

ФАКТОРЫ РИСКА НИЗКОЙ КОСТНОЙ МАССЫ У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2-ГО ТИПА

УО «Белорусский государственный медицинский университет»

Выделены и стратифицированы наиболее значимые из известных общепопуляционных и ассоциированных с сахарным диабетом 2-го типа факторов риска нМПК в зависимости от возраста и пола пациентов (403 пациента с СД 2-го типа). Для женщин репродуктивного возраста и мужчин в возрасте менее 50 лет: 1) низкая физическая активность (менее 420 мин в неделю); 2) длительность СД 2-го типа 5 и более лет; 3) наличие переломов у родственников первой линии родства; 4) уровень HbA1c более 7,5%; 5) наличие ретинопатии; 6) наличие невропатии; 7) применение комбинированной сахароснижающей терапии. Для мужчин в возрасте старше 50 лет: 1) уровень HbA1c более 7,9%; 2) снижение роста; 3) длительность СД 2-го типа 5 и более лет; 4) наличие ретинопатии; 5) низкая физическая активность (менее 300 мин в неделю); 6) наличие невропатии. Для постменопаузальных женщин: 1) снижение роста; 2) уровень HbA1c 7,9% и более; 3) наличие невропатии; 4) наличие ретинопатии; 5) низкая физическая активность (менее 210 мин в неделю); 6) длительность СД 2-го типа 5 и более лет; 7) длительность менопаузы более 5 лет; 8) наличие переломов в анамнезе; 9) наличие переломов у родственников первой линии родства; 10) масса тела менее 69 кг; 10) наличие хирургической менопаузы; 11) употребление более 2-х чашек кофе в день.

Ключевые слова: сахарный диабет 2-го типа, минеральная плотность кости, факторы риска, хронические осложнения.

A.P. Shepelkevich

RISK FACTORS OF LOW BONE WEIGHT AT PATIENTS WITH DIABETES OF THE 2ND TYPE

Identified and stratified the most important of the known population-based and associated with diabetes type 2 risk factors low BMD (403 patients with type 2 diabetes mellitus). For young women and men younger than 50 years: 1) low physical activity (at least 420 minutes per week), 2) duration of diabetes 5 years or more, 3) the presence of fractures in first-line relationship, 4) HbA1s level more than 7,5%, 5) the presence of retinopathy, 6) the presence of neuropathy, 7) use of combined glucose-lowering therapy. For men over 50 years old: 1) the level of HbA1s more than 7,9%, 2) reduced growth, 3) duration of diabetes 5 years or more, 4) the presence of retinopathy, 5) low physical activity (at least 300 minutes per week), 6) the presence of neuropathy. For postmenopausal women: 1) reduced growth, 2) the level of HbA1s 7,9% or more, 3) the presence of neuropathy, 4) the presence of retinopathy, and 5) low physical activity (at least 210 minutes per week), and 6) the duration of diabetes 5 or more years, 7) the duration of menopause more than 5 years, 8) history of fractures, 9) the presence of fractures in first-line relatives, 10) body weight less than 69 kg, 10) the presence of surgical menopause, 11) use of more than 2 cups of coffee a day.

Key words: type 2 diabetes mellitus, bone mineral density, risk factors, chronic complications.

Патофизиологические механизмы формирования низкой костной массы у пациентов с СД 2-го типа являются недостаточно ясными и являются предметом непреходящего интереса, их уточнение представляет как

научный, так и практический интерес, учитывая возможность понимания патогенетических аспектов нарушения костной прочности с одной стороны и решения проблемы раннего выявления с другой [1,2,3].

Клинические исследования в разных странах позволили выявить ряд клиничко-анамнестических факторов, ассоциированных с развитием нМПК у пациентов с СД 2-го типа [4-14].

Цель исследования: оценка факторов риска развития нМПК у пациентов с СД 2-го типа с учетом возраста и пола, проживающих в Республике Беларусь.

С учетом результатов, полученных исследователями данной проблемы, у пациентов с СД 2-го типа в сравнении с контрольной группой проанализированы общепопуляционные и ассоциированные с сахарным диабетом факторы риска развития нМПК [4-14].

Материалы и методы. Рандомизированное контролируемое одномоментное исследование проведено на базе отделения эндокринологии УЗ «1-ая городская клиническая больница г.Минска», ГУ «Республиканский центр медицинской реабилитации и бальнеолечения» (РЦМРиБ).

Критерии включения: пациенты с СД 2-го типа старше 18 лет.

Критерии исключения: женщины и мужчины старше 70 лет, пациенты с выраженными стадиями хронических осложнений диабета, с заболеваниями опорно-двигательного аппарата III и IV функциональных классов, хронических заболеваний внутренних органов выше II степени недостаточности, с сопутствующими заболеваниями и состояниями, ассоциированными со снижением МПК.

В исследование включено 403 пациента с СД 2-го типа. У всех пациентов с СД 2-го типа и лиц контрольных групп проведено комплексное клиническое обследование с оценкой антропометрических данных (рост, вес, ИМТ). Изучение факторов риска ОП проводилось в ходе анкетирования («Минутный тест для оценки риска ОП», рекомендованный Международным Фондом Остеопороза (IOF). Оценка суточного потребления кальция и витамина Д проводилась по данным анализа опросника питания, учитывающего суточный рацион питания пациентки в течение 3-х дней в неделю. Оценка физической активности проводилась по данным анкетирования, в ходе которого

Таблица 1 - Клиническая характеристика выделенных подгрупп пациентов с СД 2-го типа в зависимости от показателей Z-критерия, $m \pm SD(95\%DI)$ или $Me(LQ-UQ)$

Параметр	нормМПК, n= 33	нМПК, n=18	ДР
Клиничко-анамнестические данные			
Возраст, лет	46,0 (44,8-48,0)	46,7 (45,0-48,0)	U=669; p=0,59
Длительность СД 2-го типа, лет	5,85±5,78 (4,64-7,64)	8,2±3,3 (2,5-5,0)	p=0,11
Возраст манифестации СД 2-го типа, лет	39,5±6,55 (5,27-8,67)	39,5 (34,0-40,0)	U=186,5; p=0,03
Рост, см	168,61±8,86 (7,54-10,75)	168,9±10,1 (7,8-14,3)	p=0,89
Масса тела, кг	89,8±16,53 (14,06-20,05)	88,6±16,3 (12,6-23,0)	p=0,77
ИМТ, кг/м ²	31,66±6,04 (5,13-7,32)	31,2±5,9 (4,6-8,4)	p=0,76
ОТ, см	100,7±12,9 (10,69-16,31)	100,1±11,8 (8,8-18,0)	p=0,87
Суточная доза инсулина, ЕД/сут	45,4±17,5 (13,13-26,23)	58,4±18,9 (13,7-30,5)	p=0,053
Лабораторные данные			
НвА1с, %	5,0 (4,5-7,1)	7,4±2,2 (1,6-3,4)	U=157,5; p=0,08
рСКФ, мл/мин на 1,73 м ²	90,24±15,5 (13,05-19,09)	84,1±13,6 (10,1-20,6)	p=0,149
Холестерин, ммоль/л	5,98±1,18 (0,99-1,47)	5,7±1,2 (0,9-1,8)	p=0,429
ТГ, ммоль/л	1,54 (1,4-2,79)	2,7±2,5 (1,8-4,1)	U=269,5; p=0,69
Саобщ, ммоль/л	2,013±0,24 (0,19-0,33)	2,1±0,1 (0,1-0,2)	p=0,408
Рнеорг., ммоль/л	1,28±0,26 (0,19-0,37)	1,3±0,3 (0,2-0,6)	p=0,544
ЩФ, МЕ/л	183,08±43,56 (34,0-60,6)	166,1±70,9 (50,8-117,0)	p=0,37
Остеокальцин, нг/мл	17,67±7,19 (5,58-10,09)	14,9±8,0 (5,7-13,6)	p=0,3
β-кросслапс, пг/мл	0,12±0,07 (0,05-0,09)	0,2±0,1 (0,1-0,2)	p=0,03
ОРС, пмоль/л	4,8±2,09 (1,93-3,71)	8,0±2,6 (0,8-4,7)	p=0,0006
ПТГ, пг/мл	56,05±26,13 (20,74-35,35)	83,8±18,4 (13,0-31,3)	p=0,002
Инструментальные данные			
МПК (L1-LIV), г/см ²	1,146±0,12 (0,102-0,145)	1,0±0,1 (0,1-0,2)	p<0,001
Z-критерий (L1-LIV)	0,16±0,83 (0,7-1,00)	1,6±0,6 (0,5-0,9)	p<0,001
МПК (ШБ), г/см ²	0,018 (0,93-1,036)	0,9±0,1 (0,1-0,1)	U=194,5; p<0,001
Z-критерий (ШБ)	-0,02±0,93 (0,8-1,14)	-2,1 (-2,3-0,9)	U=114; p<0,001
МПК (ОВ), г/см ²	0,87±0,15 (0,13-0,18)	0,7±0,1 (0,1-0,2)	p<0,001
Z-критерий (ОВ)	-0,06±0,89 (0,76-1,08)	-0,8±0,6 (0,5-0,8)	p<0,001
МПК (ОБВ), г/см ²	0,92±0,14 (0,12-0,17)	0,82 (0,66-0,93)	p=0,003
Z-критерий (ОБВ)	0,28±0,8 (0,7-0,99)	0,5±1,1 (0,8-1,5)	p=0,001
МПК (ПОБ), г/см ²	1,09±0,12 (0,1-0,15)	1,0±0,1 (0,1-0,2)	p=0,003
Z-критерий (ПОБ)	0,1 (-0,4-0,7)	-1,0±1,3 (1,0-1,8)	U=224,5; p<0,001
МПК (Всего тела), г/см ²	1,22±0,097 (0,08-0,12)	1,2±0,1 (0,1-0,2)	p=0,01
Z-критерий (Всего тела)	0,16±1,06 (0,89-1,31)	-0,5±0,7 (0,6-1,1)	p=0,02

учитывали количество минут, затраченных пациенткой на ходьбу в течение недели. В период обследования пациенты не получали препараты кальция и витамина Д.

Биохимический анализ крови (мочевина, креатинин, общий белок, холестерин, триглицериды, АЛАТ, АСАТ, ЩФ, Са, Р) выполнялся на автоматическом многоканальном биохимическом анализаторе HITACHI 911 производства «Roche Diagnostics» (Германия) с использованием реагентов «Cormay» (Польша).

Уровни 25 (ОН)D (кальцидиол) исследовались в сыворотке крови на автоматизированной системе плазменного иммуноферментного анализатора BRIO производства «SEAK» (Италия) с применением реагентов «DRG» (США).

Исследование паратиреоидного гормона (ПТГ) в сыворотке крови проводилось на иммуноферментном автоматизированном анализаторе AXSYM производства «Abbot» с применением реагентов «Abbot» (США).

Согласно рекомендации EASD/ADA оценка компенсации углеводного обмена проводилась на основании данных гликированного гемоглобина (HbA1c). Исследование показателей HbA1c выполнялось методом высокоэффективной жидкостной хроматографии на автоматизированном анализаторе D10 для количественного исследования фракций гемоглобина A1c, A2 и F, производства «BOI-RAD» (США) [15].

Определение скорости клубочковой фильтрации (СКФ) проводилось по формуле MDRD (the Modification of Diet in Renal Disease) для мужчин и женщин.

Состояние МПК оценивалось на основании ДРА осевого скелета на денситометре «PRODIGY LUNAR» фирмы

General Electric Medical Systems(США), 2004 года выпуска. Рентгеновская нагрузка в одной проекции составляет 0,04 мЗв. Проводилось исследование МПК (BMD-bone mineral density (г/см²); Z-критерия (Z-score), T-критерия (T-score) в области поясничного отдела позвоночника (L₁-L_{IV}), и проксимального отдела бедра (шейка бедра (ШБ) - neck, область Варда - upper neck, область большого вертела – trochanter, проксимальный отдел бедра (ПОБ) – total hip). Также исследовалось состояние МПК (г/см²) костей кистей обеих рук.

Для количественной оценки МПК у обследованных пациентов (женщины репродуктивного возраста и мужчины моложе 50 лет) с СД 2-го типа и контроля использовался Z- критерий [16,17], с верификацией низкой костной массы при значении Z-критерия менее -2,0.

Для определения факторов риска развития нМПК пациенты с СД 2-го типа были разделены на подгруппы в зависимости от показателей Z-критерия:

■ подгруппа с нормальными значениями МПК (норм-МПК) – T-критерий более -2,0;

■ подгруппа с низкими значениями МПК (нМПК) – T-критерий -2,0 и менее.

Для количественной оценки МПК у обследованных пациентов (постменопаузальные женщины и мужчины старше 50 лет) с СД 2-го типа и контроля использовался T- критерий [16,17], с верификацией остеопении при значении T-критерия менее -1,0; остеопороза – менее -2,5.

Для определения факторов риска развития нМПК пациенты с СД 2-го типа были разделены на подгруппы в зависимости от показателей T-критерия:

Таблица 2 - Распределение пациентов с СД 2-го типа (женщины репродуктивного возраста, мужчины до 50 лет) с учетом данных анкетирования

Признак	норм МПК, n=33	нМПК, n=18	ДР
Наличие переломов в анамнезе: - да - нет	6 (18,2) 27 (81,8)	4 (22,2) 14 (77,8)	F=0,002; p=0,7
Наличие переломов у родственников первой линии родства: - да - нет	2 (6,1) 31 (93,9)	6 (33,3) 2 (66,7)	F=0,1; p=0,02
Наличие гипогликемий: - да - нет	11 (33,3) 22 (66,7)	11 (61,1) 7 (38,9)	$\chi^2=3,7$; p=0,06
Снижение роста более 4-х см в течение жизни: - да - нет	2 (3,1) 31 (96,9)	2 (11,1) 16 (88,9)	F=1,3; p=0,25
Количество падений в течение последнего года - да - нет	3 (9,1) 30 (90,9)	5 (27,8) 13 (72,2)	F=0,06; p=0,11
Протезирование зубов: - да - нет	8 (24,2) 25 (75,8)	6 (33,3) 12 (66,7)	F=0,48; p=0,49
Курение: - да - нет	9 (27,3) 24 (72,7)	7 (38,9) 11 (61,1)	$\chi^2=0,7$; p=0,4
Физическая активность (ходьба), мин/нед: - 420 и более - менее 420	21 (67,7) 10 (32,3)	(18,7) 13 (81,3)	$\chi^2=0,2$; p=0,002
Пребывание на солнце менее 10 мин/день: - менее - более	27 (81,8), 6 (18,2)	12 (66,7) 6 (33,3)	$\chi^2=1,5$; p=0,22
Потребление кальция с продуктами питания, мг/сут: - более 1000 - менее 1000	3 (12,0) 22 (88,0)	3 (23,1) 10 (76,9)	F=0,02; p=0,4
Прием левотироксина: - да - нет	4 (12,1) 29 (87,9)	2 (11,1) 16 (88,9)	F=0,0; p=1,0
Прием ГКС в анамнезе: - да - нет	3 (12,0) 22 (88,0)	3 (23,1) 10 (76,9)	F=0,02; p=0,4
Употребление кофе более 2-х чашек в сутки: - да - нет	2 (6,9) 27 (93,1)	7 (18,4) 31 (81,6)	F=0,03; p=0,28

Таблица 3 ОШ развития низкой костной массы у пациентов с СД 2-го типа (женщины репродуктивного возраста, мужчины до 50 лет)

Признак	χ^2	p	ОШ	95% ДИ
Ассоциированные с СД 2-го типа				
Длительность СД 2-го типа 5 и более лет	10,3	0,003	8,75	2,88-26,57
HbA1c более 7,5%	10,0	0,034	6,5	1,7-23,87
Наличие ретинопатии	10,0	0,034	5,51	1,76-16,03
Наличие невропатии	5,0	0,039	4,2	1,6-11,0
Наличие комбинированной сахароснижающей терапии	6,9	0,042	3,67	1,6-8,35
Ассоциированные с ОП				
Физическая активность менее 60 мин в день	10,1	0,002	9,1	2,98-27,81
Переломы у родственников	6,6	<0,001	7,75	4,15-14,48
Уровень кальцидиола менее 50 нмоль/л	4,8	0,047	6,6	2,7-16,12
ПТГ более 65	5,5	0,032	6,19	2,07-18,5

■ подгруппа с нормальными значениями МПК (норм-МПК) – Т-критерий более -1,0;

■ подгруппа с низкими значениями МПК (нМПК) – Т-критерий -1,0 и менее.

Статистическая обработка полученных в исследовании результатов производилась с помощью программ Exel for Windows (2000), Statistica 7.0 «StatSoft Inc.» (USA) с предварительной проверкой соответствия рассматриваемых переменных нормальному распределению по критерию Колмогорова-Смирнова. Распределение исследуемого признака считали нормальным при $p > 0,05$. К количественным признакам, имеющим распределение, нормальное распределение применяли параметрические методы и использовали t-критерий Стьюдента; признаки, имеющие отличное от нормального распределение - непараметрические методы и использовали U-критерий Манна-Уитни. Для сравнения двух групп по качественному бинарному признаку строили четырехпольные таблицы абсолютных частот и использовали точный критерий Фишера (F) или χ^2 Пирсона. Для определения факторов риска, как части ретроспективного анализа, использовали отношение шансов (ОШ) и 95% доверительный интервал (95% ДИ) [18].

Таблица 4 Клиническая характеристика выделенных подгрупп пациентов с СД 2-го типа (мужчины старше 50 лет) в зависимости от показателей Т-критерия, $m \pm SD(95\%DI)$ или $Me(LQ-UQ)$

Параметр	нормМПК, n=29	нМПК, n=38	ДР
Возраст, лет	59,31±5,33 (4,23-7,22)	58,48±6,21 (5,07-8,04)	p=0,57
Длительность СД 2-го типа, лет	7,94±4,99 (3,96-6,75)	9,86±5,53 (4,51-7,16)	p=0,14
Возраст манифестации СД 2-го типа, лет	51,3±6,95 (5,51-9,40)	48,68±7,66 (6,24-9,91)	p=0,15
Рост, см	173,93±6,18 (4,90-8,36)	173,9±7,12 (5,8-9,21)	p=0,99
Масса тела, кг	91,37±12,37 (9,82-16,73)	91,9±13,74 (11,2-17,78)	p=0,87
ИМТ, кг/м ²	30,25±4,14 (3,28-5,60)	30,35±3,98 (3,24-5,15)	p=0,92
ОТ, см	104,58±10,16 (7,62-15,23)	104,10±9,68 (7,66-13,18)	p=0,87
Суточная доза инсулина, ЕД/сут	38,4±18,26 (13,70-27,39)	44,09±22,74 (17,5-32,5)	p=0,39
HbA1c, %	8,45±0,70 (0,56-0,95)	8,86±0,71 (0,58-0,92)	p=0,02
pСКФ, мл/мин на 1,73 м ²	76,75±13,41 (10,52-18,52)	83,41±12,81 (10,12-17,43)	p=0,06
Холестерин, ммоль/л	5,83±1,31 (1,00-1,92)	5,64±1,14 (0,88-1,62)	p=0,62
ТГ, ммоль/л	2,04±0,80 (0,61-1,17)	2,35±1,43 (1,1-2,07)	p=0,40
Саобщ, ммоль/л	1,96 (1,81-2,4)	1,92 (1,8-2,3)	U=67,0; p=0,47
Рнеорг., ммоль/л	1,1 (0,87-1,43)	1,08 (0,92-1,31)	U=65,0; p=0,7
ЩФ, МЕ/л	70,11±21,12 (14,27-40,47)	71,73±21,05 (15,9-31,13)	p=0,85
Остеокальцин, нг/мл	11,34±2,43 (1,56-5,35)	13,55±5,47 (4,13-8,09)	p=0,31
β-кросслапс, пг/мл	0,17±0,08 (0,05-0,19)	0,31±0,15 (0,11-0,22)	p=0,03
ОРС, пмоль/л	6,47±1,07 (0,75-1,88)	6,51±0,77 (0,59-1,12)	p=0,90
ПТГ, пг/мл	57,33±22,10 (15,65-37,52)	80,36±30,31 (22,39-46,91)	p=0,03
sRANKL, пмоль/л	0,09±0,04 (0,026-0,07)	0,08±0,04 (0,03-0,06)	p=0,65
sRANKL/ОРС	0,01±0,0094 (0,006-0,018)	0,01±0,076 (0,058-0,011)	p=0,54 p=0,35
МПК (L1-LIV), г/см ²	0,56±0,79 (0,63-1,08)	-1,48±1,16 (0,94-1,50)	p<0,001
Т-критерий (L1-LIV)	1,19±0,13 (0,10-0,18)	0,98±0,18 (0,14-0,23)	p<0,001
МПК (ШБ), г/см ²	1,06±0,15 (0,11-0,20)	0,88±0,11 (0,09-0,14)	p<0,001
Т-критерий (ШБ)	-0,04±1,16 (0,91-1,59)	-1,31±0,79 (0,65-1,03)	p<0,001
МПК (ОБ), г/см ²	0,89±0,16 (0,13-0,22)	0,76±0,15 (0,12-0,19)	P=0,002
Т-критерий (ОБ)	-0,15±1,30 (1,02-1,78)	-1,05±0,11 (0,90-1,43)	P=0,004
МПК (ОБВ), г/см ²	1,04±0,16 (0,13-0,22)	0,89±0,14 (0,11-0,18)	p<0,001
Т-критерий (ОБВ)	1,08±1,52 (1,19-2,08)	-0,12±1,33 (1,09-1,73)	p=0,001
МПК (ПОБ), г/см ²	1,18±0,17 (0,13-0,24)	0,99±0,13 (0,11-0,17)	p<0,001
Т-критерий (ПОБ)	0,81±1,21 (0,94-1,68)	-0,15±1,16 (0,94-1,5)	p=0,002
МПК (Всего тела), г/см ²	1,32±0,10 (0,07-0,14)	1,23±0,13 (0,10-0,19)	p=0,01
Т-критерий (Всего тела)	1,37±1,25 (0,96-1,78)	-0,41±1,51 (1,17-2,12)	p=0,02

Таблица 5 - Распределение пациентов с СД 2-го типа (мужчины старше 50 лет) с учетом данных анкетирования

Признак	нормМПК, n= 29	нМПК, n= 38	ДР
Наличие переломов в анамнезе: - да - нет	4 (13,8) 25 (86,2)	10 (26,3) 28 (73,7)	F=0,02; p=0,17
Наличие переломов у родственников первой линии родства: - да - нет	0 29 (100,0)	5 (13,2) 33 (86,8)	F=0,06; p=0,06
Наличие гипогликемий: - да - нет	14 (48,3) 15 (51,7)	12 (31,6) 26 (68,4)	$\chi^2=1,9$; p=0,2
Снижение роста более 4-х см в течение жизни: - да - нет	4 (13,8) 5 (86,2)	17 (44,7) 21 (55,3)	F=0,1; p=0,008
Наличие падений в течение последнего года: - да - нет	3 (10,3) 26 (89,7)	3 (7,9) 35 (92,1)	F=0,02; p=1,0
Протезирование зубов: - да - нет	2 (6,9) 27 (93,1)	9 (23,7) 29 (76,3)	$\chi^2=3,4$; p=0,07
Курение: - да - нет	6 (20,7) 23 (79,3)	7 (18,4) 31 (81,6)	$\chi^2=0,1$; p=0,8
Физическая активность (ходьба), мин/нед: - 300 и менее - более 300	4 (13,8) 25 (86,2)	15 (39,5) 23 (60,5)	F=0,08; p=0,03
Пребывание на солнце менее 10 мин/день: - менее - более	24 (82,8) 5 (17,2)	32 (84,2) 6 (15,8)	$\chi^2=0,03$; p=0,9
Потребление кальция с продуктами питания, мг/сут: - более 1000 - менее 1000	13 (65,0) 7 (35,5)	21 (75,0) 7 (25,0)	$\chi^2=0,6$; p=0,45
Прием левотироксина: - да - нет	1 (3,5) 28 (96,6)	3 (7,9) 35 (92,1)	F=0,01; p=0,63
Прием ГКС в анамнезе: - да - нет	1 (3,4) 28 (96,6)	2 (5,3) 36 (94,7)	F=0,002; p=1,0
Употребление кофе более 2-х чашек в сутки: - да - нет	2 (6,9) 27 (93,1)	7 (18,4) 31 (81,6)	F=0,03; p=0,3

Результаты и их обсуждение

Факторы риска и некоторые патофизиологические механизмы формирования нМПК у пациентов с СД 2-го типа (женщины репродуктивного возраста, мужчины до 50 лет). Клиническая характеристика обследованных пациентов представлена в таблице 1:

Результаты сравнительного анализа данных анкетирования пациентов выделенных подгрупп пациентов с СД 2-го типа (женщины репродуктивного возраста, мужчины до 50 лет) представлены в таблице 2.

Данные анкетирования свидетельствуют о наличии достоверно (F=0,1; p=0,02) большего количества лиц с наличие переломов у родственников первой линии родства в подгруппе пациентов с нМПК (33,3%), чем в подгруппе с нормальными значениями МПК (6,1%). Кроме того, у большего количества пациентов с нМПК физическая активность составляла менее 420 мин/нед: 81,3% и 32,3% ($\chi^2=0,2$; p=0,002).

Следует отметить низкое потребление кальция с продуктами питания в обеих подгруппах пациентов, только 12% человек с нормальными значениями МПК и 23,1% пациентов с нМПК употребляли с пищей достаточное количество кальция. На основании результатов анкетирования также установлено, что только 18,2% лиц подгруппы с нормальными значениями МПК и 33,3% пациентов с нМПК подтверждали факт пребывания на солнце более 10 минут в день.

С целью определения факторов риска нМПК у пациентов с СД 2-го типа (женщины репродуктивного возраста, мужчины до 50 лет) рассчитаны ОШ (вероятности развития нМПК у пациента с СД 2-го типа при наличии данного признака) по отношению к подгруппе с нМПК (таблица 3).

Таблица 6 - ОШ развития низкой костной массы у мужчин старше 50 лет с СД 2-го типа

Признаки	χ^2	p	ОШ	95% ДИ
Ассоциированные с СД 2-го типа				
Длительность СД 2-го типа 5 лет и более, годы	6,6	0,037	6,86	1,95-24,05
НвА1с 7,9% и более	9,1	0,004	6,0	2,51-14,33
Наличие/отсутствие ретинопатии	8,6	<0,001	5,25	1,93-14,27
Наличие/отсутствие невритопатии	5,5	0,03	3,76	1,9-7,46
Ассоциированные с ОП				
Снижение роста, см	7,3	0,008	5,06	3,47-7,38
Низкая физическая активность, 300 мин и менее в неделю	16,2	0,029	4,08	2,8-5,93

С учетом ОШ и 95% ДИ, наиболее значимыми среди факторов риска ассоциированных с сахарным диабетом явились: длительность СД 2-го типа 5 и более лет - ОШ=8,75 (95% ДИ 2,88-26,57) и уровень НвА1с более 7,5% - ОШ=6,5 (95% ДИ 1,7-23,87); среди общепопуляционных: физическая активность менее 60 мин в день - ОШ=9,1 (95% ДИ 2,98-27,81) и наличие переломов у родственников - ОШ=7,75 (95% ДИ 4,15-14,48).

Факторы риска и некоторые патофизиологические механизмы формирования нМПК у мужчин старше 50 лет с СД 2-го типа. Клиническая характеристика обследованных пациентов представлена в таблице 4:

Результаты сравнительного анализа данных анкетирования пациентов выделенных подгрупп пациентов с СД 2-го типа (мужчины старше 50 лет) представлены в таблице 5.

Таблица 7 - Клиническая характеристика выделенных подгрупп постменопаузальных женщин с СД 2-го типа в зависимости от показателей Т-критерия, $m \pm SD(95\%DI)$ или $Me(LQ-UQ)$

Параметр	нормМПК, n= 138	нМПК, n=135	ДР
Возраст, лет	59,84±6,88 (6,16-7,81)	60,87±6,41 (5,72-7,28)	p=0,18
Длительность СД 2-го типа, лет	10,0 (5,0-14,0)	10,0 (7,0-15,0)	U=7992,0; p=0,04
Возраст манифестации СД 2-го типа, лет	49,73±7,97 (7,13-9,04)	49,83±8,12 (7,25-9,22)	p=0,71
Рост, см	161,7±5,91 (5,29-6,71)	160,5±6,17 (5,51-7,0)	p=0,09
Масса тела, кг	85,74±15,42 (13,79-17,49)	82,6±16,6 (14,82-18,85)	p=0,10
ИМТ, кг/м ²	32,79±5,7 (5,1-6,47)	31,95±5,93 (5,3-6,74)	p=0,23
ОТ, см	103,24±13,45 (11,81-15,63)	102,19±13,51 (11,86-15,71)	p=0,58
Суточная доза инсулина, ЕД/сут	42,81±19,79 (17,21-23,24)	42,58±20,53 (17,94-23,99)	p=0,93
Длительность менопаузы, лет	8,0 (5,0-15,0)	13,0(10,0-20,0)	U=5501,5; p<0,01
НвА1с, %	8,2±0,67 (0,57-0,81)	9,12±0,94 (0,81-1,10)	p<0,001
pСКФ, мл/мин на 1,73 м ²	71,8±11,3 (10,01-13,07)	71,58±12,47 (11,01-14,38)	p=0,88
Холестерин, ммоль/л	5,86±1,18 (1,04-1,37)	5,99±1,19 (1,05-1,38)	p=0,42
ТГ, ммоль/л	2,29±1,3 (1,14-1,52)	1,91 (1,23-2,67)	U=4230,0; p=0,45
Саобщ, ммоль/л	1,91±0,55 (0,43-0,74)	2,2±0,72 (0,57-0,98)	p=0,1
Рнеорг., ммоль/л	1,41±0,4 (0,31-0,55)	1,47±0,44 (0,35-0,61)	p=0,62
ЩФ, МЕ/л	67,58±11,53 (9,3-15,04)	50,52±11,21 (9,09-14,62)	p<0,001
Остеокальцин, нг/мл	15,03±5,74 (4,57-7,71)	12,75±4,18 (3,34-5,59)	p=0,07
β-кросслапс, пг/мл	0,24±0,13 (0,11-0,18)	0,38±0,16 (0,13-0,21)	p<0,001
ПТГ, пг/мл	78,34±24,9 (20,08-33,03)	81,87±28,5 (23,31-36,54)	p=0,57
25(ОН)D3, нмоль/л	50,69±17,49 (14,22-22,71)	40,08±13,72 (11,18-17,75)	p=0,004
МПК (L1-LIV), г/см ²	1,22±0,82 (0,73-0,93)	0,99 (0,92-1,05)	U=935,5; p<0,001
Т-критерий (L1-LIV)	0,27±0,82 (-0,4-0,7)	-1,68 (-2,3-(-1,1))	U=860,0; p<0,001
МПК (ШБ), г/см ²	0,95±0,10 (0,09-0,11)	0,8±0,08 (0,07-0,10)	p<0,001
Т-критерий (ШБ)	-0,25±0,87 (0,78-0,99)	-1,52±0,75 (0,67-0,85)	p<0,001
МПК (ОВ), г/см ²	0,75±0,11 (0,1-0,12)	0,61±0,09 (0,08-0,10)	p<0,001
Т-критерий (ОВ)	-0,54±0,92 (-1,2-0,2)	-1,72±0,77 (0,69-0,88)	p<0,001
МПК (ОБВ), г/см ²	0,89±0,11 (0,82-1,05)	0,75±0,1 (0,09-0,12)	p<0,001
Т-критерий (ОБВ)	0,99±1,06 (0,95-1,21)	-0,34±0,91 (0,81-1,04)	p<0,001
МПК (ПОБ), г/см ²	1,07 (0,99-1,16)	0,91±0,1 (0,09-0,12)	p<0,001
Т-критерий (ПОБ)	0,83±1,06 (0,95-1,21)	-0,54±0,91 (0,81-1,03)	U=224,5; p<0,001
МПК (Всего тела), г/см ²	1,2±0,1 (0,09-0,11)	1,06±0,88 (0,07-0,10)	p=0,01
Т-критерий (Всего тела)	0,92±1,25 (1,10-1,45)	-0,78±1,08 (0,95-1,25)	p=0,02

Таблица 8 Распределение постменопаузальные женщины с СД 2-го типа (n=285) с учетом данных анкетирования

Признак	нормМПК, n= 138	нМПК, n= 135	ДР
Менопауза: - физиологическая	124 (89,9)	109 (80,7)	$\chi^2=4,5$; p=0,03
- хирургическая	14 (10,1)	26 (19,3)	
Наличие переломов в анамнезе:- да	34 (24,6)	77 (57,0)	$\chi^2=10,3$; p=0,001
- нет	104 (75,4)	58 (43,0)	
Наличие переломов у родственников первой линии родства: - да	13 (9,4)	30 (22,2)	$\chi^2=8,4$; p=0,004
- нет	125 (90,6)	105 (77,8)	
Наличие гипогликемий: - да	58 (42,0)	65 (48,1)	$\chi^2=1,03$; p=0,31
- нет	80 (58,0)	70 (51,9)	
Снижение роста более 4-х см в течение жизни: - да	23 (16,7)	93 (68,9)	$\chi^2=76,2$; p<0,001
- нет	115 (83,3)	42 (31,1)	
Количество падений в течение последнего года - да	21 (15,2)	33 (24,4)	$\chi^2=3,7$; p=0,06
- нет	117 (84,8)	102 (75,6)	
Протезирование зубов: - да	21 (15,2)	33 (24,4)	$\chi^2=3,7$; p=0,06
- нет	117 (84,8)	102 (75,6)	
Курение: - да -	4 (2,9)	3 (2,2)	F<0,001; p=1,0
- нет	134 (97,1)	132 (97,8)	
Физическая активность (ходьба), мин/нед: - более 210	120 (87,0)	61 (45,2)	$\chi^2=34,3$; p<0,001
- 210 и менее	18 (13,0)	74 (54,8)	
Пребывание на солнце менее 10 мин/день: - менее	130 (94,2)	130 (96,3)	$\chi^2=0,7$; p=0,42
- более	8 (5,8)	5 (3,7)	
Потребление кальция с продуктами питания, мг/сут: - более 1000	21 (25,9)	15 (22,9)	$\chi^2=0,2$; p=0,65
- менее 1000	60 (74,1)	36 (77,1)	
Прием левотироксина: - да	6 (4,3)	10 (7,4)	$\chi^2=1,2$; p=0,28
- нет	32 (95,7)	125 (92,6)	
Прием ГКС в анамнезе: - да	8 (5,8)	7 (5,2)	$\chi^2=0,05$; p=0,82
- нет	130 (94,2)	128 (94,8)	

Таблица 9 ОШ развития низкой костной массы у постменопаузальных женщин с СД 2-го типа

Признаки	χ^2	p	ОШ	ДИ
Ассоциированные с СД 2-го типа				
Наличие ретинопатии	38,8	<0,001	6,43	3,89-10,63
НвА1с 7,9 % и более	33,2	<0,001	6,08	5,7-8,53
Наличие невропатии	41,4	<0,001	5,2	3,98-6,79
Длительность СД более 6 лет	15,6	0,001	3,23	2,16-4,81
Ассоциированные с ОП				
Снижение роста	75,3	<0,001	10,95	7,41-16,18
Низкая физическая активность 210 мин/нед и менее	63,8	<0,001	5,4	3,38-8,65
Длительность менопаузы более 6 лет	17,4	0,001	2,8	1,83-4,3
Переломы у родственников	8,4	0,004	2,75	2,15-3,5
Масса тела менее 69 кг	7,1	0,21	2,41	1,85-3,13
Употребление более 2-х чашек кофе в день	14,2	0,046	2,37	1,78-3,16
Переломы в анамнезе	9,8	0,002	2,26	1,8-2,86
Хирургическая менопауза	4,6	0,039	2,13	1,63-2,78

Данные анкетирования свидетельствуют о наличии достоверно ($F=0,1$; $p=0,008$) большего количества лиц со снижением роста в подгруппе пациентов с нМПК (44,7%), чем в группе с нормальными значениями МПК (13,8%). Кроме того, у большего количества пациентов с нМПК физическая активность составляла 300 и менее мин/нед: 39,5% и 13,8% ($F=0,08$, $p=0,03$).

Следует отметить низкое потребление кальция с продуктами питания в обеих группах пациентов, только

Таблица 10 Результаты исследований, изучавших состояние МПК и ее возможные предикторы у пациентов с СД 2-го типа

Автор, страна	Объем выборки/пол (Ж/М)	Возраст, лет	Длительность СД, годы	Основные результаты	
				Область обсл-я	МПК
D. Kwon и соавт., 1996; Корея [4]	185 Ж	35-74	0-16	ПЗ ШБ	↓ 10% при длительности СД более 15; ↓ в возрасте старше 55 лет; ↓ с длительностью менопаузы
K. Suzuki и соавт., 2000; Япония [5]	104 М	54,0 ± 1,0	5,6 ± 0,6	ПРД	↓ связь нМПК с ДР; нет связи с длительностью СД
M. Sert и соавт., 2003; Турция [7]	277 (176/101)	30-60	6,5 ± 5,3	ПЗ ШБ ОБВ	↑ ШБ у Ж/М (51-60 лет); ↓ ПЗ у М в сравнении с контролем; ↔ ОБВ, масса тела, НвА1с, длительностью СД, осложнениями
M.A. Al-Maatouq и соавт., 2004; Саудовская Аравия [8]	104 ПМП Ж	55-70	6-30	ПЗ ШБ	↓ (более в ПЗ чем в ШБ) Оп 43,68%; ОП 46,8%; 14% снижение вит D; нет связи с длительностью СД
T. Majima и соавт., 2005; Япония [9]	145 (81/64)	(67/63)	более 2	ПЗ ШБ ДР	↓ ДР в сравнении с контролем; ↔ ПЗ; ↔ ШБ; отриц. корреляция с НвА1с
F. Sharifi и соавт., 2005; Иран [10]	40 М/Ж	ПМП Ж	Нет данных	ПЗ, ШБ ПР	↑ ШБ; ↓ ПЗ связь с ↓ НвА1с
L. Xu и соавт., 2007; Китай [11]	131 М	73,12 ± 5,54	5,28 ± 3,56	ШБ ПЗ	↓ ОП 31,3%/ Оп 29% ПЗ ОП 30%/Оп 31,3% ШБ; нет связи с длительностью СД; связь с ↑ НвА1с
N. Moghimi и соавт., 2008, Иран [12]	242 ПМП Ж	53,6 ± 10,59	5,9 ± 3,7	ПЗ ШБ	↓ ШБ ОП/Оп 78,5% ПЗ ОП/Оп 54,1%; нет связи с осложнениями, НвА1с
Y. Zhou и соавт., 2010; Китай [13]	890 (432/458) ПМП Ж	(58,5/56,1)	Нет данных	ПЗ ШБ ПОБ	↓ при отсутствии ожирения; связь с НвА1с; нет связи с длительностью СД

Сокращения: ПЗ – позвоночник, ШБ – шейка бедра; ПОБ – проксимальный отдел бедра; ОБВ – отдел большого вертела; ДР – дистальный радиус; ПРД – предплечье; ОП – остеопороз; Оп – остеопения; Ж – женщины; М – мужчины; ПМП Ж – постменопаузальные женщины; ДР – диабетическая ретинопатия; ↓ - снижение; ↔ - нет различий; ↑ - повышение

35% человек с нормальными значениями МПК и 25% пациентов с нМПК употребляли с пищей достаточное количество кальция. На основании результатов анкетирования также установлено, что только 17,2% лиц подгруппы с нормальными значениями МПК и 15,8% пациентов с нМПК подтверждали факт пребывания на солнце более 10 минут в день.

С целью определения факторов риска нМПК у пациентов с СД 2-го типа (мужчины старше 50 лет) рассчитаны ОШ (вероятности развития нМПК у пациента с СД 2-го типа при наличии данного признака) по отношению к подгруппе с нМПК (таблица 6).

С учетом ОШ и 95% ДИ, наиболее значимыми среди факторов риска ассоциированных с сахарным диабетом явились: длительность СД 2-го типа 5 и более лет – ОШ=6,86 (95% ДИ 1,95-24,05) и уровень НвА1с более 7,5% - ОШ=6,0 (95% ДИ 2,51-14,27); среди общепопуляционных: снижение роста – ОШ=5,06 (95% ДИ 3,47-7,38).

Факторы риска и некоторые патофизиологические механизмы формирования нМПК у постменопаузальных женщин с СД 2-го типа. Клиническая характеристика обследованных пациентов представлена в таблице 7:

Результаты сравнительного анализа данных анкетирования пациентов выделенных подгрупп (с нормальной и низкой МПК) постменопаузальных женщин с СД 2-го типа представлены в таблице 8.

Данные анкетирования свидетельствуют о наличии достоверно ($\chi^2=10,3$; $p=0,001$) большего количества лиц с переломами в анамнезе среди пациенток с нМПК (18,6%), чем в группе с нормальными значениями костной плотности (7,8%), а также лиц с переломами у родственников первой линии родства: 22,2% и 9,4%

($\chi^2=8,4$; $p=0,004$). У достоверно большего количества пациенток с нМПК отмечалось наличие хирургической менопаузы: 19,3% и 10,1% ($F=4,5$; $p=0,03$). Снижение роста более 4-х см отметили 68,9% пациенток с нМПК и 16,7% - с нормальными значениями костной плотности ($\chi^2=76,2$; $p<0,001$). Кроме того, у большего количества пациенток с нМПК физическая активность составляла 210 и менее мин/нед: 54,8% и 13,0% ($\chi^2=34,3$; $p<0,001$).

Следует отметить низкое потребление кальция с продуктами питания в обеих группах пациентов, только 25,9% пациенток с нормальными значениями МПК и 22,9% пациенток с нМПК употребляли с пищей более 1000 мг кальция в сутки. На основании результатов анкетирования также установлено, что только 5,8% пациенток с нормальными показателями МПК и 3,7% пациенток с нМПК подтвердили факт пребывания на солнце более 10 минут в день.

С целью определения факторов риска нМПК у постменопаузальных женщин с СД 2-го типа рассчитаны ОШ по отношению к подгруппе с нМПК (таблица 9).

С учетом ОШ и 95% ДИ, наиболее значимыми среди факторов риска ассоциированных с сахарным диабетом явились: наличие ретинопатии – ОШ=6,43 (95% ДИ 3,89-10,63) и уровень НВА1с более 7,9% - ОШ=6,08 (95% ДИ 5,7-8,53); среди общепопуляционных: снижение роста – ОШ=10,95 (95% ДИ 7,41-16,18)

Вопрос о связи компенсации СД 2-го типа и состоянии МПК широко обсуждается в научной литературе. В последние десятилетия проведены исследования, прицельно изучавшие показатели МПК и степень компенсации диабета (по данным НВА1с), как в одномоментных, так и в проспективных исследованиях. Следует отметить, что анализ подобных исследований свидетельствует о наличии неоднозначных данных. В таблице 10 представлены результаты исследований, изучавших возможные предикторы нМПК у пациентов с СД 2-го типа.

Таким образом, проведенный сравнительный анализ позволил выделить и стратифицировать наиболее значимые из общепопуляционных и ассоциированных с сахарным диабетом факторов риска нМПК у пациентов с СД 2-го типа в зависимости от возраста и пола (в порядке убывания значимости):

■ для женщин репродуктивного возраста и мужчины в возрасте менее 50 лет: 1) низкая физическая активность (менее 420 мин в неделю); 2) длительность СД 2-го типа 5 и более лет; 3) наличие переломов у родственников первой линии родства; 4) уровень НВА1с более 7,5%; 5) наличие ретинопатии; 6) наличие невропатии; 7) применение комбинированной сахароснижающей терапии;

■ для мужчин в возрасте старше 50 лет: 1) уровень НВА1с более 7,9%; 2) снижение роста; 3) длительность СД 2-го типа 5 и более лет; 4) наличие ретинопатии; 5) низкая физическая активность (менее 300 мин в неделю); 6) наличие невропатии;

■ для постменопаузальных женщин: 1) снижение роста; 2) уровень НВА1с 7,9% и более; 3) наличие невро-

патии; 4) наличие ретинопатии; 5) низкая физическая активность (менее 210 мин в неделю); 6) длительность СД 2-го типа 5 и более лет; 7) длительность менопаузы более 5 лет; 8) наличие переломов в анамнезе; 9) наличие переломов у родственников первой линии родства; 10) масса тела менее 69 кг; 10) наличие хирургической менопаузы; 11) употребление более 2-х чашек кофе в день.

Литература

1. Osteoporosis and type 2 diabetes mellitus: what do we know, and what we can do? / S.A. Abdulameer [et al.] // Patient Preference and Adherence. – 2012. - № 6. – P. 435-448.
2. Руководство по остеопорозу /Л.И. Алексеева [и др.]; под общ. ред. Л.И. Беневоленской. – М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2003. - 524 с.
3. Холодова, Е.А. Эндокринные остеопатии: особенности патогенеза, диагностики и лечения. Практическое руководство для врачей/ Е.А. Холодова, А.П. Шепелькевич, З.В. Забаровская – Минск: Бел-принт, 2006. - 88 с.
4. Bone mineral density of the spine using dual energy X-ray absorptiometry in patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus / D. Kwon [et al.] // J. Obstet. Gynaecol. Res. – 1996 - №2, Vol.22 – P.157 – 162.
5. Correlations between bone mineral density and circulating bone metabolic markers in diabetic patients / K. Suzuki [et al.] // Diabetes Res. Clin. Pract. – 2000. - № 3, Vol.48. – P.185–191.
6. Adiponectin as a novel determinant of bone mineral density and visceral fat / L. Lenchik [et al.] // Bone. – 2003. - № 4, Vol.33. - P. 646–651.
7. Type 2 diabetes mellitus and osteopenia: is there an association? / M. Sert [et al.] // Acta Diabetol. – 2003. – Vol.40, №2. – P.105–108.
8. Prevalence of osteoporosis among postmenopausal females with diabetes mellitus / M.A. Al-Maatouq [et al.] // Saudi Med. J. – 2004. – Vol. 25, № 10. - 1423–1427.
9. 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 [et al.] // Osteoporos. Int. – 2005. – Vol.16, №8. – P. 907–913.
10. The effects of type ii diabetes on bone density in menopause women / F. Sharifi [et al.] // Iran. J. Diabetes Lipid. Dis. – 2005. – Vol.5, №2. – P.135–142.
11. Bone mineral density and its related factors in elderly male Chinese patients with type 2 diabetes / L. Xu [et al.] // Arch. Med. Res. – 2007. – Vol.38, № 2.- P. 259–264.
12. Increased bone resorption may play a crucial role in the occurrence of osteopenia in patients with type 2 diabetes: possible involvement of accelerated polyol pathway in its pathogenesis / M. Takizawa [et al.] // Diabetes Res. Clin. Pract. – 2008. - №1, Vol. 82. – P.119–126.
13. Osteoporosis in postmenopausal diabetic women; prevalence and related factors / N. Moghimi [et al.] // Iran J. Nucl. Med. – 2008. – Vol.16, № 2. – P.28–33.
14. Prevalence and predictors of osteopenia and osteoporosis in postmenopausal Chinese women with type 2 diabetes / Y. Zhou [et al.] // Diabetes Res. Clin. Pract. – 2010.- Vol.90, №3. – P. 261–269.
15. Management of Hyperglycemia in Type 2 Diabetes: A Patient-Centered Approach. ADA Clinical Practice Recommendations / <http://professional.diabetes.org> // Дата доступа: 08.12.2012.
16. Kanis, J.A. on behalf of the World Health Organization Scientific Group (2007). Assessment of osteoporosis at the primary health care level. Technical Report. World Health Organization Collaborating Center for Metabolic Bone Diseases, University of Sheffield, UK. – Printed by the University of Sheffield, 2007. – 287 p.
17. Indications for Bone Mineral Density (BMD) Testing. 2007 ISCD Official Positions. / <http://www.iscd.org> // Дата доступа: 08.12.2012.
18. Реброва, О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA. – М., МедиаСфера, 2002. – 312 с.

Поступила 1.03.2013