

## СОСТОЯНИЕ КОСТНОЙ ТКАНИ У ЖЕНЩИН С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА БУРЯТСКОЙ ПОПУЛЯЦИИ В ПОСТМЕНОПАУЗАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ



© Т.П. Бардымова\*, М.В. Мистяков, Г.П. Ягельская

Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования – филиал Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования, Иркутск

**ОБОСНОВАНИЕ.** В большинстве стран наблюдается стремительный рост популяции больных сахарным диабетом 2 типа (СД2). Костные изменения у женщин, больных СД2, в состоянии постменопаузы связаны с повышением минеральной плотности костной ткани (МПК). Продолжается изучение метаболических процессов в костной ткани при коморбидной патологии в разных этнических группах.

**ЦЕЛЬ.** Изучить концентрацию маркеров костного ремоделирования и показатели МПК у женщин бурятской популяции, больных СД2, в постменопаузальном периоде.

**МЕТОДЫ.** Обследовано 39 женщин, больных СД2, постменопаузального периода (22 – русской популяции и 17 – бурятской популяции). Группу сравнения составили 42 женщины в состоянии постменопаузы (21 – русской популяции и 21 – бурятской популяции). Исследование МПК в поясничном отделе позвоночника ( $L_1-L_{IV}$ ), шейке бедра (Neck), в проксимальном отделе бедренной кости (Total hip) проводили с помощью двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии. Оценивали показатели остеокальцина (ОК), N-терминального пропептида проколлагена 1-го типа (P1NP), C-концевых телопептидов коллагена I типа ( $\beta$ -Cross laps), 25(OH) витамина D и ионизированного кальция.

**РЕЗУЛЬТАТЫ.** Представленное исследование выявило одновременное повышение показателей остеосинтеза: ОК ( $p=0,048$ ) и P1NP ( $p=0,016$ ), а также маркера костной резорбции  $\beta$ -Cross laps ( $p=0,020$ ), сопровождавшееся отсутствием изменений МПК у женщин бурятской популяции, больных СД2, в постменопаузальном периоде относительно женщин русской популяции с СД2 в состоянии постменопаузы. При СД2 у пациенток бурятской популяции в периоде постменопаузы установлено снижение показателей остеосинтеза (ОК,  $p=0,021$ ; P1NP,  $p=0,029$ ) с повышением МПК  $L_1-L_{IV}$  ( $p=0,024$ ) и МПК Total hip ( $p=0,039$ ) относительно группы сравнения женщин бурятской популяции.

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** Состояние костной ткани у женщин бурятской популяции, больных СД2, в постменопаузальном периоде характеризуется активацией процессов костного ремоделирования.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** сахарный диабет 2 типа; костное ремоделирование; этнические особенности

## CONDITION OF BONE TISSUE IN POSTMENOPAUSAL WOMEN WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS OF BURYAT POPULATION

© Tatiana P. Bardymova, Maksim V. Mistiakov, Galina P. Yagelskaya

Irkutsk State Medical Academy of Postgraduate Education – Branch Campus of the Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Irkutsk, Russia

**BACKGROUND:** In most countries, there is a rapid increase in the population of patients with type 2 Diabetes Mellitus (DM). Bone changes in postmenopausal women with type 2 DM are associated with increased bone mineral density (BMD). The study of metabolic processes in bone tissue in comorbid pathology in different ethnic groups is continuing.

**AIMS:** To study the concentration of markers of bone remodeling and indicators of BMD in postmenopausal women with type 2 DM of the Buryat population.

**MATERIALS AND METHODS:** Thirty-nine postmenopausal women with type 2 DM (22 – Russian population and 17 – Buryat population) were examined. The comparison group consisted of 42 postmenopausal women (21 – Russian population and 21 – Buryat population). The study of BMD in the lumbar spine (L1-L4), the femoral neck (Neck), and the proximal femur (Total hip) was performed using dual-energy X-ray absorptiometry. Parameters of osteocalcin (OC), type 1 N-terminal procollagen propeptide (P1NP), C-terminal telopeptides of type I collagen ( $\beta$ -Cross laps), 25(OH) vitamin D and ionized calcium were evaluated.

**RESULTS:** The presented study revealed a simultaneous increase in osteosynthesis: OC ( $p=0.048$ ) and P1NP ( $p=0.016$ ) and in the bone resorption marker  $\beta$ -Cross laps ( $p=0.020$ ) accompanied by the absence of changes in BMD in women with type 2 DM in the postmenopausal period of the Buryat population relative to women with type 2 DM in the postmenopausal state



of the Russian population. A decrease in osteosynthesis parameters (OC,  $p=0.021$ ; P1NP,  $p=0.029$ ) with an increase in BMD L1-L4 ( $p=0.024$ ) and BMD Total hip ( $p=0.039$ ) in postmenopausal women with type 2 DM of the Buryat population was found relative to the women of the Buryat population in comparison group.

**CONCLUSIONS:** The state of bone tissue in postmenopausal women with type 2 DM of the Buryat population is characterized by the activation of bone remodeling processes.

**KEYWORDS:** *diabetes mellitus, type 2; bone remodeling; ethnicity*

## ОБОСНОВАНИЕ

Сахарный диабет 2 типа (СД2) характеризуется развитием долгосрочных осложнений, к которым поражение костной ткани традиционно не относилось. Ряд исследований показал, что СД2 можно отнести к факторам риска переломов костей независимо от индекса массы тела (ИМТ) и повышенной частоты падений [1, 2]. СД2 чаще встречается у женщин, и пик заболеваемости приходится на возраст старше 40 лет [3]. Как известно, с возрастом наблюдается более высокий риск остеопоротических переломов, а при диабете у женщин изменения костной ткани наслаиваются на состояние постменопаузы, с наступлением которой костные потери ускоряются [4]. Проведенные ранее исследования показали, что при СД2 отмечаются высокие показатели минеральной плотности костной ткани (МПК), нарушаются процессы костеобразования и костной резорбции [5–8]. В последние годы шире исследуется связь маркеров костного ремоделирования с показателями МПК и риском переломов при СД. Имеется недостаточно сведений о состоянии костного метаболизма у женщин монголоидного происхождения, данные носят противоречивый характер. До настоящего времени остаются малоизученными вопросы, связанные с изучением особенностей метаболических процессов костной ткани у женщин бурятской популяции, больных СД.

## ЦЕЛЬ

Изучить маркеры костного ремоделирования и показатели МПК у женщин бурятской популяции, больных СД2, в постменопаузальном периоде.

## МЕТОДЫ

### Дизайн исследования

Проведено наблюдательное одноцентровое одномоментное выборочное контролируемое нерандомизированное исследование.

### Критерии соответствия

Критерии включения в исследование: женский пол, принадлежность к русской или бурятской популяциям, возраст 50–65 лет, продолжительность менопаузы не менее одного года, диагноз СД2, отсутствие выраженных осложнений диабета.

К критериям исключения относились факторы риска развития вторичного остеопороза: системные ревматические заболевания (ревматоидный артрит, спондилоартрит и другие болезни соединительной ткани), заболевания органов желудочно-кишечного тракта с нарушением всасывания кальция (в том числе резекции желудка, син-

дром мальабсорбции и др.), другие эндокринные заболевания (тиреотоксикоз, гиперкортицизм и др.), онкологические заболевания и болезни крови, хроническая болезнь почек 3–5-й стадий. Также не включались женщины на менопаузальной гормональной терапии, принимающие глюкокортикоидные препараты, иммунодепрессанты и препараты для лечения остеопороза (в том числе в анамнезе).

### Условия проведения

Исследование проводилось (амбулаторно) на базе клинико-диагностического центра ИГМАПО – филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, г. Иркутск.

### Продолжительность исследования

Исследование проведено в период с 2016 г. по 2018 г.

### Описание медицинского вмешательства

После подписания информированного согласия у всех пациенток проводился анализ анамнестических данных, общеклинического обследования с занесением в анкеты, специально разработанные для исследования. Участницы исследования сдавали образцы крови утром натощак с 8 до 9 ч из кубитальной вены. Исследование МПК проводили методом двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии (DXA).

### Основной исход исследования

Основными показателями, оцениваемыми в исследовании, были значения МПК и маркеры костного ремоделирования: остеокальцин (ОК) и N-терминальный пропептид проколлагена 1-го типа (P1NP) сыворотки крови, C-концевые телопептиды коллагена I типа ( $\beta$ -Cross laps) плазмы крови у пациенток с СД2, в состоянии постменопаузы и групп сравнения женщин в периоде постменопаузы русской и бурятской популяций.

### Дополнительные исходы исследования

Изучены уровень ионизированного кальция (iCa) плазмы крови и содержание 25(OH) витамина D в сыворотке крови у пациенток с СД2 в состоянии постменопаузы и групп сравнения женщин в периоде постменопаузы русской и бурятской популяций.

### Анализ в подгруппах

Участниц исследования разделили на две когорты: когорту с СД2 и когорту сравнения.

В когорту с СД2 включили пациенток с верифицированным СД2. Верификация диагноза осуществлялась по данным медицинской документации на момент первичной диагностики (ВОЗ, 1999–2013).

В когорту сравнения включили пациенток без нарушений углеводного обмена.

Дополнительно каждая когорта пациенток была разделена на две группы:

- русской популяции – в нее вошли пациентки, считавшие себя, своих родителей и их предков по этническому происхождению русскими;
- бурятской популяции – в нее вошли пациентки, считавшие себя, своих родителей и их предков по этническому происхождению бурятами.

#### Методы регистрации исходов

Методом DXA оценивали МПК в поясничном отделе позвоночника ( $L_1-L_{IV}$ ), шейке бедра (Neck), в проксимальном отделе бедренной кости (Total hip). Исследования проводили на аппарате Prodigy, LUNAR (GE, USA).

Определение концентраций  $\beta$ -Cross laps и iCa плазмы крови, ОК, P1NP и 25(OH) витамина D сыворотки крови проводили иммунохемилюминесцентным и ионоселективным методами. В работе использовали анализаторы Architect i2000, Cobas 601, Konelab PRIME 30 (Лаборатория «Инвитро»).

#### Этическая экспертиза

Проведение исследования одобрено Комитетом по этике научных исследований ИГМАПО – филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России (протокол заседания № 1 от 28 января 2016 г.). Все обследованные женщины давали письменное информированное согласие на участие в исследовании.

#### Статистический анализ

Размер выборки предварительно не рассчитывался. Статистическая обработка данных проводилась с помощью прикладных программ Statistica 10.0 (StatSoft Inc., USA). Учитывая, что распределение большинства изученных признаков было отличным от нормального, применяли методы непараметрической статистики. Описательные статистические данные представлены в виде медианы и межквартильного интервала (Me [Q1; Q3]). Вариационные ряды сравнивались по критерию Манна-Уитни, основанному на сопоставлении средних значений в двух группах. Методом непараметрического корреляционного анализа (коэффициент корреляции Спирмена) оценивались ассоциации изучаемых показателей. Критический уровень значимости ( $p$ ) для проверки статистиче-

ских гипотез при сравнении статистических показателей принимался менее 0,05.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

#### Объекты (участники) исследования

В исследование включены 22 женщины с СД2 русской популяции, медиана возраста 57,5 [55; 62] лет, длительность заболевания от 6 до 11 лет, а также 17 пациенток с СД2 бурятской популяции, медиана возраста 59 [57; 61] лет, длительность заболевания от 7 до 12 лет. Группу сравнения составили 42 женщины без нарушений углеводного обмена, из них 21 женщина русской популяции, медиана возраста 56 [52; 60] лет, и 21 женщина бурятской популяции, медиана возраста 56 [52; 60] лет. Группы женщин с СД2 и группы сравнения по длительности постменопаузы были сопоставимы. Все женщины с СД2 были в состоянии удовлетворительной компенсации заболевания. Все пациентки с СД2 находились на стандартных схемах сахароснижающей терапии с учетом рациональных комбинаций.

#### Основные результаты исследования

Сравнительный анализ показал, что значения МПК Neck по результатам DXA у пациенток с СД2 русской популяции выше этих же показателей группы сравнения русских женщин ( $p=0,039$ ). Кроме этого, у женщин с СД2 русской популяции отмечено снижение уровня P1NP ( $p<0,0001$ ), ОК ( $p<0,0001$ ) и  $\beta$ -Cross laps ( $p=0,0002$ ) относительно аналогичных данных группы сравнения русских женщин (табл. 1). У пациенток с СД2 русской популяции ИМТ был выше относительно русской группы сравнения (30,9 [27,4; 34,1] кг/м<sup>2</sup> и 26,4 [25,6; 29,2] кг/м<sup>2</sup> соответственно) ( $p=0,025$ ).

Отмечено, что у женщин, больных СД2, бурятской популяции повышались показатели МПК Total hip ( $p=0,039$ ) и МПК  $L_1-L_{IV}$  ( $p=0,024$ ) по сравнению с данными группы сравнения женщин-буряток. Кроме того, отмечена депрессия только остеосинтеза: снижение содержания ОК ( $p=0,021$ ) и P1NP ( $p=0,029$ ) у женщин-буряток с СД2 относительно соответствующей группы сравнения (табл. 2). У пациенток с СД2 бурятской популяции ИМТ также был выше относительно группы сравнения женщин-буряток (30,1 [28,5; 31,6] кг/м<sup>2</sup> и 26,8 [23,4; 29,9] кг/м<sup>2</sup> соответственно) ( $p=0,026$ ).

Таблица 1. Сравнительная характеристика показателей двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии и маркеров костного ремоделирования у женщин русской популяции

Показатель	ОК, нг/мл	P1NP, нг/мл	$\beta$ -Cross laps, нг/мл	МПК Neck, г/см <sup>2</sup>	МПК Total hip, г/см <sup>2</sup>	МПК $L_1-L_{IV}$ , г/см <sup>2</sup>
Женщины с СД2 (n=22)	14 [12; 17]*	27,5 [22,6; 40,8]*	0,254 [0,158; 0,409]*	0,940 [0,886; 0,988]*	1,024 [0,949; 1,072]	1,099 [1,025; 1,185]
Группа сравнения (n=21)	24 [21; 31]	49,7 [45,1; 61,9]	0,528 [0,411; 0,690]	0,864 [0,812; 0,935]	0,957 [0,885; 1,059]	1,058 [0,929; 1,125]

Примечания: \* – статистически значимые отличия ( $p<0,05$ ).

ОК – остеокальцин; P1NP – N-терминальный пропептид проколлагена 1-го типа;  $\beta$ -Cross laps – C-концевые телопептиды коллагена I типа; МПК – минеральная плотность костной ткани; Neck – шейка бедра; Total hip – проксимальный отдел бедренной кости;  $L_1-L_{IV}$  – поясничный отдел позвоночника.

Таблица 2. Сравнительная характеристика показателей двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии и маркеров костного ремоделирования у женщин бурятской популяции

Показатель	ОК, нг/мл	P1NP, нг/мл	$\beta$ -Cross laps, нг/мл	МПК Neck, г/см <sup>2</sup>	МПК Total hip, г/см <sup>2</sup>	МПК L <sub>1</sub> -L <sub>IV</sub> , г/см <sup>2</sup>
Женщины с СД2 (n=17)	16 [14; 22]*	39,2 [32,8; 47,4]*	0,450 [0,284; 0,560]	0,875 [0,759; 0,971]	1,002 [0,913; 1,075]*	1,072 [1,015; 1,191]*
Группа сравнения (n=21)	23 [18; 28]	53,4 [42,5; 63,9]	0,555 [0,298; 0,664]	0,841 [0,763; 0,918]	0,897 [0,831; 0,966]	0,984 [0,893; 1,072]

Примечания: \* – статистически значимые отличия ( $p < 0,05$ ).

ОК – остеокальцин; P1NP – N-терминальный пропептид проколлагена 1-го типа;  $\beta$ -Cross laps – C-концевые телопептиды коллагена I типа;

МПК – минеральная плотность костной ткани; Neck – шейка бедра; Total hip – проксимальный отдел бедренной кости; L<sub>1</sub>-L<sub>IV</sub> – поясничный отдел позвоночника.

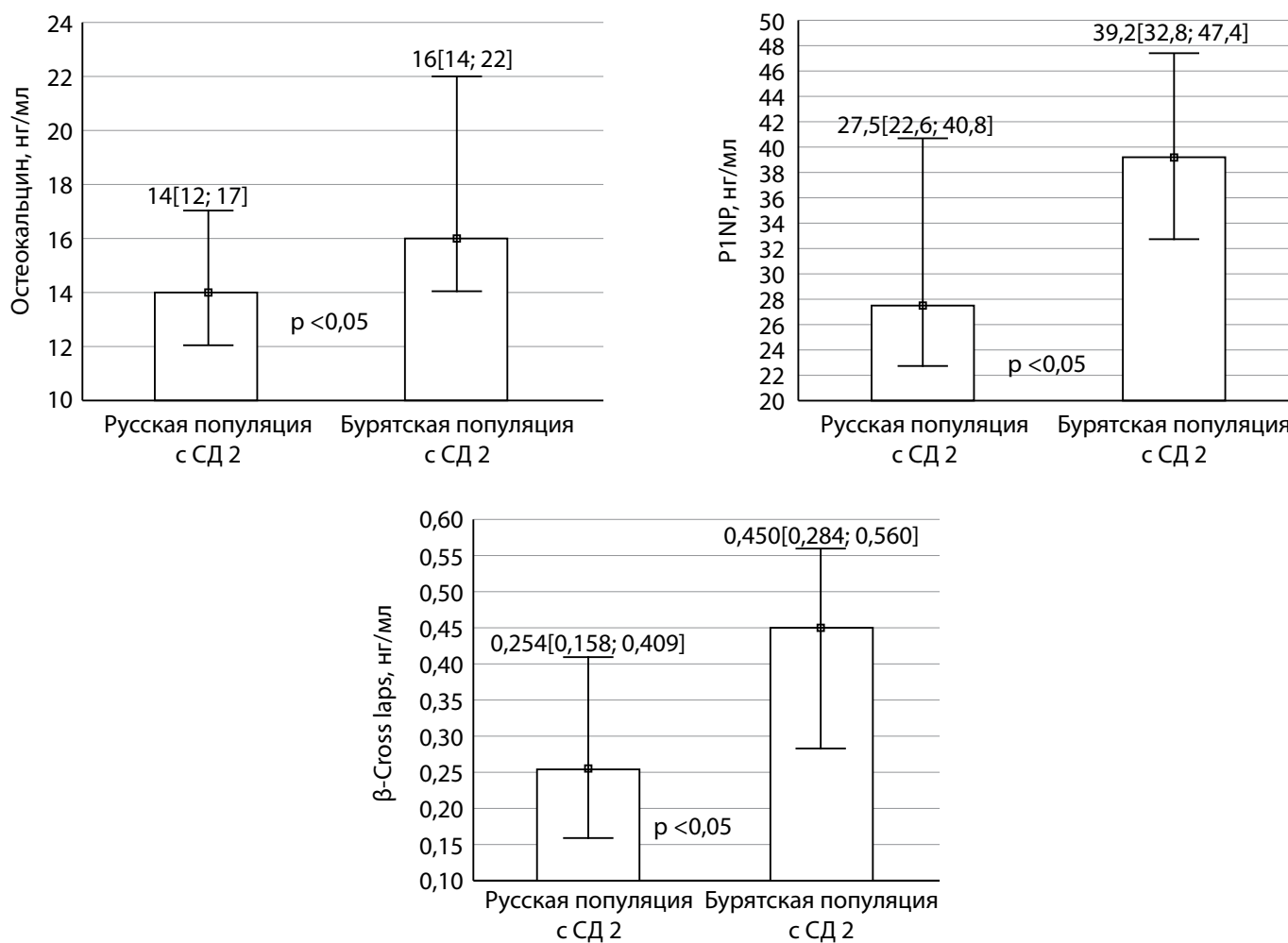


Рис. 1. Маркеры ремоделирования костной ткани у пациенток с сахарным диабетом 2 типа русской и бурятской популяций.

Установлены этнические особенности метаболизма костной ткани при СД2. Так, в группе женщин, больных СД2, бурятской популяции установлено ускорение ремоделирования костной ткани, характеризующееся повышением P1NP ( $p=0,016$ ), ОК ( $p=0,048$ ) и  $\beta$ -Cross laps ( $p=0,02$ ), относительно группы женщин с СД2 русской популяции (рис. 1). В то время как показатели МПК не различались между группами пациенток с СД изучаемых популяций ( $p > 0,05$ ).

Проведенный ранговый корреляционный анализ выявил значимую корреляцию концентрации 25(ОН) витамина D с уровнями ОК ( $\rho=-0,69$ ;  $p=0,002$ ), P1NP ( $\rho=-0,50$ ;  $p=0,042$ ) и  $\beta$ -Cross laps ( $\rho=-0,55$ ;  $p=0,023$ ) у женщин, больных СД2, бурятской популяции (рис. 2). Кроме того, обнаружена взаимосвязь МПК Neck и P1NP в группе сравнения женщин-буряток ( $\rho=0,57$ ;  $p=0,017$ ).

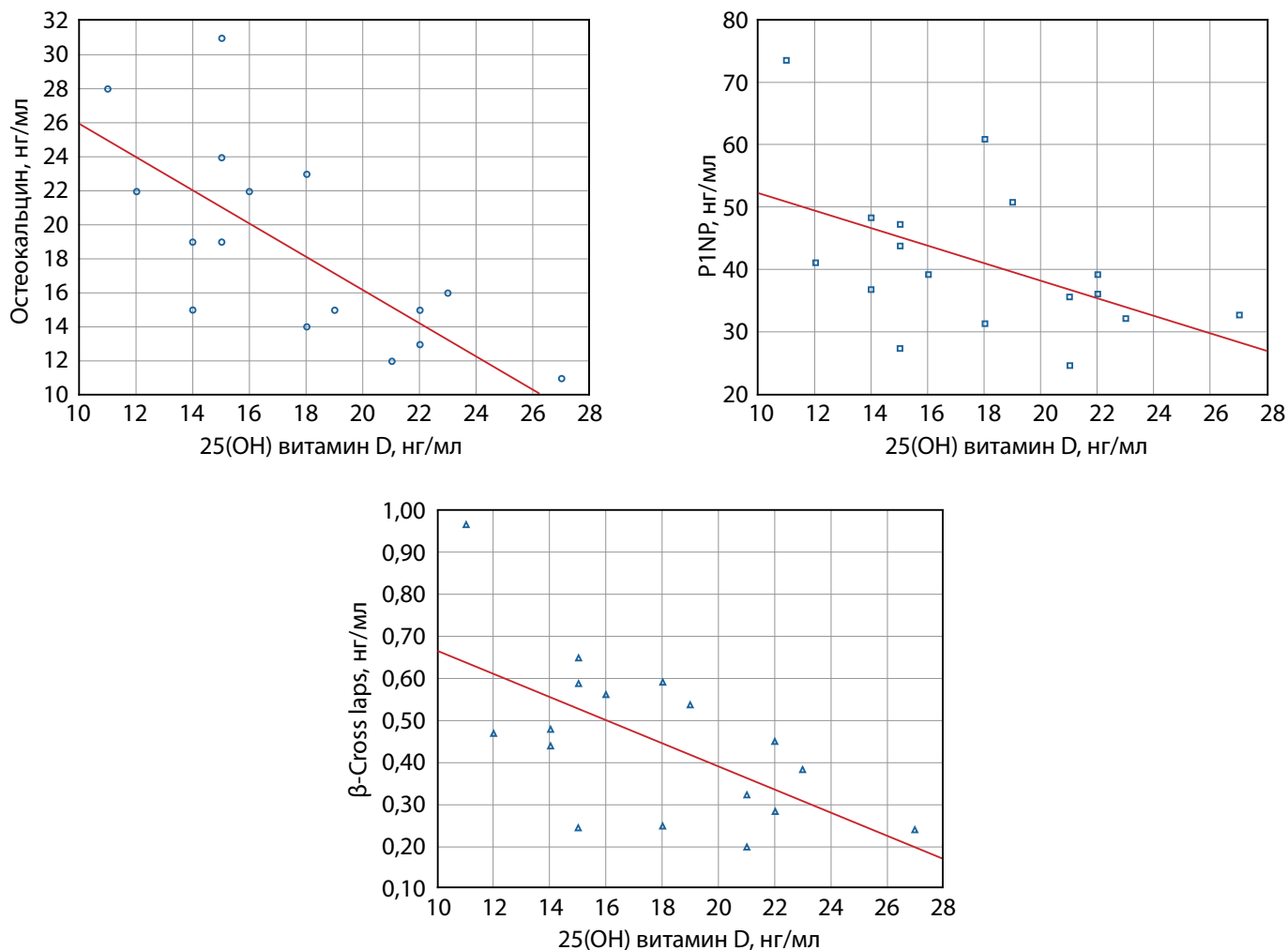


Рис. 2. Корреляционные связи между 25(OH) витамином D и маркерами ремоделирования костной ткани у пациенток с сахарным диабетом 2 типа бурятской популяции

#### Дополнительные результаты исследования

У пациенток с СД2 русской популяции наблюдалось снижение уровня 25(OH) витамина D (20 [17; 27] нг/мл) относительно группы сравнения русских женщин (26 [21,5; 32] нг/мл) ( $p < 0,05$ ). У женщин, больных СД2, бурятской популяции показатель 25(OH) витамина D был на уровне женщин-буряток группы сравнения (18 [15; 21] нг/мл и 18 [16; 22] соответственно) ( $p > 0,05$ ). Одновременно не установлено различий в концентрации 25(OH) витамина D между группами женщин с СД2 русской и бурятской групп сравнения ( $p > 0,05$ ). Сравнительный анализ продемонстрировал особую стабильность  $iCa$ , концентрации которого между изучаемыми группами были сопоставимы и не отличались ( $p > 0,05$ ).

#### Нежелательные явления

Во время исследования нежелательных явлений не было отмечено.

#### ОБСУЖДЕНИЕ

##### Резюме основного результата исследования

Представленное исследование выявило одновременное повышение как показателей остеосинтеза, так и костной резорбции, сопровождавшееся отсутствием изменений МПК у женщин, больных СД2, в постменопаузальном периоде бурятской популяции относительно

женщин с СД2 в состоянии постменопаузы русской популяции. У пациенток с СД2 бурятской популяции в периоде постменопаузы установлено снижение показателей остеосинтеза (ОК, P1NP) с повышением МПК  $L_1-L_{IV}$  и МПК Total hip относительно группы сравнения женщин бурятской популяции без СД2.

##### Обсуждение основного результата исследования

Повышение МПК у пациенток с СД2 согласуется с данными других исследователей, которые показали, что уровень МПК при СД2 превышает МПК лиц без диабета. Повышенную минерализацию костной ткани при СД длительно относили к протективным факторам, способствующим низкому риску низкотравматических переломов [9]. Все шире обсуждается вопрос увеличения риска развития переломов у пациентов с СД2, которые происходят при повышении МПК [10, 11]. Результаты исследований позволяют предположить, что основной причиной костных нарушений при СД является не изменение МПК, а ухудшение качества кости и нарушения микроархитектоники костной ткани [11, 12].

В данном исследовании мы тестировали гипотезу об этнических особенностях метаболических процессов костной ткани у женщин, больных СД2, постменопаузального периода бурятской популяции. Нами

установлено повышение МПК у пациенток с СД2 как русской, так и бурятской популяций относительно соответствующих этнических групп сравнения. Следует отметить, что локализация изменений МПК отличалась: у больных СД2 русской популяции – МПК Neck, а у пациенток с СД2 бурятской популяции – МПК L<sub>1</sub>-L<sub>IV</sub> и МПК Total hip.

Как известно, на показатель МПК оказывает влияние скорость костного ремоделирования [13–15]. Состояние костного ремоделирования у женщин с СД2 в постменопаузальном периоде русской популяции характеризовалось замедлением как остеосинтеза (снижение P1NP, ОК), так и резорбции костной ткани (снижение  $\beta$ -Cross laps) относительно русской группы сравнения. У пациенток с СД2 бурятской популяции установлено снижение только показателей P1NP, ОК по сравнению с бурятской группой сравнения, что, видимо, предрасполагает к преобладанию костной резорбции над синтезом и будет способствовать риску переломов, в том числе низкотравматических.

Результаты проведенных ранее работ показали, что при СД2 по сравнению с контрольной группой наблюдались низкие концентрации маркеров костного образования: ОК и P1NP, а также маркера костной резорбции –  $\beta$ -Cross laps [5, 6, 8, 16, 17]. Снижение  $\beta$ -Cross laps в группе русских пациенток с СД2 на фоне подавленного остеосинтеза свидетельствует о снижении скорости костного обмена, что согласуется с результатами метаанализа, проведенного Нугум и соавт. (2017) [18].

По результатам проведенного исследования у женщин бурятской популяции, больных СД2, в периоде постменопаузы отмечено статистически значимое увеличение биохимических маркеров (P1NP, ОК и  $\beta$ -Cross laps), отражающих интенсивность ремоделирования костной ткани и продемонстрировавших усиление как остеосинтеза, так и остеорезорбции по сравнению с пациентками с СД2 русской популяции. По отдельным исследованиям подобные данные могут способствовать изменениям биологии костной ткани. Установленный дисбаланс сывороточных маркеров костного обмена у буряток, больных диабетом, наблюдался на фоне стабильности МПК относительно группы женщин с СД2 в периоде постменопаузы русской популяции. Указывается, что на процессы костного ремоделирования при СД2 может оказывать влияние склеростин, который, высвобождаясь из остеоцитов, уменьшает дифференцировку и активность остеобластов, а также способствует снижению активности остеокластов. Снижение костного ремоделирования способствует накоплению престарелой костной массы, которая может накапливать микротрещины и имеет повышенный риск перелома независимо от МПК [19].

Полученные данные позволяют предположить, что выявленные особенности костного обмена у женщин бурятской популяции характеризуют диапазон компенсаторно-приспособительных реакций и регуляторных процессов, которые частично можно объяснить относительным влиянием эпигенетических факторов, связанных с разными анатомо-геометрическими характеристиками систем, в том числе структуры костной ткани, традиционного стереотипа питания, развитием адаптационных механизмов к болезни.

Общеизвестна роль 25-ОН витамина D, обеспечивающего абсорбцию кальция в кишечнике и оказывающего влияние на функционирование остеобластов и остеокластов [20]. Обнаруженное снижение уровня 25-ОН витамина D у женщин, больных СД2, русской популяции относительно русской группы сравнения способствует прогрессированию остеопоретических процессов [21]. Концентрация 25-ОН витамина D у пациенток с СД2 бурятской популяции была на уровне бурятской группы сравнения, что подтверждается литературными данными об относительном снижении витамина D у азиатских народов [22]. Установленная обратная корреляционная связь концентрации 25-ОН витамина D с маркерами костного обмена у женщин, больных СД2, бурятской популяции может оказывать негативное влияние на процессы костного ремоделирования. Выявленная нами обратная связь согласуется с данными Jorde и соавт. (2019) [23].

#### Ограничения исследования

Одномоментный дизайн не позволяет судить о причинно-следственных взаимосвязях между признаками. Объем выборки требует осторожности при интерпретации полученных данных.

#### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенная оценка состояния костной ткани позволяет установить этнические особенности обменных процессов, определяющих массу и метаболизм костной ткани, у женщин, больных СД2, в постменопаузальном периоде бурятской популяции. Так, в ходе исследования установлены низкие показатели ОК, P1NP у женщин бурятской популяции, больных СД2, в постменопаузальном периоде относительно женщин группы сравнения бурятской популяции. В то же время у женщин с СД2 постменопаузального периода русской популяции также снижены ОК, P1NP и дополнительно снижен показатель резорбции –  $\beta$ -Cross laps по сравнению с группой сравнения женщин русской популяции. У пациенток с СД2 выявлено повышение показателей МПК относительно соответствующих групп сравнения: шейки бедра – в русской популяции, проксимального отдела бедра и поясничного отдела позвоночника – в бурятской популяции. Сравнительный анализ маркеров костного ремоделирования при СД2 показал существенное повышение уровней ОК, P1NP и  $\beta$ -Cross laps у женщин постменопаузального периода бурятской популяции относительно группы женщин в периоде постменопаузы русской популяции. В группе женщин бурятской популяции, больных СД2, в состоянии постменопаузы выявлена обратная корреляция между концентрацией 25-ОН витамина D и уровнями маркеров костного обмена. Как известно, каждый народ адаптирован к тем условиям, в которых он сформировался, и определение этнических категорий больных по отношению к метаболическим процессам позволит модифицировать существующие и разрабатываемые рекомендации с учетом этнических особенностей каждой группы пациентов. Предлагаемый подход позволит оптимизировать региональные программы профилактического характера, что будет способствовать своевременному выделению групп риска.

## ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

**Источник финансирования.** Исследование проведено за счет внебюджетных средств организации.

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

**Участие авторов.** Бардымова Т.П. – концепция и дизайн исследования, анализ данных, написание текста; Мистяков М.В. – сбор клинического материала, статистическая обработка результатов, на-

писание текста; Ягельская Г.П. – анализ литературы, анализ данных. Все авторы внесли существенный вклад в проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

**Благодарности.** Выражается благодарность всем пациентам, участвовавшим в данном исследовании, а также сотрудникам клинико-диагностического центра ИГМАПО – филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Иркутского областного клинического консультативно-диагностического центра и Независимой лаборатории ИНВИТРО.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

- Leslie WD, Rubin MR, Schwartz AV, et al. Type 2 diabetes and bone. *J Bone Miner Res*. 2012;27(11):2231–2237. doi: <https://doi.org/10.1002/jbmr.1759>
- Ялочкина Т.О., Белая Ж.Е., Рожинская Л.Я., и др. Переломы костей при сахарном диабете 2 типа: распространенность и факторы риска // *Сахарный диабет*. — 2016. — Т. 19. — №5. — С. 359–365. [Yalochkina TO, Belaya JE, Rozhinskaya LY, et al. Bone fractures in patients with type 2 diabetes mellitus: prevalence and risk factors. *Diabetes mellitus*. 2016;19(5):359–365. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.14341/dm7796>
- Дедов И.И., Шестакова М.В., Викулова О.К., и др. Сахарный диабет в Российской Федерации: распространенность, заболеваемость, смертность, параметры углеводного обмена и структура сахароснижающей терапии по данным Федерального регистра сахарного диабета, статус 2017 г. // *Сахарный диабет*. — 2018. — Т. 21. — №3. — С. 144–159. [Dedov II, Shestakova MV, Vikulova OK, et al. Diabetes mellitus in Russian Federation: prevalence, morbidity, mortality, parameters of glycaemic control and structure of hypoglycaemic therapy according to the Federal Diabetes Register, status 2017. *Diabetes Mellitus*. 2018;21(3):144–159. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.14341/DM9686>
- Boonen S, Body J, Boutsens Y, et al. Evidence-based guidelines for the treatment of postmenopausal osteoporosis: a consensus document of the Belgian Bone Club. *Osteoporos Int*. 2005;16(3):239–254. doi: [10.1007/s00198-004-1812-1](https://doi.org/10.1007/s00198-004-1812-1)
- Starup-Linde J, Lykkeboe S, Gregersen S, et al. Differences in biochemical bone markers by diabetes type and the impact of glucose. *Bone*. 2016;83:149–155. doi: <https://doi.org/10.1016/j.bone.2015.11.004>
- Jiajue R, Jiang Y, Wang O, et al. Suppressed bone turnover was associated with increased osteoporotic fracture risks in non-obese postmenopausal Chinese women with type 2 diabetes mellitus. *Osteoporos Int*. 2014;25(8):1999–2005. doi: <https://doi.org/10.1007/s00198-014-2714-5>
- Vestergaard P. Discrepancies in bone mineral density and fracture risk in patients with type 1 and type 2 diabetes – a meta-analysis. *Osteoporos Int*. 2006;18(4):427–444. doi: <https://doi.org/10.1007/s00198-006-0253-4>
- Бардымова Т.П., Мистяков М.В., Сеурко О.В. Маркеры костного метаболизма у женщин в постменопаузальном периоде с сахарным диабетом 2-го типа // *Acta Biomedica Scientifica*. — 2017. — Т. 2. — №1. — С. 16–18. [Bardymova TP, Mistyakov MV, Seurko OV. Metabolism. *Acta Biomedica Scientifica*. 2017;2(1):16–18. (In Russ.)]
- Van Daele PL, Stolk RP, Burger H, et al. Bone density in non-insulin-dependent diabetes mellitus: the Rotterdam study. *Ann Intern Med*. 1995;22(6):409–414. doi: <https://doi.org/10.7326/0003-4819-122-6-199503150-00002>
- Lecka-Czernik B. Diabetes, bone and glucose-lowering agents: basic biology. *Diabetologia*. 2017;60(7):1163–1169. doi: [10.1007/s00125-017-4269-4](https://doi.org/10.1007/s00125-017-4269-4)
- Ferrari S, Abrahamsen B, Napoli N, et al. Diagnosis and management of bone fragility in diabetes: an emerging challenge. *Osteoporos Int*. 2018;29(12):2585–2596. doi: <https://doi.org/10.1007/s00198-018-4650-2>
- Jackuliak P, Payer J. Corrigendum to "Osteoporosis, Fractures, and Diabetes". *Int J Endocrinol*. 2017;2017:2846080. doi: <https://doi.org/10.1155/2017/2846080>
- Brandi ML. Microarchitecture, the key to bone quality. *Rheumatology*. 2009;48(Suppl 4):iv3–8. doi: <https://doi.org/10.1093/rheumatology/kep273>
- Ulivieri FM, Silva BC, Sardaneli F, et al. Utility of the trabecular bone score (TBS) in secondary osteoporosis. *Endocrine*. 2014;47(2):435–448. doi: <https://doi.org/10.1007/s12020-014-0280-4>
- Link TM, Majumdar S. Current diagnostic techniques in the evaluation of bone architecture. *Curr Osteoporos Rep*. 2004;2(2):47–52. doi: <https://doi.org/10.1007/s11914-004-0003-5>
- Chen H, Li X, Yue R, et al. The effects of diabetes mellitus and diabetic nephropathy on bone and mineral metabolism in T2DM patients. *Diabetes Res Clin Pract*. 2013;100(2):272–276. doi: <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2013.03.0077>
- Климонтов В.В., Фазулина О.Н., Лыков А.П., и др. Взаимосвязь маркеров ремоделирования костной ткани с минеральной плотностью костей у женщин с сахарным диабетом 2 типа, находящихся в постменопаузе // *Сахарный диабет*. — 2016. — Т. 19. — №5. — С. 375–382. [Klimontov VV, Fazullina ON, Lykov AP, et al. The relationships between bone turnover markers and bone mineral density in postmenopausal type 2 diabetic women. *Diabetes mellitus*. 2016;19(5):375–382. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.14341/DM8008>
- Hygum K, Starup-Linde J, Harslof T, et al. Mechanisms in endocrinology: Diabetes mellitus, a state of low bone turnover – a systematic review and meta-analysis. *Eur J Endocrinol*. 2017;176(3):R137–157. doi: <https://doi.org/10.1530/EJE-16-0652>
- Manolagas SC, Almeida M. Gone with the Wnts: beta-catenin, T-cell factor, forkhead box O, and oxidative stress in age dependent diseases of bone, lipid, and glucose metabolism. *Mol Endocrinol*. 2007;21(11):2605–2614. doi: <https://doi.org/10.1210/me.2007-0259>
- Cranney A, Horsley T, O'Donnell S, et al. Effectiveness and safety of vitamin D in relation to bone health. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US); 2007. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK38410/>
- Пигарова Е.А., Рожинская Л.Я., Белая Ж.Е., и др. Клинические рекомендации Российской ассоциации эндокринологов по диагностике, лечению и профилактике дефицита витамина D у взрослых // *Проблемы эндокринологии*. — 2016. — Т. 62. — №4. — С. 60–84. [Pigarova EA, Rozhinskaya LYa, Belaya ZE, et al. Russian Association of endocrinologists recommendations for diagnosis, treatment and prevention of vitamin D deficiency in adults. *Problems of Endocrinology*. 2016;62(4):60–84. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.14341/probl201662460-84>
- Herrick KA, Storandt RJ, Afful J, et al. Vitamin D status in the United States, 2011–2014. *Am J Clin Nutr*. 2019;110(1):150–157. doi: <https://doi.org/10.1093/ajcn/nqz037>
- Jorde R, Stunes AK, Kubiak J. Effects of vitamin D supplementation on bone turnover markers and other bone-related substances in subjects with vitamin D deficiency. *Bone*. 2019;124:7–13. doi: <https://doi.org/10.1016/j.bone.2019.04.002>

**ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ [AUTHORS INFO]**

\***Бардымова Татьяна Прокопьевна**, д.м.н., профессор [**Tatiana P. Bardymova**, MD, PhD, Professor]; адрес: Российская Федерация, 664049, Иркутск, мкр. Юбилейный, д. 100 [address: 100, mkr, Jubilejny, 664049 Irkutsk, Russian Federation]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4241-2217>; eLibrary SPIN: 6151-1430; e-mail: [tpbardymova@mail.ru](mailto:tpbardymova@mail.ru)

**Мистяков Максим Викторович** [Maksim V. Mistiakov]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4675-3396>; eLibrary SPIN: 6430-3185; e-mail: [mrdrx@mail.ru](mailto:mrdrx@mail.ru)

**Ягельская Галина Павловна** [Galina P. Yagelskaya]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8313-7974>; e-mail: [gyagelskaya@mail.ru](mailto:gyagelskaya@mail.ru)

**ЦИТИРОВАТЬ:**

Бардымова Т.П., Мистяков М.В., Ягельская Г.П. Состояние костной ткани у женщин с сахарным диабетом 2 типа бурятской популяции в постменопаузальном периоде // *Сахарный диабет*. — 2019. — Т. 22. — №5. — С. 436-443. doi: 10.14341/DM10310

**TO CITE THIS ARTICLE:**

Bardymova TP, Mistiakov MV, Yagelskaya GP. Condition of bone tissue in postmenopausal women with type 2 diabetes mellitus of buryat population. *Diabetes Mellitus*. 2019;22(5):436-443. doi: 10.14341/DM10310