

Маркеры костной резорбции и уровень 25-гидроксивитамина D в сыворотке крови женщин русской и бурятской национальностей, проживающих в Забайкальском крае

С.В. Верхотурова^{1,2}, В.В. Горбунов¹, С.Ю. Царенок¹, Т.А. Аксенова¹, Н.А. Ильямакова²

¹ Читинская государственная медицинская академия Минздрава России
672000, г. Чита, ул. Горького, 39 «а»

² Клиническая больница «РЖД-Медицина» города Чита
672039, г. Чита, ул. Ленина, 4

Резюме

Остеопороз (ОП) – это метаболическое заболевание костной ткани, характеризующееся снижением ее плотности и нарушением микроархитектоники, приводящее к развитию низкоэнергетических переломов. Пиридинолин (PYD) и С-концевой телопептид коллагена I типа (β -CrossLaps) образуются при распаде костной ткани и являются одними из специфичных маркеров костной резорбции. Витамин D принимает участие в метаболизме костной ткани, его дефицит ускоряет процессы распада костной ткани. **Материал и методы.** Обследовано 60 женщин с ОП (30 русской и 30 бурятской национальностей) в возрасте от 50 до 80 лет, в контрольную группу вошли 20 женщин (10 русской и 10 бурятской национальностей). В сыворотке крови определяли концентрацию пиридинолина, С-концевого телопептида коллагена I типа (β -CrossLaps) и 25-гидроксивитамина D (25(OH)D). **Результаты и их обсуждение.** Уровень β -CrossLaps у женщин с ОП был выше, а 25(OH)D – ниже, чем у лиц контрольной группы. У обследованных русской национальности установлены корреляционные взаимосвязи между содержанием β -CrossLaps и индексом массы тела менее 20 кг/см², частыми падениями и абсолютным 10-летним риском перелома шейки бедренной кости; между уровнем 25(OH)D и наследственным анамнезом ОП. У пациенток бурятской национальности выявлена взаимосвязь между концентрацией пиридинолина и курением, 25(OH)D и низкой физической активностью, С-концевого телопептида и абсолютным риском основных остеопоротических переломов. Установлено, что независимым предиктором развития переломов у русских женщин является содержание β -CrossLaps ($\beta = 0,678, p = 0,04$), у буряток – концентрация пиридинолина ($\beta = -0,38, p = 0,04$) и β -CrossLaps ($\beta = 0,671, p = 0,01$). **Заключение.** Определение уровня пиридинолина, β -CrossLaps и 25(OH)D можно использовать в диагностике ОП и переломов у резидентов Забайкальского края в дополнение к оценке факторов риска и минеральной плотности костной ткани.

Ключевые слова: остеопороз, пиридинолин, С-концевой телопептид коллагена I типа, 25-гидроксивитамин D, факторы риска, низкоэнергетические переломы.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Автор для переписки: Верхотурова С.В., e-mail: svetlanalahm@rambler.ru

Для цитирования: Верхотурова С.В., Горбунов В.В., Царенок С.Ю., Аксенова Т.А., Ильямакова Н.А. Маркеры костной резорбции и уровень 25-гидроксивитамина D в сыворотке крови женщин русской и бурятской национальностей, проживающих в Забайкальском крае. *Сибирский научный медицинский журнал*. 2022;42(6):100–107. doi: 10.18699/SSMJ20220612

Serum bone resorption markers and 25-hydroxyvitamin D level in women of the Trans-Baikal region of the Russian and Buryat nationalities

S.V. Verkhoturova^{1,2}, V.V. Gorbunov¹, S.Yu. Tsarenok¹, T.A. Aksenova¹, N.A. Ilyamkova²

¹ Chita State Medical Academy of Minzdrav of Russia
672000, Chita, Gor'kiy str., 39 «а»

² Clinical Hospital "RZD-Medicsine" of Chita
672039, Chita, Lenin str., 4

Abstract

Osteoporosis (OP) is a metabolic bone disease, characterized by a decrease of bone mineral density, leading to the development of low-energy fractures. Serum pyridinoline (PYD) and C-terminal cross-linking telopeptide type I (β -CrossLaps) are among the specific markers of bone resorption. Vitamin D is involved in the metabolism of bone tissue, its deficiency accelerates the processes of bone tissue breakdown. **Material and methods.** 60 women with osteoporosis were studied (30 Russian and 30 Buryat nationalities) aged 50 to 80 years; the control group included 20 women (10 Russian and 10 Buryat nationalities). Serum bone resorption markers, namely pyridinoline and β -CrossLaps, 25-hydroxyvitamin D (25(OH)D) were measured using immunoassays. **Results and discussion.** The level of β -CrossLaps was higher and the content of 25(OH)D was lower in women with osteoporosis compared to the control group. There was a positive relationship between β -CrossLaps concentration and body mass index $< 20 \text{ kg/cm}^2$, frequent falls, and a hip fracture, between the level of 25(OH)D and hereditary history of osteoporosis in Russian women. There was a positive relationship between Serum pyridinoline and smoking, between 25(OH)D and low physical activity, β -CrossLaps and the major osteoporotic fractures in Buryat women. It was found that the β -CrossLaps is an independent predictor of the development of fractures in Russian women ($\beta = 0.678, p = 0.04$). In Buryat women, independent predictors of fractures are pyridinoline ($\beta = -0.38, p = 0.04$) and β -CrossLaps ($\beta = 0.671, p = 0.01$). **Conclusions.** The systemic markers of bone resorption (pyridinoline, β -CrossLaps) and 25(OH)D can be used in the diagnosis of osteoporosis and fractures in residents of the Trans-Baikal Region in addition to risk factor assessment and bone mineral density measurement.

Key words: osteoporosis, pyridinoline, C-terminal cross-linking telopeptide type I, 25-hydroxyvitamin D, risk factors, low-energy fractures.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Correspondence author: Verkhoturova S.V., e-mail: svetlanalahm@rambler.ru

Citation: Verkhoturova S.V., Gorbunov V.V., Tsarenok S.Yu., Aksenova T.A., Iljamakova N.A. Serum bone resorption markers and 25-hydroxyvitamin D level in women of the Trans-Baikal region of the Russian and Buryat nationalities. *Sibirskij nauchnyj medicinskij zhurnal = Siberian Scientific Medical Journal*. 2022;42(6):100–107. [In Russian]. doi: 10.18699/SSMJ20220612

Введение

Остеопороз (ОП) – это системное метаболическое заболевание скелета, которое характеризуется снижением массы кости в единице объема и нарушениями микроархитектоники костной ткани, приводящими к повышению хрупкости костей и высокому риску их переломов. В России около 14 млн людей страдает ОП и порядка 20 млн имеют остеопению [1]. ОП приводит к большим экономическим затратам системы здравоохранения в различных странах [2, 3]. Помимо экономического ущерба, ОП влечет за собой большие социальные потери. Так, у пациентов, перенесших остеопоротический перелом, до начала лечения наблюдается снижение различных показателей качества жизни [4]. В связи с этим вопросы ранней диагностики ОП не теряют своей актуальности в настоящее время. Одними из высокочувствительных и специфичных маркеров костной резорбции являются С-концевой телопептид коллагена I типа (β -CrossLaps) и пириди-

нолин, образующиеся при распаде костной ткани. Повышенный уровень маркеров костной резорбции может отражать более быстрый темп потери костной ткани и, как следствие, высокий риск переломов [5, 6]. Однако данная закономерность может проявляться не всегда. Согласно исследованию, проведенному среди шведских мужчин и женщин пожилого возраста, высокий уровень биохимических маркеров деструкции костной ткани не показал взаимосвязи с риском перелома шейки бедренной кости, хотя и коррелировал со скоростью периостального расширения в данной области [7].

Витамин D участвует в регуляции большого количества жизненно важных процессов в организме, в том числе поддержания нормального функционирования костной ткани. Его дефицит приводит к вторичному гиперпаратиреозу, вследствие чего происходит мобилизация ионов кальция из костного депо и активация деятельности остеокластов. В результате данных процессов происходит снижение минеральной плотности

костной ткани (МПКТ) и развитие ОП. В начале заболевания дефицит витамина D долгое время остается не диагностированным, что в последующем может затруднять лечебный процесс. Его своевременное выявление и лечение являются актуальной задачей современной медицины [8].

Известные на сегодняшний день данные содержат противоречивую информацию о связи маркеров резорбции костной ткани и риска переломов, продолжение изучения этого вопроса также остается актуальным. Нами поставлена цель – оценить уровень β -CrossLaps, пиридинолина и 25-гидроксивитамина D (25(OH)D) в сыворотке крови коренных жителей Забайкальского края русской и бурятской национальностей, сопоставить полученные результаты с показателями абсолютного 10-летнего риска основных остеопоротических переломов (major osteoporotic – MO) и риска перелома шейки бедра (hip fracture – HF).

Материал и методы

Обследовано 60 женщин с ОП (30 русской и 30 бурятской национальностей) в возрасте от 50 до 80 лет; контрольную группу составили 20 женщин, сопоставимые по возрасту с основной группой (10 русской и 10 бурятской национальностей). Исследование одобрено локальным этическим комитетом, протокол № 57 от 13 ноября 2013 г.; все пациентки заполняли добровольное информированное согласие на участие в нем. Диагноз ОП устанавливался на основании Российских клинических рекомендаций 2021 г. Расчет абсолютного десятилетнего риска MO и риска HF производился с помощью онлайн-калькулятора FRAX® (Fracture Risk Assessment Tool, www.shef.ac.uk/FRAX/index.jsp?lang=rs). Измерение МПКТ в поясничных позвонках L1-L5 и проксимальном отделе бедра проводилось методом двух-

энергетической рентгеновской абсорбциометрии на стационарном аппарате Challenger, Франция. Определение концентрации маркеров костной резорбции и 25(OH)D в сыворотке крови выполнено в лаборатории клинической и экспериментальной биохимии и иммунологии НИИ молекулярной медицины Читинской государственной медицинской академии с применением наборов для иммуноферментного анализа (IDS, Великобритания; QUEDEL Corporation, США). Использовался спектрофлуориметр MPF-4 (Hitachi, Япония).

Первым этапом анализа количественных признаков проводилась оценка вида их распределения. Учитывая асимметричное распределение количественных признаков, статистическая обработка выполнялась с использованием методов непараметрической статистики: ранговая корреляция Спирмена, гамма-корреляция, критерии Манна – Уитни и Колмогорова – Смирнова. Описательная статистика данных представлена в виде медианы (Me) и интерквартильного размаха [25 %; 75 %]. Статистически значимыми считались различия при $p < 0,05$ [9]. Регрессионный анализ проводился с использованием множественной регрессии.

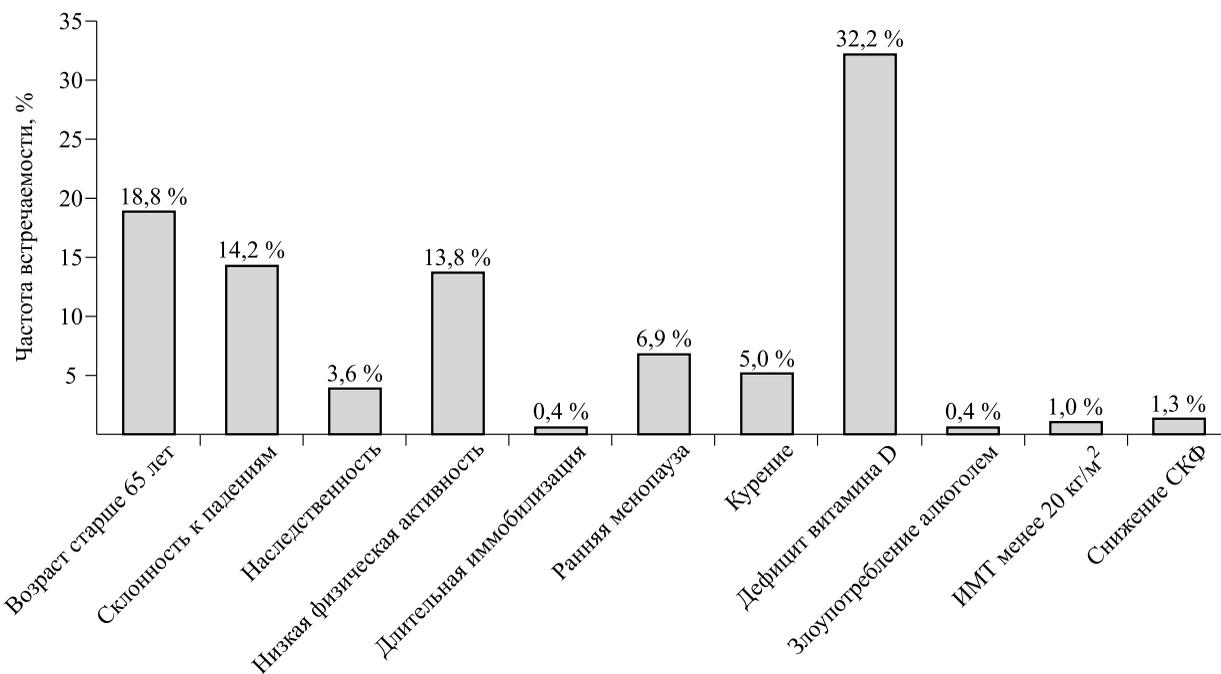
Результаты и их обсуждение

Обследованные были сопоставимы по возрасту и антропометрическим показателям (табл. 1). Структура факторов риска у женщин с ОП, проживающих на территории Забайкальского края, представлена на рисунке. Уровень β -CrossLaps у женщин с ОП был выше, а 25(OH)D – напротив, ниже, чем в группе контроля (табл. 2). В сыворотке крови женщин русской национальности с ОП содержание пиридинолина было больше, чем у буряток с ОП, по концентрации 25(OH)D и β -CrossLaps они не различались (см. табл. 2).

Таблица 1. Клиническая характеристика групп исследования

Table 1. Clinical characteristics of study groups

Показатель	ОП, n = 60	Контрольная группа, n = 20	p
Возраст, лет	62 [56; 67]	62 [55; 65]	0,28
Рост, см	157 [152; 164]	158 [157; 161]	0,02
Масса тела, кг	70 [64; 79]	70 [64; 72]	0,02
Индекс массы тела (ИМТ), кг/м ²	29 [26; 31]	29 [27; 31]	0,12
T-критерий в шейке бедра	-1,9 [-2,6; -1,2]	0,6 [0,6; 1,3]	0,000008
T-критерий в позвоночнике	-1,4 [-2,3; -0,7]	0,6 [-0,2; 1,5]	0,000064
MO	17 [14; 20]	6,7 [5,1; 9,0]	0,000000
HF	2,3 [1,3; 4,6]	0,3 [0,2; 0,8]	0,000001



Структура факторов риска у женщин с ОП русской и бурятской национальностей
The structure of risk factors in women with osteoporosis of Russian and Buryat nationalities

Для выявления взаимосвязи между уровнями маркеров костной деструкции и 25(OH)D проводился корреляционный анализ между изучаемыми показателями абсолютного десятилетнего риска переломов, факторами риска ОП и показателями МПКТ. Установлено, что у пациенток русской национальности наблюдалась прямая зависимость между уровнем β -CrossLaps и ИМТ менее 20 кг/см² ($\gamma = 0,26, p = 0,04$), частыми падениями ($R_s = 0,4, p = 0,02$) и HF ($R_s = 0,4, p = 0,002$), а также между содержанием 25(OH)D и наследственным анамнезом ОП (HF у родственников) ($R_s = 0,27, p = 0,03$) и показателями МПКТ в поясничном отделе позвоночника ($R_s = 0,68, p = 0,02$). У пациенток бурятской национальности обнаружена прямая связь между концентрацией пиридинолина и курением ($R_s = 0,27, p = 0,04$), 25(OH)D и низкой физической активностью ($R_s = 0,47, p = 0,021$), β -CrossLaps и абсолютным риском МО

($R_s = 0,37, p = 0,04$). Обратная корреляция выявлена между уровнем пиридинолина и ранней менопаузой ($R_s = -0,28, p = 0,04$).

Для установления независимых предикторов остеопоротических переломов нами выполнен регрессионный анализ, позволивший установить, что независимым предиктором развития переломов у русских женщин является повышение концентрации β -CrossLaps ($\beta = 0,678; p = 0,04$), у буряток – увеличение уровня пиридинолина ($\beta = -0,38; p = 0,04$) и β -CrossLaps ($\beta = 0,671; p = 0,01$) в сыворотке крови.

β -CrossLaps является одним из наиболее изучаемых и информативных биохимических показателей резорбции костной ткани [10–12]. Установлено, что увеличение его концентрации может отражать снижение МПКТ и ассоциироваться с высоким риском остеопоротических переломов [6, 13–16]. А.Г. Адунц и др. изучали влияние ан-

Таблица 2. Уровень пиридинолина, β -CrossLaps и 25(OH)D в сыворотке крови обследованных

Table 2. The level of pyridinoline, C-terminal telopeptide and 25-hydroxyvitamin D in the blood serum of women studied

Показатель, содержание	ОП, n = 60	Контрольная группа, n = 20	p	Русские с ОП, n = 30	Бурятки с ОП, n = 30	p
Пиридинолин, нмоль/л	2,0 [1,6; 2,6]	2,2 [1,9; 2,7]	0,56	2,2 [1,6; 2,7]	1,9 [1,6; 2,3]	0,03
β -CrossLaps, нг/мл	0,5 [0,4; 0,8]	0,3 [0,2; 0,4]	0,003	0,5 [0,3; 0,6]	0,4 [0,3; 0,8]	0,96
25(OH)D, нг/мл	35,2 [22,8; 44,0]	42,8 [21,2; 75,2]	0,01	36,0 [21,2; 43,2]	34,8 [24,0; 44,0]	0,24

тирезорбтивной терапии на ряд биохимических показателей у женщин с постменопаузальным ОП. Установлено, что уровень β -CrossLaps до начала лечения был выше, чем на фоне антирезорбтивной терапии [17]. Согласно другому исследованию, взаимосвязь между концентрацией β -CrossLaps и риском HF отсутствует [18]. Нами обнаружена прямая корреляционная связь между уровнем β -CrossLaps и МО среди русских женщин, в этой же группе β -CrossLaps являлся независимым предиктором развития переломов.

Относительно пиридинолина в литературных источниках наблюдается ограниченное количество сведений. Есть данные о взаимосвязи увеличения его уровня с развитием эрозий суставных поверхностей при ревматоидном артрите [19], с повышением содержания свинца в сыворотке крови работников завода по изготовлению свинцовых аккумуляторов [20]. Нами выявлено, что возрастание концентрации пиридинолина в сыворотке крови является независимым предиктором развития остеопоротических переломов у женщин бурятской национальности.

Витамин D принимает активное участие в регуляции костного обмена. У женщин с постменопаузальным ОП зарегистрировано снижение уровня 25(OH)D и установлена корреляционная связь между концентрацией 25(OH)D и показателями МПКТ в шейке бедра [14]. В ряде исследований у пациентов с HF обнаружено снижение содержания 25(OH)D в сыворотке крови и установлено, что данный показатель может служить независимым фактором риска последующих переломов [15, 21]. Добавление в рацион препаратов витамина D совместно с кальцием снижает риск HF [22]. По данным другого исследования, уровень сывороточного 25(OH)D существенно не различался у женщин с ОП и контрольной группы; регрессионный анализ показал связь между содержанием 25(OH)D в сыворотке крови и МПКТ в поясничном отделе позвоночника [15]. В нашем исследовании установлена зависимость между концентрацией 25(OH)D и наследственным анамнезом переломов у русских женщин и низкой физической активностью у буряток.

Выводы

1. Установлено увеличение концентрации β -CrossLaps и снижение уровня 25(OH)D у женщин с ОП.

2. В группе женщин русской национальности с остеопорозом выявлены положительные корреляционные связи концентрации β -CrossLaps с частыми падениями, ИМТ менее 20 кг/м² и абсолютным 10-летним риском HF. В группе

пациенток бурятской национальности уровень β -CrossLaps положительно связан с абсолютным 10-летним риском основных остеопоротических переломов, а содержание сывороточного пиридинолина – с курением.

3. Установлена взаимосвязь между уровнем 25(OH)D и наследственным анамнезом ОП, МПКТ в поясничном отделе позвоночника у русских женщин и низкой физической активностью у бурят.

4. Независимым предиктором развития переломов у русских женщин является повышение сывороточной концентрации β -CrossLaps, у женщин бурятской национальности – увеличение уровня пиридинолина и β -CrossLaps в сыворотке крови.

Список литературы

1. Клинические рекомендации. Остеопороз. 2021. Режим доступа: <https://www.endocrincentr.ru/sites/default/files/specialists/science/clinic-recomendations/osteoporoz.pdf>
2. Kanis J.A., Norton N., Harvey N.C., Jacobson T., Johansson H., Lorentzon M., McCloskey E.V., Willers C., Borgström F. SCOPE 2021: a new scorecard for osteoporosis in Europe. *Arc. osteoporosis* 2021;16(1):82. doi:10.1007/s11657-020-00871-9
3. Добровольская О.В., Топорцова Н.В., Лесняк О.М. Экономические аспекты осложненного остеопороза: стоимость лечения в течение первого года перелома. *Соврем. ревматол.* 2016;10(3):29–34. doi: 10.14412/1996-7012-2016-3-29-34
4. Дзюба Г.Г., Стасенко И.Н., Кендысь Т.Н., Ирбагимова Н.А. Оценка качества жизни у пациентов с переломами – маркерами остеопороза (наблюдательное исследование). *Остеопороз и остеопатии.* 2020;23(1):104.
5. Mawatari T., Ikemura S., Matsui G., Iguchi T., Mitsuyasu H., Kawahara S., Maehara M., Muraoka R., Iwamoto Y., Nakashima Y. Assessment of baseline bone turnover marker levels and response to risedronate treatment: Data from a Japanese phase III trial. *Bone Rep.* 2020;12:100275. doi: 10.1016/j.bonr.2020.100275
6. Qu X.L., Zheng B., Chen T.Y., Cao Z.R., Qu B., Jiang T. Bone turnover markers and bone mineral density to predict osteoporotic fractures in older women: a retrospective comparative study. *Orthop. Surg.* 2020;12(1):116–123. doi: 10.1111/os.12596
7. Marques E.A., Gudnason V., Lang T., Sigurdsson G., Sigurdsson S., Aspelund T., Siggeirsdottir K., Launer L., Eiriksdottir G., Harris T.B. Association of bone turnover markers with volumetric bone loss, periosteal apposition, and fracture risk in older men and women: the AGES-Reykjavik longitudinal study. *Osteoporos Int.* 2016;27(12):3485–3494. doi: 10.1007/s00198-016-3675-7

8. Клинические рекомендации. Дефицит витамина D у взрослых. 2021. Режим доступа: https://rae-org.ru/system/files/documents/pdf/d_2021.pdf
9. Мудров В.А. Алгоритм статистического анализа количественных признаков в биомедицинских исследованиях с помощью пакета программ SPSS. *Забайк. мед. вестн.* 2020;(1):140–150. doi: 10.52485/19986173_2020_1_140
10. Машейко И.В. Биохимические маркеры в оценке процессов ремоделирования костной ткани при остеопении и остеопорозе. *Ж. Гродненск. гос. мед. ун-та.* 2017;15(2):149–153.
11. Майлян Э.А., Игнатенко Г.А., Резниченко Н.А. Уровни гормонов и маркеров костного обмена при постменопаузальном остеопорозе. *Мед.-соц. пробл. семьи.* 2018;23(1):41–48.
12. Васильева Л.В., Беззубцева Е.Н., Евстратова Е.Ф., Гостева Е.В., Зубкова И.Б. Клиническое значение генетических и воспалительных маркеров метаболизма костной ткани больных хронической обструктивной болезнью легких с остеопорозом. *Фарматека.* 2021;28(5):69–75. doi: 10.18565/pharmateca.2021.5.69-75
13. Shigdel R., Osima M., Ahmed L.A., Joakimsen R.M., Eriksen E.F., Zebaze R., Bjørnerem Å. Bone turnover markers are associated with higher cortical porosity, thinner cortices, and larger size of the proximal femur and non-vertebral fractures. *Bone.* 2015;81:1–6. doi: 10.1016/j.bone.2015.06.016
14. Игнатъев А.М., Турчин Н.И. Инструментальные и биохимические показатели состояния костной ткани при остеопении и остеопорозе. *Травма.* 2020;21(6):16–20. doi: 10.22141/1608-1706.6.21.2020.223883
15. Fan J., Li N., Gong X., He L. Serum 25-hydroxyvitamin D, bone turnover markers and bone mineral density in postmenopausal women with hip fractures. *Clin. Chim. Acta.* 2018;477:135–140. doi: 10.1016/j.cca.2017.12.015
16. Dai Z., Wang R., Ang L.W., Yuan J.M., Koh W.P. Bone turnover biomarkers and risk of osteoporotic hip fracture in an Asian population. *Bone.* 2016;83:171–177. doi: 10.1016/j.bone.2015.11.005
17. Адунц А.Г., Резниченко Н.А., Симрок В.В., Румянцева З.С., Костецкая Н.И., Аникин С.С. Ассоциации полиморфизмов rs1544410 и rs10735810 гена *VDR* с отдельными показателями сыворотки крови в динамике лечения постменопаузального остеопороза. *Таврич. мед.-биол. вестн.* 2020; 23(3):6–13. doi: 10.37279/2070-8092-2020-23-3-6-13
18. Crandall C.J., Vasan S., LaCroix A., LeBoff M.S., Cauley J.A., Robbins J.A., Jackson R.D., Bauer D.C. Bone turnover markers are not associated with hip fracture risk: a case-control study in the women's health initiative. *J. Bone Miner. Res.* 2018;33(7):1199–1208. doi: 10.1002/jbmr.3471
19. Nor Hashimah A.M.M., Sakthiswary R., Shaharir S.S., Wahab A. Serum pyridinoline is associated with radiographic joint erosions in rheumatoid arthritis. *Arch. Rheumatol.* 2019;34(4):387–394. doi: 10.5606/ArchRheumatol.2019.7243
20. Kalahasthi R., Barman T., Bagepally B.S. Assessment of bone turnover biomarkers in lead-battery workers with long-term exposure to lead. *Int. J. Occup. Environ. Med.* 2020;11(3):140–147. doi: 10.34172/ijocem.2020.1951
21. Wanby P., Nobin R., Von S.P., Brudin L., Carlsson M. Serum levels of the bone turnover markers dickkopf-1, sclerostin, osteoprotegerin, osteopontin, osteocalcin and 25-hydroxyvitamin D in Swedish geriatric patients aged 75 years or older with a fresh hip fracture and in healthy controls. *J. Endocrinol. Invest.* 2016;39(8):855–863. doi: 10.1007/s40618-015-0421-5
22. Liu C., Kuang X., Li K., Guo X., Deng Q., Li D. Effects of combined calcium and vitamin D supplementation on osteoporosis in postmenopausal women: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Food Funct.* 2020;11(12):10817–10827. doi: 10.1039/d0fo00787k

References

1. Clinical guidelines. Osteoporosis. 2021. Available at: <https://www.endocrincentr.ru/sites/default/files/specialists/science/clinic-recomendations/osteoporoz.pdf> [In Russian].
2. Kanis J.A., Norton N., Harvey N.C., Jacobson T., Johansson H., Lorentzon M., McCloskey E.V., Willers C., Borgström F. SCOPE 2021: a new scorecard for osteoporosis in Europe. *Arc. Osteoporosis* 2021;16(1):82. doi:10.1007/s11657-020-00871-9
3. Dobrovolskaya O.V., Toportsova N.V., Lesnyak O.M. Economic aspects of complicated osteoporosis: the cost of treatment in the first year after fracture. *Sovremennaya revmatologiya = Modern Rheumatology Journal.* 2016;10(3):29–34. [In Russian]. doi: 10.14412/1996-7012-2016-3-29-34
4. Dzyuba G.G., Stasenko I.N., Kendys T.N., Irbagimova N.A. Assessment of the quality of life in patients with fractures – markers of osteoporosis (observational study). *Osteoporoz i osteopatii = Osteoporosis and Bone Diseases.* 2020;23(1):104. [In Russian].
5. Mawatari T., Ikemura S., Matsui G., Iguchi T., Mitsuyasu H., Kawahara S., Maehara M., Muraoka R., Iwamoto Y., Nakashima Y. Assessment of baseline bone turnover marker levels and response to risedronate treatment: Data from a Japanese phase III trial. *Bone Rep.* 2020;12:100275. doi: 10.1016/j.bonr.2020.100275
6. Qu X.L., Zheng B., Chen T.Y., Cao Z.R., Qu B., Jiang T. Bone turnover markers and bone mineral density to predict osteoporotic fractures in older women: a retrospective comparative study. *Orthop. Surg.* 2020;12(1):116–123. doi: 10.1111/os.12596

7. Marques E.A., Gudnason V., Lang T., Sigurdsson G., Sigurdsson S., Aspelund T., Siggeirsdottir K., Launer L., Eiriksdottir G., Harris T.B. Association of bone turnover markers with volumetric bone loss, periosteal apposition, and fracture risk in older men and women: the AGES-Reykjavik longitudinal study. *Osteoporos Int.* 2016;27(12):3485–3494. doi: 10.1007/s00198-016-3675-7
8. Clinical guidelines. Vitamin D deficiency in adults. 2021. Available at: https://rae-org.ru/system/files/documents/pdf/d_2021.pdf [In Russian].
9. Mudrov V.A. Statistical analysis algorithms of quantitative features in biomedical research using the SPSS software package. *Zabaykal'skiy meditsinskiy vestnik = The Transbaikalian Medical Bulletin.* 2020;(1):140–150. [In Russian]. doi: 10.52485/19986173_2020_1_140
10. Masheyko I.V. Biochemical markers for the evaluation of bone tissue remodeling in osteopenia and osteoporosis. *Zhurnal Grodnenskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta = Journal of the Grodno State Medical University.* 2017;15(2):149–153. [In Russian].
11. Maylyan E.A., Ignatenko G.A., Reznichenko N.A. Levels of hormones and markers of bone metabolism in postmenopausal osteoporosis. *Mediko-sotsial'nyye problemy sem'i = Medical and Social Problems of the Family.* 2018;23(1):41–48. [In Russian].
12. Vasilyeva L.V., Bezzubtseva E.N., Evstratova E.F., Gosteva E.V., Zubkova I.B. Clinical significance of genetic and inflammatory markers of bone metabolism in patients with chronic obstructive pulmonary disease and osteoporosis. *Farmateka = Pharmateca.* 2021;28(5):69–75. doi: 10.18565/pharmateca.2021.5.69-75. [In Russian].
13. Shigdel R., Osima M., Ahmed L.A., Joakimsen R.M., Eriksen E.F., Zebaze R., Bjørnerem Å. Bone turnover markers are associated with higher cortical porosity, thinner cortices, and larger size of the proximal femur and non-vertebral fractures. *Bone.* 2015;81:1–6. doi: 10.1016/j.bone.2015.06.016
14. Ignatiev A.M., Turchin N.I. Instrumental and biochemical indicators of the bone tissue state in osteomalacia and osteoporosis. *Travma = Trauma.* 2020;21(6):16–20. [In Russian]. doi: 10.22141/1608-1706.6.21.2020.223883
15. Fan J., Li N., Gong X., He L. Serum 25-hydroxyvitamin D, bone turnover markers and bone mineral density in postmenopausal women with hip fractures. *Clin. Chim. Acta.* 2018;477:135–140. doi: 10.1016/j.cca.2017.12.015
16. Dai Z., Wang R., Ang L.W., Yuan J.M., Koh W.P. Bone turnover biomarkers and risk of osteoporotic hip fracture in an Asian population. *Bone.* 2016;83:171–177. doi: 10.1016/j.bone.2015.11.005
17. Adunts A.G., Reznichenko N.A., Simrok V.V., Rumyantseva Z.S., Kostetskaya N.I., Anikin S.S. Associations of the VDR gene polymorphisms rs1544410 and rs10735810 with several indicators of blood serum in the dynamics of postmenopausal osteoporosis treatment. *Tavricheskiy Medico-biologicheskiy vestnik = Tauric Medico-Biological Bulletin.* 2020;23(3):6–13. [In Russian]. doi: 10.37279/2070-8092-2020-23-3-6-13
18. Crandall C.J., Vasan S., LaCroix A., LeBoff M.S., Cauley J.A., Robbins J.A., Jackson R.D., Bauer D.C. Bone turnover markers are not associated with hip fracture risk: a case-control study in the women's health initiative. *J. Bone. Miner. Res.* 2018;33(7):1199–1208. doi: 10.1002/jbmr.3471
19. Nor Hashimah A.M.M., Sakthiswary R., Shahrir S.S., Wahab A. Serum pyridinoline is associated with radiographic joint erosions in rheumatoid arthritis. *Arch. Rheumatol.* 2019;34(4):387–394. doi: 10.5606/ArchRheumatol.2019.7243
20. Kalahasthi R., Barman T., Bagepally B.S. Assessment of bone turnover biomarkers in lead-battery workers with long-term exposure to lead. *Int. J. Occup. Environ. Med.* 2020;11(3):140–147. doi: 10.34172/ijocem.2020.1951
21. Wanby P., Nobin R., Von S.P., Brudin L., Carlsson M. Serum levels of the bone turnover markers dickkopf-1, sclerostin, osteoprotegerin, osteopontin, osteocalcin and 25-hydroxyvitamin D in Swedish geriatric patients aged 75 years or older with a fresh hip fracture and in healthy controls. *J. Endocrinol. Invest.* 2016;39(8):855–863. doi: 10.1007/s40618-015-0421-5
22. Liu C., Kuang X., Li K., Guo X., Deng Q., Li D. Effects of combined calcium and vitamin D supplementation on osteoporosis in postmenopausal women: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Food Funct.* 2020;11(12):10817–10827. doi: 10.1039/d0fo00787k

Сведения об авторах:

Светлана Валерьевна Верхотурова, e-mail: svetlanalahm@rambler.ru

Владимир Владимирович Горбунов, д.м.н., проф., ORCID: 0000-0002-3811-2943, e-mail: gorbunovvv2008@mail.ru

Светлана Юрьевна Царенок, д.м.н., ORCID: 0000-0002-7065-5737, e-mail: sveta-tsarenok@yandex.ru

Татьяна Александровна Аксенова, д.м.н., ORCID: 0000-0003-4957-5908, e-mail: tatianaks@mail.ru

Наталья Александровна Ильямакова, к.м.н., e-mail: iljamakovy@yandex.ru

Information about the authors:

Svetlana V. Verkhoturova, e-mail: svetlanalahm@rambler.ru

Vladimir V. Gorbunov, doctor of medical sciences, professor, ORCID: 0000-0002-3811-2943,

e-mail: gorbunovvv2008@mail.ru

Svetlana Yu. Tsarenok, doctor of medical sciences, ORCID: 0000-0002-7065-5737, e-mail: sveta-tsarenok@yandex.ru

Tat'yana A. Aksenova, doctor of medical sciences, ORCID: 0000-0003-4957-5908, e-mail: tatianaks@mail.ru

Natal'ya A. Iljamakova, candidate of medical sciences, e-mail: iljamakovy@yandex.ru

Поступила в редакцию 14.09.2022

После доработки 17.10.2022

Принята к публикации 18.10.2022

Received 14.09.2022

Revision received 17.10.2022

Accepted 18.10.2022