

УДК 616.379-008.64-001.514(048.8)

Минеральная плотность костной ткани и риск переломов у больных сахарным диабетом II типа (обзор литературы)

А. А. Сыкал

Харьковская медицинская академия последипломного образования МОЗ Украины

The purpose of a literature review was to analyze the peculiarities of bone tissue organization in patients with diabetes mellitus (DM) II type by evaluating bone mineral density (BMD) and fracture risk. Review consists of three sections, which are the results of studies BMD and fracture risk in patients with type II diabetes, as well as pathogenesis of disorders in bone tissue in case of the said disease. During study of men and women with DM type II we revealed differences in BMD parameters in different segments of the skeleton. Most researchers have concluded that for DM type II BMD increased in the axial skeleton. There were positive correlation between body mass index and femoral neck BMD in women with DM type II. Potential factors affecting an increasing BMD in cases of DM type II include obesity, hyperinsulinemia, increased levels of androgens associated with obesity in women. However there are some works in which there were revealed no changes in BMD compared to healthy individuals or proven reducing of this parameter. On the one hand, the discrepancy of the indeces can be explained by population characteristics, on the other hand - the study was conducted in patients of different age and disease duration, and on different bone densitometers. Not in all cases they took into account comorbidities and features of the metabolic background of the organism. It was determined that gender features also appear on the BMD index. Either in the population or in patients with DM type II it was fixed lower skeletal mineralization in women comparing to men which one may explain by the increased risk of fracture in women. However despite on the high rates of BMD fracture risk in patients with DM type II is increased compared to healthy people indicating the need to consider other factors, for instance: risk of falls, microarchitecture and features of bone remodeling, etc. Key words: bone mineral density, diabetes mellitus type II, risk of fractures.

Метою огляду літератури був аналіз особливостей організації кісткової тканини у хворих на цукровий діабет (ЦД) II типу шляхом оцінювання мінеральної щільності кісткової тканини (МЩКТ) та ризику перелому. Огляд складається з трьох розділів, в яких представлені результати досліджень МЩКТ і ризику переломів у пацієнтів з ЦД II типу, а також патогенез порушень у кістковій тканині в разі зазначеного захворювання. Під час обстеження чоловіків і жінок з ЦД II типу виявлено розбіжності показників МЩКТ у різних сегментах скелета. Більшість дослідників констатують, що за ЦД II типу підвищується МЩКТ в аксіальному скелеті. Зафіксовано позитивний кореляційний зв'язок між індексом маси тіла і МЩКТ шийки стегнової кістки в жінок з ЦД II типу. До потенційних факторів, які впливають на збільшення МЩКТ за ЦД II типу, відносять ожиріння, гіперінсулінемію, підвищення рівня андрогенів, пов'язане з ожирінням у жінок. Однак є роботи, в яких не виявлено змін МЩКТ порівняно зі здоровими особами або доведено зниження цього показника. З одного боку, розбіжність показників можна пояснити популяційними особливостями, з іншого — дослідження проводили в групах пацієнтів різного віку та давності захворювання, на різних кісткових денситометрах. Не у всіх випадках враховували супутню патологію і особливості метаболічного фону організму. Встановлено, що статеві особливості також відображаються на показнику МЩКТ. Як і в популяції, так і в пацієнтів з ЦД II типу зафіксована нижча мінералізація скелета в жінок порівняно з чоловіками, що можна пояснити підвищеним ризиком перелому в жінок. Однак, незважаючи на високі показники МЩКТ, ризик переломів у пацієнтів з ЦД II типу підвищений порівняно зі здоровими людьми, що свідчить про необхідність враховувати інші фактори, наприклад: ризик падінь, мікроархітектуру та особливості ремоделювання кісткової тканини тощо. Ключові слова: мінеральна щільність кісткової тканини, цукровий діабет II типу, ризик переломів.

Ключевые слова: минеральная плотность костной ткани, сахарный диабет II типа, риск переломов

Остеопороз — это метаболическое заболевание скелета, характеризующееся снижением прочности костей, что ведет к повышению риска переломов.

В последние годы получены убедительные доказательства, что пациенты с сахарным диабетом (СД) I и II типов находятся в группе повышенного риска

переломов, связанных с развитием у них остеопении и остеопороза [1–3].

СД I типа — это инсулинозависимое заболевание, характеризующееся отсутствием или резким снижением синтеза инсулина и гипергликемией. СД II типа — инсулинонезависимая болезнь, которая развивается в результате приобретения клетками нечувствительности к действию инсулина.

В экономически развитых странах в структуре заболеваемости СД занимает одно из ведущих мест. В мире около 382 млн людей страдают этим заболеванием. Предполагают, что к 2035 г. распространенность СД возрастет до 592 млн. Из общего числа пациентов 316 млн человек имеют СД II типа, а к 2035 г. предполагается увеличение количества пациентов с нарушенной толерантностью к глюкозе до 471 млн [4]. Высокая распространенность позволяет охарактеризовать СД II типа как неинфекционную пандемию [5, 6].

По данным Международной федерации диабета, это заболевания явилось причиной 5,1 млн смертей в 2013 году, каждые шесть секунд от СД в мире умирает больной [7].

Отмечена тенденция к омоложению СД. Если ранее пик заболеваемости приходился на возрастную группу пациентов после 65 лет, то в последние годы большее количество пациентов с СД зарегистрировано в возрасте 40–59 лет [8].

Наряду с сердечно-сосудистой системой при диабете страдают структурная организация и метаболизм костной ткани, что ведет к переломам. В связи с этим изучение изменений в организации кости у больных СД II типа является важным направлением исследований. Благодаря внедрению в клиническую практику костной денситометрии возможен ранний скрининг минеральной плотности костной ткани (МПКТ) и выявление у больных СД II типа начальных негативных изменений в костной ткани, что позволяет провести раннюю коррекцию нарушений [9].

Цель обзора: на основе данных научной литературы и собственных исследований проанализировать особенности организации костной ткани у больных СД II типа по показателю МПКТ и риску перелома.

МПКТ у пациентов с СД II типа

Данные о состоянии МПКТ у больных СД II типа, представленные в научной литературе, противоречивы [10, 11]. Если при СД I типа снижение МПКТ доказано, то у больных СД II типа показатели МПКТ различаются и могут быть повышенными, неизменными или сниженными [12, 13].

Большинство исследователей указывают, что при СД II типа, как правило, повышается МПКТ в аксиальном скелете [14–20].

В когортном исследовании (The Hertfordshire Cohort Study) выявлено, что МПКТ проксимального отдела и шейки бедренной кости как одной из областей исследования этого сегмента скелета была повышена и у мужчин, и у женщин с СД II типа [21]. В результате популяционного исследования, проведенного в Канаде, в которое было включено более 7 500 мужчин и женщин, установлено при СД II типа повышение МПКТ. При этом показатели МПКТ были выше у женщин по сравнению с мужчинами [22].

Оценена МПКТ у 40 женщин без нарушений углеводного обмена и 40 женщин с СД II типа в пре- и постменопаузе [23]. У пациенток с СД II типа на фоне высокого индекса массы тела (ИМТ) в пременопаузальном периоде показатели МПКТ в поясничном отделе позвоночника и шейке бедренной кости достоверно превышали соответствующие величины в группе сравнения. В постменопаузальном периоде в обеих группах выявлено значительное снижение МПКТ (у пациенток с СД II типа 4,0–8,2 % против 5,2–19,2 % у женщин с нормальным углеводным обменом). По всей вероятности, дефицит эстрогенов в комплексе с другими факторами риска накладывает отпечаток на состояние костной ткани с выраженным проявлением у пациенток с СД II типа.

Проанализирована зависимость между возрастом пациента и МПКТ. Известно, что с повышением возраста снижается МПКТ скелета. Однако при обследовании на костном денситометре 74 женщин старше 75 лет больных СД II типа выявлено достоверное повышение показателя МПКТ: на 11 % в области проксимального отдела бедренной кости и на 8 % в поясничном отделе позвоночника по сравнению с контрольной группой пациенток [24]. Также зафиксирована положительная корреляционная связь между индексом массы тела и МПКТ шейки бедренной кости у женщин с СД II типа [23].

При исследовании МПКТ у 187 мужчин с СД II типа и метаболическим синдромом выявлено повышение этого показателя в шейке бедренной кости [25].

Повышенный уровень МПКТ отмечен у мужчин (52,6 лет, индекс массы тела 25,4) и женщин (52,4 года, индекс массы тела 27,2) с СД II типа по сравнению с контрольной группой людей без диабета [26]. Авторы считают, что высокий индекс массы тела, повышенный уровень HbA1c положительно связан с увеличением МПКТ у лиц с СД, однако механизмы, способствующие повышению МПКТ, нуждаются в дополнительном исследовании.

К потенциальным факторам, влияющим на увеличение МПКТ при СД II типа, относят ожирение,

гиперинсулинемию, увеличение уровня андрогенов, связанное с ожирением у женщин [11].

Представлены исследования, в которых не обнаружено изменений МПКТ у больных СД II типа по сравнению с людьми аналогичного возраста без указанного заболевания [27–30]. Так, при обследовании 100 человек (мужчины и женщины) с СД II типа показатели МПКТ не отличались от значений в контрольной группе (без диабета, сходные по возрасту) [28]. В работе, где МПКТ оценивали с учетом индекса массы тела пациенток с СД II типа, также не отмечено ее изменений [29]. В результате изучения МПКТ в поясничном отделе позвоночника у 78 пациентов (38 мужчин и 40 женщин) с СД II типа не установлено достоверных отличий по сравнению с контрольной группой здоровых подобранных по полу и возрасту людей [30].

Однако наряду с исследованиями, в которых показано, что при СД II типа МПКТ повышается или не отличается от контрольной группы пациентов, представлены данные о снижении этого показателя [31, 32]. Так, в Японии проведено исследование, в котором участвовали 145 пациентов с СД II типа и 95 пациентов контрольной группы аналогичного возраста и пола [33]. Установлено, что МПКТ в дистальном отделе лучевой кости была достоверно снижена как у мужчин, так и у женщин. В популяции постменопаузальных женщин с СД II типа из Китая зафиксировано снижение МПКТ у пациенток без ожирения, а в группе с ожирением показатели МПКТ были сопоставимы с контролем [34].

При обследовании на костном денситометре 200 пациентов (мужчины и женщины, средний возраст 53 года) с СД II типа (67 человек) и контрольной группы (133 человека) выявлено снижение в проксимальном отделе бедренной кости у больных СД II типа значений МПКТ ($0,962 \pm 0,167$) г/см², у обследованных контрольной группы — ($1,013 \pm 0,184$) г/см², ($p = 0,05$) а в поясничном отделе позвоночника — ($0,929 \pm 0,214$) и ($1,113 \pm 0,186$) г/см² соответственно ($p < 0,00001$). При этом у мужчин, которые имели заболевание, МПКТ была значительно ниже в позвоночнике, а у женщин — в двух исследованных областях. Также, как и в других исследованиях, выявлена положительная корреляция между МПКТ тел позвонков и индексом массы тела [35].

На снижение МПКТ в области проксимального отдела бедренной кости у мужчин с СД II типа и метаболическим синдромом указывали и другие авторы [36].

Для оценки достоверности связей между показателями авторы проанализировали данные научной литературы за период 2005–2010 гг., изучив

показатели МПКТ у пациентов с СД II типа [37]. Было отобрано 13 статей, в которых представлены данные обследования пациентов только на костных денситометрах ДEXA. Авторы установили, что изменений МПКТ у женщин не выявлено в 5 исследованиях, у мужчин — в 2; повышение МПКТ у мужчин зафиксировано в 4 работах, у женщин — в 6; снижение МПКТ у мужчин выявлено в 3 исследованиях. Эти данные подтверждают мультифакториальную природу изменений в кости при СД II типа, что требует индивидуального подхода к оценке МПКТ у пациентов. Отличительные особенности выявлены и при исследовании МПКТ в различных сегментах скелета [37].

При обследовании 87 женщин с СД II типа мы установили, что в поясничном отделе позвоночника нормальные показатели МПКТ выявлены у 41 (47,1 %) женщины, остеопению — у 32 (36,8 %), остеопороз — у 14 (16,1 %) [38]. Как и в других исследованиях, мы выявили статистически достоверную положительную корреляцию между показателями ИМТ и МПКТ в поясничном отделе позвоночника и шейке бедренной кости, т. е. повышение ИМТ приводит к повышению МПКТ. Отсутствие статистически достоверной корреляционной связи отмечено между ИМТ и МПКТ в дистальном отделе костей предплечья.

Большой разброс показателей МПКТ у больных СД II типа побудил А. Shu и соавт. провести сравнительное исследование с использованием ДEXA и высокоразрешающей периферической компьютерной томографии (HR-pQCT), дающей возможность оценить качество кости. Исследования были проведены у женщин постменопаузального периода с СД II типа в поясничном отделе позвоночника, шейке бедренной кости и в области дистального отдела предплечья (25 женщин с СД II типа, 25 здоровых женщин того же возраста). Показатели МПКТ и результаты компьютерной томографии оказались идентичными [39].

В метаанализе, выполненном группой авторов, сделана попытка связать имеющиеся расхождения в оценке МПКТ у пациентов с СД II типа с различиями в дизайне исследований, использовании выборки пациентов различного возраста без учета осложнений на фоне СД II типа. Авторы отметили, что метаболические нарушения, связанные с СД II типа, влияют на показатели МПКТ и подчеркнули значительную роль таких факторов, как длительность заболевания и дефицит секреции инсулина. Кроме того, они сделали вывод, что пациенты с СД II типа имеют повышенные показатели МПКТ в шейке и проксимальном отделе бедренной

кости в целом, а также в поясничном отделе позвоночника. Однако при оценке МПКТ предплечья не выявлено отличительных особенностей от показателей МПКТ в контрольной группе [40].

Риск переломов у больных СД II типа

Повышение МПКТ и массы тела, казалось бы, должно снижать риск переломов у пациентов с СД II типа, однако эпидемиологические исследования и клинические наблюдения свидетельствуют о повышении риска перелома, несмотря на высокие показатели МПКТ [41–43]. СД II типа ассоциируется с повышенным риском переломов (от 30 до 70 %) у мужчин в проксимальном отделе бедренной кости [2]. В другом исследовании отмечено, что риск переломов в области проксимального отдела бедренной кости был в 1,4 раза выше по сравнению с контрольной группой, хотя МПКТ этой области при СД II типа превышала этот показатель в группе контроля [45]. На высокий риск перелома в области бедренной кости (в 1,7 раза превышающий показатели контрольной группы) у пациентов с СД II типа указали M. Janghorbani и соавт. [3].

Зафиксировано увеличение в 2 раза переломов дистального отдела лучевой кости у женщин с СД II типа, кроме того повышен риск перелома проксимального отдела плечевой кости [44].

Хотя пациенты с СД II типа имеют повышенный риск перелома бедра, риск переломов тел позвонков и связь с показателями МПКТ не ясны. Проведено обследование жителей популяции Японии с СД II типа (161 мужчина старше 50 лет и 137 женщин в постменопаузальном периоде). Контролем служили здоровые люди (76 мужчин и 622 женщины). Проведенный логистический регрессионный анализ с учетом возраста пациентов, ИМТ, МПКТ тел позвонков показал, что СД II типа — это независимый фактор риска вертебральных переломов у женщин (OR = 1,86, $p = 0,019$) и мужчин (OR = 4,73, $p < 0,001$). МПКТ в других сегментах скелета существенно не влияла на риск вертебрального перелома [25].

Существует точка зрения, что у больных СД II типа повышен риск переломов тел позвонков независимо от МПКТ или различных осложнений диабета. Возможно, что качество костной ткани, а не костная масса, при СД II типа определяет хрупкость костей, повышая риск перелома в области тел позвонков или проксимального отдела бедренной кости. Предполагают, что МПКТ определяет риск возникновения перелома на 70–75 %, но в то же время необходимо учитывать и другие факторы, как микроповреждения костной ткани, накопленные в течение жизни человека, микроархитектуру и особенности ремоделирования кости [46].

В проведенном нами исследовании использована алгоритмизированная система FRAX, дающая возможность оценить 10-летний риск переломов (тел позвонков, дистального отдела костей предплечья и плечевой кости) и отдельно риск перелома в области шейки бедренной кости. Выявлено, что риск перелома у пациентов с СД II типа значительно выше по сравнению с контрольной группой и увеличивается с возрастом от 2,9 % (группа пациенток 40–49 лет) до 16 % (70–79 лет) [47].

В последние годы при проведении костной денситометрии используют специальную программу TBS, которая дает возможность оценить качество трабекулярной костной ткани (TBS — trabecular bone score). В частности, проанализированы МПКТ и TBS в поясничном отделе позвоночника у пациентов с СД II типа (средний возраст $(67,5 \pm 9,1)$ лет, средний ИМТ $(29,7 \pm 6,1)$ кг/м²) [48]. Несмотря на то, что у пациентов с СД II типа зафиксированы повышенные показатели МПКТ по сравнению с контрольной группой (аналогичного возраста и ИМТ), вертебральные переломы отмечены у 16,3 % пациентов с СД II типа против 13,3 % у здоровых ($p < 0,05$). Однако показатели TBS в поясничном отделе позвоночника были снижены, что свидетельствует о нарушении качества кости. Авторы заключили, что TBS вместе с МПКТ дают возможность получить более полную информацию о микроархитектуре кости у пациентов с СД II типа. Анализ TBS является перспективным методом для оценки риска перелома.

Безусловно, анализируя риск перелома у пациентов с СД II типа, необходимо учитывать также и риск падений, причиной которых может быть периферическая нейропатия, гипогликемия, никтурия и нарушение зрения [49]. Кроме того, многие пациенты с СД II типа страдают ожирением, ведут малоподвижный образ жизни, имеют нарушения координации и баланса, а это факторы, которые не защищают от падения. Все вышеперечисленное также повышает риск перелома.

Патогенез нарушений в костной ткани при СД II типа

Хотя остеопороз и СД II типа рассматриваются как отдельные заболевания, в последние годы накоплены данные, указывающие на сходные патофизиологические механизмы, лежащие в основе этих двух патологических состояний [50, 51].

Среди общих механизмов развития остеопороза и СД II типа выделяют нарушения WNT-сигнального пути. Так, мутация рецептор-связанного белка 6, являющегося корецептором в WNT-сигнальном пути, генетически связана с остеопорозом, гиперлипидемией и коронарными заболеваниями. Нарушение

бета-катенина в этом пути строго связано с геном предрасположенности к СД II типа, развитием остеопороза, резистентностью к инсулину и гиперлипидемией [52–55]. С нарушением остеокальцина, белка синтезируемого остеобластами, также связывают изменения в метаболизме организма. Обнаружено, что некарбокислизуемый остеокальцин негативно ассоциируется с содержанием глюкозы в плазме крови и ожирением, а позитивно — с адипонектином у больных СД II типа [56].

Инсулин играет важную роль в поддержании микроархитектоники костной ткани, дифференцировке преостеобластов в остеобласты, оказывая прямое и опосредованное влияние на костную ткань. Относительный дефицит инсулина при СД II типа отражается на метаболизме факторов роста. Так, зафиксировано снижение инсулиноподобного фактора роста-1, стимулирующего остеобласты к биосинтезу белков костного матрикса и его минерализации [57].

При обследовании подростков с использованием периферической компьютерной томографии с учетом уровня содержания инсулина в сыворотке крови выявлена тесная ассоциативная связь между МПКТ и повышенным уровнем инсулина [58].

Имеются данные о роли витамина D в нарушении метаболизма костной ткани [59]. У пациентов с СД II типа зафиксированы низкие показатели витамина D в сыворотке крови. В исследовании, в котором участвовали женщины с СД II типа, выявлено, что только у 5 % пациентов уровень 25(OH)D соответствовал норме, у 67 % — обнаружен его дефицит, а у 20 % — недостаточность [42]. Кроме того, авторы зафиксировали достоверную обратную корреляцию между переломом и уровнем витамина D, а прямую корреляцию — между уровнем паратгормона и переломом.

При СД I и II типа негативное влияние на кость оказывает окислительный стресс [60]. Предполагают, что его повышение у пациентов с СД снижает дифференцировку и метаболическую активность остеобластов, что является фактором развития остеопении [61].

СД II типа характеризуется гипергликемией, которая оказывает негативное влияние на метаболизм костной ткани. Доказано, что глюкоза является основным энергетическим источником для остеокластов, дозозависимо повышая их резорбтивную активность [62]. Кроме того, гипергликемия приводит к неферментативному гликозилированию белков костного матрикса, в том числе и основного белка — коллагена I типа, что нарушает качество кости [63].

Таким образом, при обследовании мужчин и женщин с СД II типа выявлены различия показателей

МПКТ в различных сегментах скелета. Большинство авторов приводят данные о повышении МПКТ у больных СД II типа, однако имеются исследования, в которых не выявлено изменений МПКТ по сравнению со здоровыми людьми или доказано снижение этого показателя. С одной стороны, расхождение данных может быть связано с популяционными особенностями в риске развития этого заболевания. С другой стороны, исследования проводили в группах пациентов разного возраста и давности заболевания, на разных костных денситометрах. Не во всех исследованиях учитывали сопутствующую патологию и особенности метаболического фона организма. При сравнении показателей МПКТ у мужчин и женщин выявлено, что половые особенности отражаются на их величинах. Как и в популяции, так и у пациентов с СД II типа зафиксирована низкая минерализация скелета у женщин по сравнению с мужчинами, что объясняет повышенный риск перелома у женщин. Однако, несмотря на высокие показатели МПКТ, риск переломов у больных СД II типа повышен по сравнению со здоровыми людьми, что свидетельствует о том, что не только МПКТ определяет качество кости. Среди возможных механизмов нарушения качества кости рассматриваются как локальные факторы, управляющие метаболизмом кости, так и системные.

Список литературы

1. Kurra S. Diabetes and bone health: the relationship between diabetes and osteoporosis-associated fractures / S. Kurra, E. Siris // *Diabetes Metab. Res. Rev.* — 2011. — Vol. 27, № 5. — P. 430–435, doi: 10.1002/dmrr.1197.
2. Schwartz A. V. Diabetes, fracture, and bone fragility / A. V. Schwartz, D. E. Sellmeyer // *Curr. Osteoporosis Rep.* — 2007. — Vol. 5, № 3. — P. 105–111.
3. Systematic review of type 1 and type 2 diabetes mellitus and risk of fracture / M. Janghorbani, R. M. van Dam, W. C. Willett, F. B. Hu // *Am. J. Epidemiol.* — 2007. — Vol. 166. — P. 495–505.
4. Jackuliak P. Osteoporosis, fractures, and diabetes [web source] / P. Jackuliak, J. Payer // *International Journal of Endocrinology.* — 2014. — Vol. 2014. — Access mode: <http://dx.doi.org/10.1155/2014/820615>.
5. Дедов И. И. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом / под ред. И. И. Дедова, М. В. Шестаковой. — 5-е изд. — М., 2011. — 115 с.
6. Zimmet P. Z. The growing pandemic of type 2 diabetes a crucial need for prevention and improved detection / P. Z. Zimmet // *Medicografia.* — 2011. — Vol. 33, № 106. — P. 15–21.
7. International Diabetes Federation, *IDF Diabetes Atlas.* — 6th ed. — Brussels: International Diabetes Federation, 2013.
8. Бирюкова Е. В. Остеопороз: точка зрения эндокринолога / Е. В. Бирюкова // *Фарматека.* — 2012. — № 112. — С. 32–39.
9. Bone mineral density and its determinants in diabetes: the Fremantle Diabetes Study / V. Rakic, W. A. Davis, S. A. Chubb [et al.] // *Diabetologia.* — 2006. — Vol. 49, № 5. — P. 863–871.
10. Остеопороз в практике врача-интерниста / [В. В. Поворознюк, Н. В. Григорьева, Т. В. Орлик и др.]. — К.: Экспрес,

2014. — 198 с.
11. Бранди М. Л. Здоровье костей и сахарный диабет / М. Л. Бранди // *Остеопороз и остеопатии*. — 2011. — № 2. — С. 23–26.
 12. Pan H. Association between bone mineral density and type 1 diabetes mellitus: a meta-analysis of cross-sectional studies / H. Pan, N. Wu, W. Hei // *Diabetes metabolism*. — 2014. — Vol. 30 (7). — P. 531–542, doi: 10.1002/dmrr.2508.
 13. Schwartz A. V. Diabetes mellitus: does it affect bone / A. V. Schwartz // *Calcif. Tissue Int*. — 2003. — Vol. 73. — P. 515–519.
 14. Type 2 diabetes is associated with increased bone mineral density in Mexican-American women / W. H. L. Kao, C. M. Kammerer, J. L. Schneider [et al.] // *Arch. Med. Res*. — 2003. — Vol. 34. — P. 399–406.
 15. Leidig-Bruckner G. Diabetes mellitus a risk for osteoporosis? / G. Leidig-Bruckner, R. Ziegler // *Exp. Clin. Endocrinol. Diabetes*. — 2001. — Vol. 109, Suppl 2. — P. S493–S514.
 16. Evaluation of bone turnover in postmenopausal patients with type 2 diabetes mellitus using biochemical markers and bone mineral density measurements / O. Akin, K. Gol, M. Akturk, S. Erkaya // *Gynecol. Endocrinol*. — 2003. — Vol. 17. — P. 19–29.
 17. Factors associated with appendicular bone mass in older women. The Study of Osteoporotic Fractures Research Group / D. C. Bauer, W. S. Browner, J. A. Cauley [et al.] // *Ann. Intern. Med*. — 1993. — Vol. 118. — P. 657–665.
 18. Bone mineral density in women with type II diabetes mellitus / R. S. Weinstock, R. S. Goland, E. Shane [et al.] // *J. Bone Miner. Res*. — 1989. — Vol. 4. — P. 97–101.
 19. Bone density in non-insulin dependent diabetes mellitus. The Rotterdam Study / P. L. Van Daele, R. P. Stolck, H. Burger [et al.] // *Ann. Intern. Med*. — 1995. — Vol. 122. — P. 409–414.
 20. The effects of lifestyle, dietary dairy intake and diabetes on bone density and vertebral deformity prevalence: the EVOS study / M. Lunt, P. Masaryk, C. Scheidt-Nave [et al.] // *Osteoporos Int*. — 2001. — Vol. 12. — P. 688–698.
 21. Type 2 diabetes mellitus is associated with increased axial bone density in men and women from the Hertfordshire Cohort Study: evidence for an indirect effect of insulin resistance? / E. M. Dennison, H. E. Syddall, A. Aihie Sayer [et al.] // *Diabetology*. — 2004. — Vol. 47, № 11. — P. 1963–1968.
 22. Associations among disease conditions, bone mineral density, and prevalent vertebral deformities in men and women 50 years of age and older: cross-sectional results from the Canadian Multicentre Osteoporosis Study / D. A. Hanley, J. P. Brown, A. Tenenhouse [et al.] // *J. Bone Miner. Res*. — 2003. — Vol. 18 (4). — P. 784–790.
 23. Руюткина Л. А. Состояние костной ткани у женщин с сахарным диабетом 2 типа в зависимости от функционального состояния яичников [Электронный ресурс] / Л. А. Руюткина, А. В. Ломова // *Медицина и образование в Сибири*. — 2012. — № 1. — Режим доступа: http://ngmu.ru/cozo/mos/article/text_full.php?id=627.
 24. Increased bone density and decreased bone turnover, but no evident alteration of fracture susceptibility in elderly women with diabetes mellitus / P. Gerdhem, A. Isaksson, K. Akesson, K. J. Obrant // *Osteoporos. Int*. — 2005. — Vol. 16 (12). — P. 1506–1512.
 25. Association between components of the metabolic syndrome versus bone mineral density and vertebral fractures in patients with type 2 diabetes / T. Yamaguchi, I. Kanazawa, M. Yamamoto [et al.] // *Bone*. — 2009. — Vol. 45. — P. 174–179, doi: 10.1016/j.bone.2009.05.003.
 26. Association between bone mineral density and type 2 diabetes mellitus / S. Raj, S. J. Baiju, R. Vijayan, G. Rajan // *British Journal of Research*. — 2014. — № 1–2. — P. 63–67.
 27. Bone mass density in diabetic women: is there a detrimental effect? / K. Al-Zaabi, H. E. Badr, S. Mahussain [et al.] // *Middle East J. Age Aging*. — 2008. — Vol. 5. — P. 12–17.
 28. Bone mineral density in diabetes mellitus / A. Giacca, A. Fassina, F. Caviezel [et al.] // *Bone*. — 1988. — Vol. 9, № 1. — P. 29–36.
 29. Bone mineral density, collagen type 1 alpha 1 genotypes and bone turnover in premenopausal women with diabetes mellitus / G. Hampson, C. Evans, R. J. Pettitt [et al.] // *Diabetologia*. — 1998. — Vol. 41, № 11. — P. 1314–1320.
 30. Bone mineral density measured by dual energy x-ray absorptiometry in patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus / M. Wakasugi, R. Wakao, M. Tawata [et al.] // *Bone*. — 1993. — Vol. 14, № 1. — P. 29–33.
 31. Osteopenia associated with non-insulin-dependent diabetes mellitus: what are the causes? / F. Gregorio, S. Cristallini, F. Santeusano [et al.] // *Diabetes Res. Clin. Pract*. — 1994. — Vol. 23, № 1. — P. 43–54.
 32. Increased bone mineral density in postmenopausal women with type 2 diabetes mellitus / I. Hadzibegovic, B. Miskic, V. Cosic [et al.] // *Ann. Saudi. Med*. — 2008. — Vol. 28. — P. 102–104.
 33. Decreased bone mineral density at the distal radius, but not at the lumbar spine or the femoral neck, in Japanese type 2 diabetic patients / T. Majima, Y. Komatsu, T. Yamada [et al.] // *Osteoporos. Int*. — 2005. — Vol. 16 (8). — P. 907–913.
 34. Prevalence and predictors of osteopenia and osteoporosis in postmenopausal Chinese women with type 2 diabetes / Y. Zhou, D. Zhang, J. Wang [et al.] // *Diabetes Res. Clin. Pract*. — 2010. — Vol. 90 (3). — P. 261–269, doi: 10.1016/j.diabres.2010.09.013.
 35. Dutta M. K. Evaluation of bone mineral density in type 2 diabetes mellitus patients before and after treatment / M. K. Dutta, R. Pakhetra, M. K. Garg // *Med. J. Armed. Forces India*. — 2012. — Vol. 68 (1). — P. 48–52, doi: 10.1016/S0377-1237(11)60120-2.
 36. Decreased bone mineral density in men with metabolic syndrome alone and with type 2 diabetes / S. Yaturu, S. Humphrey, C. Landry, S. K. Jain // *Med. Sci. Monit*. — 2009. — Vol. 15. — P. 5–9.
 37. Bone health and type 2 diabetes mellitus: systematic review / E. Gorman, A. M. Chudyk, K. M. Madden, M. C. Ashe // *Physiother Can*. — 2011. — Vol. 63 (1). — P. 8–20, doi: 10.3138/ptc.2010-23bh.
 38. Сыкал А. А. Минеральная плотность кости у женщин с сахарным диабетом 2 типа / А. А. Сыкал: тез. научн.-практ. конф. «Актуальные направления научных исследований: от теории к практике». — Чебоксары, 2015. — С. 60–63.
 39. Bone structure and turnover in type 2 diabetes mellitus / A. Shu, M. T. Yin, E. Stein [et al.] // *Osteoporos Int*. — 2012. — Vol. 23, № 2. — P. 635–641, doi: 10.1007/s00198-011-1595-0.
 40. Association between bone mineral density and type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis of observational studies / L. Ma, L. Oei, L. Jiang [et al.] // *Eur J. Epidemiol*. — 2012. — Vol. 27, № 5. — P. 319–332, doi: 10.1007/s10654-012-9674-x.
 41. Diabetic patients have an increased risk of vertebral fractures independent of BMD or diabetic complications / M. Yamamoto, T. Yamaguchi, M. Yamauchi [et al.] // *J. Bone Miner. Res*. — 2009. — Vol. 24, № 4. — P. 702–709, doi: 10.1359/jbmr.081207.
 42. Risk of fractures and bone abnormalities in postmenopausal women with type 2 diabetes mellitus / M. G. Filippella, A. Faggiano, A. Falchetti [et al.] // *Clin. Cases Miner. Bone Metab*. — 2010. — Vol. 7, № 2. — P. 126–129.
 43. Bone mass and strength in older men with type 2 diabetes: the osteoporotic fractures in men study / M. A. Petit, M. L. Paudel, B. C. Taylor [et al.] // *J. Bone Miner. Res*. — 2010. — Vol. 25, № 2. — P. 285–291, doi: 10.1359/jbmr.090725.
 44. Distal radius fractures in older women: a 10 year follow-up study of descriptive characteristics and risk factors. The study

- of osteoporotic fractures / M. T. Vogt, J. A. Cauley, M. M. Tomaino [et al.] // *J. Am. Geriatr. Soc.* — 2002. — Vol. 50. — P. 97–103.
45. Vestergaard P. Discrepancies in bone mineral density and fracture risk in patients with type 1 and type 2 diabetes — a meta-analysis / P. Vestergaard // *Osteoporosis Int.* — 2007. — Vol. 18, № 4. — P. 427–444.
 46. Shear strength behavior of human trabecular bone / A. Sanyal, A. Gupta, H. H. Bayraktar [et al.] // *J. Biomech.* — 2012. — Vol. 45, № 15. — P. 2513–2519, doi: 10.1016/j.jbiomech.2012.07.023.
 47. Хвисяк А. Н. Оценка риска перелома у пациентов с сахарным диабетом II типа / А. Н. Хвисяк, А. А. Сыкал, В. А. Бабалян, А. В. Кальченко // *Ортопедия, травматология и протезирование.* — 2015. — № 2. — С. 35–41, doi: <http://dx.doi.org/10.15674/0030-59872015235-41>.
 48. Jackuliak P. Bone quality in diabetes mellitus type 2 Bone Abstracts PP215 (2014) 3 / P. Jackuliak, Z. Killinger, J. J. Payer: abstracts of European Calcified Tissue Society Congress (Czech Republic, Prague 17–20 May 2014). — Prague, 2014. — P. 215.
 49. Osteoporosis and type 2 diabetes mellitus: what do we know, and what we can do? / S. A. Abdulameer, S. A. Sulaiman, M. A. Has-sali [et al.] // *Patient Prefer Adherence.* — 2012. — Vol. 6. — P. 435–448.
 50. Yamaguchi T. Bone fragility in type 2 diabetes mellitus / T. Yamaguchi // *World J. Orthop.* — 2010. — Vol. 1, № 1. — P. 3–9, doi: 10.5312/wjo.v1.i1.3.
 51. Yamaguchi T. Bone metabolism and fracture risk in type 2 diabetes mellitus / T. Yamaguchi, T. Sugimoto // *Bonekey Rep.* — 2012. — Vol. 1. — Article 36, doi: 10.1038/bonekey.2012.27.
 52. LRP6 mutation in a family with early coronary disease and metabolic risk factors / A. Mani, J. Radhakrishnan, H. Wang [et al.] // *Science.* — 2007. — Vol. 315. — P. 1278–1282.
 53. Variant of transcription factor 7-like 2 (TCF7L2) gene confers risk of type 2 diabetes / S. F. Grant, G. Thorleifsson, I. Reynisdottir [et al.] // *Nat. Genet.* — 2006. — Vol. 38. — P. 320–323.
 54. Smith U. TCF7L2 and type 2 diabetes — we WNT to know / U. Smith // *Diabetologia.* — 2007. — Vol. 50. — P. 5–7.
 55. Owen K. R. Genetics of type 2 diabetes / K. R. Owen, M. I. McCarthy // *Curr. Opin. Genet. Dev.* — 2007. — Vol. 17. — P. 239–244.
 56. Serum undercarboxylated osteocalcin was inversely associated with plasma glucose level and fat mass in type 2 diabetes mellitus / I. Kanazawa, T. Yamaguchi, M. Yamauchi [et al.] // *Osteoporosis Int.* — 2011. — Vol. 22 (1). — P. 187–194, doi: 10.1007/s00198-010-1184-7.
 57. Maor G. The insulin-sensitive glucose transporter (GLUT4) is involved in early bone growth in control and diabetic mice, but is regulated through the insulin-like growth factor I receptor / G. Maor, E. Karnieli // *Endocrinology.* — 1999. — Vol. 140 (4). — P. 1841–1851.
 58. The association between insulin levels and cortical bone: findings from a cross-sectional analysis of pQCT parameters in adolescents / A. Sayers, D. A. Lawlor, N. Sattar, J. H. Tobias // *J. Bone Miner. Res.* — 2012. — Vol. 27, № 3. — P. 610–618, doi: 10.1002/jbmr.1467.
 59. Поворознюк В. В. Дефіцит та недостатність вітаміну D: епідеміологія, діагностика та лікування / В. В. Поворознюк, П. Плудовські. — Донецьк: Заславський О. Ю., 2014. — 262 с.
 60. Fukazawa M. Role of oxidative stress in diabetic bone disorder / M. Fukazawa // *Bone.* — 2009. — Vol. 45, Suppl. 1. — P. S35–S38.
 61. Hamada Y. Role of oxidation stress in diabetic bone disorder / Y. Hamada, H. A. Fuji, M. Fukugawa // *Bone.* — 2009. — Vol. 45, Suppl. 1. — P. S535–S538.
 62. Williams J. P. Regulation of osteoclastic bone resorption by glucose / J. P. Williams, H. C. Blair, J. M. McDonald // *Biochem. Biophys. Res. Commun.* — 1997. — Vol. 235. — P. 646–651.
 63. Influence of nonenzymatic glycation on biomechanical properties of cortical bone / D. Vashishth, G. J. Gibson, L. Khoury [et al.] // *Bone.* — 2001. — Vol. 28. — P. 195–201.

DOI: <http://dx.doi.org/10.15674/0030-598720153126-132>

Статья поступила в редакцию 19.06.2015

BONE MINERAL DENSITY AND FRACTURE RISK IN PATIENTS WITH TYPE II DIABETES MELLITUS (REVIEW)

A. A. Sykal

Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education of the Ministry of Health of Ukraine