УДК 616.37:616.7:616-08 DOI: 10.15372/SSMJ20180209

ОСОБЕННОСТИ ПЕРЕСТРОЙКИ КОСТНОЙ ТКАНИ У ЖЕНЩИН С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1 ТИПА В ПЕРИ- И ПОСТМЕНОПАУЗЕ

Саин Саттар САФАРОВА

Азербайджанский медицинский университет
AZ1022, г. Баку, ул. Самеда Вургуна, 167

Цель исследования – оценить влияние изменений, протекающих в организме женщин при сахарном диабете 1 типа, на минеральную плотность костной ткани и показатели ее метаболизма, определить направленность динамики сывороточных маркеров костного ремоделирования и минеральной плотности кости в пери- и постменопаузальном периодах при данном заболевании. **Материал и методы.** У 57 пациенток с диабетом 1 типа в пери- и постменопаузальном периодах и 43 женщин группы контроля определяли Т-критерий минеральной плотности кости с помощью двуэнергетической рентгеновской абсорбциометрии и содержание сывороточных маркеров костного ремоделирования (щелочная фосфатаза, N-концевой пропептид проколлагена 1 типа и β-С-концевой телопептид). **Результаты и их обсуждение.** Полученные результаты свидетельствуют о наличии несогласованности изменений процессов костного ремоделирования у пациенток с диабетом 1 типа с преимущественным изменением показателей формирования кости (35,5 %) в сравнении с резорбцией (16,6 %, $p < 0{,}001$). У женщин в постменопаузе определена положительная корреляционная связь между длительностью диабета 1 типа и уровнем b-С-терминального телопептида ($r = 0{,}465$, $p = 0{,}001$). В подгруппе пациенток постменопаузального периода выявлена отрицательная корреляционная связь между величиной Т-критерия области шейки бедренной кости и длительностью диабета ($r = –0{,}416$, $p = 0{,}04$). Обнаружена статистически значимая корреляция между величиной Т-критерия поясничного отдела позвоночника и уровнем b-С-терминального телопептида ($r = –0{,}489$, $p = 0{,}003$). **Заключение.** Для женщин с диабетом 1 типа в постменопаузе характерна более ранняя и ускоренная потеря костной массы, особенно в поясничном отделе позвоночника, связанная преимущественно с подавлением костеобразования и, в значительно меньшей степени, с резорбцией костной ткани, ускоряющейся в период поздней перименопаузы и продолжающейся в аналогичном темпе в первые годы постменопаузы со снижением интенсивности потери в последующем.

Ключевые слова: сахарный диабет 1 типа, постменопауза, остеопороз, минеральная плотность кости.

Сахарный диабет (СД) является метаболическим заболеванием с высоким уровнем развития осложнений, таких как диабетическая остеопатия, включающая остеопению, остеопороз, артропатии Шарко и синдром диабетической стопы [15]. Нарушение обменных процессов в костной ткани у больных сахарным диабетом может быть вызвано непосредственным воздействием дефицита инсулина и/или гипергликемии на кость и костный мозг, конечными продуктами неферментативного гликирования матричных белков костной ткани, нарушающими синтез костного коллагена, производством воспалительных цитокинов и адипокина и нарушением нервно-мышечной регуляции [1, 9]. Было выдвинуто предположение, что наличие данного заболевания в анамнезе также способно предрасполагать к более высокой частоте падений, тем самым увеличивая вероятность переломов, с одной стороны, и снижая минеральную плотность костной ткани (МПК), с другой [5].

У женщин старшей возрастной группы сахарный диабет отягощает постменопаузальное ремоделирование костной ткани. Так, обследование пациенток с сахарным диабетом 1 типа (СД1) в постменопаузе показало повышение риска перелома шейки бедра в 12 раз в сравнении с женщинами без диабета [7].

Целью исследования являлась оценка влияния изменений, протекающих в организме у женщин при сахарном диабете 1 типа, на состояние минеральной плотности костной ткани и показатели ее метаболизма.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В поперечное исследование включены 57 женщин с СД1 в период пери- и постменопаузы, у которых ранее не были диагностированы расстройства костного метаболизма и остеопороз. Работа выполнена с соблюдением этических норм проведения научных медицинских исследо-

Сафарова С.С. *– к.м.н., доцент, врач-эндокринолог, e-mail: sainsafarova@gmail.com*

ваний с участием человека в качестве субъекта, по правилам, разработанным в соответствии с Хельсинкской декларацией Всемирной медицинской ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека».

Возраст обследованных женщин от 40 до 68 лет (56,3 ± 0,9 года), длительность СД 17,1 ± 0,8 года, содержание гликозилированного гемоглобина (HbA1c) 7,5 ± 0,2 %, нейропатия и ретинопатия выявлены у 23 и 52 % пациенток соответственно. Всем больным назначался инсулин короткого и длительного действия в общей суточной дозе 48,7 ± 4,3 Ед. Контрольную группу составили 43 женщины (возраст 55,4 ± 1,2 года) без СД в анамнезе. Критерии исключения: женщины, ранее лечившиеся по поводу остеопороза или имевшие в анамнезе перелом, а также пациентки с заболеваниями эндокринной системы, печени и почек недиабетической природы, диабетическая нефропатия 4–5 стадии в анамнезе.

Собирался анамнез, измерялся вес (66,9 ± ± 0,9 кг) и рост (161,1 ± 0,7 см), вычислялся индекс массы тела (25,8 ± 0,3 кг/м^2). Менопаузальный статус обследуемых женщин оценивали с помощью индекса Куппермана. Длительность менопаузы составила 13,4 ± 0,8 года. Всем пациенткам проводили двухэнергетическую рентгеновскую абсорбциометрию на денситометре Discovery QDR 4500A (Hologic, США) в поясничном отделе позвоночника (L1-L4), в области проксимального отдела и шейки бедренной кости. МПК по критериям ВОЗ, применяемым к диагностике, расценивали как остеопороз (Т-критерий ≤ 2,5 SD), остеопению (Т-критерий от –1 до –2,5 SD) и нормальный (Т-критерий > –1). Дополнительно у женщин в возрасте моложе 50 лет определялся Z-критерий, при этом заключение о снижении МПК по сравнению с возрастной нормой делалось на основании его значения менее –2,0 SD. Однократно определяли содержание глюкозы и липидный профиль крови. Параметры фосфорно-кальциевого обмена оценивались по концентрации общего и ионизированного кальция и неорганического фосфора в сыворотке крови. Также измеряли содержание паратиреоидного гормона, кальцитонина и витамина D в плазме крови методом иммунометрической хемилюминесценции на автоматическом анализаторе Siemens Immulyte 2000 Xpi с использованием реагентов «Siemens Healthcare Diagnostics» (Германия).

О состоянии формирования костной ткани судили по активности общей щелочной фосфатазы (ALP) и содержанию N-концевого пропептида проколлагена 1 типа (PINP) в сыворотке крови. Выраженность резорбции костной ткани оценивали по содержанию β-С-концевого телопептида (β-CTx) в сыворотке крови. Исследование костных маркеров проводили на автоматическом электрохемилюминесцентном анализаторе Cobas e41 с использованием реагентов «Roche Diagnostics» (Германия).

Анализ полученных данных проводили с использованием методов вариационно-математической статистики программы «BioStat Pro 6.2.2.0» с соблюдением общих рекомендаций для медицинских и биологических исследований. Статистическую значимость различий параметров определяли с использованием критерия Манна – Уитни. Полученные данные представлены в виде среднего арифметического (M), стандартного отклонения (SD) и 95 %-го доверительного интервала для среднего (95 % ДИ). Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$. Для исследования зависимостей между параметрами применяли корреляционный анализ по Спирмену (r).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

По данным исследования в группе женщин с СД1 содержание общего кальция статистически значимо не отличалось ($p > 0,05$) от величины показателя в группе контроля при некоторой тенденции к более низким значениям и соответствовало возрастным референсным значениям с направленностью к уменьшению в постменопаузе (таблица). Концентрация ионизированного кальция в группе пациенток с СД1 была статистически значимо ниже контрольных значений ($p < 0,05$), в постменопаузальной подгруппе пациенток с СД1 отмечалось максимальное уменьшение содержания ионизированного кальция ($p < 0,05$), наблюдалась выраженная гипокальциемия. В группе контроля концентрация неорганического фосфора в сыворотке крови в постменопаузе статистически значимо ниже, чем у пациенток с СД1 ($p < 0,05$).

Содержание паратиреоидного гормона в плазме крови длительно болеющих СД1 женщин статистически значимо отличались от величины аналогичного показателя у женщин с длительностью СД1 менее 10 лет, $p < 0,05$ (см. таблицу). В результате исследования уменьшение концентрации витамина D ниже референсных значений наблюдалось в группе пациенток с СД1 в сравнении с группой контроля ($p < 0,05$), с тенденцией к снижению в постменопаузе в обеих группах. У 19 из 57 больных СД1 (33 %) был выявлен дефицит витамина D (концентрация менее 10 нг/мл). С увеличением длительности СД1 у па-

Таблица

Показатели костного метаболизма и МПК у женщин с СД 1 типа в пери- и постменопаузе в сравнении с группой контроля

Показатель	Женщины с СД1			Группа контроля		
	вся группа, *n* = 57	перименомауза, *n* = 12	постменопауза, *n* = 45	вся группа, *n* = 43	перименомауза, *n* = 15	постменопауза, *n* = 28
Содержание общего кальция, мг/100 мл	9,4 ± 0,5 (9,2–9,5)	9,4 ± 0,6 (9,02–9,9)	9,3 ± 0,5 (9,1–9,5)	9,4 ± 0,4 (9,2–9,5)	9,4 ± 0,5 (9,02–9,9)	9,3 ± 0,4 (9,1–9,5)
Содержание ионизированного кальция, ммоль/л	1,06 ± 0,08* (1,03–1,08)	1,09 ± 0,06 (1,03–1,14)	1,05 ± 0,08* (1,02–1,08)	1,1 ± 0,05 (1,07–1,12)	1,12 ± 0,06 (1,06–1,17)	1,09 ± 0,05 (1,06–1,12)
Содержание неорганического фосфора, мг/100 мл	5,3 ± 0,8 (5,1–5,6)	5,6 ± 1,0 (4,8–6,4)	5,3 ± 0,8* (5,0–5,6)	5,0 ± 0,6 (4,7–5,3)	5,3 ± 0,6 (4,8–5,8)	4,8 ± 0,5 (4,5–5,1)
Содержание паратиреоидного гормона, мг/100 мл	53,99 ± 13,28 (49,5–58,48)	42,49 ± 15,28 (26,45–58,54)	56,29 ± 11,82^{+} (51,87–60,7)	48,3 ± 15,37 (41,8–54,79)	42,15 ± 17,71 (25,76–58,52)	50,83 ± 14,09 (43,58–58,08)
Содержание витамина D, нг/мл	21,85 ± 9,61* (18,59–25,1)	25,34 ± 12,19 (15,97–34,71)	20,68 ± 8,54 (17,3–24,06)	27,56 ± 12,91 (22,45–32,66)	29,71 ± 15,19 (18,02–41,39)	26,48 ± 11,93 (20,54–32,41)
Содержание кальцитонина, мг/100 мл	12,54 ± 8,12** (9,61–15,47)	6,1 ± 5,55 (0,97–11,24)	14,35 ± 7,88*$^{,+}$ (11,09–17,6)	6,88 ± 4,5 (4,94–8,83)	3,36 ± 4,36 (0,67–7,39)	8,43 ± 3,71^{++} (6,45–10,41)
Активность ALP, МЕ/л	112,5 ± 38,4 (102,4–122,7)	109,5 ± 36,8 (86,1–132,9)	113,3 ± 39,1 (101,6–125,1)	115,6 ± 43,8 (102,1–129,0)	110,4 ± 35,5 (90,8–130,1)	118,3 ± 48,0 (99,7–136,9)
Содержание PINP, нг/мл	36,69 ± 15,36*** (32,61–40,77)	43,59 ± 24,69 (27,91–59,28)	34,85 ± 11,46** (31,41–38,29)	49,72 ± 20,59 (43,39–56,03)	53,55 ± 21,08 (41,87–65,23)	47,67 ± 20,41 (39,76–55,59)
Содержание b-CTx, нг/мл	0,563 ± 0,32 (0,477–0,650)	0,510 ± 0,33 (0,295–0,725)	0,578 ± 0,32 (0,481–0,675)	0,483 ± 0,21 (0,420–0,547)	0,437 ± 0,21 (0,316–0,558)	0,508 ± 0,19 (0,431–0,585)
T-критерий (L1–L4)	–2,48 ± 1,35** (–2,8; –2,1)	–2,01 ± 1,26* (–2,9; –1,1)	–2,61 ± 1,36*$^{,++}$ (–3,1; –2,1)	–1,37 ± 1,43 (–1,9; –0,8)	–0,81 ± 0,95 (–1,4; –0,1)	–1,67 ± 1,57 (–2,4; –0,9)
Z-критерий (L1–L4)	–1,17 ± 1,39** (–1,5; –0,7)	–1,18 ± 1,40* (–2,1; –0,2)	–1,16 ± 1,41^{++} (–1,6; –0,7)	–0,23 ± 1,28 (–0,7; 0,2)	0,12 ± 0,73 (–0,4; 0,6)	–0,42 ± 1,48 (–1,1; 0,2)
T-критерий (проксимальный отдел бедра)	–1,87 ± 0,97*** (–2,2; –1,5)	–1,28 ± 0,76 (–2,2; –0,3)	–1,99 ± 0,98***$^{,+}$ (–2,4; –1,5)	–0,69 ± 1,13 (–1,1; –0,2)	–0,34 ± 0,88 (–0,9; 0,2)	–0,86 ± 1,21 (–1,4; –0,2)
Z-критерий (проксимальный отдел бедра)	–0,96 ± 0,9*** (–1,3; –0,6)	–0,72 ± 0,69 (–1,5; 0,1)	–1,01 ± 0,94**$^{,++}$ (–1,4; –0,6)	0,03 ± 1,07 (–0,3; 0,4)	0,20 ± 0,84 (–0,4; 0,8)	–0,04 ± 1,18 (–0,6; 0,5)
T-критерий (шейка бедренной кости)	–2,01 ± 1,06** (–2,4; –1,6)	–1,52 ± 0,92 (–2,6; –0,3)	–2,11 ± 1,07** (–2,5; –1,6)	–0,83 ± 1,29 (–1,3; –0,3)	–0,53 ± 1,22 (–1,4; 0,3)	–0,99 ± 1,32 (–1,6; –0,4)
Z-критерий (шейка бедренной кости)	–0,82 ± 0,98* (–1,2; –0,4)	–0,66 ± 0,90 (–1,7; 0,4)	–0,85 ± 1,02* (–1,3; –0,4)	0,06 ± 1,23 (–0,4; 0,5)	0,12 ± 1,22 (–0,7; 0,9)	0,03 ± 1,27 (–0,5; 0,6)

Примечание. Обозначены статистически значимые отличия от величин соответствующих показателей группы контроля (* – при $p < 0,05$, ** – при $p < 0,01$, *** – при $p < 0,001$) и подгруппы пациенток периода поздней перименопаузы (^ – при $p < 0,05$, ^^ – при $p < 0,01$).

циенток наблюдалось понижение уровня витамина D, с отрицательным коэффициентом ранговой корреляции по Спирмену (r = –0,397, p = 0,01). Также выявлены изменения содержания витамина D в зависимости от концентрации ионизированного кальция в крови (положительная связь, r = 0,391, p < 0,05). Установлено статистически значимое повышение концентрации кальцитонина в сыворотке крови пациенток с СД1 по сравнению с величиной аналогичного параметра группы контроля (p < 0,01), а также подгруппы контроля женщин периода постменопаузы (p < 0,05).

Таким образом, обнаруженное повышение содержания паратиреоидного гормона и кальцитонина наряду с гипокальциемией свидетельствует о нарушении секреции кальцийрегулирующих гормонов и их связи с патологическим костным ремоделированием при СД1. Необходимо отметить, что увеличение длительности заболевания и декомпенсация СД1 увеличивают выраженность данных изменений.

Результаты, полученные при оценке содержания показателей фосфорно-кальциевого обмена, кальцийрегулирующих гормонов, костных маркеров в крови и Т-критерия МПК у пациенток с СД1 в пери- и постменопаузе в сравнении с женщинами без нарушений углеводного обмена, представлены в таблице и свидетельствуют о наличии патологических изменений процессов костного метаболизма в виде снижения маркеров костеобразования, активности ALP и содержания PINP у 35,5 % женщин с СД1 (p > 0,05 и p < 0,001 соответственно) и повышения концентрации маркера костной резорбции β-CTx у 16,6 % пациенток (p > 0,05); а также несогласованности изменений процессов костного ремоделирования у пациенток с СД1 (p < 0,001), с преимущественным снижением костеобразования, выявляемого у 35,5 % женщин с СД1, на фоне неизмененной костной резорбции, определяемой в 83,4 % случаев. Однако, принимая во внимание тот факт, что для женщин в период пери- и постменопаузы определены разные возрастные нормы, содержание β-CTx у пациенток перименопаузального периода с СД1 было больше возрастного норматива [4, 11, 12]. Это свидетельствует о том, что при СД1 процессы костной резорбции у женщин перименопаузального периода протекают активнее, хоть и статистически не значимо, чем у женщин без СД, сопоставимых по возрасту. У пациенток в период постменопаузы концентрация β-CTx была несколько выше, чем в период перименопаузы, однако, в соответствии с возрастной нормой, за пределы референсных значений не выходило. У женщин в постменопаузе была определена положительная корреляционная связь между длительностью СД1 и повышением уровня b-CTx (r = 0,465, p = 0,001), а также между активностью ALP и концентрацией b-CTx (r = 0,471, p = 0,001).

При определении наличия различий в показателе Т-критерия МПК у пациенток с СД1 в пери- и постменопаузе в сравнении с женщинами без нарушений углеводного обмена установлено, что у женщин с СД1 в позвонках (L1-L4) и в области шейки бедренной кости изменения были выраженными и статистически значимыми (p < 0,005). При СД1 количество случаев остеопороза в поясничных позвонках (L1-L4), в проксимальном отделе и в шейке бедренной кости составило 30, 20 и 32,5 % случаев соответственно, количество случаев остеопении – 35, 48,5 и 25 % случаев соответственно. У пациенток группы контроля число случаев остеопороза в поясничных позвонках (L1-L4), в проксимальном отделе и в шейке бедренной кости составило 14, 2,3 и 7 % случаев соответственно, количество случаев остеопении – 23, 26 и 28 % случаев соответственно. МПК в поясничных позвонках L1–L2 была наиболее низкой у 10 (17,5 %), в поясничных позвонках L3–L4 – у 31 (54 %) женщины с СД1. При этом L4 имел наиболее низкую МПК. В проксимальном отделе бедра выявлялись изменения по Т-критерию МПК левой бедренной кости у 13 (23 %) женщин, правой – у 10 (17,5 %) женщин из числа больных СД1. Самый низкий Т-критерий был определен у женщин в поясничном отделе позвоночника и в левой бедренной кости, составив в общей сложности 42 и 13 % от общего количества больных СД1. Изменения Т-критерия у 31 из исследуемых 57 женщин с СД 1 типа обнаружены только в поясничном отделе позвоночника, у 13 пациенток – только в бедренной кости. У 10 женщин определялось сочетание изменений двух областей. Таким образом, часть женщин (n = 44), у которых выявлены изменения только в одном из изучаемых участков, могли подвергнуться риску ошибочного диагноза, если бы были сделаны измерения МПК только одной зоны.

Результаты корреляционного анализа подтвердили наличие связи между изменением Т-критерия, измеренного в области проксимального отдела бедренной кости, и длительностью диабета в группе женщин постменопаузального периода (r = –0,515, p = 0,01), а также позволили обнаружить отрицательную зависимость между изменением Т-критерия, измеренного в области шейки бедренной кости, и длительностью диабета (r = –0,416, p = 0,04). Кроме того, важным представляется наличие отрицательной корреляции между величиной Т-критерия, измеренного в области поясничного отдела позвоночника, и уровнем β-CTx у женщин с СД1 (r = –0,452, p = 0,002);

статистически значимая отрицательная корреляционная связь отмечена также и в подгруппе женщин в постменопаузе с СД1: $r = –0,489$, $p = 0,003$.

Как видно из таблицы, в общей группе женщин с СД1 в области поясничного отдела позвоночника (L1-L4), в проксимальном отделе и шейке бедренной кости изменения Z-критерия МПК были статистически значимыми ($p < 0,01$, $p < 0,001$ и $p < 0,05$) в сравнении с группой контроля. Однако у пациенток периода перименопаузы с СД1 только в участке L1–L4 отмечено статистически значимое снижение Z-критерия МПК по сравнению с величиной показателя у женщин в перименопаузе группы контроля ($p < 0,01$).

Анализ данных в отношении маркеров метаболизма костной ткани у женщин показал статистически значимую связь между длительностью СД1 и содержанием β-CTx. При СД1 уровень маркеров резорбции кости выше, чем среди лиц без сахарного диабета. Это свидетельствует о том, что как маркеры костного метаболизма, так и показатели денситометрии улавливают изменения в костной ткани, что может иметь большое значение для ранней диагностики и оценки эффективности проводимой терапии [3, 13].

В ходе данного исследования выявлена некоторая корреляция между Т-критерием, измеренным в области поясничного отдела позвоночника, и концентрацией маркера костного метаболизма β-CTx. Это позволяет полагать, что наличие СД1 в анамнезе усугубляет нарушение костного гомеостаза, тем самым способствуя развитию остеопороза в поздние сроки постменопаузы. В то же время у части больных выявлено снижение содержания маркера костеобразования PINP на фоне неизмененной костной резорбции. Данные ряда авторов в исследованиях по оценке показателей костного ремоделирования указывают на уменьшение главным образом величин маркеров костеобразования [8, 10, 14], в то время как значения маркеров костной резорбции в большинстве работ статистически не отличались от контрольной группы.

Объяснить наличие нарушений костного ремоделирования только ранним дебютом СД1, при котором, как правило, пациенты не успевают набрать пиковую костную массу, невозможно, так как у части пациентов с СД1 с дебютом заболевания после 30 лет все равно определяется снижение показателей МПК [2]. В связи с этим была выдвинута гипотеза об аутоиммунном генезе нарушения процессов ремоделирования кости при СД1, основанная на выявлении значительного снижения МПК [6].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В результате исследования выявлено, что минеральная плотность кости у женщин с сахарным диабетом 1 типа в постменопаузе демонстрирует более раннюю и ускоренную потерю костной массы, особенно в поясничном отделе позвоночника. Важно отметить, что потеря костной массы у большей части обследованных пациенток связана с подавлением костеобразования и, в значительно меньшей степени, с резорбцией костной ткани, ускоряющейся в период поздней перименопаузы и продолжающейся аналогичным образом в ранние годы постменопаузы с уменьшением интенсивности потери в последующем.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов по представленной статье.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Соловьёва-Савоярова Г.Е., Дрожжина В.А.* Эстрогены и некариозные поражения зубов. СПб., 2012. 140 с.

2. *Adami S.* Bone health in diabetes: considerations for clinical management // Curr. Med. Res. Opin. 2009. 25. (5). 1057–1072.

3. *Al-Hariri M.* Sweet bones: The pathogenesis of bone alteration in diabetes // J. Diabetes Res. 2016. 2016. ID 6969040.

4. *Christgau S., Rosenquist C., Alexandersen P., Bjarnason N.H., Ravn P., Fledelius C., Herling C., Qvist P., Christiansen C.* Clinical evaluation of the Serum CrossLaps One Step ELISA, a new assay measuring the serum concentration of bone-derived degradation products of type I collagen C-telopeptides // Clin. Chem. 1998. 44. (11). 2290–2300.

5. *Farr J.N., Khosla S.* Determinants of bone strength and quality in diabetes mellitus in humans // Bone. 2016. 82. 28–34.

6. *Gunczler P., Lanes R., Paoli M., Martinis R., Villaroel O., Weisinger J.R.* Decreased bone mineral density and bone formation markers shortly after diagnosis of clinical type 1 diabetes mellitus // J. Pediatr. Endocrinol. Metab. 2001. 14. (5). 525–528.

7. *Hough F.S., Pierroz D.D., Cooper C., Ferrari S.L.* Mechanisms and evaluation of bone fragility in type 1 diabetes mellitus // Eur. J. Endocrinol. 2016. 174. (4). R127–R138.

8. *Kemink S.A., Hermus A.R., Swinkels L.M., Lutterman J.A., Smals A.G.* Osteopenia in insulin-dependent diabetes mellitus; prevalence and aspects of pathophysiology // J. Endocrinol. Invest. 2000. 23. (5). 295–303.

9. *Pramojanee S.N., Phimphilai M., Chattipakorn N., Chattipakorn S.C.* Possible roles of insulin signaling in osteoblasts // Endocrine Res. 2014. 39. (4). 144–151.

10. *Saito M., Marumo K.* Collagen cross-links as a determinant of bone quality: a possible explanation for bone fragility in aging, osteoporosis, and diabetes mellitus // Osteoporos. Int. 2010. 21. 195–214.

11. *Seibel M.J.* Biochemical markers of bone turnover part I: Biochemistry and variability // Clin. Biochem. Rev. 2005. 26. (4). 97–122.

12. *Seibel M.J.* Biochemical markers of bone turnover part II: Clinical applications in the management of osteoporosis // Clin. Biochem. Rev. 2006. 27. (3). 123–138.

13. *Starup-Linde J., Vestergaard P.* Biochemical bone turnover markers in diabetes mellitus – a systematic review // Bone. 2016. 82. 69–78.

14. *Thrailkill K.M., Liu L., Wahl E.C., Bunn R.C., Perrien D.S., Cockrell G.E., Skinner R.A., Hogue W.R., Carver A.A., Fowlkes J.L., Aronson J., Lumpkin C.K., Jr.* Bone formation is impaired in a model of type 1 diabetes // Diabetes. 2005. 54. (10). 2875–2881.

15. *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.

FEATURES OF BONE TISSUE RECONSTRUCTION IN PERI- AND POSTMENOPAUSAL WOMEN WITH TYPE 1 DIABETES MELLITUS

Sain Sattar SAFAROVA

Azerbaijan Medical University
AZ1022, Baku, Sameda Vurguna str., 167

Aim of the study – to assess the impact of changes in women's bodies with diabetes mellitus type 1 on the state of bone mineral density and its metabolic rate, to determine the tendency of changes in serum markers of bone remodeling and bone mineral density in peri- and postmenopausal periods in women with this disease. **Material and methods**: T-score of bone mineral density (by dual-energy X-ray absorbtiometry) and serum markers of bone remodeling (alkaline phosphatase activity, amino-terminal propeptide of type I collagen and C-terminal telopeptide), were measured in 57 peri- and postmenopausal women with type 1 diabetes and in the control group consisting of 43 women. **Results.** The obtained results indicate inconsistency of changes in bone remodeling processes in patients with type 1 diabetes with predominant bone formation changes (35.5 %) vs. bone resorbtion (16.6 %, $p < 0.001$). A positive correlation between the duration of type 1 diabetes and the level of b-C-terminal telopeptide ($r = 0.465$, $p = 0.001$) was established in postmenopausal women. A negative correlation between the change in the T-score of the femoral neck and duration of diabetes ($r = –0.416$, $p = 0.04$) was found in the subgroup of postmenopausal women. A statistically significant correlation between the T-score of the lumbar spine and the level of C-terminal telopeptide ($r = –0.489$, $p = 0.003$) was revealed. **Conclusions.** Bone mineral density in postmenopausal women with type 1 diabetes demonstrates an earlier and accelerated bone mass loss, especially in the lumbar spine. The bone mass loss in the most of the examined patients is associated with the suppression of bone formation and, to a much lesser extent, with bone resorption, which is significantly accelerated during the late perimenopause and continues at a similar pace in the early years of postmenopause with decrease in the intensity of loss in the subsequent.

Key words: type 1 diabetes, postmenopause, osteoporosis, bone mineral density.

Safarova S.S. *– candidate of medical sciences, docent, endocrinologist, e-mail: sainsafarova@gmail.com*