АКУШЕРСТВО ГИНЕКОЛОГИЯ РЕПРОДУКЦИЯ

Включен в перечень ведущих
рецензируемых журналов и изданий ВАК

2020 • том 14 • № 5

OBSTETRICS, GYNECOLOGY AND REPRODUCTION

2020 Vol. 14 No 5

www.gynecology.su

Костное ремоделирование у пациенток с сахарным диабетом I и II типа в пре- и постменопаузальном периодах

С.С. Сафарова, С.С. Сафарова

Азербайджанский медицинский университет;
Азербайджан, AZ 1078 Баку, ул. Братьев Мардановых, д. 100

Для контактов: Саин Саттар Сафарова, e-mail: dr.safarovas@gmail.com

Резюме

Цель исследования: провести структурно-функциональный анализ активности процессов репаративного остеогенеза, происходящих в женском организме в пре- и постменопаузальном периодах при сахарном диабете (СД).

Материалы и методы. В исследование были включены 142 пациентки с сахарным диабетом I (СД-1) и II (СД-2) типа в пре- и постменопаузальном периодах и 43 женщины, составившие группу контроля. Лица, принимавшие лекарства, влияющие на костный метаболизм, с сопутствующими хроническими заболеваниями были исключены из исследования. Всем обследованным выполнена двойная рентгеновская абсорбциометрия (англ. Dual-energy X-ray Absorptiometry, DXA) для оценки минеральной плотности кости (МПК). Проведена оценка сывороточных маркеров костного ремоделирования – общей щелочной фосфатазы (англ. alkaline phosphatase, ALP), N-терминального пропептида проколлагена I типа (англ. procollagen type I N propeptide, PINP) и C-концевого телопептида коллагена I типа (англ. beta-Cross laps, b-CTx), метаболических и гормональных показателей (гликированный гемоглобин, паратиреоидный гормон, кальцитонин, витамин D, электролиты).

Результаты. Определена положительная корреляционная связь между длительностью СД-1 и СД-2 и уровнем b-CTx (СД-1: $r = 0,349$, $p = 0,08$; СД-2: $r = 0,214$, $p = 0,04$). Выявлена отрицательная корреляционная связь между изменением Т-критерия области поясничного отдела позвоночника и длительностью диабета (СД-1: $r = -0,568$, $p = 0,001$; СД-2: $r = -0,267$, $p = 0,04$). Установлена статистически значимая корреляция между Т-критерием поясничного отдела позвоночника и уровнем b-CTx (СД-1: $r = -0,452$, $p = 0,002$; СД-2: $r = -0,357$, $p = 0,09$).

Заключение. Результаты указывают на несколько более высокую активность репаративного остеогенеза у пациенток с СД-1 в постменопаузе по сравнению с СД-2 и с контрольной группой. У пациенток с СД-2 определено менее выраженное изменение МПК на фоне несогласованности процессов костного ремоделирования, что ставит под сомнение способность DXA прогнозировать переломы у этих больных. Данные изменения способствуют снижению качества кости, что отличает диабетическую остеопатию от традиционного менопаузального остеопороза, который проявляется преимущественно низкой МПК.

Ключевые слова: сахарный диабет, постменопауза, костный метаболизм

Для цитирования: Сафарова С.С., Сафарова С.С. Костное ремоделирование у пациенток с сахарным диабетом I и II типа в пре- и постменопаузальном периодах. *Акушерство, Гинекология и Репродукция*. 2020;14(5):611–618. <https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2020.149>.

Bone remodeling in patients with type I and type II diabetes mellitus in pre- and postmenopausal periods

Sain S. Safarova, Saadet S. Safarova

Azerbaijan Medical University; 100 Bratyeve Mardanovykh Str., Baku AZ 1078, Azerbaijan

Corresponding author: Sain S. Safarova, e-mail: dr.safarovas@gmail.com

Abstract

Aim: to perform structural and functional analysis of the activity of reparative osteogenesis processes at pre- and postmenopausal women with diabetes mellitus (DM).

Materials and Methods. There were enrolled 142 pre- and postmenopausal patients with type I and type II diabetes mellitus type (DM-1 and DM-2) as well as 43 females in control group. Subjects taking medicines acting on bone metabolism comorbid with chronic diseases were excluded from the study. All patients underwent Dual-energy X-ray Absorptiometry (DXA) to assess bone mineral density (BMD, T-score). Serum markers of bone remodeling (alkaline phosphatase, ALP; procollagen type I N propeptide, PINP; beta-Cross laps, b-CTx), metabolic and hormone parameters (glycated hemoglobin, parathyroid hormone, calcitonin, vitamin D, electrolytes) were also measured.

Results. A positive correlation was found between the duration of DM-1 and DM-2 and b-CTx level (DM-1: $r = 0.349$, $p = 0.08$; DM-2: $r = 0.214$, $p = 0.04$). A negative correlation was found between the lumbar spine T-score and the duration of diabetes (DM-1: $r = -0.568$, $p = 0.001$; DM-2: $r = -0.267$, $p = 0.04$). A statistically significant correlation was found between the lumbar spine T-score and b-CTx levels (DM-1: $r = -0.452$, $p = 0.002$; DM-2: $r = -0.357$, $p = 0.09$).

Conclusion. The results of current study suggest that reparative osteogenesis in patients with post-menopausal DM-1 vs. DM-2 and the control group was moderately increased. In patients with DM-2, a less pronounced change in BMD was determined in parallel with inconsistent bone remodeling processes, which casts doubt on the ability of DXA to predict fractures in these patients. Such changes contribute to decreased bone quality, which distinguishes diabetic osteopathy from traditional menopausal osteoporosis manifested mainly by low BMD.

Keywords: diabetes mellitus, postmenopause, bone turnover

For citation: Safarova S.S., Safarova S.S. Bone remodeling in patients with type I and type II diabetes mellitus in pre- and postmenopausal periods. *Akusherstvo, Ginekologia i Reprodukcja = Obstetrics, Gynecology and Reproduction*. 2020;14(5):611–618. (In Russ.). <https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2020.149>.

Основные моменты**Что уже известно об этой теме?**

- ▶ Наличие диабета увеличивает вероятность переломов, с одной стороны, предрасполагая к более высокой частоте падений и снижая минеральную плотность костной ткани (МПК), с другой, влияя на качество жизни и уровень смертности.
- ▶ Нехватка эстрогенов ускоряет снижение МПК и обостряет деструктивные влияния сахарного диабета (СД) на костную ткань, вследствие чего в постменопаузе у данных больных риск переломов практически вдвое выше, чем в общей популяции.

Что нового дает статья?

- ▶ Возможность провести структурно-функциональный анализ активности процессов репаративного остеогенеза, происходящих в женском организме в пре- и постменопаузальном периодах при СД.
- ▶ Возможность определения направленности изменений сывороточных маркеров костного ремоделирования и МПК в пре- и постменопаузальном периодах.
- ▶ Циркулирующие биохимические маркеры костного ремоделирования при СД-2 могут быть предикторами переломов независимо от МПК.

Как это может повлиять на клиническую практику в обозримом будущем?

- ▶ Информация о костном ремоделировании может помочь в прогнозировании изменений, характеризующих качественное состояние костной ткани при СД.
- ▶ Полученные данные могут позволить улучшить понимание того, как СД-2 влияет на метаболизм кости и на риск переломов.

Highlights**What is already known about this subject?**

- ▶ Diabetes increased a risk of bone fracture, which on the one hand, is associated with a higher rates of falls and low bone mass (BMD), on the other hand, impact in relation to the quality of life and mortality rate.
- ▶ Shortage of estrogen accelerates BMD loss and aggravates destructive effects on the bone related to diabetes mellitus (DM), resulting in the risk of bone fractures almost by 2-fold in postmenopausal women with diabetes compared to the general population.

What are the new findings?

- ▶ Assess an opportunity to perform structural and functional analysis of the activity of reparative osteogenesis processes at pre- and postmenopausal women with DM.
- ▶ Determine modality of changes in serum bone remodeling markers and BMD in pre- and postmenopausal periods.
- ▶ Blood serum biochemical markers of bone turnover in DM-2 may serve as predictors of fractures regardless of BMD.

How might it impact on clinical practice in the foreseeable future?

- ▶ The data on bone remodeling can help to predict changes characterizing the quality of bone tissue in DM patients.
- ▶ Such data can help to improve our understanding of how DM-2 impacts on both bone metabolism and fracture risk.

Введение / Introduction

Сахарный диабет (СД) относится к тяжелым системным эндокринным заболеваниям, оказывающим отрицательное влияние на организм в целом [1, 2]. На 2019 г. Международная федерация диабета оценила общее число взрослых больных диабетом по всему миру примерно в 425 млн человек, и по прогнозам к 2045 г. их число составит 700 млн [3]. Социальная значимость данной патологии является следствием прогрессирующего роста осложнений, среди которых все большую актуальность приобретает ингибирующее влияние СД на остеогенез [2, 4]. Предположительно, изменение биомеханических свойств кости влияет на минеральную плотность костной ткани (МПК), что повышает риск переломов с возрастом [4–6].

Недостаток эстрогенов ускоряет снижение МПК и обостряет деструктивные влияния диабета на костную ткань, вследствие чего в постменопаузе у данных больных риск переломов практически вдвое выше, чем в общей популяции [7].

Цель исследования: провести структурно-функциональный анализ активности процессов репаративного остеогенеза, происходящих в женском организме в пре- и постменопаузальном периодах при СД.

Материалы и методы / Materials and Methods

В ходе неинтервенционного одноцентрового проспективного исследования было обследовано 185 женщин. Среди них выделено 142 пациентки с СД и сформировано 2 основные группы – с СД I типа (СД-1) и СД II типа (СД-2). В группу СД-1 вошли 57 пациенток, в группу СД-2 включили 85 пациенток. Контрольную группу составили 43 женщины без выявленных изменений углеводного обмена. Каждая группа была разделена на 2 подгруппы – женщины в пре- и постменопаузальном периоде: 12 (21 %) и 45 (79 %) в группе СД-1, 14 (16 %) и 71 (84 %) в группе СД-2, 15 (35 %) и 28 (65 %) в контрольной группе, соответственно.

За пременопаузальный был принят период от начала снижения функции яичников до наступления менопаузы, за постменопаузальный – период, длящийся от менопаузы до полного выключения функции яичников [8].

Критерии включения и исключения / Inclusion and exclusion criteria

Критерии включения в основные группы: пациентки пре- и постменопаузального периода в возрасте 40–68 лет с длительностью СД не менее 2 лет без ранее выявленных изменений костного обмена и переломов в анамнезе.

Критерии исключения: лечение остеопороза; другие эндокринные расстройства; гепаторенальные

расстройства недиабетического генеза; диабетическая нефропатия 4–5 стадии в анамнезе.

Методы обследования / Study methods

Пациенты были клинически обследованы: собран анамнез, рассчитан индекс массы тела (ИМТ) и менопаузальный индекс Купермана [9–11]. Однократно определяли гликированный гемоглобин (HbA1c) на автоматическом анализаторе D-10 (Bio-Rad, США). МПК по Т-критерию измеряли согласно критериям ВОЗ [12–14] в поясничном отделе позвоночника (L_1-L_4), проксимальном отделе (ПОБ) и шейке бедренной кости (ШБ) на двухэнергетическом рентгеновском абсорбциометре (DXA Hologic Discovery QDR 4500A, США).

Концентрацию общего (tCa) и ионизированного (Ca^{2+}) кальция, неорганического фосфата (P^+) в сыворотке измеряли на биохимическом автоматическом анализаторе Cobas 400 (Roche Diagnostics, Швейцария). Содержание паратгормона (ПТГ), кальцитонина (КТ) и витамина D (25(OH)D) определяли методом ELISA с использованием реагентов Siemens Healthcare Diagnostics (Германия).

Активность репаративного остеогенеза определялась по измерениям общей щелочной фосфатазы (англ. alkaline phosphatase, ALP), N-терминального пропептида проколлагена I типа (англ. procollagen type I N propeptide, PINP) и C-концевого телопептида коллагена I типа (англ. beta-Cross laps, b-CTX) в сыворотке крови на автоматическом электрохемилюминесцентном анализаторе Cobas E411 (Roche Diagnostics, Швейцария).

Этические аспекты / Ethical aspects

Протокол исследования и карта информированного согласия пациенток на участие в исследовании и использование их данных были рассмотрены и одобрены Локальным независимым этическим комитетом Азербайджанского медицинского университета (протокол № 02/14 от 12.10.2016).

Статистический анализ / Statistical analysis

Данные обработаны методами математической статистики с использованием программы BioStat Pro 6.2.2.0 (AnalystSoft Inc., Walnut, США) с вычислением средней арифметической и ошибки средней ($M \pm m$); оценку различий между группами по уровню какого-либо признака определяли по U-критерию Манна-Уитни. Значения $p < 0,05$ считались значимыми. Характер зависимости между признаками определяли с использованием корреляционного анализа по Спирмену (r).

Результаты / Results

Группу 1 составили 57 пациенток с СД-1, в группу 2 вошли 85 пациенток с СД-2 в пре- и постменопаузальном периоде в возрасте от 40 до 68 лет ($56,3 \pm 0,9$

и $57,6 \pm 6,2$ лет), ИМТ – $25,8 \pm 0,3$ кг/м² и $30,2 \pm 3,83$ кг/м², длительность менопаузы – $13,4 \pm 0,8$ и $10,7 \pm 0,6$ лет, длительность СД-1 – $17,08 \pm 0,8$ лет и СД-2 – $8,15 \pm 4,6$ лет, среднее значение HbA1c – $7,5 \pm 0,2$ % и $7,5 \pm 1,6$ %, нейропатия и ретинопатия диагностирована у 42 % и 88 % пациенток, соответственно. В группу сравнения были включены 43 женщины ($55,4 \pm 1,2$ лет) без СД в анамнезе. Результаты представлены в **таблице 1**.

Биохимические маркеры / Biochemical markers

Результаты показали незначительно более низкие, но в пределах референсного интервала значения tCa в основных группах при сравнении с контролем ($p > 0,05$), в подгруппах постменопаузального периода определялись более низкие значения. Выявлен значимо более низкий уровень Ca^{2+} в основных группах при сравнении с контролем ($p < 0,05$); у пациенток

Таблица 1. Показатели костного метаболизма и T-критерия минеральной плотности кости у обследованных женщин ($M \pm m$).

Table 1. Parameters of bone metabolism and T-criterion of bone mineral density in women examined ($M \pm m$).

Показатели Parameters	Группы Groups	Сахарный диабет I типа Diabetes mellitus type I (n = 57)		Сахарный диабет II типа Diabetes mellitus type II (n = 85)		Контрольная группа Control group (n = 43)	
		Пременопауза Premenopause (n = 12)	Постменопауза Postmenopause (n = 45)	Пременопауза Premenopause (n = 14)	Постменопауза Postmenopause (n = 71)	Пременопауза Premenopause (n = 15)	Постменопауза Postmenopause (n = 28)
Общий кальций (tCa), мг/дл Total calcium (tCa), mg/dl		$9,40 \pm 0,19$	$9,30 \pm 0,08$	$9,60 \pm 0,09$	$9,40 \pm 0,06$	$9,50 \pm 0,16$	$9,30 \pm 0,08$
Ионизированный кальций (Ca^{2+}), ммоль/л Ionized calcium (Ca^{2+}), mmol/L		$1,09 \pm 0,02$	$1,05 \pm 0,01^a$	$1,07 \pm 0,04$	$1,06 \pm 0,01^a$	$1,12 \pm 0,02$	$1,09 \pm 0,01$
Неорганический фосфат (P^+), мг/дл Inorganic phosphate (P^+), mg/dl		$5,60 \pm 0,34$	$5,30 \pm 0,15^a$	$5,10 \pm 0,20$	$4,90 \pm 0,12$	$5,30 \pm 0,21$	$4,80 \pm 0,14$
Паратгормон (ПТГ), пг/мл Parathyroid hormone (PTH), pg/ml		$42,49 \pm 6,24$	$56,29 \pm 2,16^b$	$44,41 \pm 2,54$	$51,31 \pm 1,95$	$42,15 \pm 6,69$	$50,83 \pm 3,41$
25(OH)D, нг/мл 25(OH)D, ng/ml		$25,34 \pm 4,06$	$20,68 \pm 1,64$	$29,35 \pm 5,18$	$23,17 \pm 1,23$	$29,71 \pm 5,06$	$26,48 \pm 2,81$
Кальцитонин (КТ), пг/мл Calcitonin (CT), pg/ml		$6,10 \pm 2,09$	$14,35 \pm 1,57^{ab}$	$4,90 \pm 0,87$	$11,83 \pm 0,94^{ab2}$	$3,36 \pm 1,65$	$8,43 \pm 0,92^{b2}$
Щелочная фосфатаза (ALP), Ед/л Alkaline phosphatase (ALP), U/L		$109,50 \pm 10,62$	$113,30 \pm 5,83$	$112,50 \pm 7,95$	$122,7 \pm 4,24$	$110,40 \pm 9,16$	$118,30 \pm 9,06$
N-терминальный пропептид проколлагена I типа (PINP), нг/мл Procollagen type I N-terminal propeptide (PINP), ng/ml		$43,59 \pm 7,12$	$34,85 \pm 1,71^{a2}$	$47,10 \pm 4,32$	$41,03 \pm 1,31^{ab}$	$53,55 \pm 5,44$	$47,67 \pm 3,85$
C-концевой телопептид коллагена I типа (b-CTX), нг/мл Beta-Cross laps, ng/ml		$0,51 \pm 0,09$	$0,578 \pm 0,040$	$0,457 \pm 0,060$	$0,522 \pm 0,020$	$0,437 \pm 0,050$	$0,508 \pm 0,030$
T-критерий (L_1-L_4) T-criterion (L_1-L_4)		$-2,01 \pm 0,39^a$	$-2,61 \pm 0,23^{ab2}$	$-0,80 \pm 0,35$	$-1,35 \pm 0,19$	$-0,81 \pm 0,3$	$-1,67 \pm 0,36$
T-критерий (ПОБ) T-criterion (PF)		$-1,28 \pm 0,34$	$-1,99 \pm 0,2^{ab}$	$-0,80 \pm 0,18$	$-1,07 \pm 0,19$	$-0,34 \pm 0,28$	$-0,86 \pm 0,27$
T-критерий (ШБ) T-criterion (NF)		$-1,52 \pm 0,41$	$-2,11 \pm 0,22^{a2}$	$-0,94 \pm 0,28$	$-1,32 \pm 0,17^a$	$-0,53 \pm 0,38$	$-0,99 \pm 0,29$

Примечание: ^a $p < 0,05$; ^{a2} $p < 0,01$; ^{a3} $p < 0,005$ – различия статистически значимы по сравнению с данными группы контроля;

^b $p < 0,05$; ^{b2} $p < 0,01$ – различия статистически значимы по сравнению с данными подгруппы в пременопаузе; L_1-L_4 – поясничный отдел позвоночника; ПОБ – область проксимального отдела; ШБ – шейка бедренной кости.

Note: ^a $p < 0.05$; ^{a2} $p < 0.01$; ^{a3} $p < 0.005$ – significant differences in comparison with control group; ^b $p < 0.05$; ^{b2} $p < 0.01$ – significant differences in comparison with pre-menopause subgroup; L_1-L_4 – lumbar spine region; PF – proximal femur; NF – neck of femur.

основных групп в постменопаузальном периоде также отмечались более низкие концентрации Ca^{2+} . При СД-1 и СД-2 по сравнению с контролем установлено значимое повышение среднего значения P^+ в сыворотке крови в постменопаузе ($p < 0,05$).

В контрольной группе уровень ПТГ был представлен несколько более низкими величинами, но при этом существенно не отличался от значений в основных группах, во всех группах наблюдалась динамика к повышению ПТГ в постменопаузе. При более длительном течении заболевания выявлены несколько более высокие значения ПТГ.

Корреляционный анализ выявил ассоциацию концентрации ПТГ с маркерами P1NP и b-CTx с коэффициентом $r = -0,532$ ($p = 0,001$) и $r = 0,413$ ($p = 0,002$). При СД-1 и СД-2 в сравнении с контролем зафиксированы более низкие значения 25(OH)D; в подгруппах постменопаузального периода определялись более низкие значения 25(OH)D. При СД определена связь между значениями Ca^{2+} и 25(OH)D с уровнем ПТГ в крови: $r = -0,378$ ($p = 0,01$) и $r = -0,461$ ($p = 0,001$). В контрольной группе постменопаузальные значения КТ существенно отличались от таковых у пациенток с СД ($p < 0,05$).

Значимое снижение PINP отмечено у 35,5 % пациенток с СД-1 и у 18,3 % с СД-2. Уровень b-CTx был повышен у 16,6 % пациенток с СД-1 и у 5,8 % пациенток с СД-2. В основных группах постменопаузальные значения b-CTx были несколько выше пременопаузальных значений, однако в пределах возрастных референсных значений. У части пациенток с СД (20 %) выявлено снижение уровня PINP на фоне сопоставимых с контрольными значений b-CTx.

Анализ данных показал отрицательную связь между показателями P1NP и HbA1c (СД-1: $r = -0,328$, $p = 0,03$; СД-2: $r = -0,301$, $p = 0,02$). Выявлена значимая связь длительности СД с уровнем b-CTx (СД-1: $r = 0,349$, $p = 0,08$; СД-2: $r = 0,214$, $p = 0,04$), возможно связанная с подавлением активности остеобластов на фоне гипергликемии [2, 15]. Также в группах пациенток с СД-1 и СД-2 определена зависимость между значениями ПТГ и b-CTx ($r = 0,413$, $p = 0,002$ и $r = 0,507$, $p = 0,001$).

Плотность костной ткани / Bone density

При СД-1 и СД-2 снижение МПК в области L_1-L_4 установлено в 72 и 43,5%, в проксимальном отделе – в 42 и 33%, в шейке бедренной кости – в 46 и 40% случаев. У 83 женщин из 142 с СД определено снижение значений Т-критерия только области L_1-L_4 , у 32 женщин – только зоны проксимального отдела бедренной кости. В 24 случаях определено комбинированное снижение значений Т-критерия как в L_1-L_4 , так и в шейке бедренной кости. Анализ выявил, что у той части обследованных, у кого измерения МПК производились лишь в одной зоне ($n = 115$), отсут-

ствие данных об измерении МПК в других зонах может привести к риску ошибочного диагноза.

В контрольной группе остеопороз в области L_1-L_4 был установлен в 14 %, в проксимальном отделе – в 2,3 %, в шейке бедренной кости – в 7,0 % случаев. Остеопения поясничного отдела позвоночника выявлена у 23 % женщин, проксимального отдела бедренной кости – в 26 %, а зоны шейки бедренной кости – в 28 % случаев.

В ходе исследования обнаружена отрицательная зависимость значений Т-критерия зоны L_1-L_4 от длительности диабета (СД-1: $r = -0,568$, $p = 0,001$; СД-2: $r = -0,267$, $p = 0,04$) с увеличением отрицательных значений в постменопаузе. Средней силы отрицательная зависимость определялась и в подгруппе пациенток в постменопаузальном периоде (СД-1: $r = -0,515$, $p = 0,01$; СД-2: $r = -0,416$, $p = 0,04$). Установлена значимая ассоциация между Т-критерием в области L_1-L_4 и уровнем b-CTx (СД-1: $r = -0,452$, $p = 0,002$; СД-2: $r = -0,357$, $p = 0,09$). Предположительно, сахарный диабет обостряет изменения костного ремоделирования, тем самым способствуя деструкции костной ткани в постменопаузе.

Обсуждение / Discussion

Результаты нашего исследования свидетельствуют о тенденции к повышению значений ПТГ и КТ в сочетании со снижением концентрации Ca^{2+} , что может указывать на нарушение функций эндокринных факторов, связанных с минеральным обменом при СД. Выявлено, что увеличение длительности заболевания и низкий уровень контроля гликемии также усугубляют диабетическую остеопатию, что совпадает с результатами исследований других авторов [2, 5].

Согласно полученным данным, у женщин, находящихся в пременопаузальном периоде как при СД-1, так и при СД-2, наблюдалась более высокая скорость «костного оборота» по сравнению с женщинами контрольной группы. У пациенток с СД-1 и СД-2 в постменопаузе при сравнении с группой контроля отмечена несогласованность процессов костного ремоделирования. Ряд авторов также указывают на то, что нарушение ремоделирования кости обусловлено несколько более выраженным влиянием диабета на подавление процессов образования кости и слабо выраженным усилением процессов костной резорбции [4, 16, 17].

Выявленная в ходе обследования зависимость уровня b-CTx и Т-критерия зоны L_1-L_4 от длительности СД свидетельствует о маркерах костного метаболизма, наряду с измерением МПК, как о независимых предикторах деструкции костной ткани. Эти данные согласуются с описанными в литературе и указывают на их независимую друг от друга диагностическую ценность в выявлении костных изменений [16, 18].

Обнаруженные в ходе исследования изменения костного ремоделирования при СД отличаются от описанных у ряда авторов изменений при постменопаузальном остеопорозе в общей популяции [19, 20], когда прослеживается тенденция к согласованным изменениям костного ремоделирования, а при СД наблюдается диссоциация данных процессов – маркеры образования снижаются, тогда как маркеры резорбции остаются неизменными.

Связанное с дефицитом эстрогенов снижение плотности костной массы у женщин в постменопаузе приводит к ухудшению микроархитектоники кости [21, 22]. Результаты исследований ряда авторов показали, что лица, страдающие СД, подвержены более частому риску переломов по сравнению с недиабетической популяцией, несмотря на нормальную или повышенную МПК, вследствие чего допустима мысль о существовании ряда специфических для диабета аберраций, которые ухудшают качество кости и могут стать важными факторами, способствующими развитию диабетической остеопатии [5, 15, 16].

Полученные в ходе исследования данные позволяют заключить, что маркеры костного метаболизма

способны отображать специфичные для диабета деструкции костного ремоделирования. Предположительно, глюкоза влияет на процессы ремоделирования, в результате чего изменяется концентрация циркулирующих в крови маркеров костного метаболизма [17], что в итоге может служить причиной повышения ломкости костной ткани у пациенток с диабетом.

Заключение / Conclusion

Результаты исследования указывают на несколько более высокую активность репаративного остеогенеза у пациенток с СД-1 в постменопаузе по сравнению с больными СД-2 и с женщинами без выявленных изменений углеводного обмена. У пациенток с СД-2 определено менее выраженное изменение МПК на фоне несогласованности процессов костного ремоделирования, что ставит под сомнение способность DXA прогнозировать переломы у этих больных. Данные изменения способствуют снижению качества кости, что отличает диабетическую остеопатию от традиционного менопаузального остеопороза, который проявляется преимущественно низкой МПК.

ИНФОРМАЦИЯ О СТАТЬЕ	ARTICLE INFORMATION
Поступила: 11.05.2020. В доработанном виде: 17.06.2020.	Received: 11.05.2020. Revision received: 17.06.2020.
Принята к печати: 26.06.2020. Опубликовано: 30.10.2020.	Accepted: 26.06.2020. Published: 30.10.2020.
Вклад авторов	Author's contribution
Все авторы принимали равное участие в сборе, анализе и интерпретации данных.	All authors participated equally in the collection, analysis and interpretation of the data.
Все авторы прочитали и утвердили окончательный вариант рукописи.	All authors have read and approved the final version of the manuscript.
Конфликт интересов	Conflict of interests
Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.	The authors declare no conflict of interests.
Финансирование	Funding
Авторы заявляют об отсутствии финансирования.	The authors declare no funding.
Согласие пациентов	Patient consent
Получено.	Obtained.
Одобрение этического комитета	Ethics approval
Протокол исследования и карта информированного согласия были рассмотрены и одобрены Локальным независимым этическим комитетом Азербайджанского медицинского университета, протокол № 02/14 от 12.10.2016.	The study protocol and the informed consent card were reviewed and approved by the Local Independent Ethical Committee of the Azerbaijan Medical University, protocol № 02/14 dated 10.12.2016.
Политика раскрытия данных клинических исследований	Clinical trials data disclosure policy
Принципы анализа и данные об отдельных участниках после деидентификации (текст, таблицы) будут доступны по запросу исследователей для метаанализа данных индивидуальных участников спустя 3 мес и до 5 лет после публикации статьи. Предложения должны быть направлены на почтовый ящик dr.safarovas@gmail.com. Чтобы получить доступ, лица, запрашивающие данные, должны будут подписать соглашение о доступе к данным.	Analysis principles and data on individual participants after deidentification (text, tables) will be available at the request of researchers for a meta-analysis of individual participants' data 3 months later 5 years after the publication of the article. Proposals should be directed to dr.safarovas@gmail.com. To gain access, data requestors will need to sign a data access agreement.
Происхождение статьи и рецензирование	Provenance and peer review
Журнал не заказывал статью; внешнее рецензирование.	Not commissioned; externally peer reviewed.

Литература:

1. Pramojanee S.N., Phimphilai M., Chattipakorn N., Chattipakorn S.C. Possible roles of insulin signaling in osteoblasts. *Endocrine Res.* 2014;39(4):144–51. <https://doi.org/10.3109/07435800.2013.879168>.
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.* 2009;84(1):45–55. <https://doi.org/10.1007/s00223-008-9195-5>.
3. IDF Diabetes Atlas. 9th Edition. *International Diabetes Federation*, 2019. 176 p. Available at: https://www.diabetesatlas.org/upload/resources/2019/IDF_Atlas_9th_Edition_2019.pdf. [Accessed: 23.04.2020].
4. Farr J.N., Khosla S. Determinants of bone strength and quality in diabetes mellitus in humans. *Bone*. 2016;82:28–34. <https://doi.org/10.1016/j.bone.2015.07.027>.
5. Лесняк О.М., Хосева Е.Н. Современные подходы к диагностике и назначению лечения при постменопаузальном остеопорозе. *Эффективная фармакотерапия*. 2013;(38):6–13.
6. Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Белая Ж.Е., Рожинская Л.Я. Остеопороз – от редкого симптома эндокринных болезней до безмолвной эпидемии XX–XXI века. *Проблемы эндокринологии*. 2011;57(1):35–45.
7. Al-Hariri M. Sweet bones: the pathogenesis of bone alteration in diabetes. *J Diabetes Res.* 2016;2016:6969040. <https://doi.org/10.1155/2016/6969040>.
8. Медицина климактерия. Под ред. В.П. Сметник. М.: Литтерра, 2009. 847 с.
9. Тепеева Т.Х. Клиническое течение климактерия у женщин Кыргызстана. *Universum: медицина и фармакология*. 2016;(7):1.
10. Клинические рекомендации. Остеопороз. Диагностика, профилактика и лечение. Под ред. проф. О.М. Лесняк, проф. Л.И. Беневоленской. М.: GEOTAR-Медиа, 2010. 137 с. Режим доступа: https://endoinfo.ru/guidelines/rus_osteoporos2009.pdf. [Дата доступа: 23.04.2020].
11. Беневоленская Л.И., Торопцова Н.В. Остеопороз: современные возможности диагностики и лечения. *PMЖ*. 2010;18(6):389–92.
12. Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal women. *Geneva, Switzerland: World Health Organization*, 1994. Available at: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/39142>. [Accessed: 23.04.2020].
13. Побел Е.А., Бенгус Л.М., Дедух Н.В. Маркеры костного метаболизма при сращении переломов длинных костей. *Остеопороз и остеопатии*. 2012;15(2):25–32.
14. Лесняк О.М. Международные научные проекты в области остеопороза: общие усилия, одна цель. *Российский семейный врач*. 2016;20(2):43–6.
15. Safarova S.S. Alterations of bone metabolism in patients with diabetes mellitus. *Int J Endocrinol.* 2019;2019:5984681. <https://doi.org/10.1155/2019/5984681>.
16. Starup-Linde J., Vestergaard P. Biochemical bone turnover markers in diabetes mellitus – a systematic review. *Bone*. 2016;82:69–78. <https://doi.org/10.1016/j.bone.2015.02.019>.
17. Cunha J.S., Ferreira V.M., Maquigussa E. et al. Effects of high glucose and high insulin concentrations on osteoblast function in vitro. *Cell Tissue Res.* 2014;358(1):249–56. <https://doi.org/10.1007/s00441-014-1913-x>.
18. Никитинская О.А., Торопцова Н.В., Демин Н.В. Факторы риска и минеральная плотность кости в прогнозировании риска перелома у женщин в постменопаузе. *Современная ревматология*. 2016;10(3):23–8. <https://doi.org/10.14412/1996-7012-2016-3-23-28>.
19. Бирюкова Е.В., Романова Е.В. Постменопаузальный остеопороз: современные возможности лечения и профилактики переломов. *Эффективная фармакотерапия*. 2011;(5):16–20.
20. Доброхотова Ю.З., Дугиева М.З. Постменопаузальный остеопороз: препараты кальция в современной стратегии профилактики и лечения. *PMЖ. Мать и дитя*. 2017;25(15):1135–9.
21. Дымнова С.Е., Сергеева В.В., Родионова А.Ю. Качество жизни и основные аспекты реабилитации больных пожилого возраста с остеопорозом. *Вестник современной клинической медицины*. 2018;11(6):62–7. [https://doi.org/10.20969/VSKM.2018.11\(6\).62-67](https://doi.org/10.20969/VSKM.2018.11(6).62-67).
22. Пигарова Е.А., Рожинская Л.Я. Современные подходы к диагностике и лечению остеопороза. *Consilium Medicum*. 2014;16(4):82–7.

References:

1. Pramojanee S.N., Phimphilai M., Chattipakorn N., Chattipakorn S.C. Possible roles of insulin signaling in osteoblasts. *Endocrine Res.* 2014;39(4):144–51. <https://doi.org/10.3109/07435800.2013.879168>.
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.* 2009;84(1):45–55. <https://doi.org/10.1007/s00223-008-9195-5>.
3. IDF Diabetes Atlas. 9th Edition. *International Diabetes Federation*, 2019. 176 p. Available at: https://www.diabetesatlas.org/upload/resources/2019/IDF_Atlas_9th_Edition_2019.pdf. [Accessed: 23.04.2020].
4. Farr J.N., Khosla S. Determinants of bone strength and quality in diabetes mellitus in humans. *Bone*. 2016;82:28–34. <https://doi.org/10.1016/j.bone.2015.07.027>.
5. Lesnyak O.M., Khoseva E.N. Current approaches to postmenopausal osteoporosis diagnosis and treatment. [Sovremennye podhody k diagnostike i naznacheniyu lecheniya pri postmenopauzal'nom osteoporoze]. *Effektivnaya farmakoterapiya*. 2013;(38):6–13. (In Russ.).
6. Dedov I.I., Mel'nichenko G.A., Belaia Zh.E., Rozhinskaya L.Ya. Osteoporosis: from a rare symptom of endocrine diseases to the tacit epidemic of XX–XXI centuries. [Osteoporoz – ot redkogo simptoma endokrinnykh bolezney do bezmolvnnoy epidemii XX–XXI veka]. *Problemy endokrinologii*. 2011;57(1):35–45. (In Russ.).
7. Al-Hariri M. Sweet bones: the pathogenesis of bone alteration in diabetes. *J Diabetes Res.* 2016;2016:6969040. <https://doi.org/10.1155/2016/6969040>.
8. Menopause medicine. Ed. V.P. Smetnik. [Medicina klimakteriya. Pod red. V.P. Smetnik]. Moskva: Litterra, 2009. 847 s. (In Russ.).
9. Teppeeva T.Kh. Clinical course of the climacteric syndrome of women of Kyrgyzstan. [Klinicheskoe techenie klimakteriya u zhenshchin Kyrgyzstana]. *Universum: medicina i farmakologiya*. 2016;(7):1. (In Russ.).
10. Clinical guidelines. Osteoporosis. Diagnosis, prevention and therapy. Eds. Prof. O.M. Lesnyak, Prof. L.I. Benevolenskaya. [Klinicheskie rekomendatsii. Osteoporoz. Diagnostika, profilaktika i lechenie. Pod red. prof. O.M. Lesnyak, prof. L.I. Benevolenskoj]. Moskva: GEOTAR-Media, 2010. 137 s. (In Russ.). Available at: https://endoinfo.ru/guidelines/rus_osteoporos2009.pdf. [Accessed: 23.04.2020].
11. Benevolenskaya L.I., Tоропцова N.V. Osteoporosis: current diagnostic and treatment options. [Osteoporoz: sovremennye vozmozhnosti diagnostiki i lecheniya]. *RMZh*. 2010;18(6):389–92. (In Russ.).
12. Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal women. *Geneva, Switzerland: World Health Organization*, 1994. Available at: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/39142>. [Accessed: 23.04.2020].
13. Pobel E.A., Bengus L.M., Dedukh N.V. Markers of bone metabolism in long bone's adhesion. [Markery kostnogo metabolizma pri srashchenii perelomov dlinnykh kostej]. *Osteoporoz i osteopatii*. 2012;15(2):25–32. (In Russ.).
14. Lesnyak O.M. International research projects in the osteoporosis: common efforts, one goal. [Mezhdunarodnye nauchnye proekty v oblasti osteoporoza: obshchie usiliya, odna cel']. *Rossiyskij semejnyy vrach*. 2016;20(2):43–6. (In Russ.).
15. Safarova S.S. Alterations of bone metabolism in patients with diabetes mellitus. *Int J Endocrinol.* 2019;2019:5984681. <https://doi.org/10.1155/2019/5984681>.
16. Starup-Linde J., Vestergaard P. Biochemical bone turnover markers in

diabetes mellitus – a systematic review. *Bone*. 2016;82:69–78. <https://doi.org/10.1016/j.bone.2015.02.019>.

17. Cunha J.S., Ferreira V.M., Maquigussa E. et al. Effects of high glucose and high insulin concentrations on osteoblast function in vitro. *Cell Tissue Res*. 2014;358(1):249–56. <https://doi.org/10.1007/s00441-014-1913-x>.
18. Nikitinskaya O.A., Toroptsova N.V., Demin N.V. Risk factors and bone mineral density in predicting the risk of fracture in postmenopausal women. [Fakty riska i mineral'naya plotnost' kosti v prognozirovanii riska pereloma u zhenshchin v postmenopauze]. *Sovremennaya revmatologiya*. 2016;10(3):23–8. (In Russ.).
19. Biryukova E.V., Romanova E.V. Postmenopausal osteoporosis: current treatment and prevention of fractures. [Postmenopauzal'nyj osteoporoz: sovremennye vozmozhnosti lecheniya i profilaktiki perelomov]. *Effektivnaya farmakoterapiya*. 2011;(5):16–20. (In Russ.).
20. Dobrokhotova Yu.E., Dugieva M.Z. Postmenopausal osteoporosis: calcium supplements in current prevention and treatment strategy. [Postmenopauzal'nyj osteoporoz: preparaty kal'ciya v sovremennoj strategii profilaktiki i lecheniya]. *RMZh. Mat' i ditya*. 2017;25(15):1135–9. (In Russ.).
21. Dymnova S.E., Sergeeva V.V., Rodionova A.Yu. Quality of life and the main aspects of rehabilitation in patients of advanced age with osteoporosis. [Kachestvo zhizni i osnovnye aspekty reabilitatsii bol'nykh pozhilogo vozrasta s osteoporozom]. *Vestnik sovremennoj klinicheskoy mediciny*. 2018;11(6):62–7. (In Russ.).
22. Pigarova EA, Rozhinskaya L.Ya. Current approaches to diagnosis and treatment of osteoporosis. [Sovremennye podhody k diagnostike i lecheniyu osteoporoza]. *Consilium Medicum*. 2014;16(4):82–7. (In Russ.).

Сведения об авторах:

Сафарова Саин Саттар – к.м.н., доцент кафедры внутренних болезней II, Азербайджанский медицинский университет, Баку, Азербайджан. E-mail: dr.safarovas@gmail.com. ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-7131-3878>.

Сафарова Саадет Саттар – к.м.н., доцент кафедры акушерства и гинекологии I, Азербайджанский медицинский университет, Баку, Азербайджан. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6331-8233>.

About the authors:

Sain S. Safarova – MD, PhD, Associate Professor, Department of Internal Medicine II, Azerbaijan Medical University, Baku, Azerbaijan. E-mail: dr.safarovas@gmail.com. ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-7131-3878>.

Saadet S. Safarova – MD, PhD, Associate Professor, Department of Obstetrics and Gynecology I, Azerbaijan Medical University, Baku, Azerbaijan. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6331-8233>.