

UDC: 616.379-008.64-06:616.71-007.234]-056.25**[https://doi.org/10.32345/USMYJ.4\(142\).2023.87-93](https://doi.org/10.32345/USMYJ.4(142).2023.87-93)**

Received: April 03, 2023

Accepted: October 02, 2023

Склеростин-залежні механізми формування остеопорозу у хворих цукровим діабетом 2 типу та ожирінням

Марченко Анастасія

Кафедра загальної практики – сімейної медицини та внутрішніх хвороб ХНМУ, м. Харків, Україна

Address for correspondence:

Marchenko Anastasia

E-mail: anastasijamarchello@gmail.com

***Анотація:** при обстеженні 103 пацієнтів на цукровий діабет 2 типу (ЦД), що у 83 випадках перебігав на тлі збільшеної маси тіла або ожиріння, було встановлено вірогідне збільшення вмісту склеростину у сироватці крові, яке мало пряму кореляційну залежність з індексом маси тіла. Висловлено припущення, що зміни даного глікопротеїну, який входить до групи антагоністів кісткових морфогенетичних білків, відбуваються внаслідок багатьох процесів в організмі: збільшення синтезу ФНП- α адипоцитами, ендотелієм судин, клітинами нейроглії на тлі пре- та менопаузи, що сприяє порушенню мінеральної щільності кісткової тканини, тобто формуванню остеопорозу. Ендокринний остеопороз становить найбільшу групу вторинного остеопорозу, провідною причиною якого є цукровий діабет 2 типу. В разі наявності ЦД 2 типу, який перебігає на тлі ожиріння, формуються умови до розвитку остеопоротичних станів, одним із механізмів розвитку яких може виступати глікопротеїн склеростин. Метою дослідження стало визначення структурно-функціонального стану кісткової тканини шляхом дослідження вмісту склеростину у хворих на цукровий діабет 2 типу, що перебігає на тлі топографічних особливостей розподілу жирової тканини. До роботи було залучено 103 хворих на ЦД 2 типу, який у 83 випадках перебігав в поєднанні з надлишковою вагою або ожирінням (основна група). До групи порівняння увійшло 20 хворих на ЦД 2 типу, що був діагностований у пацієнтів з незмінним індексом маси тіла (ІМТ). Вік хворих коливався від 31 до 55 років та в середньому по групах складав $43 \pm 4,6$ років та $44,1 \pm 2,1$ роки відповідно. В обох групах хворих переважали чоловіки 44 (53%) та 11 (55%) осіб. Тривалість захворювання реєструвалась в межах від 1 до 13 років. Визначення розподілу жирової тканини в організмі досліджували за допомогою ваг для характеристики складу тіла - OMRON BF511 (Японія). Ідентифікували вміст вісцеральної жирової тканини (ВЖТ) та підшкірної жирової тканини (ПЖТ). Активність склеростину в сироватці крові визначали імуноферментним методом з використанням комерційних тест-систем «Biotedia» (США) згідно інструкції на імуноферментному аналізаторі «Labline-90» (Австрія). Обробку отриманих даних здійснювали методом варіаційної статистики за допомогою ліцензійного програмного забезпечення Stata 10 («StatSoft Inc.», США). Перевірка на нормальність розподілу даних виконувалася за допомогою критерію Шапіро-Уїлка. Для параметрів з нормальним розподілом розраховували середню величину (M) \pm стандартну помилку середньої (m). Отримані результати розглядалися як статистично значущі при $p < 0,05$. В результаті було визначено, що збільшення ІМТ супроводжувалось підвищенням показника склеростину. Тобто, виявлені зміни глікопротеїну, який входить до групи антагоністів кісткових морфогенетичних білків, дають*

зможу припустити порушення процесу диференціації остеобластів. Тобто, як ЦД 2 типу, так і кількісна зміна жирової тканини з її перерозподілом, негативно впливають на метаболізм кісткової тканини. Так, перебіг цукрового діабету супроводжується збільшенням активності прозапальних цитокінів, а саме, ФНП- α – складового цитокінового каскаду жирової тканини. Цей феномен також пов'язують із залученням до процесу судин (ендотеліальні клітини продукують даний цитокін), нервової тканини (залучення клітин нейроглії) та метаболічними зсувами в організмі. Окрім того F.Хи та співавт. в експерименті доведено, що остеокластогенез пригнічується при гіперглікемічних та гіперінсулінемічних станах. Тобто, у хворих на ЦД при збільшенні ІМТ складається негативний «тандем» через додаткове надходження з багатьох клітин ФНП- α та збільшення синтезу склеростину, що не тільки «запускає» процес порушення мінеральної щільності кісткової тканини (МЩКТ), але й підтримує його впродовж всього перебігу захворювання. Також певна роль відводиться віковому аспекту обстежених хворих на ЦД (середній вік менопаузи у здорових жінок нашої країни становить 45 років), що також сприяє пригніченню кісткового метаболізму. В такому разі збільшення активності склеростину в поєднанні з негативним фоном (ожиріння, період менопаузи) можна розглядати як один із механізмів формування остеопоротичних змін. При цьому поєднуються механізми первинного та вторинного ОП, що посилює і прискорює процес порушення архітекτονіки кістки. Тому можна зробити висновки, що у хворих на цукровий діабет 2 типу у поєднанні з ожирінням виникають умови до зниження якості кісткової тканини через уповільнення кісткового метаболізму, що сприяє формуванню остеопоротичних станів.

Ключові слова: ожиріння, білки крові, індекс маси тіла, цукровий діабет, остеопороз

Вступ

Сучасні концепції формування остеопоротичних станів фокусують свою увагу на взаємодії процесів синтезу та резорбції кісткової тканини, а лікувальні заходи – на посиленні обмеження остеокластопосередкованої кісткової резорбції (Inoue et al., 2019).

Проблема остеопорозу (ОП) має особливе значення за рахунок високої розповсюженості нозології, її тяжких соціальних наслідків та безсимптомного перебігу захворювання до моменту появи переломів.

За даними ВООЗ, серед неінфекційних захворювань ОП займає четверте місце після хвороб серцево-судинної системи, онкологічної патології та цукрового діабету.

Клінічна значимість остеопорозу визначається переломами, незважаючи на те, що діагностика захворювання ґрунтується на кількісній оцінці мінеральної щільності кісткової тканини (МЩПК), яка є важливою детермінантою міцності кісткової тканини (Oniszczuk et al., 2022). Кожні 3 секунди в світі відбувається остеопоротичний перелом, а, починаючи з віку 50 років, кожна друга жінка і кожен

п'ятий чоловік протягом решти життя матимуть перелом (Khosala et al., 2008).

У зв'язку зі збільшенням тривалості життя та пов'язаним із ним старінням населення кількість остеопоротичних переломів в усьому світі має тенденцію до зростання. Прогнозується, що до 2025 р. поширеність інвалідності тільки внаслідок переломів кісток кульшового суглоба складе близько 2,6 млн. випадків, а число летальних наслідків після перелому стегна – близько 700 тис. на рік (Jennison & Yarlagadda, 2019).

Ендокринний ОП становить найбільшу групу вторинного ОП. Провідними його причинами можуть бути цукровий діабет, захворювання щитовидної (гіпертиреоз, гіпотиреоз) та паращитовидних залоз (гіперпаратиреоз), патологія кори надниркових залоз (гіперкортицизм), гіпофізу (акромегалія, гіпопітуїтаризм) та гіпогонадізм (Shevroja et al., 2021).

Враховуючи медичну і соціальну значущість остеопорозу, основним напрямком профілактики і діагностики захворювання є виявлення пацієнтів із факторами ризику остеопорозу та високим ризиком остеопоротич-

них переломів. До таких пацієнтів належать хворі на цукровий діабет 2 типу та ожиріння. Обидві зазначені нозологічні форми є предикторами зміни мінеральної щільності кісткової тканини (МЩКТ), тобто зміни архітекtonіки та мінерального «наповнення» кісток (Blümel et al., 2020).

Визначення стану кісткового метаболізму відбувається при дослідженні біохімічних маркерів остеопорозу, серед яких розглядають склеростин.

Склеростин (SOST) ідентифіковано як глікопротеїн, який продукується остеоцитами, та є ендогенним інгібітором канонічного Wnt/ β -катенін сигнального шляху. У його присутності попередники остеобластів не піддаються впливу Wnt-сигналу, внаслідок чого процес диференціації остеобластів припиняється. Низка досліджень дозволила виявити участь Wnt сигнального шляху в регуляції формування кісткової тканини. З іншого боку, склеростин, який продукується остеоцитами, у здорових осіб обмежує процес формування кісткової тканини, щоб уникнути надмірного окостеніння (Weivoda et al., 2017).

Тобто, білок склеростин, що продукується та вивільняється остеоцитами, відіграє ключову роль у механізмі гальмування остеобластогенезу. Гальмівний вплив склеростину на Wnt/ β -катенін сигнальну систему призводить до зниження концентрації β -катеніну в цитоплазмі та ядрі остеобласту, що супроводжується пригніченням проліферації та диференціювання остеобластів (Nay et al., 2016).

Тобто, в разі наявності ЦД 2 типу, який перебігає на тлі ожиріння, формуються умови до розвитку остеопоротичних станів, одним із механізмів розвитку яких може виступати глікопротеїн склеростин.

Мета

Метою дослідження було визначення структурно-функціонального стану кісткової тканини шляхом дослідження вмісту склеростину у хворих на цукровий діабет 2 типу, що перебігає на тлі топографічних особливостей розподілу жирової тканини.

Матеріали і методи

До роботи було залучено 103 хворих на ЦД 2 типу, який у 83 випадках перебігав в поєд-

нанні з надлишковою вагою або ожирінням (основна група). До групи порівняння увійшло 20 хворих на ЦД 2 типу, що був діагностований у пацієнтів з незмінним індексом маси тіла (ІМТ). Вік хворих коливався від 31 до 55 років та в середньому по групах склав $43 \pm 4,6$ років та $44,1 \pm 2,1$ роки відповідно. В обох групах хворих переважали чоловіки 44 (53%) та 11 (55%) осіб. Тривалість захворювання реєструвалась в межах від 1 до 13 років.

Всі хворі знаходилися в стадії субкомпенсації ЦД 2 типу та мали середню ступінь тяжкості захворювання.

Контрольні результати біохімічних констант були отримані при обстеженні 20 практично здорових пацієнтів, тотожних за основними показниками дослідженим групам з ЦД 2 типу.

Проведена робота була розпочата після підписання згоди хворими, яка відповідає етичним та морально-правовим вимогам Статусу Української асоціації з біоетики та нормам GCP (1992 р.), GLP (2002 р.), відповідно до вимог та норм ІСН, типовим положенням з питань етики МОЗ України № 66 від 13.02.2006 р.

Діагноз ЦД 2 типу встановлювали за критеріями уніфікованого протоколу надання медичної допомоги «Цукровий діабет» (Наказ МОЗ України від 21.12.2012 р № 1118). Для діагностики ожиріння (ОЖ) та його ступеня застосовували класифікаційні критерії ВООЗ (1997) із визначенням індексу маси тіла (ІМТ) за формулою Кетле: $ІМТ = \text{маса тіла (кг)} / \text{зріст (м}^2\text{)}$.

Визначення розподілу жирової тканини в організмі досліджували за допомогою ваг для характеристики складу тіла – OMRON BF511 (Японія). Ідентифікували вміст вісцеральної жирової тканини (ВЖТ) та підшкірної жирової тканини (ПЖТ).

Активність склеростину в сироватці крові визначали імуноферментним методом з використанням комерційних тест-систем «Biomedica» (США) згідно інструкції на імуноферментному аналізаторі «Labline-90» (Австрія).

Обробку отриманих даних здійснювали методом варіаційної статистики за допомогою ліцензійного програмного забезпечення Stata 10 («StatSoft Inc.», США). Перевірка на нор-

мальність розподілу даних виконувалася за допомогою критерію Шапіро-Уїлка. Для параметрів з нормальним розподілом розраховували середню величину (М) ± стандартну помилку середньої (m). Отримані результати розглядалися як статистично значущі при $p < 0,05$.

Результати

З урахуванням зміни ІМТ хворі основної групи були розподілені наступним чином: група пацієнтів з надлишковою вагою складала 17 осіб; ожиріння 1 ст. визначили у 23 випадках; 2 ст. ожиріння була притаманна 31 хворому на ЦД 2 типу та 3 ст. – 15 особам.

При визначенні розподілу жирової тканини були встановлені наступні результати. Відсотковий вміст ПЖТ у хворих на ЦД 2 типу без змін ІМТ майже не відрізнявся від показників контрольної групи та складав: $22,6 \pm 1,9\%$; вміст ВЖТ дорівнював $14,0 \pm 1,4\%$ (табл.1).

Тобто, як при надлишковій масі тіла, так і ожирінні у хворих з ЦД 2 типу відбувалися зміни відсоткового складу жирової тканини: поступово збільшувався вміст ВЖТ по відношенню до групи контролю – в 1,9 рази у хворих з НМТ; в 1,8 разів – при ОЖ 1 ст.; майже в 2 рази – при ОЖ 2 ст. та при ОЖ 3 ст. – у 2,7 рази. Треба відзначити, що найбільший показник ВЖТ визначали у хворих на ожиріння 3 ст., а ПЖТ – у хворих з ОЖ 2 ст.

При дослідженні вмісту склеростину у сироватці крові визначено його збільшення у пацієнтів основної групи (в цілому) та групи порівняння до $51,9$ ($35,4 - 68,7$) $\mu\text{моль/л}$ та $39,5$ ($26,7 - 48,3$) $\mu\text{моль/л}$ відповідно. В той же час при визначенні вмісту склеростину в

урахуванням ІМТ були отримані наступні результати (табл. 2).

Таблиця 2. Вміст глікопротеїну склеростину в сироватці крові хворих на ЦД 2 типу в залежності від ІМТ

Групи обстежених ВЖТ, %	Вміст склеростину, пмоль/л
Контрольна ($10,2 \pm 1,3$)	33,61 ($18,9 - 41,4$)
Порівняння ($14,0 \pm 1,4$)	39,5 ($26,7 - 48,3$)*
ЦД 2т+НМТ ($19,0 \pm 1,3$)	47,1 ($35,4 - 56,8$)*
ЦД 2т+ОЖ 1 ст. ($18,1 \pm 1,2$)	49,8 ($41,6 - 58,1$)*
ЦД 2т+ОЖ 2 ст. ($20,9 \pm 1,3$)	53,7 ($43,4 - 61,2$)*
ЦД 2т+ОЖ 3 ст. ($27,6 \pm 1,1$)	59,1 ($52,1 - 68,7$)*

Примітка: * $p < 0,05$ – вірогідність різниці щодо показників контрольної групи є статистично значущою

Таким чином, вміст склеростину залежав не тільки від наявності ЦД 2 типу, але й коливань ІМТ, при чому визначена пряма залежність між цими показниками: збільшення ІМТ супроводжувалося підвищенням показника склеростину. Тобто, виявлені зміни глікопротеїну, який входить до групи ангагоністів кісткових морфогенетичних білків, дають змогу припустити порушення процесу диференціації остеобластів (Azzam et al., 2019). Тобто, як ЦД 2 типу, так і кількісна зміна жирової тканини з її перерозподілом, негативно впливають на метаболізм кісткової тканини.

Означені зміни в активності склеростину, на нашу думку, можна пояснити наступним

Таблиця 1. Розподіл жирової тканини у хворих на ЦД 2 типу при визначенні складу жирової компоненти

Показник компонентного складу тіла	Показник ІМТ				
	контроль (n=20)	НМТ (n=14)	ОЖ 1 ст. (n=23)	ОЖ 2 ст. (n=31)	ОЖ 3 ст. (n=15)
ПЖТ, %	$21,8 \pm 1,7$	$30,6 \pm 1,4^{\wedge}$	$32,7 \pm 1,4^{\wedge}$	$41,7 \pm 2,2^{\wedge}$	$38,3 \pm 1,9^*$
ВЖТ, %	$10,2 \pm 1,3$	$19,0 \pm 1,4^*$	$18,1 \pm 1,3^{\wedge}$	$20,9 \pm 1,3^{\wedge}$	$27,6 \pm 1,1^{\wedge}$

Примітка 1: НМТ – надмірна маса тіла ($25,0 - 29,9 \text{ кг/м}^2$); ОЖ – ожиріння; НМТ – надмірна вага тіла; ОЖ 1 ст. – ожиріння I ступеню ($30,0 - 34,9 \text{ кг/м}^2$); ОЖ 2 ст. – ожиріння II ступеню ($35,0 - 39,9 \text{ кг/м}^2$); ОЖ 3 ст. – ожиріння III ступеню (більше $40,0 \text{ кг/м}^2$);

Примітка 2: * $p < 0,05$ – вірогідність різниці щодо показників контрольної групи є статистично значущою; $\wedge p < 0,001$ – вірогідність різниці щодо показників контрольної групи є статистично значущою.

чином. Так, перебіг цукрового діабету супроводжується збільшенням активності прозапальних цитокінів, а саме, ФНП- α – складового цитокінового каскаду жирової тканини. Цей феномен також пов'язують із залученням до процесу судин (ендотеліальні клітини продукують даний цитокін), нервової тканини (залучення клітин нейроглії) та метаболічними зсувами в організмі. В той же час, підвищення синтезу ФНП- α також відбувається через подразнення та збільшення кількості моноцитів, макрофагів, фібробластів тощо (Zhang & Kolonin, 2016). Є доведеним, що надлишок вмісту ФНП- α підвищує кісткову резорбцію (Mori et al., 2017). Окрім того F.Хи та співавт. в експерименті доведено, що остеокластогенез пригнічується при гіперглікемічних та гіперінсулінемічних станах. Тобто, у хворих на ЦД при збільшенні ІМТ складається негативний «тандем» через додаткове надходження з багатьох клітин ФНП- α та збільшення синтезу склеростину, що не тільки «запускає» процес порушення мінеральної щільності кісткової тканини (МЩКТ), але й підтримує його впродовж всього перебігу захворювання.

Також певна роль відводиться віковому аспекту обстежених хворих на ЦД (середній вік менопаузи у здорових жінок нашої країни становить 45 років), що також сприяє пригніченню кісткового метаболізму (Lambrinoudaki et al., 2022). В такому разі збільшення активності склеростину в поєднанні з негативним фоном (ожиріння, період менопаузи) можна розглядати як один із механізмів формування остеопоротичних змін. При цьому поєднуються механізми первинного та вторинного ОП, що посилює і прискорює процес порушення архітекtonіки кістки.

Отримані нами дані узгоджуються з результатами великомасштабного дослідження рівню склеростину у 1803 здорових жінок віком від 20 до 79 років, результати якого були представлені Ardawi MS та співавт. Так, було виявлено зростання рівня склеростину в сировотці, починаючи з 45 років. Автори припустили, що збільшення продукції склеростину остеоцитами у віковому аспекті впливає на порушення кісткоутворення. При цьому у жі-

нок з ожирінням рівень склеростину був істотно вище, ніж у жінок з нормальною масою тіла.

Висновки

Цукровий діабет 2 типу, який перебігає на тлі підвищеної маси тіла, супроводжується «нарощуванням» жирової тканини як за рахунок підшкірного жиру так і його вісцеральної компоненти.

Перебіг цукрового діабету 2 типу у хворих з надлишковою вагою або ожирінням призводить до збільшення активності глікопротеїну склеростину, що, ймовірно, є результатом пригнічення остеокластогенезу внаслідок гіперглікемічних та гіперінсулінемічних станів.

У хворих на цукровий діабет 2 типу у поєднанні з ожирінням виникають умови до зниження якості кісткової тканини через уповільнення кісткового метаболізму, що сприяє формуванню остеопоротичних станів.

В подальшому планується вивчення активності склеростину з урахуванням ускладнень цукрового діабету, тривалості анамнезу хвороби та супутніх захворювань.

Фінансування

Це дослідження не отримало зовнішнього фінансування.

Конфлікт інтересів

Автор засвідчує відсутність конфліктів інтересів.

Згода на публікацію

Марченко А.С. ознайомлена з текстом рукопису та згодна на його публікацію.

ORCID ID and authors contribution

[0000-0002-5262-3731](https://orcid.org/0000-0002-5262-3731) (A,B,C,D,E,F) Anastasia Marchenko

A – Research concept and design, B – Collection and/or assembly of data, C – Data analysis and interpretation, D – Writing the article, E – Critical revision of the article, F – Final approval of article

ЖИТЕПАТВА

- Azzam, E. Z., Ata, M. N., Younan, D. N., Salem, T. M., & Abdul-Aziz, A. A. (2019). DObesity: Relationship between vitamin D deficiency, obesity and sclerostin as a novel biomarker of bone metabolism. *Journal of clinical & translational endocrinology*, 17, 100197. <https://doi.org/10.1016/j.jcte.2019.100197>
- Blümel, J. E., Arteaga, E., Aedo, S., Arriola-Montenegro, J., López, M., Martino, M., Miranda, C., Miranda, O., Mostajo, D., Nãñez, M., Ojeda, E., Pilnik, S., Rojas, J., Salinas, C., Sosa, L., Spritzer, P. M., Tserotas, K., Vallejo, M. S., Belardo, A., Figuera, T. M., ... Chedraui, P. (2020). Metformin use is associated with a lower risk of osteoporosis in adult women independent of type 2 diabetes mellitus and obesity. *REDLINC IX study. Gynecological endocrinology : the official journal of the International Society of Gynecological Endocrinology*, 36(5), 421–425. <https://doi.org/10.1080/09513590.2020.171809>
- Hay, E., Bouaziz, W., Funck-Brentano, T., & Cohen-Solal, M. (2016). Sclerostin and Bone Aging: A Mini-Review. *Gerontology*, 62(6), 618–623. <https://doi.org/10.1159/000446278>
- Inoue, K., Nakano, S., & Zhao, B. (2019). Osteoclastic microRNAs and their translational potential in skeletal diseases. *Seminars in immunopathology*, 41(5), 573–582. <https://doi.org/10.1007/s00281-019-00761-4>
- Jennison, T., & Yarlagadda, R. (2020). A case-control study of 30-day mortality in periprosthetic hip fractures and hip fractures. *Annals of the Royal College of Surgeons of England*, 102(3), 229–231. <https://doi.org/10.1308/rcsann.2019.0167>
- Lambrinoudaki, I., Paschou, S. A., Armeni, E., & Goulis, D. G. (2022). The interplay between diabetes mellitus and menopause: clinical implications. *Nature reviews. Endocrinology*, 18(10), 608–622. <https://doi.org/10.1038/s41574-022-00708-0>
- Mori, H., Okada, Y., & Tanaka, Y. (2017). The Effects of Pioglitazone on Bone Formation and Resorption Markers in Type 2 Diabetes Mellitus. *Internal medicine (Tokyo, Japan)*, 56(11), 1301–1306. <https://doi.org/10.2169/internalmedicine.56.8096>
- Oniszczyk, A., Kaczmarek, A., Kaczmarek, M., Ciałowicz, M., Arslan, E., Silva, A. F., Clemente, F. M., & Murawska-Ciałowicz, E. (2022). Sclerostin as a biomarker of physical exercise in osteoporosis: A narrative review. *Frontiers in endocrinology*, 13, 954895. <https://doi.org/10.3389/fendo.2022.954895>
- Khosala, S., Westendor, J.J., Oursler, M.J. (2008). Building bone to reverse osteoporosis and repair fractures. *J Clin Invest*. 118(2), 421. <https://doi.org/10.1172/JC133612>
- Shevroja, E., Cafarelli, F. P., Guglielmi, G., & Hans, D. (2021). DXA parameters, Trabecular Bone Score (TBS) and Bone Mineral Density (BMD), in fracture risk prediction in endocrine-mediated secondary osteoporosis. *Endocrine*, 74(1), 20–28. <https://doi.org/10.1007/s12020-021-02806-x>
- Weivoda, M. M., Youssef, S. J., & Oursler, M. J. (2017). Sclerostin expression and functions beyond the osteocyte. *Bone*, 96, 45–50. <https://doi.org/10.1016/j.bone.2016.11.024>
- Zhang, Y., & Kolonin, M. G. (2016). Cytokine signaling regulating adipose stromal cell trafficking. *Adipocyte*, 5(4), 369–374. <https://doi.org/10.1080/21623945.2016.1220452>

Sclerostin-dependent mechanisms of osteoporosis in patients with type 2 diabetes and obesity

Marchenko Anastasia

Department of general practice – family medicine and internal diseases, Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine

Address for correspondence:

Marchenko Anastasia

E-mail: anastasijamarchello@gmail.com

Abstract: during the examination of 103 patients with type 2 diabetes (DM), which in 83 cases took place against the background of increased body weight or obesity, has shown an abnormal increase in the content of sclerostin in blood serum, which had a direct correlation with body mass index. It has been suggested that changes in the levels of this glycoprotein, which is a member of the group of antagonist of bone morphogenetic protein, occur as a result of many processes in the body: an increase in the synthesis of TNF- α by adipocytes, vascular endothelium, neuroglial cells against the background of pre- and

menopause, which contributes to bone tissue disorders i.e. osteoporosis. Endocrine osteoporosis is the largest group of secondary osteoporosis, the leading cause of which is type 2 diabetes mellitus. In the case of type 2 diabetes mellitus occurring against the background of obesity, prerequisites for the development of osteoporotic conditions are formed, one of the mechanisms for the development of which may be the glycoprotein sclerostin. The purpose of the study was determination of the structural and functional state of bone tissue by the sclerostin levels examination in patients with type 2 diabetes mellitus, which occurs against the background of topographic features of the distribution of adipose tissue. 103 patients with DM2 were involved in the work, which in 83 cases was combined with overweight or obesity (the main group). The comparison group included 20 patients with DM2, which an unchanged body mass index (BMI). The age of the patients ranged from 31 to 55; average age in groups was 43 ± 4.6 years and 44.1 ± 2.1 years, respectively. In both groups of patients men predominated 44 (53%) and 11 (55%) respectively. The duration of the disease was recorded in the range from 1 to 13 years. Determination of the distribution of adipose tissue in the body was studied using scales for characterizing body composition – OMRON BF511 (Japan). The content of visceral adipose tissue (VAT) and subcutaneous adipose tissue (SAT) was identified. The activity of sclerostin in blood serum was determined by the immunoenzymatic method using commercial test systems «Biomedica» (USA) according to the instructions on the immunoenzymatic analyzer «Labline-90» (Austria). Processing of the obtained data was carried out by the method of variational statistics with the help of licensed software Stata 10 («StatSoft Inc.», USA). Testing for normality of data distribution was performed using the Shapiro-Wilk test. For parameters with a normal distribution, the mean (M) \pm standard error of the mean (m) was calculated. The obtained results were considered statistically significant at $p < 0.05$. An increase in BMI was accompanied by a growth in the sclerostin index. That is the detected changes in the glycoprotein, which is included in the group of antagonists of bone morphogenetic proteins, suggest a violation of the osteoblast differentiation process. Those as DM2 so as a quantitative change in adipose tissue with its redistribution negatively affect the metabolism of bone tissue. The course of diabetes mellitus is accompanied by an increase in the activity of pro-inflammatory cytokines, namely, TNF- α , a component of the cytokine cascade of adipose tissue. This phenomenon is also associated with involvement of blood vessels in the process (endothelial cells produce this cytokine), nervous tissue (involvement of neuroglia cells) and metabolic shifts in the body. In addition, F.Xu et al. the experiment proved that osteoclastogenesis is inhibited in hyperglycemic and hyperinsulinemic states. That is, in patients with diabetes, with an increase in BMI, a negative «tandem» is formed due to the additional supply of TNF- α from many cells and an increase in the synthesis of sclerostin, which not only «starts» the process of bone mineral density disturbance, but also maintains it throughout the course of the disease. Also, a certain role is given to the age aspect of the examined patients with DM2, which also contributes to the inhibition of bone metabolism. In this case, an increase in the activity of sclerostin in combination with a negative background (obesity, menopause) can be considered as one of the mechanisms of the formation of osteoporotic changes. At the same time, the mechanisms of primary and secondary osteoporosis are combined, which strengthens and accelerates the process of bone architecture disruption. In patients with type 2 diabetes mellitus in combination with obesity conditions for a decrease in the quality of bone tissue due to a slowdown in bone metabolism occur; which contributes to the formation of osteoporotic conditions.

Keywords: [Adiposity](#), [Blood Proteins](#), [Body Mass Index](#), [Diabetes Mellitus](#), [Osteoporosis](#).



Copyright: © 2022 by the authors; licensee USMYJ, Kyiv, Ukraine.

This article is an **open access** article distributed under the terms

and conditions of the Creative Commons Attribution License (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>)