.

Перспективою досліджень є встановлення взаємозв'язків між показниками остеокальцину та параметрами вуглеводного обміну в умовах посилення відносного інсулінодефіциту, визначення патогенетичної ролі остеокальцину у формуванні характерного метаболического фенотипу у хворих на ЦД2. Враховуючи, що рівень остеокальцину обернено корелює з частотою розвитку ЦД2 типу незалежно від віку, статі, індексу маси тіла та глікемії натще [7, 13, 15], можна стверджувати, що застосування ІВО дозволить уніфікувати результати досліджень.

Список використаної літератури

- Vaag A., Lund S.S. Non-obese patients with type 2 diabetes and prediabetic subjects: distinct phenotypes requiring special diabetes treatment and (or) prevention? // *Appl. Physiol. Nutr. Metab.* – 2007. – Vol. 32, № 5. – P. 912-920.
- Geetha L., Deepa M., Anjana R.M., Mohan V. Prevalence and clinical profile of metabolic obesity and phenotypic obesity in Asian Indians // *J. Diab. Sci. Technol.* – 2011. – Vol. 5, № 2. – P. 439-446.
- Sullivan T.R., Duque G., Keech A.C., Herrmann M. An old friend in a new light: The role of osteocalcin in energy metabolism // *Cardiovasc. Ther.* – 2013. – Vol. 31. – P. 65-75.
- Yoshizawa T. Bone remodeling and glucose/lipid metabolism // *Clin. Calcium.* – 2011. – Vol. 21, № 5. – P. 709-714.
- Wieczorek-Baranowska A., Nowak A., Pilaczyńska-Szcześniak L. Osteocalcin and glucose metabolism in postmenopausal women subjected to aerobic training program for 8 weeks // *Metabolism.* – 2012. – Vol. 61, № 4. – P. 542-545.
- Ruzicka E., Poór G. Diabetes and bone metabolism // *Orv. Hetil.* – 2011. – Vol. 152, № 29. – P. 1156-1160.
- Villafán-Bernal J.R., Sánchez-Enríquez S., Muñoz-Valle J.F. Molecular modulation of osteocalcin and its relevance in diabetes (Review) // *Int. J. Mol. Med.* – 2011. – Vol. 28, № 3. – P. 283-293.
- Zanatta L.C., Boguszewski C.L., Borba V.Z., Kulak C.A. Osteocalcin, energy and glucose metabolism // *Arq. Bras. Endocrinol. Metabol.* – 2014. – Vol. 58, № 5. – P. 444-451.
- Liu C., Wo J., Zhao Q., Wang Y., Wang B., Zhao W. Association between serum total osteocalcin level and type 2 diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis // *Horm. Metab. Res.* – 2015. – Vol. 47, № 11. – P. 813-819.
- Zhou M., Ma X., Li H., Pan X., Tang J., Gao Y., Hou X., Lu H., Bao Y., Jia W. Serum osteocalcin concentrations in relation to glucose and lipid metabolism in Chinese individuals // *Eur. J. Endocrinol.* – 2009. – Vol. 161, № 5. – P. 723-729.
- Saleem U., Mosley T.H., Kullo I.J. Serum osteocalcin is associated with measures of insulin resistance, adipokine levels, and the presence of metabolic syndrome // *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* – 2010. – Vol. 30, № 7. – P. 1474-1478.
- Kanazawa I., Yamaguchi T., Tada Y., Yamauchi M., Yano S., Sugimoto T. Serum osteocalcin level is positively associated with insulin sensitivity and secretion in patients with type 2 diabetes // *Bone.* – 2011. – Vol. 48, № 4. – P. 720-725.
- Hwang Y.C., Jeong I.K., Ahn K.J., Chung H.Y. Circulating osteocalcin level is associated with improved glucose tolerance, insulin secretion and sensitivity independent of the plasma adiponectin level // *Osteoporos Int.* – 2012. – Vol. 23, № 4. – P. 1337-1342.
- Bao Y.Q., Zhou M., Zhou J., Lu W., Gao Y.C., Pan X.P., Tang J.L., Lu H.J., Jia W.P. Relationship between serum osteocalcin and glycaemic variability in Type 2 diabetes // *Clin. Exp. Pharmacol. Physiol.* – 2011. – Vol. 38, № 1. – P. 50-54.
- Iglesias P., Arrieta F., Piñera M., Botella-Carretero J.I., Balsa J.A., Zamarrón I., Menacho M., Díez J.J., Muñoz T., Vázquez C. Serum concentrations of osteocalcin, procollagen type 1 N-terminal propeptide and beta-CrossLaps in obese subjects with varying degrees of glucose tolerance // *Clin. Endocrinol. (Oxf.)* – 2011. – Vol. 75, № 2. – P. 184-188.
- Amato M.C., Giordano C., Galia M., Criscimanna A., Vitabile S., Midiri M., Galluzzo A.; AlkaMeSy Study Group. Visceral adiposity index: a reliable indicator of visceral fat function associated with cardiometabolic risk // *Diab. Care.* – 2010. – Vol. 33, № 4. – P. 920-922.
- Petta S., Amato M., Cabibi D., Camm C., Di Marco V., Giordano C., Galluzzo A., Craxi A. Visceral adiposity index is associated with histological findings and high viral load in patients with chronic hepatitis C due to genotype 1 // *Hepatology.* – 2010. – Vol. 52, № 5. – P. 1543-1552.
- Rui X., Xu B., Su J., Pan C., Zhan C., Su B., Li H., Wang J., Sheng H., Qu S. Differential pattern for regulating insulin secretion, insulin resistance, and lipid metabolism by osteocalcin in male and female T2DM patients // *Med. Sci. Monit.* – 2014. – Vol. 20. – P. 711-719.
- Chen L., Li Q., Yang Z., Ye Z., Huang Y., He M., Wen J., Wang X., Lu B., Hu J., Liu C., Ling C., Qu S., Hu R. Osteocalcin, glucose metabolism, lipid profile and chronic low-grade inflammation in middle-aged and elderly Chinese // *Diabet. Med.* – 2013. – Vol. 30, № 3. – P. 309-317.
- Alissa E.M., Alnahdi W.A., Alama N., Ferns G.A. Relationship between the components of the metabolic syndrome and measures of bone mineral density in post-menopausal women // *J. Diabetes Mellitus.* – 2014. – Vol. 4. – P. 155-164.
- Im J. – A., Yu B. – P., Jeon J.Y., Kim S. – H. Relationship between osteocalcin and glucose metabolism in postmenopausal women // *Clin. Chim. Acta.* – 2008. – Vol. 396, № 1-2. – P. 66-69.
- García-Martín A., Cortés-Berdonces M., Luque-Fernández I., Rozas-Moreno P., Quesada-Charneco M., Muñoz-Torres M. Osteocalcin as a marker of metabolic risk in healthy postmenopausal women // *Menopause.* – 2011. – Vol. 18, № 5. – P. 537-541.
- Patti A., Gennari L., Merlotti D., Dotta F., Nuti R. Endocrine actions of osteocalcin // *Int. J. Endocrinol.* – 2013, ID846480, 10 p.
- Yamaguchi T., Sugimoto T. Bone metabolism and fracture risk in type 2 diabetes mellitus [Review] // *Endocr. J.* – 2011. – Vol. 58, № 8. – P. 613-624.

(Надійшла до редакції 30.01.2017 р.)

Оригінальні дослідження

Уровень остеокальцина и конституционно-метаболические фенотипические параметры у больных сахарным диабетом 2-го типа**А.В. Ковальчук, В.В. Корпачев, О.В. Корпачева-Зиных, Н.Н. Кушнарева, О.В. Прибила**

ГУ «Институт эндокринологии и обмена веществ им. В.П. Комиссаренко НАМН Украины»

Резюме. Цель — исследование взаимосвязей между уровнем гормона костной ткани остеокальцина и конституционно-метаболическими фенотипическими признаками у больных сахарным диабетом 2-го типа. **Материалы и методы.** Обследованы 44 пациента возрастом более 50 лет, из них 23 мужчины и 21 женщина в состоянии постменопаузы. У пациентов определяли содержание в сыворотке крови остеокальцина, рассчитывали индекс висцерального ожирения (ИВО). **Результаты.** Установлено, что достоверное снижение содержания в крови остеокальцина происходит на фоне усиления висцерального ожирения. Это свидетельствует о замедлении процессов остеосинтеза на фоне конституционно-метаболических нарушений, которые приводят к определенным фенотипическим изменениям у больных сахарным диабетом 2-го типа. При этом ИВО, который учитывает гуморальные и антропометрические показатели, представлял собой более унифицированный и точный параметр фенотипических изменений в сравнении с показателем окружности талии.

Ключевые слова: сахарный диабет 2-го типа, остеокальцин, индекс висцерального ожирения.

The level of osteocalcin and constitutional-metabolic phenotype parameters in patients with type 2 diabetes**A.V. Kovalchuk, V.V. Korpachev, O.V. Korpacheva-Zinych, N.M. Kushnareva, O.V. Prybyla**

SI «V.P. Komisarenko Institute of Endocrinology and Metabolism NAMS Ukraine»

Abstract. Aim is to study the relationships between the level of the bone tissue hormone, osteocalcin, and constitutional-metabolic phenotypic characteristics in patients with type 2 diabetes mellitus. **Materials and methods.** Generally 44 patients older than 50 years, including 23 men and 21 women in a state of menopause were examined. The level of blood serum osteocalcin and the visceral adiposity index were measured in patients. **Results.** A significant decrease in the blood osteocalcin level was revealed against a background of increased visceral adiposity. This indicates a significant decrease in osteosynthesis process against a background of **constitutional and metabolic** disorders resulting in certain **phenotypic** changes in patients with type 2 diabetes mellitus. At the same time the visceral adiposity index that includes humoral and anthropometric indicators was more accurate unified parameter of phenotypic changes, comparing to waist circumference index.

Keywords: type 2 diabetes mellitus, osteocalcin, visceral adiposity index.