

ОГЛЯДИ

ДІАГНОСТИКА ТА ПЕРЕБІГ ОСТЕОПОРОЗУ У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 2 ТИПУ (огляд літератури та власні дані)*

Тітова Ю. О., Кравчун Н. О.

*Державна установа «Інститут проблем ендокринної патології ім. В. Я. Данилевського НАМН України»,
м. Харків, Україна
Julia_tit@ukr.net*

Цукровий діабет (ЦД) є однією з серйозних загроз для здоров'я населення усього світу. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я ЦД займає третє місце серед провідних факторів ризику передчасної смерті після артеріальної гіпертензії та паління [1].

Все більшого значення набуває в світі проблема остеопорозу (ОПЗ), який займає за розповсюдженістю та значущістю у світі четверте місце після серцево-судинних захворювань, онкопатології та ЦД [2, 3]. В Україні, за результатами досліджень структурно-функціонального стану кісткової тканини у жінок віком 20–89 років, ОПЗ виявлено у 13 % у віковій групі 50–59 років, у 25 % — у групі 60–69 років, у 50 % — у групі 70–79 років та у 53 % — у групі 80–89 років [4–6]. Серед жінок, які пере-

несли кісткові переломи, ОП виявляється у 70 % випадків [7].

ЦД 2 типу та ОПЗ — два значущих хронічних захворювання, розповсюдженість яких збільшується з віком і має тенденцію до постійного зростання [8].

І ОПЗ і ЦД асоційовані зі збільшенням частоти низько травматичних переломів, що обумовлено порушенням якості кістки, збільшенням ризику падінь, що є слідством зниження м'язової функції та високою жировою масою [9], у зв'язку з чим виникає клінічна характеристика «діабетопороз» або діабетична хвороба кісткової тканини.

Доклінічні дослідження вказують на загальні механізми патогенезу обох порушень. Останні дані дозволили встановити, що існує чіткий зв'язок між глюкозою і кістковим метаболізмом.

* Роботу виконано відповідно до планової НДР відділення фармакотерапії ендокринних захворювань Державної установи «Інститут проблем ендокринної патології ім. В. Я. Данилевського НАМН України» «Дослідити роль адипокінів у розвитку кардіоваскулярних ускладнень у хворих на цукровий діабет 2 типу з неалкогольною жировою хворобою печінки» (№ держреєстрації 0114U001205).

Установою, що фінансує дослідження, є НАМН 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 28.03.2017.

Діагностичні критерії ОПЗ ВООЗ, 1994

| Діагноз | Критерії |
|--|--|
| Норма | МЩКТ знижена не більше ніж на 1 SD у порівнянні із середньою у молодих осіб (критерій Т не менше $-1,0$) |
| Остеопенія (низька маса кісткової тканини) | МЩКТ від -1 до $-2,5$ SD від середньої у молодих осіб (критерій Т: -1 $-2,5$). У осіб цієї групи профілактика втрати кісткової тканини найбільш перспективна |
| ОПЗ | МЩКТ нижче $-2,5$ SD від середньої у молодих осіб (критерій Т $< -2,5$). |

Відомо, що кісткова тканина відноситься до інсулінрегулюючих тканин [10], але, що важливо, з'ясувалося існування зворотнього зв'язку, за допомогою остеокальцину, цитокіна остеобластів. Отримано дані, що остеокальцин збільшує вивільнення інсуліну з бета-клітин і опосередковано посилює його дію шляхом підвищення вивільнення адипонектину з жирової тканини [11, 12]. Той факт, що кісткове ремоделювання відбувається щодня, у багатьох місцях і в органі, що займає дуже велику поверхню, вказує на те, що в кістковій тканині відбуваються високоенергетичні процеси, які повинні бути жорстко відрегульовані, що, в свою чергу, вказує на необхідність більш ніж одного регулятора. В результаті погляд на кісткову тканину як ендокринний регулятор через фактор росту фібробластів (FGF23) і остеокальцин призвело до перегляду ролі остеоцитів і кісткових факторів у розвитку метаболічних захворювань, таких як ЦД 2 типу. У мишей, що утримувалися з дефіцитом рецептора остеокальцину (GPRC6A), інсуліну, остеопротегерину вдалося прояснити їх роль в гомеостазі кісткової тканини та виявити потенційно важливу функцію в гомеостазі глюкози.

Результати ряду досліджень засвідчують, що розвиток ЦД обумовлений змінами перетворення вітаміну Д, тому особливу увагу слід звернути на його дефіцит [13, 14].

Натепер доведено, що втрата кісткової маси залежить від статі: у жінок вона здійснюється зі швидкістю 0,75–2,4 % в рік, а у чоловіків — 0,4–1,2 %. При цьому вказаний процес у жінок починається у віці 35 років, а у чоловіків — після 50 років.

Більш рідкісний розвиток ОПЗ у чоловіків обумовлений двома обставинами: щільнішою кістковою масою і малою інтенсивністю втрати кісткової тканини.

ВООЗ виділяє наступні критерії ОПЗ (табл. 1).

Таким чином, близько 80 % пацієнтів з ОПЗ, складають жінки, а у людей старше за 50 років, в одному випадку з двох жінок і у одного з восьми чоловіків є висока ймовірність розвитку переломів кісток [18, 19].

За даними одного з авторів дослідження Мерседес Клементе-Постіго (Mercedes Clemente-Postigo), наукового співробітника інституту медико-біологічних досліджень при Малагському університеті, (Universidad de Malaga), Іспанія, увага вчених була сфокусована на співставленні рівня вітаміну Д у осіб з різною вагою тіла (від низьких до високих показників індексу маси тіла (ІМТ)) з урахуванням наявності ЦД. Всі учасники дослідження (118 осіб) були розподілені відповідно показника ІМТ, а також в залежності від наявності ЦД, метаболічного синдрому (МС). Увага вчених була сфокусована на рівень вітаміну Д. Показники вітаміну Д враховувалися в жировій тканині учасників дослідження.

В ході дослідження вчені встановили, що у тучних осіб, рівень глюкози яких знаходився в нормі, мали місце більш високі рівні вітаміну Д, ніж у осіб із ЦД. Крім того, в учасників дослідження з низьким показником ІМТ, але при цьому з ЦД або порушенням метаболізму, частіше відмічався низький рівень вітаміну Д. Таким чином, вчені стверджують, що вітамін Д безпосередньо корелює з рівнем глюкози, а не з ІМТ.

В 2012 році Поворознюк В. В. та співавтори опублікували результати одноментного епідеміологічного дослідження структурно-функціонального стану кісткової тканини, фактичного харчування, рівня 25-ОН вітаміну D_3 в сироватці крові 504 мешканців різних регіонів України. Серед обстежених переважали жінки (87,0 %). Було встановлено, що кількість основних нутрієнтів в добовому раціоні на 30–40 % була менше рекомендованих норм. Так, середній рівень споживання кальцію склав ($357,4 \pm 37,0$) та ($385,9 \pm 21,8$) мкг/доб. в Центрі та на Заході країни, а у Східному регіоні — ($190,6 \pm 19,9$) мкг/доб. Рівень вітаміну Д в раціоні харчування також був достеменно нижче, у порівнянні з належною кількістю в Центрі, на Заході та Сході (0,6; 0,8 та 0,7 мкг/с, відповідно). 0,7 % обстежених мали рівень 25-ОН вітаміну D_3 в межах норми. Дефіцит вітаміну Д діагностували у 85,4 % хворих, 35,5 % пацієнтів мали глибокий дефіцит вітаміну Д. На підставі проведеного денситометричного обстеження зареєстровані ОПЗ — у 8,7 %, остеопенія — у 47,1 % та нормальний структурно-функціональний стан кісткової тканини — у 44,2 % обстежених. Найнижчі показники мінеральної щільності кісткової тканини (МЩКТ) були виявлені у мешканців Центрального регіону (ОПЗ — у 15,2 обстежених). Таким чином, у дорослого населення України спостерігається порушення балансу основних нутрієнтів, недостатнє надходження кальцію та вітаміну Д з їжею, високий відсоток дефіциту вітаміну Д, що погіршує перебіг метаболічних захворювань кісток [20].

Дослідження стану кісткової тканини у хворих на ЦД 2 типу неоднозначні. Так, Н. Е. Меєта та С. Меєта встановили значне збільшення кортикального шару променевої кістки у жінок похилого віку з ЦД у порівнянні з жінками без ЦД. Було зроблено припущення, що ЦД захищає кістку від розвитку ОПЗ [21]. С. С. Johnston et al., було повідомлено про значно більшу кісткову масу променевої кістки 79 жінок в постменопаузі (68 % з них отримували лікування інсуліном) в співставленні з групою контролю [22].

Однак, у 1988 році А. Giacca та співавтори при дослідженні МЩКТ у 100 хворих на ЦД 2 типу в порівнянні з контрольною групою не виявили достеменних відмінностей як у групі хворих, котрі знаходилися на пероральній цукрознижуючій терапії, так і у тих, що отримували інсулін [23]. Ці дані пацієнтів, котрі знаходилися на інсулінотерапії підтвердили М. Wakasugi та співавтори, які показали, що МЩКТ у хворих на ЦД 2 типу прямо корелює з ІМТ та рівнем С-пептиду в сечі, має зворотній кореляційний зв'язок з віком та тривалістю діабету [24]. М. Sosa та співавтори при оцінці МЩКТ за допомогою двох різних методів обстеження — двохенергетичної абсорбціометрії (DXA) та комп'ютерної томографії, також не виявили змін у 47 жінок похилого віку, хворих на ЦД 2 типу [25].

За даними G. Hampson та співавторів, МЩКТ при ЦД 2 типу не відрізнялася від показників контрольної групи після поправки на ІМТ [26]. Дослідники F. Gregorio та співавтори виявили залежність МЩКТ від ступеня контролю вуглеводного обміну: зниження її при поганому контролі глікемії та поліпшення при гарному [27]. В дослідженні Т. Majima та співавторів у 2005 році, яке включало 145 японських хворих на ЦД 2 типу та 95 осіб контрольної групи, співставлених за віком та статтю, МЩКТ та Z-критерій в дистальному відділі променевої кістки при ЦД були значно нижче, причому МЩКТ того ж відділу кістки у пацієнтів обох статей та шийки стегна у жінок зворотно корелювала з середнім рівнем глікозильованого гемоглобіну (HbA_{1c}), який був виміряний протягом попередніх двох років [28]. Було зроблено висновок про вибірну потребу кісткової маси при ЦД 2 типу, а також про важливість гарного метаболічного контролю. При обстеженні китайських жінок виявлено зниження МЩКТ при ЦД в постменопаузальному періоді без ожиріння; у жінок при ожирінні МЩКТ в групі контролю та при ЦД була співставною [29].

Разом з тим, в останні роки знову появилися дані про підвищення МЩКТ у хворих на ЦД 2 типу. Так, встановлено, що у пацієнток старше за 75 років МЩКТ в зоні

стегна була вища, ніж у контролі на 11 % ($p < 0,001$), в хребті — на 8 % [30]. В мета-аналізі даних Роттердамського дослідження показано, що чоловіки та жінки із ЦД 2 типу мали більш високу МЩКТ з більш низькою частотою поза хребтових переломів у жінок. Однак, ризик переломів стегна був вище в 1,4 рази, хоча МЩКТ цієї області при ЦД 2 типу перевищувала таку в групі контролю (Z -критерій — 0,27) [31]. М. Janghorbani та співавтори (2007 р.) в огляді літератури також вказали, що ризик перелому стегна був вище в 1,7 рази у хворих на ЦД [32]. В той же час М. Yamamoto та співавтори вважають, що МЩКТ не є достатньо чутливим предиктором ризику вертебральних переломів при ЦД 2 типу [33]. Ті ж самі автори, але вже у 2009 році показали, що ЦД 2 типу є незалежним фактором ризику розповсюдженості вертебральних переломів у жінок та чоловіків (співвідношення шансів — 1,9 та 4,7, відповідно) після поправки на вік, ІМТ та МЩКТ [34].

У 2015 році опубліковано дослідження, метою якого була оцінка розповсюдженості та структури основних факторів ризику ОПЗ та переломів кісток у жінок із постменопаузальним ОПЗ на амбулаторно-поліклінічному прийомі [35]. Було обстежено 86 жінок віком від 52 до 75 років, середній вік становив ($65,7 \pm 7,1$) років, які знаходилися в менопаузальному, а також постменопаузальному періодах та звернулися самостійно або за направленням лікарів інших спеціальностей (терапевта, невролога, гінеколога і т. д.) на прийом до ендокринолога. Діагноз ОПЗ у всіх пацієнок встановлено на підставі вимог ВООЗ за наявністю низькоенергетичного перелому і/або відповідного остеоденситометричного T -критерію, який отримано при проведенні двохенергетичної абсорбційної денситометрії периферичного відділу скелету — передпліччя недомінуючої руки. З урахуванням віку у 55 (64 %) обстежених, ОПЗ кваліфікували як постменопаузальний. 36 % пацієнок мали сенільний ОПЗ. Цілеспрямоване опитування з виявленням факторів ризику, асоційованих з ОПЗ і переломами, проводили згідно діючих клінічних рекомендацій.

Проводили дослідження показників фосфорно-кальцієвого обміну: визначали рівні іонізуючого кальцію та фосфора в сироватці крові, добової екскреції кальцію та фосфору з сечею; визначали сироваткові рівні 25 (ОН) вітаміну Д ($25(\text{OH}) \text{D}_3$). Структура та розповсюдженість основних факторів, що сприяли ОПЗ встановлювали на прикладі пацієнок амбулаторного прийому у ендокринолога. При цьому з найбільшою частотою зустрічалися такі модифікуючі фактори, як неадекватна забезпеченість вітаміном Д, передуючі переломи, порушення репродуктивної функції, а також соматогенні причини вторинного ОПЗ — ендокринопатії (ожиріння, ЦД, тиреотоксикоз), захворювання шлунково-кишкового тракту та асоційовані стани (серцево-судинні захворювання). Вирішувалося питання: являється за доцільне активне виявлення факторів ризику ОПЗ та переломів у зв'язку з їх кумулятивним ефектом при збільшенні кількості та поєднанні у одного пацієнта. Використання набору валідизованих факторів, які асоційовані з підвищенням ймовірності переломів, дозволяє лікарю формувати групи осіб з ризиком переломів та проведенням у них діагностичних та профілактичних заходів із можливою корекцією модифікуючих умов, а також оцінювати порогові рівні медикаментозного втручання на підставі клінічного судження навіть при недоступності DXA [35].

Доведено, що зниження МЩКТ діагностовано у дорослої та дитячої популяції хворих на НАЖХП, однак механізми такого зв'язку не до кінця вивчені. Проведено критичний аналіз можливих патофізіологічних механізмів кореляції між НАЖХП, зменшенням МЩКТ і ОПЗ з метою визначення чинників взаємозв'язку феномена накопичення жиру в печінці зі змінами в кістковій тканині. З цією метою були вивчені дані обстеження пацієнтів з НАЖХП, гепатостеатозом, метаболічним синдромом або резистентністю до інсуліну, а також з наявністю ознак зниження МЩКТ або ОПЗ з бази MEDLINE. Вчені виявили кілька факторів, які можуть впливати на МЩКТ і ризик розвитку ОПЗ у пацієнтів із НАЖХП. Наприклад, підвищена про-

дукція цитокінів в пошкодженій печінці може впливати на мікрооточення кістки, збільшувати дефіцит вітаміну Д і негативно впливати на рівень фізичної активності. У хворих з НАЖХП також виявлені зміни рівнів циркулюючих маркерів метаболізму кістки, таких як остеокальцин, остеопротегерин, остеокальцин та інші. Результати проведеного дослідження сприятимуть кращому розумінню взаємозв'язку між НАЖХП і зміною метаболізму кісткової тканини, а також стати основою для розробки шляхів профілактики ОПЗ у хворих з НАЖХП [36].

При обстеженні 60 хворих з НАЖХП проведено вивчення поліморфізму гена SNP_PNPLA3rs738409, визначалась активність маркерів остеопенії, проводилась також денситометрія. Встановлено, що у хворих із НАЖХП носіїв G алелі гена має місце значуще високий ступінь не тільки прогресування ураження печінки, а й порушень МЩКТ навіть до розвитку вторинного ОПЗ [37].

Таким чином, в сучасній медичній літературі як вітчизняній, так і закордонній, зустрічаються лише поодинокі дослідження присвячені особливостям перебігу ОПЗ у хворих на ЦД 2 типу з НАЖХП. Доцільно продовжити дослідження в цьому напрямку.

На базі клініки ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В. Я. Данилевського НАМН України» проведено обстеження 35 жінок у середньому віці ($61,8 \pm 1,65$) років з тривалістю ЦД — ($11,97 \pm 0,76$) років, середній вік початку менопаузи — ($48,6 \pm 0,48$) років, середня тривалість менопаузи — ($13,4 \pm 1,4$) років.

У 25 (71,4 %) пацієнок був діагностований ЦД середньої важкості, важкої форми у 10 (28,6 %). Стадію медикаментозної компенсації та субкомпенсації було діагностовано у 5 (14,3 %) та 8 (22,9 %) пацієнок, відповідно. Рівень HbA_{1c} — ($7,03 \pm 0,25$) %. В стані декомпенсації знаходилося 2 пацієнтки, що склало 5,7 %. Інсулінозалежний ЦД 2 типу мав місце у 7 (20,0 %) пацієнок з усієї групи. Серед обстежених з ожирінням було 14 пацієнок (40,0 %) з усієї групи, в тому числі ожиріння I ступеня діагностовано у 4 (11,4 %) хворих, II ступеня — у 2 (5,7 %), III ступеня — у 7 (20,0 %) та IV ступеня — у 1 (21,9 %).

У всіх обстежених був діагностований ОПЗ за даними рентгенограми.

У жінок було визначено та проаналізовано показники мінерального обміну крові, а саме рівні кальцію (Ca), кальцію іонізованого (Ca^{++}) та фосфору (P). З урахуванням супутньої НАЖХП визначені рівні трансаміназ: аспартатамінотрансфераза (АсАТ), аланінамінотрансфераза (АлАТ) та коефіцієнт де Рітіса.

Показники мінерального обміну крові пацієнок, що хворіють на ЦД 2 типу з НАЖХП та ОПЗ в цілому по групі не відрізнялися від нормативних значень.

З метою визначення взаємозв'язку між станом фосфорно-кальцієвого обміну, функціональним станом печінки, компенсацією вуглеводного обміну проведено кореляційний аналіз показників трансаміназ та Ca, Ca^{++} та P (табл. 2).

Встановлено значущий негативний кореляційний зв'язок АсАТ з іонізованим Ca

Таблиця 2

Коефіцієнти кореляції по Спірману показників трансаміназ з показниками фосфорно-кальцієвого обміну крові у хворих на ЦД 2 типу з НАЖХП та ОПЗ

| Показник | Ca, ммоль/л | | Ca^{++} , ммоль/л | | P, ммоль/л | |
|---------------|-------------|---|---------------------|--------|------------|--------|
| | r_s | p | r_s | p | r_s | p |
| АсАТ, ммоль/л | -0,074 | - | -0,36 | < 0,05 | 0,52 | < 0,01 |
| АлАТ, ммоль/л | 0,013 | - | -0,16 | - | 0,35 | < 0,05 |
| АсАТ/АлАТ | -0,13 | - | 0,08 | - | 0,33 | < 0,05 |

Примітки:

r_s — ранговий коефіцієнт кореляції Спірмана;

p — значущість відмінностей показників.

та значущий позитивний кореляційний зв'язок АлАт, АсАТ і коефіцієнту де Рітіса з Р крові у жінок, що хворіють на ЦД 2 типу з НАЖХП та ОПЗ (див. табл. 2).

Отримані результати засвідчують підвищений розвиток ОПЗ у хворих на ЦД 2 типу з НАЖХП, що найімовірніше обумовлено гіпоінсулінемією, яка запускає

низку патологічних процесів, що призводять до зниження кісткової маси. Супутне захворювання печінки також відіграє значну роль у порушенні синтеза або прискороного катаболізму вітаміна Д₃. Дослідження потребує продовження з метою подальшого вивчення проблеми та ретельного аналізу отриманих даних.

ЛІТЕРАТУРА (REFERENCES)

- World Health Organization. *Global report on diabetes* 2016: 88 p.
- Wojcicka A, Bassett JHD, Williams GR. *Biochim Biophys Acta* 2013; 1830(7):3979-3986.
- Korzh NA, Jakovenchuk NN, Deduh NV. *Ortopediya, Travmatologija i Protezirovanie* 2013; 4:102-110.
- Kovalenko VN, Bortkevich OP. *Ukr Revmatol Zhurn* 2010; 3:15-20.
- Povoroznjuk VV, Grigor'eva NV. Menopauza i kostno-myshechnaja sistema, *Kiev*, 2004: 511 p.
- Povoroznjuk VV, Dmytrenko OP, Verba OI, Makarenko VM. Rentgeniv's'ka absorbcijometrija v diagnostyci systemnogo osteoporozu: metod. rekomendacii, *Kyiv*, 2003: 27 p.
- Larin OS, Kyryljuk ML, Tretjak OE, et al. *Klin Endokrynol Endokryn Hirurgija* 2014; 1(46):3-14.
- Bonnet N. *Osteoporoz i Osteopenii* 2016; 1:12.
- Hita-Contreras F, Martinez-Amat A, Cruz — D. Diaz, et al. *Maturitas* 2015; 80(2):126-132. doi.org/10.1016/j.maturitas.2014.11.009
- Zjablicev SV, Larin OS, Zjablicev DS. *Klin Endokrynol Endokryn Hirurgija* 2015; 4(52):7-11.
- Fulzele K, Riddle RC, DiGirolamo DJ, et al. *Cell* 2010; 142(2):309-319.
- Ferron M, McKee MD, Levine RL, et al. *Bone* 2012; 50(2):568-575.
- Wei J, Ferron M, Clarke CJ, et al. *J Clin Invest* 2014; 124(4):1-13.
- Bodnar LM, Catov JM, Roberts JM, et al. *J Nutr* 2007; 137(11):2437-2442.
- Ford ES, Ajani UA, McGuire LC, et al. *Diabetes Care* 2005; 28(5):1228-1230.
- Andreopoulou P, Bookman RS. *Ann Rev Med* 2015; 14:329-342.
- Klein-Nulend J, van Qers RF, Bakker AD, et al. *J Biomech* 2014; 21:26-30.
- Rizzoli R, Bischoff-Ferrari H, Dawson-Hughes B, et al. *Womens Health* 2014; 10(6):599-608.
- Vertkin AL, Morgunova LJu, Naumova AV. *Osteoporoz i Osteopatologija* 2007; 1:25-28.
- Kazimirko VK, Kovalenko VN, Ma'cev VI. Osteoporoz: patogenez, klinika, profilaktika i lechenie, *Kiev*, 2007: 160 p.
- Barsova AP, Mascarenhas MR. *Mizhnar Endokrynol Zhurn* 2015; 8(72):61-66.
- Povoroznjuk VV, Balac'ka NI, Klimovic'kij FV, Sinen'kij OV. *Trauma* 2012; 13(4):12-16.
- Povoroznjuk VV, Martinjuk LP. *Mizhnar Endokrynol Zhurn* 2016; 3(75):13-18.
- Problemy defycytu ta nedostatnosti vitaminu D v ukrai'ns'kij ta portugal's'kij populjacijah: osnovni pytannja (v ramkah pershoi' ukrai'ns'ko-portugal's'koi' konferencii' z pytan' osteoporozu, m. Lisabon, Portugaliya). *Mizhnar Endokrynol Zhurn* 2016; 5(77):90-98.
- Povoroznjuk VV, Synen'kyj OV, Balac'ka NI, et al. *Mizhnar Endokrynol Zhurn* 2016; 5(77):20-24.
- Maema HE, Meera S. *Can Med Assoc J* 1967; 96(3):132-139.
- Kiriljuk ML, Atanova JaO, Dogotar VB. *Mizhnar Endokrynol Zhurn* 2016; 8(80):35-39.
- Johnston CC, Hui SL, Longcope C. *Metabolism* 1985; 34(6):544-550.
- Orlenko VL. *Endokrynologija* 2016; 21(4):359-365.
- Giacca A, Fassina A, Caviezel F, et al. *Bone* 1988; 9(1):29-36.
- Wakasugi M, Wakao R, Tawata M, et al. *Bone* 1993; 14(1):29-33.
- Sosa M, Dominguez M, Navarro MC, et al. *J Diabetes Complications* 1996; 10(4):201-205.
- Hampson G, Evans C, Pettit R, et al. *J Diabetol* 1998; 41(11):1314-1320.
- Gregorio F, Cristallini S, Santeusano F, et al. *Diabetes Res Clin Pract* 1994; 23(1):43-54.
- Majima T, Komatsu Y, Yamada T, et al. *Osteoporos Int* 2005; 16(8):907-913.
- Zhou Y, Li Y, Zhang D, et al. *Diabetes Res Clin Pract* 2010; 90(3):261-269.
- Gerdhem P, Akesson K. *J Bone Joint Surg Br* 2007; 89(12):1627-1631.
- Vestergaard P. *Osteoporos Int* 2007; 18(4):427-444.

39. Garnero P, Vergnaud P, Hoyle N. *Clin Chem* 2008; 54(1):188-196.
40. Yamamoto M, Yamaguchi T, Yamauchi M, et al. *Calcif Tissue Int* 2007; 80(6):353-358.
41. Yamamoto M, Yamaguchi T, Yamauchi M, et al. *J Bone Miner Res* 2009; 24(4):702-709.
42. Saneeva GA, Aleksandrovich GA, Bunyaeva EM, et al. *Advances Curr Nat Sci* 2015; 3:82-86.
43. Kiriljuk ML, Atanova JaO, Tretjak OE. *Mizhnar Endokrynol Zhurn* 2016; 1(73):87-91.
44. Ocheretina RJu. *Uspehi Sovremennogo Estestvoznaniya* 2015; 2:89-93.
45. Tkach SM, Cheverda TL. *Klin Endokrynol Endokryn Hirurgija* 2016; 1:60-70.
46. Yilmaz Y. *Aliment Pharmacol Ther* 2012; 36(4):345-352.
47. Karimov MM, Saatov ZZ, Sobirova GN, et al. Profilaktika, diagnostika i lechenie zabolevanij organov pishhevarenija v HHI veke: materialy 14-go s#ezda nauchnogo obshhestva gastrojenterologov Rossii, *Sankt-Peterburg*, 2014: 41.

ДИАГНОСТИКА И ТЕЧЕНИЕ ОСТЕОПОРОЗА У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПУ (обзор литературы и собственные данные)

Титова Ю. А., Кравчун Н. А.

ГУ «Институт проблем эндокринной патологии им. В. Я. Данилевского НАМН Украины»,
г. Харьков, Украина
Julia_tit@ukr.net

В представленном обзоре обоснована актуальность изучения течения и развития остеопороза у больных сахарным диабетом 2 типа в сочетании с неалкогольной жировой болезнью печени.

Показано, что имеется четкая взаимосвязь между уровнем глюкозы, костным метаболизмом и функциональным состоянием печени.

Ряд представленных исследований свидетельствует о важной роли витамина Д в развитии остеопоротических изменений у больных сахарным диабетом 2 типа и диктует необходимость его определения у вышеуказанного контингента пациентов.

Результаты собственных исследований авторов продемонстрировали клинически значимую связь печеночных трансаминаз с показателями фосфорно-кальциевого обмена у женщин с сахарным диабетом 2 типа в сочетании с неалкогольной жировой болезнью печени. Полученные результаты требуют дальнейшего детального изучения.

Ключевые слова: остеопороз, сахарный диабет 2 типа, неалкогольная жировая болезнь печени, минеральная плотность костной ткани.

ДІАГНОСТИКА ТА ПЕРЕБІГ ОСТЕОПОРОЗУ У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 2 ТИПУ (огляд літератури та власні дані)

Тітова Ю. О., Кравчун Н. О.

Державна установа «Інститут проблем ендокринної патології ім. В. Я. Данилевського НАМН України»,
м. Харків, Україна
Julia_tit@ukr.net

У представленому огляді обґрунтована актуальність вивчення перебігу та розвитку остеопорозу у хворих на цукровий діабет 2 типу в поєднанні з неалкогольною жировою хворобою печінки.

Показано, що є чіткий взаємозв'язок між рівнем глюкози, кістковим метаболизмом і функціональним станом печінки.

Ряд представлених досліджень свідчить про важливу роль вітаміну Д в розвитку остеопоротичних змін у хворих на цукровий діабет 2 типу та диктує необхідність його визначення у вищевказаного контингенту пацієнтів.

Результати власних досліджень авторів продемонстрували клінічно значущий зв'язок печінкових трансаминаз з показниками фосфорно-кальцієвого обміну у жінок із цукровим діабетом 2 типу в поєднанні з неалкогольною жировою хворобою печінки. Отримані результати вимагають подальшого детального вивчення.

Ключові слова: остеопороз, цукровий діабет 2 типу, неалкогольна жирова хвороба печінки, мінеральна щільність кісткової тканини.

**DIAGNOSIS AND COURSE OF OSTEOPOROSIS
IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS
(Literature review and own data)**

J. O. Titova, N. A. Kravchun

*SI «V. Danilevsky Institute for endocrine pathology problems National Academy of Medical sciences of Ukraine»,
Kharkiv, Ukraine
Julia_tit@ukr.net*

In the presented review, the relevance of studying the course and development of osteoporosis in patients with type 2 diabetes combined with non-alcoholic fatty liver disease is substantiated.

It is shown that there is a clear relationship between the level of glucose, bone metabolism and the functional state of the liver.

A number of the presented studies testify to the important role of vitamin D in the development of osteoporotic changes in patients with type 2 diabetes and dictates the need for its determination in the above-mentioned contingent of patients.

The results of the authors' own studies demonstrated a clinically significant association of hepatic transaminases with the parameters of phosphorus-calcium metabolism in women with type 2 diabetes mellitus in combination with non-alcoholic fatty liver disease. The results obtained require further detailed study.

Key words: osteoporosis, type 2 diabetes mellitus, nonalcoholic fatty liver disease, bone mineral density.