

КОНСОЛИДАЦИЯ ПЕРЕЛОМОВ ДИСТАЛЬНОГО МЕТАЭПИФИЗА ЛУЧЕВОЙ КОСТИ У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ: ПРОБЛЕМЫ И ПУТИ РЕШЕНИЯ

П.А. Тебенева, А.А. Макулова

Уральский государственный медицинский университет, Екатеринбург, Россия

АННОТАЦИЯ

Переломы дистального отдела лучевой кости у пациентов с сахарным диабетом — это проблема, которая требует особого внимания, так как процессы заживления у таких пациентов протекают медленнее и сопровождаются рядом осложнений. В данной статье рассматриваются основные механизмы, влияющие на консолидацию переломов у пациентов с диабетом, включая метаболические нарушения, гипергликемию, микро- и макроангиопатию, полинейропатию и другие системные изменения. Анализируются особенности анатомии дистального метаэпифиза лучевой кости, которые делают его уязвимым к переломам и сложным для заживления. В работе приводится детальный разбор факторов, тормозящих регенерацию костной ткани, таких как накопление конечных продуктов гликирования, повышенная активность остеокластов, снижение иммунной защиты и высокий риск инфекционных осложнений. Освещаются также методы профилактики и лечения, включая контроль уровня глюкозы, коррекцию дефицита витамина D, репозицию костных отломков и надёжную иммобилизацию. Подчёркивается необходимость комплексного подхода к лечению переломов у пациентов с диабетом, учитывающего как ортопедические, так и эндокринологические аспекты.

Ключевые слова: сахарный диабет; перелом лучевой кости; консолидация; гипергликемия; остеопороз; микроангиопатия; иммобилизация.

Для цитирования:

Тебенева П.А., Макулова А.А. Консолидация переломов дистального метаэпифиза лучевой кости у пациентов с сахарным диабетом: проблемы и пути решения. *Клиническая практика*. 2025;16(1):92–103. doi: <https://doi.org/10.17816/clinpract676866>

Поступила 05.03.2025

Принята 02.04.2025

Опубликована online 02.04.2025

ВВЕДЕНИЕ

Согласно данным 2022 года, опубликованным в журнале *The Lancet*, количество взрослых с сахарным диабетом (СД) во всём мире превысило 800 млн человек, увеличившись более чем в четыре раза с 1990 года [1]. Одним из системных осложнений СД является нарушение метаболизма костной ткани, которое ведёт к снижению её прочности, развитию остеопороза и повышенному риску переломов у пациентов как с СД 1-го, так и 2-го типа [2, 3].

Особое внимание в последние годы уделяется исследованию нарушений процессов регенерации костной ткани у пациентов с СД. Установлено, что заживление переломов у таких пациентов значительно затруднено и сопровождается более высокой частотой осложнений [4, 5]. Это обусловлено комплексом факторов: гипергликемией, ангиопатиями, полинейропатией, снижением иммунной защиты и дисфункцией остеобластов.

Наиболее частыми клиническими моделями для изучения нарушений костной регенерации при СД являются переломы в зонах с анатомически уязвимой структурой, в частности переломы дистального метаэпифиза лучевой кости, так называемые переломы в типичном месте [6]. Эти переломы хорошо иллюстрируют как общие, так и специфические механизмы нарушения регенерации у пациентов с сахарным диабетом.

Таким образом, анализ особенностей консолидации переломов лучевой кости у пациентов с СД может служить основой для более широкого понимания патогенеза нарушенного костного заживления при данной патологии [7–9].

В обзоре обобщены современные представления о патогенезе нарушений костной регенерации при СД с акцентом на клинически значимый пример — переломы дистального метаэпифиза лучевой кости. Рассматриваются основные пато-

THE CONSOLIDATION OF FRACTURES OF THE DISTAL METAEPIPHYSIS OF THE RADIAL BONE IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS: PROBLEMS AND SOLUTION APPROACHES

P.A. Tebeneva, A.A. Makulova

Ural State Medical University, Yekaterinburg, Russia

ABSTRACT

The fractures of the distal segment of the radial bone in diabetes mellitus patients is a problem which requires special attention, for the processes of healing in such patients are slower and are often accompanied by a number of complications. This article reviews the basic mechanisms affecting the consolidation of fractures in diabetes patients, including the metabolic disorders, the hyperglycemia, the micro- and macroangiopathy, the polyneuropathy and other systemic abnormalities. An analysis was carried out of the specific features of the anatomy of the distal metaepiphysis of the radial bone, which make it vulnerable to fractures that are difficult to heal. The research provides a detailed analysis of the factors inhibiting the regeneration of the bone tissue, such as the accumulation of glycation end-products, the increased activity of the osteoclasts, the decreased immune protection and the high risk of infectious complications. Also, the methods were highlighted that are used for prevention and treatment, including the control of glucose levels, the correction of vitamin D deficit, the repositioning of the fractured bone fragments and the reliable immobilization. The research emphasizes the necessity of combined approach to the treatment of fractures in diabetes patients, with taking into consideration both the orthopedic and the endocrinological aspects.

Keywords: diabetes mellitus; fracture of the radial bone; consolidation; hyperglycemia; osteoporosis; microangiopathy; immobilization.

For citation:

Tebeneva PA, Makulova AA. The consolidation of fractures of the distal metaepiphysis of the radial bone in patients with diabetes mellitus: problems and solution approaches. *Journal of Clinical Practice*. 2025;16(1):92–103. doi: <https://doi.org/10.17816/clinpract676866>

Submitted 05.03.2025

Accepted 02.04.2025

Published online 02.04.2025

физиологические механизмы, осложняющие консолидацию переломов, и предлагаются подходы к профилактике и лечению, учитывающие как общие, так и локальные аспекты регенерации костной ткани у пациентов с СД.

Алгоритм поиска публикаций

Данный обзор основан на публикациях, размещённых в период с 2018 по 2024 год в библиографической системе PubMed. Для отбора статей использованы следующие ключевые слова: сахарный диабет 1-го и 2-го типа, переломы дистального метаэпифиза лучевой кости, консолидация, анкилоз, псевдоартроз, асептический некроз, гипергликемия, RANK, RANKL.

Отбор статей проводился с учётом следующих критериев: оценка факторов, влияющих на процесс регенерации костей, в том числе дистально-го метаэпифиза лучевой кости у пациентов с СД

и способы профилактики развития осложнений; сведения об особенностях консолидации переломов луча в «типичном» месте являются основным методом клинического исследования или объектом литературного обзора.

В результате поиска найдено 93 публикации, из которых полностью соответствовали критериям отбора и были включены в научный обзор 62 полнотекстовые статьи.

АНАТОМО-БИОМЕХАНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ДИСТАЛЬНОГО ОТДЕЛА ЛУЧЕВОЙ КОСТИ

Дистальный метаэпифиз лучевой кости имеет особенности анатомического строения и биомеханики, которые влияют на частоту развития переломов в данной области [10].

Дистальный отдел лучевой кости имеет тонкий кортикальный слой и относительно большую губча-

тую часть, что снижает её сопротивляемость к силам сжатия и изгиба. Лучевая кость в дистальной части образует с осью предплечья угол отклонения, что делает кость более уязвимой к переломам при падениях на вытянутую руку, так как сила удара распределяется неравномерно [11].

Ряд особенностей анатомии и кровоснабжения дистального отдела лучевой кости увеличивает риск развития осложнений переломов данной области, нарушений консолидации, таких как анкилоз лучезапястного сустава, псевдоартроз и развитие асептического некроза лучевой кости [12].

Дистальный метаэпифиз лучевой кости имеет сложную анатомию с наличием суставных поверхностей, отростков и множества отверстий для прохождения сосудов и нервов. Переломы в этой области могут повредить множество мелких сосудов, нарушив кровоснабжение костной ткани [13]. Кровоснабжение дистального отдела лучевой кости относительно ограничено, некоторые сосуды являются терминальными и не имеют анастомозов, вследствие чего коллатеральные сосуды не всегда могут компенсировать повреждение основных сосудов при переломе. Это делает кость очень чувствительной к нарушению кровоснабжения и развитию асептического некроза [14]. При падении на вытянутую руку мышцы предплечья находятся в напряжении, что может дестабилизировать отломки кости, мешая их правильному срастанию [15], и повышает риск смещения отломков и таких осложнений, как псевдоартроз.

КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ КОНСОЛИДАЦИИ ПЕРЕЛОМОВ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ

У пациентов с СД особенности консолидации переломов лучевой кости в «типичном» месте обусловлены не только анатомическими характеристиками кости, но и системными нарушениями, свойственными данному заболеванию. Сахарный диабет сопровождается развитием остеопороза и повышенной ломкости костей [16].

При СД 1-го типа (СД1) в основе патогенеза ремоделирования костной ткани лежит снижение активности и нарушение дифференцировки остеобластов, в то время как для СД 2-го типа (СД2) характерна гиперинсулинемия, способствующая увеличению деления и дифференцировки остеобластов и, как следствие, повышению показателей минеральной плотности кости. Высокие показатели минеральной плотности кости у пациентов с СД2

сочетаются с замедлением костного метаболизма, что приводит к снижению прочности костей.

Сахарный диабет не только повышает риск развития переломов, но и влияет на процесс регенерации костной ткани, ухудшая её [17]. Это связано с тем, что у пациентов с данной патологией нарушаются процессы костного метаболизма и, как следствие, ремоделирования кости [18, 19].

МЕХАНИЗМЫ НАРУШЕНИЯ КОСТНОЙ РЕГЕНЕРАЦИИ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ

Одним из осложнений СД, влияющего на консолидацию переломов, являются микро- и макроангиопатии, которые приводят к снижению минеральной плотности кости, медленному образованию костной мозоли, а также к повышенному риску развития осложнений [20]. Микроангиопатия развивается вследствие длительной гипергликемии и сопутствующих метаболических нарушений, играет значительную роль в нарушении консолидации переломов у пациентов с диабетом [21]. К механизмам развития микроангиопатии относят неферментативное гликирование белков базальной мембраны капилляров и других компонентов микрососудов в условиях повышенного уровня глюкозы, что приводит к нарушению кровоснабжения костной ткани, а также накоплению конечных продуктов гликирования, нарушая структуру и функцию сосудистой стенки и увеличивая толщину базальной мембраны [22]. В условиях гипергликемии усиливается образование свободных радикалов, которые повреждают эндотелиальные клетки и способствуют развитию эндотелиальной дисфункции, следствием чего является нарушение микроциркуляции [23]. К механизмам развития макроангиопатии относится дислипидемия. У пациентов с диабетом часто наблюдается повышение уровней холестерина и триглицеридов в крови, что способствует развитию атеросклероза и, как и в случае микроангиопатии, приводит к нарушению кровоснабжения костной ткани и активации ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, регулирующей артериальное давление и водно-солевой баланс. При диабете активность ренин-ангиотензин-альдостероновой системы повышается, в том числе из-за развития диабетической нефропатии, что способствует развитию гипертонии и усугубляет повреждение сосудов [24].

Как говорилось ранее, дистальный отдел лучевой кости имеет ряд особенностей кровоснабжения, способных привести к нарушениям регенерации перелома и развитию осложнений. Ангиопатия,

развивающаяся на фоне СД, ещё больше усугубляет ситуацию, повышая сроки заживления перелома вследствие более медленного образования костной мозоли и увеличивая у ряда пациентов риски развития асептического некроза, псевдоартроза дистального отдела лучевой кости [25, 26].

Ещё одним фактором, влияющим на процессы консолидации переломов дистального отдела лучевой кости у пациентов с СД, является полинейропатия. Диабетическая нейропатия, действительно, может негативно влиять на консолидацию переломов, в том числе переломов лучевой кости, хотя её роль не столь очевидна, как у ангиопатии [27]. Нейропатия может нарушать нормальную иннервацию костной ткани, влияя на баланс между остеобластами и остеокластами, что может смещать баланс в сторону резорбции, ослабляя кость и затрудняя её восстановление после перелома [28]. Важно отметить, что диабетическая полинейропатия приводит к замедлению воспалительного ответа: процесс воспаления является необходимым этапом заживления перелома, а нейропатия может подавлять этот процесс, приводя к недостаточному воспалению, что негативно сказывается на консолидации [29]. В случае перелома лучевой кости эти механизмы могут быть особенно выражены, так как именно лучевая кость подвержена значительным нагрузкам в повседневной жизни [30].

Сахарный диабет вызывает ряд метаболических нарушений, существенно влияющих на процессы консолидации переломов, в том числе переломов лучевой кости [31]. К метаболическим нарушениям относятся гипергликемия, дефицит инсулина и дефицит витамина D. Гипергликемия создаёт условия для развития диабетических осложнений. В условиях повышенного уровня глюкозы происходит гликирование белков, вследствие чего образуются конечные продукты гликирования и увеличивается выработка активных форм кислорода и факторов, увеличивающих количество и активность остеокластов RANK (Receptor activator of nuclear factor kappa-B), RANKL (Receptor activator of nuclear factor kappa-B ligand), фактора некроза опухоли (Tumour necrosis factor, TNF) [32, 33].

ВЛИЯНИЕ ХРОНИЧЕСКОГО ВОСПАЛЕНИЯ И ЦИТОКИНОВ НА РЕГЕНЕРАЦИЮ КОСТИ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ

Сахарный диабет характеризуется хроническим субклиническим воспалением, которое оказывает

системное и локальное влияние на процессы регенерации костной ткани. Ключевую роль в этом процессе играют провоспалительные цитокины, такие как TNF, интерлейкины (Interleukin, IL) 1 β и 6, интерферон гамма (Interferon-gamma, IFN- γ), уровень которых значительно повышен при длительной гипергликемии [23].

TNF — один из центральных медиаторов воспаления, влияющий не только на дифференцировку остеокластов через путь RANK/RANKL, но и напрямую угнетающий активность остеобластов, подавляет экспрессию генов костного матрикса и ингибирует синтез коллагена I типа [34]. Кроме того, TNF индуцирует экспрессию RANKL в остеобластоподобных клетках, усиливая резорбцию кости.

IL-1 β и IL-6 активируют остеокластогенез и замедляют репаративную функцию остеобластов. Повышенная концентрация IL-6 связана с замедленной консолидацией переломов и ухудшением формирования костной мозоли [34].

Диабет способствует также формированию неблагоприятного воспалительного микроокружения в зоне перелома. Накопление конечных продуктов гликирования (advanced glycation end-products, AGEs) активирует рецепторы RAGE (receptor for advanced glycation end-products) на клетках иммунной системы, остеобластах и остеокластах, индуцируя продукцию цитокинов и реактивных форм кислорода (reactive oxygen species, ROS), что способствует персистенции низкоинтенсивного воспаления в области травмы. Дополнительно следует учитывать влияние гипергликемии на мезенхимальные стволовые клетки: в условиях СД наблюдаются истощение популяции мезенхимальных стволовых клеток, снижение их пролиферативной активности, нарушение дифференцировки в остеогенную линию и повышенная склонность к апоптозу [17, 28], что ведёт к снижению регенераторного потенциала кости и нарушению ремоделирования.

Описана активация инфламмасом (например, NLRP3), индуцируемых глюкозой и AGEs, которые запускают клеточное воспаление и каскад продукции IL-1 β и IL-18. Эти цитокины дополнительно усиливают повреждение костной ткани и мешают регенерации.

Таким образом, дисбаланс между провоспалительными и регенераторными сигналами при СД ведёт к формированию дефектного костного матрикса, нарушению васкуляризации и затруднению консолидации переломов.

Роль цитокинов и факторов роста в нарушении регенерации костной ткани при сахарном диабете

Помимо метаболических нарушений, хронического воспаления и сосудистой патологии, важным патогенетическим механизмом нарушенной консолидации костной ткани при СД являются изменения в сигнальных путях ключевых цитокинов и факторов роста, регулирующих остеогенез, ангиогенез и восстановление матрикса. Нарушения в работе трансформирующего фактора роста β (Transforming growth factor β , TGF- β), инсулиноподобного фактора роста 1 (Insulin-like growth factor 1, IGF-1), фактора роста фибробластов (Fibroblast growth factors, FGF), а также IL-1 β , IL-6, IL-17 рассматриваются сегодня как центральное звено ослабления регенераторных процессов у пациентов с СД.

TGF- β : ослабление костного ответа и ангиогенеза. TGF- β является одним из основных медиаторов костной регенерации, регулирует дифференцировку остеобластов, синтез коллагена I типа, ремоделирование и васкуляризацию в зоне перелома. Однако при СД наблюдается выраженное нарушение передачи сигнала через каскад TGF- β /Smad2/3, что приводит к угнетению остеогенной активности мезенхимальных стволовых клеток и задержке образования зрелой костной ткани [17, 35].

Согласно данным исследования М. Весерикли и соавт. [35], при СД происходит гипергликемия-индуцированное снижение фосфорилирования Smad2/3 и снижение экспрессии рецепторов TGFBR1/2 (Transforming growth factor beta receptor 1/2), что нарушает формирование костной мозоли, снижает экспрессию *Runx2* и *Col1a1* — ключевых генов остеогенного дифференцирования. Более того, выявлено, что снижение активности TGF- β при диабете сопровождается подавлением ангиогенеза через снижение эндотелиального фактора роста сосудов VEGF (Vascular endothelial growth factor) и фактор транскрипции HIF-1 α (Hypoxia-inducible factor 1 α), что дополнительно ухудшает восстановление костной ткани. Подтверждением этому служат результаты работы R.K. Singh и соавт. [36], где установлено, что восстановление активности сигнального пути TGF- β /Smad с помощью наноносителей, транспортирующих TGF- β 1, существенно улучшает остеогенез, стимулирует неоваскуляризацию и ускоряет заживление переломов у животных с индуцированным диабетом.

IGF-1 и дефицит анаболического сигнала. IGF-1 играет ключевую роль в формировании костной

ткани: он усиливает пролиферацию остеобластов, синтез коллагена, дифференцировку мезенхимальных стволовых клеток и ремоделирование матрикса. У пациентов с СД уровень IGF-1 снижается вследствие инсулиновой недостаточности и резистентности к сигнальному пути IGF-1/PI3K/Akt, что ведёт к снижению анаболической активности костной ткани [37].

Экспериментальные исследования показали, что введение IGF-1 или активация его сигнального каскада способствуют восстановлению экспрессии остеогенных факторов и ускоряют формирование костной мозоли у диабетических животных [38].

FGF-сигналы и ангиогенез. Семейство FGF, особенно FGF-2, участвует в процессах васкуляризации, репарации и стимуляции остеогенного направления мезенхимальных стволовых клеток. При СД нарушается экспрессия рецепторов FGF и активация путей MAPK/ERK (mitogen-activated protein kinase/extracellular signal-regulated kinase), что угнетает пролиферацию стволовых клеток, снижает васкуляризацию зоны повреждения и ухудшает качество вновь образованной костной ткани [34].

Интерлейкины и воспалительное микроокружение. Провоспалительные цитокины IL-1 β , IL-6, IL-17, уровень которых стабильно повышен у пациентов с СД, подавляют активность остеобластов, активируют остеокластогенез, нарушают равновесие между резорпцией и формированием кости. IL-6 также препятствует минерализации костного матрикса, а IL-17 усиливает хронический воспалительный фон и разрушение костной ткани через активацию Th17-клеток [34].

Таким образом, снижение активности TGF- β , IGF-1 и FGF, а также дисбаланс интерлейкинов ведут к нарушению костного заживления при СД через угнетение остеогенеза и через подавление ангиогенеза. Эти сигнальные пути являются многообещающими мишенями для таргетной терапии, направленной на улучшение консолидации переломов у пациентов с СД.

Гликирование коллагена. Гликирование белков и накопление конечных продуктов гликирования играют существенную роль в нарушении консолидации переломов при СД. В условиях гипергликемии изменяются структура и свойства коллагена, что делает его менее прочным, эластичным и устойчивым к ферментативному расщеплению. В результате образуется менее прочная костная мозоль, склонная к повреждениям и медленному заживлению [39].

Гликирование препятствует образованию нормальных поперечных сшивок между молекулами коллагена, которые обеспечивают прочность и стабильность костного матрикса. Это ещё больше ослабляет костную ткань и затрудняет консолидацию.

Накопление конечных продуктов гликирования, таких как пентозидин, влияет на процесс минерализации, делая костную ткань более хрупкой [40]. Они также связываются со своими рецепторами на различных клетках, включая макрофаги и остеокласты, активируя их и стимулируя выброс провоспалительных цитокинов. Активность провоспалительных цитокинов в области перелома нарушает нормальное заживление и способствует резорбции костной ткани [41].

Конечные продукты гликирования непосредственно подавляют функцию остеобластов, уменьшая их способность синтезировать новый костный матрикс и участвовать в минерализации [34].

Дефицит витамина D. При СД отмечены нарушения метаболизма витамина D. Одной из причин нарушения структуры костей при СД служит дефицит кальция, развивающийся из-за дефицита витамина D, а также вследствие нарушения его всасывания и усиленного выведения. В исследованиях на животных показано, что снижение уровня инсулина приводит к нарушению всасывания кальция в двенадцатиперстной кишке. Кроме того, при СД отмечено повышенное выделение кальция с мочой, обусловленное гипергликемией [42].

Витамин D играет важную роль в нарушении консолидации кости. Нарушение обмена витамина D при СД развивается вследствие повреждения клеток кишечника и уменьшения их способности абсорбировать витамин D из пищи в условиях гипергликемии, а также вследствие развития диабетической нефропатии: при диабете функция почек может быть нарушена, что приводит к снижению продукции витамина D [43].

Нарушения метаболизма витамина D при диабете приводит к ухудшению функции остеобластов, способствует снижению абсорбции кальция и замедляет процессы консолидации переломов [44].

Важная роль в процессе формирования костной мозоли принадлежит инсулину, который оказывает стимулирующее влияние на костный матрикс и формирование хрящевой ткани, вследствие чего при дефиците инсулина развивается остеопения. Недостаток этого гормона приводит к снижению синтеза коллагена остеобластами [45]. У крыс с нелеченым СД уровень синтеза коллагена в зонах

переломов костей снижался на 50–55%, что приводило к ухудшению механических свойств вновь образованной ткани [46].

Инсулин также принимает участие в паракринной регуляции процесса консолидации переломов. Снижение уровня инсулина приводит к нарушению синтеза факторов роста, таких как базальный фактор роста фибробластов, IGF-1, PDGF (тромбоцитарный фактор роста), TGF- β и VEGF, необходимых для нормальной консолидации перелома, в условиях дефицита которых полноценного восстановления кости не происходит [46].

Сахарный диабет значительно повышает риск развития остеомиелита из-за сочетания факторов, связанных со снижением иммунной защиты. Остеомиелит оказывает крайне негативное влияние на консолидацию переломов, способствуя развитию осложнений [47]. К процессам, способствующим снижению факторов иммунной защиты и развитию инфекционных осложнений, относятся нарушения функций нейтрофилов и макрофагов, а также снижение продукции сывороточных антител в условиях гипергликемии [48]. В результате действия этих факторов консолидация переломов у пациентов с остеомиелитом, развившимся на фоне СД, может быть значительно нарушена, что может привести к развитию таких осложнений, как несрастание перелома, псевдоартроз, анкилоз [49].

Влияние микроангиопатии и диабетической нейропатии на регенерацию костной ткани. Среди системных осложнений СД, негативно влияющих на консолидацию переломов, особое значение имеют микроангиопатия и диабетическая полинейропатия — патологические процессы, нарушающие васкуляризацию и иннервацию костной ткани, ухудшающие доставку кислорода, питательных веществ и факторов роста, необходимых для нормального костного заживления. Микроангиопатия при СД формируется на фоне длительной гипергликемии, приводящей к неферментативному гликированию белков сосудистой стенки и базальной мембраны капилляров, что способствует утолщению базальной мембраны, снижению капиллярной проницаемости и развитию эндотелиальной дисфункции [21]. В условиях хронической гипергликемии усиливается продукция ROS, что приводит к повреждению эндотелиальных клеток и нарушению микроциркуляции. Одновременно происходит активация путей RAGE, связанная с накоплением AGEs, что дополнительно ухудшает функцию сосудов [41]. Эти процессы особенно критичны в зонах

с анатомически ограниченным кровоснабжением, таких как дистальный метаэпифиз лучевой кости. При СД микроангиопатия значительно снижает качество и скорость формирования костной мозоли, а также повышает риск асептического некроза [15].

Дополнительный вклад в нарушение кровоснабжения костей вносит макроангиопатия, ассоциированная с атеросклерозом крупных сосудов, дислипидемией и активацией ренин-ангиотензин-альдостероновой системы. Эти изменения усугубляют ишемию тканей, особенно у пациентов с сопутствующей диабетической нефропатией [43].

Диабетическая полинейропатия — ещё один важный фактор, негативно влияющий на регенерацию кости. Нарушение иннервации костной ткани влияет на баланс между остеобластами и остеокластами, в том числе через нейропептиды (например, CGRP, SP) и медиаторы воспаления. При снижении чувствительности и тонуса симпатических и сенсорных нервов нарушается локальная регуляция кровотока, ухудшается микроциркуляция и снижается регенераторный ответ [28]. Кроме того, нейропатия ассоциирована со снижением воспалительного ответа, необходимого на ранних этапах костного заживления. Подавление активности макрофагов и лимфоцитов в зоне повреждения приводит к недостаточному воспалению и ослабленной остеоиндукции, нарушая запуск репаративных процессов [29]. Функциональная активность остеобластов также страдает из-за недостатка нейротрофинов, снижение которых описано при диабетической нейропатии, что нарушает их пролиферацию и дифференцировку [30].

Таким образом, микроангиопатия нарушает кровоснабжение костной ткани, снижает доставку кислорода и ростовых факторов, а диабетическая нейропатия ослабляет нейрогенную регуляцию остеогенеза и иммунного ответа. В совокупности эти механизмы существенно снижают эффективность репаративных процессов при переломах у пациентов с СД, увеличивая риск задержки консолидации, псевдоартрозов и других осложнений.

Иммунные механизмы нарушения костной регенерации при сахарном диабете

Помимо сосудистых, метаболических и гормональных нарушений, ключевую роль в нарушении процессов консолидации костной ткани у пациентов с СД играют иммунные клетки, участвующие в запуске и регуляции воспаления, остеогенеза и ремоделирования. На сегодняшний день уста-

новлено, что Т-лимфоциты, макрофаги, NK-клетки и другие клетки врождённого иммунитета активно взаимодействуют с клетками костной ткани и существенно влияют на её восстановление.

CD4⁺ Т-хелперы и CD8⁺ цитотоксические Т-лимфоциты участвуют в регуляции воспаления и остеогенеза. При СД отмечается смещение субпопуляций CD4⁺-клеток в сторону Th1/Th17-фенотипа, сопровождаемое повышенной продукцией IFN- γ , IL-17 и TNF, которые стимулируют резорбцию кости и подавляют остеобластогенез [34]. Особое значение имеет активация Th17-клеток, усиливающих экспрессию RANKL на остеобластоподобных клетках и, как следствие, стимулирующих дифференцировку остеокластов. Это нарушает баланс между костеобразованием и резорбцией и приводит к преобладанию деструктивных процессов.

CD8⁺ Т-клетки также вносят вклад в патологический каскад, производя TNF и IFN- γ . Их накопление в зонах повреждения у пациентов с СД ассоциировано с усилением остеокластической активности и хроническим воспалением [32].

Тканевые макрофаги играют двойственную роль в костной регенерации. Классически активированные M1-макрофаги обеспечивают запуск воспаления, продуцируя IL-1 β , TNF и ROS, а альтернативно активированные M2-макрофаги участвуют в разрешении воспаления и запуске репаративных процессов (в том числе ангиогенеза и остеогенеза).

При диабете наблюдается дисбаланс в сторону M1-фенотипа, что приводит к персистирующему воспалению, снижению уровня VEGF и TGF- β , угнетению остеогенной дифференцировки и плохому формированию костной мозоли [36]. Кроме того, гликирование белков матрикса и активация рецепторов RAGE на макрофагах усиливают экспрессию провоспалительных медиаторов, что поддерживает хронизацию воспаления и ухудшает качество заживления.

Натуральные киллеры (NK-клетки) как часть врождённого иммунитета также участвуют в воспалительном микроклимате регенерации кости. При СД их активность изменяется, и наблюдается смещение цитокинового профиля с увеличением продукции IFN- γ , что усугубляет воспаление и резорбцию костной ткани [28]. Более того, NK-клетки способны взаимодействовать с остеокластами и макрофагами, усиливая воспаление и модулируя иммунный ответ в зоне перелома.

Таким образом, при СД наблюдаются выраженные нарушения иммунного гомеостаза: преоблада-

ние Th1/Th17-профиля, активизация M1-макрофагов, снижение активности M2-клеток и функциональные сдвиги в работе CD8⁺ и NK-клеток. Эти изменения поддерживают хроническое воспаление, способствуют резорбции костной ткани и подавляют регенеративные процессы, создавая неблагоприятные условия для консолидации переломов.

Медикаментозное влияние

В некоторых исследованиях в качестве фактора, оказывающего влияние на процессы заживления переломов у пациентов с СД, в том числе дистального метаэпифиза лучевой кости, рассматривают применение препаратов группы тиазолидиндионов, однако в настоящее время нет однозначного мнения учёных относительно действия препаратов данной группы на костную ткань [50].

Среди отрицательных эффектов препаратов данной группы считают следующие:

- 1) согласно результатам некоторых исследований, применение препаратов данной группы может привести к снижению минеральной плотности костной ткани и увеличить риск переломов (тиазолидиндионы одновременно ингибируют дифференцировку остеобластов и активируют дифференцировку остеокластов, что приводит к потере костной массы за счёт уменьшения формирования костной ткани и повышенной костной резорбции);
- 2) препараты группы тиазолидиндионов в экспериментальных исследованиях на животных замедляли формирование костной мозоли и ухудшали её минерализацию [51].

Для профилактики нарушений консолидации переломов, в том числе переломов лучевой кости в «типичном месте», а также развития осложнений у пациентов с СД необходимо соблюдать меры, направленные на минимизацию факторов риска, а также создавать оптимальные условия для заживления костной ткани [52] (табл. 1).

**ПРОФИЛАКТИКА И ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ
Основные направления
профилактических мер**

Соблюдение контроля гликемии. Это ключевой фактор профилактики нарушения заживления переломов. Необходимо стремиться к достижению и поддержанию индивидуальных целевых уровней гликированного гемоглобина (HbA1c) [53]. Немаловажным является обучение пациентов самоконтролю уровня глюкозы крови. Регулярный контроль уровня глюкозы крови позволяет своевременно корректировать лечение и предотвращать развитие гипергликемии [54].

Профилактика и лечение ангиопатии. К данным методам относится контроль артериального давления и уровня холестерина и триглицеридов в крови, что помогает предотвратить развитие и прогрессирование ангиопатии. Своевременное выявление и лечение сосудистых осложнений диабета способствует улучшению кровоснабжения костной ткани [55].

Анатомическая репозиция костных отломков. Для обеспечения оптимального заживления перелома необходимо максимально точно сопоставить костные отломки, восстановив нормальную ана-

Таблица 1

Результаты клинических исследований по консолидации переломов при сахарном диабете

Исследование	Дизайн	Популяция	Тип СД	Локализация перелома	Основные результаты
Pscherer и соавт. [8]	Перспективное	Пациенты с/без СД, n=120	СД1/2	Дистальный отдел лучевой кости	Задержка заживления на 3-й нед., риск осложнений выше в 3,4 раза
Malige и соавт. [16]	Ретроспективное	Пациенты с СД2, n=87	СД2	Дистальный отдел лучевой кости	Поздняя операция (>5 дней) — рост инфекций и несращения
Tulipan и соавт. [31]	Обзор литературы	Обобщение исследований по СД2	СД2	Предплечье (общ.)	Снижение ремоделирования, несмотря на нормальную минеральную плотность кости
Wang и соавт. [47]	Метаанализ	Анализ >20 исследований с общим числом участников >10 000	СД1/2	Разные зоны	Повышенный риск несращения (ОР 1,42), повторных переломов

Примечание. СД1/2 — сахарный диабет 1-го/2-го типов; ОР — отношение рисков.

томию кости, что создаёт благоприятные условия для формирования костной мозоли. Немаловажен выбор оптимального метода репозиции [56]. У пациентов с СД при возможности предпочтительна закрытая репозиция костных отломков. Данный вид репозиции минимизирует риск возникновения инфекции, а также обеспечивает более быстрое восстановление переломов, однако закрытая репозиция не всегда является эффективным методом; имеется ряд противопоказаний, при которых открытая репозиция является единственным способом, доступным для коррекции переломов: открытые, нестабильные переломы, переломы с интерпозицией мягких тканей, переломы со значительным смещением костных отломков, переломы с сочетанием повреждения сосудов и нервов, а также застарелые переломы. При выборе открытой репозиции в качестве метода лечения переломов необходимо тщательно контролировать уровень глюкозы крови и обеспечивать профилактику инфекционных осложнений [57].

Надёжная иммобилизация. Для предотвращения смещения отломков и создания стабильных условий для формирования костной мозоли необходима надёжная фиксация перелома. Это особенно важно у пациентов с диабетом, у которых заживление может быть замедленным. Метод иммобилизации (гипсовая повязка, ортез, аппарат внешней фиксации, внутренняя фиксация) выбирается в зависимости от типа перелома, его локализации и состояния мягких тканей [58]. При стабильных переломах предпочтительным методом фиксации является ортез. Преимущества данного метода фиксации заключаются в том, что он позволяет контролировать состояние кожных покровов над областью перелома и проводить гигиенические процедуры, оказывает меньшее давление на мягкие ткани, обеспечивая профилактику нарушений кровообращения, развития отёков и контрактур. Однако при нестабильных переломах или при переломах со значительным смещением костных отломков ортез может не обеспечить достаточной фиксации для правильной консолидации перелома, и в таких случаях целесообразнее использовать гипсовую повязку или лонгету. Аппараты внешней или винтовой фиксации применяются при неэффективности консервативных методов, однако данные методы сопряжены с риском инфекционных осложнений [59].

Коррекция дефицита витамина D. Всем пациентам с диабетом рекомендуется регулярно прове-

рять уровень витамина D в крови. При выявлении дефицита витамина D необходимо назначить соответствующую терапию для достижения и поддержания оптимального уровня [60].

Своевременное лечение остеомиелита. При подозрении на остеомиелит необходимо провести комплексное обследование и начать лечение как можно раньше. Лечение остеомиелита должно включать применение эффективных антибиотиков в достаточной дозировке и продолжительности [61].

Оптимизация лекарственной терапии. При назначении лекарственных препаратов для лечения диабета необходимо учитывать их потенциальное влияние на костную ткань и риск переломов. По возможности следует отдавать предпочтение препаратам, которые не оказывают негативного влияния на минеральную плотность кости и не повышают риск переломов [62].

Коррекция микроокружения как стратегия улучшения консолидации переломов при сахарном диабете

У пациентов с СД локальное микроокружение в зоне перелома характеризуется повышенным окислительным стрессом, хроническим воспалением, гипоксией, дефицитом ангиогенных факторов и нарушенной дифференцировкой клеток костной линии, в связи с чем в последние годы всё больше внимания уделяется активной модуляции тканевого микроклимата как направлению профилактики и лечения замедленной консолидации.

Снижение окислительного стресса. Хроническая гипергликемия индуцирует образование реактивных форм кислорода (ROS), которые нарушают функции остеобластов, повреждают сосудистый эндотелий и усиливают продукцию провоспалительных цитокинов [34]. Коррекция включает применение антиоксидантов (альфа-липоевая кислота, витамин E, N-ацетилцистеин), ингибиторов NADPH-оксидазы, использование наноносителей с антиоксидантной активностью (например, наночастицы церия [36]).

Реполяризация макрофагов. Устранение M1-доминирования и стимуляция перехода к M2-фенотипу макрофагов способствует восстановлению ангио- и остеогенеза, что может быть достигнуто локальным введением TGF- β 1, IL-4, IL-10; использованием биоматериалов, стимулирующих M2-ответ (например, гидрогели, обогащённые антиоксидан-

тами и ростовыми факторами); терапией, направленной на блокаду RAGE-сигналинга [35].

Улучшение ангиогенеза. Ангиопатия и гипоксия в зоне перелома при СД нарушают репарацию. Для стимуляции неоваскуляризации используют локальную доставку VEGF, FGF-2, стимуляторы HIF-1 α , богатую тромбоцитами плазму (platelet-rich plasma, PRP), содержащую ангиогенные и регенераторные факторы.

Поддержка остеогенной дифференцировки. Введение IGF-1, BMP-2, TGF- β 1, а также использование мезенхимальных стволовых клеток позволяет восстановить остеогенный потенциал и нормализовать ремоделирование [37].

Биоматериалы и носители. Современные разработки включают биосовместимые матриксы, способные подавлять воспаление, доставлять ростовые факторы и антиоксиданты, формировать поддерживающую среду для клеточной миграции и дифференцировки [36].

Коррекция микроокружения — важнейший компонент регенеративной стратегии при нарушенной консолидации костей у пациентов с СД, которая должна сочетаться с системной коррекцией гипергликемии и остеометаболических нарушений, но направлена непосредственно на тканевые условия, необходимые для эффективного заживления.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Пациенты с СД имеют повышенный риск возникновения переломов вследствие развития остеопороза, а также высокий риск нарушений консолидации из-за метаболических расстройств, нарушений кровообращения и иннервации, а также развития инфекционных осложнений. Для успешного лечения переломов лучевой кости у пациентов с диабетом необходимо не только обеспечить анатомически правильную репозицию и надёжную иммобилизацию, но и скорректировать системные нарушения, характерные для диабета, уделяя особое внимание оптимизации гликемического контроля, коррекции дефицита витамина D и профилактике инфекционных осложнений. В случае отсутствия грамотного лечения переломов дистального отдела лучевой кости у пациентов с СД возможно развитие таких осложнений, как асептический некроз, псевдоартроз и анкилоз лучезапястного сустава. Рекомендуются мультидисциплинарное ведение таких пациентов с привлечением к лечению врачей терапевтов, эндокринологов, хирургов.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. П.А. Тебенева — концепция и дизайн исследования, редактирование статьи; А.А. Макулова — научная редакция рукописи, сбор и анализ литературных источников, подготовка и написание текста статьи. Авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией).

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении научно-поисковой работы.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contribution. P.A. Tebeneva — concept and design of the study, editing of the article; A.A. Makulova — scientific revision of the manuscript, collection and analysis of literary sources, preparation and writing of the text of the article. The authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC). Worldwide trends in diabetes prevalence and treatment from 1990 to 2022: A pooled analysis of 1108 population-representative studies with 141 million participants. *Lancet*. 2024;404(10467):2077–2093. doi: 10.1016/S0140-6736(24)02317-1
2. Vestergaard P, Rejnmark L, Mosekilde L. Diabetes and its complications and their relationship with risk of fractures in type 1 and 2 diabetes. *Calcif Tissue Int*. 2019;84:45–55. doi: 10.1007/s00223-008-9195-5
3. Wukich DK, Kline AJ. The management of ankle fractures in patients with diabetes. *J Bone Joint Surg Am*. 2008;90(7):1570–1578. doi: 10.2106/JBJS.G.01673
4. Sarodnik C, Rasmussen NH, Bours SP, et al. The incidence of fractures at various sites in newly treated patients with type 2 diabetes mellitus. *Bone Rep*. 2022;17:101614. doi: 10.1016/j.bonr.2022.101614
5. DeGeorge BR, van Houten HK, Mwangi R, et al. Outcomes and complications in the management of distal radial fractures in the elderly. *J Bone Joint Surg Am*. 2020;102(1):37–44. doi: 10.2106/JBJS.18.00561
6. Aguado-Henche S, Morante-Martínez P, Cristóbal-Aguado S, Clemente de Arriba C. Study of human radius

- construction systematics: Evaluation by DXA in dry bone. *Eur J Orthop Surg Traumatol*. 2019;29(2):389–396. doi: 10.1007/s00590-018-2311-y
7. Chung KC, Spilston SV. The frequency and epidemiology of hand and forearm fractures in the United States. *J Hand Surg Am*. 2001;26(5):908–915. doi: 10.1053/jhsu.2001.26322
 8. Pscherer S, Sandmann GH, Ehnert S, et al. Delayed fracture healing in diabetics with distal radius fractures. *Acta Chir Orthop Traumatol Cech*. 2019;82(4):268–273. doi: 10.1007/s43465-023-01049-4
 9. Hygum K, Starup-Linde J, Harsløf T, et al. Mechanisms in endocrinology: Diabetes mellitus, a state of low bone turnover. A systematic review and meta-analysis. *Eur J Endocrinol*. 2018;176(3):R137–R157. doi: 10.1530/EJE-16-0652
 10. Nypaver C, Bozentak DJ. Distal radius fracture and the distal radioulnar joint. *Hand Clin*. 2021;37(2):293–307.
 11. Mehta SP, Karagiannopoulos C, Pepin ME, et al. Distal radius fracture rehabilitation. *J Orthop Sports Phys Ther*. 2024;54(9):CPG1–CPG78. doi: 10.2519/jospt.2024.0301
 12. Papaioannou I, Pantazidou G, Kokkalis Z, et al. Systematic review: Are the elderly with diabetes mellitus type 2 prone to fragility fractures? *Cureus*. 2021;13(4):e14514. doi: 10.7759/cureus.12506
 13. Patel DS, Statuta SM, Ahmed N. Common fractures of the radius and ulna. *Am Fam Physician*. 2021;103(6):345–354.
 14. Chen Y, Chen X, Li Z, et al. Safety and efficacy of operative versus nonsurgical management of distal radius fractures in elderly patients: A systematic review and meta-analysis. *J Hand Surg Am*. 2018;41(3):404–413. doi: 10.1016/j.jhsa.2015.12.008
 15. Konarski W, Poboży T, Kotela A, et al. Does diabetes mellitus increase the risk of avascular osteonecrosis? A systematic review and meta-analysis. *Int J Environ Res Public Health*. 2022;19(22):15219. doi: 10.3390/ijerph192215219
 16. Malige A, Konopitski A, Nwachuku CO, Matullo KS. Distal radius fractures in diabetic patients: an analysis of surgical timing and other factors that affect complication rate. *Hand (NY)*. 2022;17(4):764–771. doi: 10.1177/1558944720944262
 17. Ali D, Tencerova M, Figeac F, et al. The pathophysiology of osteoporosis in obesity and type 2 diabetes in aging women and men: The mechanisms and roles of increased bone marrow adiposity. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2022;13:981487. doi: 10.3389/fendo.2022.981487
 18. Hygum K, Starup-Linde J, Langdahl BL. Diabetes and bone. *Osteoporos Sarcopenia*. 2019;5(2):29–37. doi: 10.1016/j.afos.2019.05.001
 19. Prasad TN, Arjunan D, Pal R, Bhadada SK. Diabetes and osteoporosis. *Indian J Orthop*. 2023;57(Suppl 1):209–217. doi: 10.1007/s43465-023-01049-4
 20. Holmberg AH, Yonel O, Nelson PM, et al. Risk factors for fractures in middle age. A prospective population-based study involving 33,000 men and women. *Osteoporosis Int*. 2019;17(7):1065–1077. doi: 10.1007/s00198-006-0137-7
 21. Zhao J, Liang G, Luo M, et al. Influence of type 2 diabetes microangiopathy on bone mineral density and bone metabolism: A meta-analysis. *Heliyon*. 2022;8(10):e11001. doi: 10.1016/j.heliyon.2022.e11001
 22. Ballato E, Deepika F, Prado M, et al. Circulating osteogenic progenitors and osteoclast precursors are associated with long-term glycemic control, sex steroids, and visceral adipose tissue in men with type 2 diabetes mellitus. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2022;13:936159. doi: 10.3389/fendo.2022.936159
 23. Jiao H, Xiao E, Graves DT. Diabetes and its effect on bone and fracture healing. *Curr Osteoporos Rep*. 2018;13(5):327–335. doi: 10.1007/s11914-015-0286-8
 24. Lu H, Kraut D, Gerstenfeld LC, et al. Diabetes interferes with the bone formation by affecting the expression of transcription factors that regulate osteoblast differentiation. *Endocrinology*. 2023;144:346–352. doi: 10.1210/en.2002-220072
 25. Saul D, Khosla S. Fracture healing in the setting of endocrine diseases, aging, and cellular senescence. *Endocr Rev*. 2022;43(6):984–1002. doi: 10.1210/edrv/bnac008
 26. Schwartz AV, Lane NE. *Diabetes in America*. 3rd ed. Bethesda (MD): National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases (US); 2018.
 27. Yamamoto M, Yamaguchi T, Sugimoto T. Increased fracture rate in patients with type 2 diabetes mellitus is independent of its bone mineral density. *Clin Calcium*. 2018;16(8):1308–1314.
 28. Galiero R, Caturano A, Vetrano E, et al. Peripheral neuropathy in diabetes mellitus: pathogenetic mechanisms and diagnostic options. *Int J Mol Sci*. 2023;24(4):3554. doi: 10.3390/ijms24043554
 29. Kayal RA, Tsatsas D, Bauer MA, et al. Diminished bone formation during diabetic fracture healing is related to the premature resorption of cartilage associated with increased osteoclast activity. *J Bone Miner Res*. 2018;22(4):560–568. doi: 10.1359/jbmr.070115
 30. Cheng C, Shoback D. Mechanisms underlying normal fracture healing and risk factors for delayed healing. *Curr Osteoporos Rep*. 2019;17(1):36–47. doi: 10.1007/s11914-019-00501-5
 31. Tulipan J, Jones CM, Ilyas AM. The Effect of osteoporosis on healing of distal radius fragility fractures. *Orthop Clin North Am*. 2021;46(4):541–549. doi: 10.1016/j.ocl.2021.06.012
 32. Candhi A, Liporace F, Azad V, et al. Diabetic fracture healing. *Foot Ankle Clin*. 2019;11(4):805–824. doi: 10.1016/j.fcl.2006.06.009
 33. Shah KN, Raskin J, Jones LK, Aaron RK. Pathophysiology and risk factors of osteonecrosis. Current update for the musculoskeletal system. *Mad*. 2019;8:201–209. doi: 10.1007/s12178-015-9277-8
 34. Roszer T. Inflammation as death or life signal in diabetic fracture healing. *Inflamm Res*. 2021;60(1):3–10. doi: 10.1007/s00011-010-0246-9
 35. Becerikli M, Reinkemeier F, Dadras M, et al. TGF-beta pathway inhibition as the therapeutic acceleration of diabetic bone regeneration. *J Orthop Res*. 2022;40(8):1810–1826. doi: 10.1002/jor.25212
 36. Singh RK, Yoon DS, Mandakbayer N, et al. Diabetic bone regeneration with nanoceria-tailored scaffolds by recapitulating cellular microenvironment: Activating integrin/TGF-β co-signaling of MSCs while relieving oxidative stress. *Biomaterials*. 2022;288:121732. doi: 10.1016/j.biomaterials.2022.121732
 37. Fang J, Zhang X, Chen X, et al. The role of insulin-like growth factor-1 in bone remodeling: A review. *Int J Biol Macromol*. 2023;238:124125. doi: 10.1016/j.ijbiomac.2023.124125
 38. Raschke M, Wildemann B, Inden P, et al. Insulin-like growth factor-1 and transforming growth factor-beta1 accelerates osteotomy healing using polylactide-coated implants as a delivery system: A biomechanical and histological study in minipigs. *Bone*. 2022;30:144–151. doi: 10.1016/s8756-3282(01)00640-8.
 39. Alblowi J, Kayal RA, Siqueira M, et al. High levels of tumor necrosis factor-alpha contribute to accelerated loss of cartilage in diabetic fracture healing. *Am J Pathol*. 2018;175(4):1574–1585. doi: 10.2353/ajpath.2009.090148
 40. Cole JB, Florez JC. Genetics of diabetes mellitus and diabetes complications. *Nat Rev Nephrol*. 2020;16(7):377–390. doi: 10.1038/s41581-020-0278-5
 41. Rosenberg JL, Woolley W, Elnunu I, et al. Effect of non-enzymatic glycation on collagen nanoscale mechanisms in diabetic and age-related bone fragility. *Biocell*. 2023;47(7):1651–1659. doi: 10.32604/biocell.2023.028014
 42. Yamamoto M, Yamaguchi T, Yamauchi M, et al. Serum pentosidine levels are positively associated with the presence of vertebral fractures in postmenopausal women with type 2 diabetes. *J Clin Endocrinol Metab*. 2008;93:1013–1019. doi: 10.1210/jc.2007-1270
 43. Cornish J, Callon KE, Reid IR. Insulin increases histomorphometric indices of bone formation in vivo. *Calcif Tissue Int*. 2020;59(6):492–495. doi: 10.1007/BF00369216
 44. Papaioannou I, Pantazidou G, Kokkalis Z, et al. Vitamin D deficiency in elderly with diabetes mellitus type 2: A review. *Cureus*. 2021;13(1):e12506. doi: 10.7759/cureus.12506
 45. Oei L, Rivadeneira F, Zillikens MC, Oei EH. Diabetes, diabetic complications, and fracture risk. *Curr Osteoporos Rep*. 2019;13(2):106–115. doi: 10.1007/s11914-015-0260-5

46. Liu X, Chen F, Liu L, Zhang Q. Prevalence of osteoporosis in patients with diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis of observational studies. *BMC Endocr Disord.* 2023;23(1):1. doi: 10.1186/s12902-022-01260-8
47. Wang H, Ba Y, Xing Q, et al. Diabetes mellitus and the risk of fractures at specific sites: A meta-analysis. *BMJ Open.* 2019;9(1):e024067. doi: 10.1136/bmjopen-2018-024067
48. Benfield T, Jensen JS, Nordestgaard BG. Influence of diabetes and hyperglycaemia on infectious disease hospitalisation and outcome. *Diabetologia.* 2018;50(3):549–554. doi: 10.1007/s00125-006-0570-3
49. Geerlings SE, Hoepelman AI. Immune dysfunction in patients with diabetes mellitus (DM). *FEMS Immunol Med Microbiol.* 2021;26(3-4):259–265. doi: 10.1111/j.1574-695X.1999.tb01397.x.
50. Holt RI, Cockram CS, Ma RC, Luk AO. Diabetes and infection: Review of the epidemiology, mechanisms and principles of treatment. *Diabetologia.* 2024;67(7):1168–1180. doi: 10.1007/s00125-024-06102-x
51. Lecka-Czernik B. Bone loss in diabetes: Use of antidiabetic thiazolidinediones and secondary osteoporosis. *Curr Osteoporos Rep.* 2020;8(4):178–184. doi: 10.1007/s11914-010-0027-y
52. Starup-Linde J, Eriksen SA, Lykkeboe S, et al. Biochemical markers of bone turnover in diabetes patients: A meta-analysis, and a methodological study on the effects of glucose on bone markers. *Osteoporos Int.* 2024;25(6):1697–1708. doi: 10.1007/s00198-014-2676-7
53. Kamml J, Ke CY, Acevedo C, Kammer DS. The influence of AGEs and enzymatic cross-links on the mechanical properties of collagen fibrils. *J Mech Behav Biomed Mater.* 2023;143:105870. doi: 10.1016/j.jmbbm.2023.105870
54. Lee RH, Sloane R, Pieper C, et al. Glycemic control and insulin treatment alter fracture risk in older man with type 2 diabetes mellitus. *J Bone Miner Res.* 2019;34(11):2045–2051. doi: 10.1002/jbmr.3826.
55. Maiorino MI, Signoriello S, Maio A, et al. Effects of continuous glucose monitoring on metrics of glycemic control in diabetes: A systematic review with meta-analysis of randomized controlled trials. *Diabetes Care.* 2020;43(5):1146–1156. doi: 10.2337/dc19-1459
56. Lin MC, Sihota P, Kolibová SD, et al. Fracture characteristics of human cortical bone influenced by the duration of in vitro glycation. *JBMR Plus.* 2024;9(2):151. doi: 10.1093/jbmrpl/ziae151
57. Costigan W, Thordarson DB, Debnath UK. Operative management of ankle fractures in patients with diabetes mellitus. *Foot Ankle Int.* 2022;28(1):32–37. doi: 10.3113/FAI.2007.0006
58. Vukich DK. Diabetes and its negative impact on the results of orthopedic surgery. *Justice Peace Ortop.* 2018;6(3):331–339. doi: 10.5312/wjo.v6.i3.331
59. Lichtman DM, Bindra RR, Boyer MI, et al. Treatment of distal radius fractures. *J Am Acad Orthop Surg.* 2020;18(3):180–189. doi: 10.5435/00124635-201003000-00007
60. Sihota P, Yadav RN, Dhaliwal R, et al. Investigation of mechanical, material, and compositional determinants of human trabecular bone quality in type 2 diabetes. *J Clin Endocrinol Metab.* 2021;106(5):e2271–e2289. doi: 10.1210/clinem/dgab027
61. Tanios M, Brickman B, Cage E, et al. Diabetes and impaired fracture healing: A narrative review of recent literature. *Curr Osteoporos Rep.* 2022;20(5):229–239. doi: 10.1007/s11914-022-00740-z
62. Twito O, Borisovsky G, Ayzefeldt RH. The effect of glycemic control on rehabilitation outcomes of diabetic patients following hip fracture repair. *J Diabetes Treat.* 2018;10:154. doi: 10.29011/2574-7568.000054

ОБ АВТОРАХ

Автор, ответственный за переписку:

Тebeneва Полина Александровна;

адрес: Россия, 620028, Екатеринбург, ул. Репина, д. 3;

ORCID: 0009-0004-7246-3271;

eLibrary SPIN: 2201-2242;

e-mail: tebenevapolli987654321@yandex.ru

Соавтор:

Макулова Анастасия Александровна;

ORCID: 0000-0002-3778-7180;

e-mail: makulova.n94@gmail.com

AUTHORS' INFO

The author responsible for the correspondence:

Polina A. Tebeneva;

address: 3 Repina st, Yekaterinburg, Russia, 620028;

ORCID: 0009-0004-7246-3271;

eLibrary SPIN: 2201-2242;

e-mail: tebenevapolli987654321@yandex.ru

Co-author:

Anastasia A. Makulova;

ORCID: 0000-0002-3778-7180;

e-mail: makulova.n94@gmail.com