УДК 616.37:616.7:616-08

ВПЛИВ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ 2 ТИПУ НА РИЗИК ПЕРЕЛОМІВ У ЖІНОК РІЗНОГО ВІКУ В ПОСТМЕНОПАУЗНОМУ ПЕРІОДІ

М.Л. Кирилюк[1], Я.О. Атанова[2]

[1]Український науково-практичний центр ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України, м. Київ

[2]Клініка сімейної медицини «Здравиця», м. Київ

Кирилюк Михайло Лазарович
доктор мед. наук, професор,
завідувач відділу нейроендокринології та загальної ендокринології
01021 м. Київ, Кловський узвіз, 13А
Тел.: (067) 967-05-45
E-mail: kmlazar@ukr.net

Атанова Яна Олегівна
лікар-ендокринолог
м. Київ, вул. Старонаводницька, 13
Тел.: (050) 973-34-53
E-mail: amo_te@bk.ru

ВСТУП

За даними ВООЗ остеопороз входить у четвірку захворювань, які лідирують у структурі причин смертності та інвалідизації населення нарівні з серцево-судинними захворюваннями, цукровим діабетом (ЦД) та новоутвореннями різної локалізації [8]. Так, летальність внаслідок ускладнень, зумовлених остеопоротичними переломами, в популяції жінок європеоїдної раси віком 50 років і старше становить 2,8%, що відповідає показнику летальності від злоякісних пухлин молочної залози [2].

В Україні проведено дослідження щодо визначення денситометричної мінеральної щільності кісткової тканини (МЩКТ) та оцінки 10-річного ризику остеопоротичних переломів на підставі використання національних програм алгоритму FRAX у жінок в постменопаузному періоді залежно від їх віку [3] згідно критеріїв ВООЗ, в тому числі в порівнянні з референсною вибіркою США та Північної Європи [4], однак це не стосується жінок із ЦД 2 типу. Незважаючи на ці дані, в Україні остеопороз не визнано соціально значущим захворюванням, відсутні скринінг і рання денситометрична діагностика остеопорозу у групах ризику, особливо за наявності ЦД в постменопаузі [1].

Мета роботи – оцінка впливу цукрового діабету 2 типу на ризик переломів у жінок різного віку в постменопаузному періоді в залежності від стажу діабету та виду цукрознижувальної терапії.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Мінеральну щільність кісток було досліджено у 38 постменопаузних пацієнток із ЦД 2 типу (середній вік 64,36±1,95 року, середня тривалість діабету 10,68±1,88 року, середній рівень глікованого гемоглобіну 9,02±0,29%). У групі контролю обстежено 27 практично здорових постменопаузних жінок (середній вік склав 59,62±2,59 року). Пероральна цукрознижувальна терапія (ПЦЗТ) включала прийом глімепіриду (4 мг/добу), гліклазиду (60-120 мг/добу) на тлі прийому метформіну (1000-2000 мг/добу), а середньодобова доза інсуліну складала 44,3±5,5 Од/добу (мінімальна 12 Од/добу, максимальна 70 Од/добу).

Для оцінки 10-річного ризику переломів на основі результатів двохенергетичної рентгенівської абсорбціометрії (Dual-energy X-ray Absorbtiometry - DXA) розраховували FRAX-індекс [26]. DXA проводили на кістковому денситометрі Prodigy™ Primo компанії GE Medical system LUNAR, США.

Обстеження та лікування хворих на ЦД 2 типу провадили згідно Уніфікованого клінічного протоколу первинної та вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги «Цукровий діабет 2 типу» (Наказ МОЗ України №1118 від 21.12.2012 р.).

Критеріями включення у дослідження були: 1) відсутність органо-патологічних та дисфункціональних станів, що призводять до остеопорозу (захворювання прищиподібних залоз, гіпотиреоз, тиреотоксикоз, синдром Кушинга, захворювання шлунково-кишкового тракту, крові, нервової системи, ревматологічні

та аутоімунні захворювання, прийом медикаментів: кортикостероїди, імунодепресанти, антиконвульсанти, алюміній-містки антациди, тиреоїдні гормони (супресивна доза), барбітурати, інгібітори протонної помпи, інгібітори зворотнього захоплення серотоніну, інші стани та захворювання); 2) добровільна інформована згода жінки на участь у дослідженні.

Критеріями виключення були наявність ЦД 1 типу, гострі інфекційні захворювання, онкологічні захворювання (в т.ч. в анамнезі), декомпенсація коморбідної патології, психічні розлади.

Дослідження виконано у відповідності до Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації перегляду 2008 року в Сеулі, Наказу МОЗ України № 281 від 01.11.2000 та Наказу МОЗ України № 355 (z0825-02) від 25.09.2002.

Для співставлення отриманих результатів для оцінки вірогідності різниці була застосована методологія визначення критерія «t» для пов'язаних вибірок, що витікає із закону біноміального розподілу [5]. Результати порівняння визнавали вірогідними у випадках, коли «P» не перебільшувало 0,05.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

10-річна оцінка ризику переломів за індексом FRAX у постменопаузних жінок різного віку із ЦД 2 типу та в контрольній групі представлена в таблиці 1. Показано, що з віком у постменопаузних жінок вірогідно збільшується FRAX-індекс як для великих остеопоротичних переломів (променева, плечова кістки, клінічно значущі переломи тіл хребців та стегнової кістки), так і для переломів шийки стегнової кістки. При розрахунку FRAX-індексу у постменопаузних жінок із ЦД 2 типу ми не отримали вірогідної різниці ризику розвитку переломів в залежності від віку пацієнток.

При порівнянні міжгрупових відмінностей 10-річної оцінки ризику переломів у постменопаузних жінок вірогідних різниць знайдено не було, окрім тенденції до збільшення ризику переломів шийки стегнової кістки у жінок із ЦД 2 типу у віці ≤60 років. При цьому всі середні показники FRAX-індексу були вищими, але невірогідно, у хворих на ЦД 2 типу.

Оцінка ризику переломів в залежності від стажу ЦД 2 типу представлена в таблиці 2. При розрахунку FRAX-індексу ми не отримали вірогідної різниці у виникненні ризику розвитку переломів в залежності від стажу ЦД 2 типу по великим остеопоротичним переломам та переломам шийки стегнової кістки, хоча він за середньою величиною найбільший при стажі діабету більше 10 років, а найменший – в контрольній групі. Статистично значущі відмінності нами отримані при порівнянні FRAX-індексу (за ймовірністю переломів шийки стегнової кістки) групи із стажем ЦД 2 типу >10 років з контролем, де виявлено збільшення ризику переломів шийки стегнової кістки у хворих на ЦД 2 типу.

Таблиця 1

10-річна оцінка ризику переломів за індексом FRAX у постменопаузних жінок різного віку із цукровим діабетом 2 типу (M±m)

№	Група	Вид переломів	FRAX (%)
1	ЦД 2 типу Вік >60 років, n=25	МО	8,22±0,36
		HF	0,90±0,08
2	ЦД 2 типу Вік ≤60 років, n=13	МО	7,85±1,07
		HF	1,14±0,44 P_4 <0,1
3	Контроль Вік >60 років, n=12	МО	7,87±0,43 P_4 <0,01
		HF	0,88±0,18 P_4 <0,01
4	Контроль Вік ≤60 років, n=15	МО	6,39±0,23
		HF	0,34±0,02

Примітки: *P – вірогідність різниці, n – кількість хворих, ЦД – цукровий діабет, МО – великі остеопоротичні переломи (променева, плечова кістки, клінічно значущі переломи тіл хребців та стегнової кістки), HF – переломи шийки стегнової кістки.*

Оцінка ризику переломів в залежності від виду цукрознижувальної терапії представлена в таблиці 3. При розрахунку FRAX-індексу ми не отримали вірогідної різниці у ризику розвитку переломів в залежності від інсулінотерапії чи прийому ПЦЗП по великим остеопоротичним переломам та переломам шийки стегнової кістки, хоча він за середніми величинами більший при інсулінотерапії. Власні дослідження показали, що ЦД 2 типу у постменопаузних жінок нівелює вікові зміни індексу FRAX і, відповідно, ризику переломів. Тому у постменопаузних жінок хворих на ЦД 2 типу ризик переломів залишається однаково високим в обох вікових групах. Це свідчить про те, що жінки у постменопаузному періоді і у віці до 60 років, які хворіють на ЦД 2 типу, знаходяться у

Таблиця 2

10-річна оцінка ризику переломів за індексом FRAX у постменопаузних жінок в залежності від стажу цукрового діабету 2 типу (M±m)

№	Група	Вид переломів	FRAX (%)
1	ЦД 2 типу Стаж >10 років, n=21	МО	8,62±0,58
		HF	1,07±0,2 P_3 <0,05
2	ЦД 2 типу Стаж <10 років, n=17	МО	7,45±0,62
		HF	0,86±0,25
3	Контроль, n=27	МО	7,05±1,36
		HF	0,58±0,11

Примітки: *P – вірогідність різниці, n – кількість хворих, МО – великі остеопоротичні переломи (променева, плечова кістки, клінічно значущі переломи тіл хребців та стегнової кістки), HF – переломи шийки стегнової кістки, ЦД – цукровий діабет.*

групі підвищеного ризику виникнення переломів як променевої, плечової кістки, клінічно значущих переломів тіл хребців, стегнової кістки, так і шийки стегнової кістки.

В метааналізі даних Ротердамського дослідження показана більш висока МЩКТ з більш низькою частотою позахребцевих переломів у жінок із ЦД 2 типу, але ризик переломів кісток стегна при цьому був вищим в 1,4 рази, хоча величина МЩКТ в цій ділянці за ЦД 2 типу перевищувала мінеральну щільність кісток в групі контролю [23]. Janghorbani M. та ін. (2007) в аналітичному огляді показали збільшення ризику переломів стегна за ЦД в 1,7 рази [11]. Була висловлена думка, що МЩКТ не є достатньо чутливим предиктором ризику вертебральних переломів за ЦД 2 типу, особливо в контексті даних щодо її підвищення [24], хоча ці ж автори в 2009 році показали, що ЦД 2 типу є незалежним фактором ризику розповсюджених вертебральних переломів у жінок та чоловіків після поправки на вік, індекс маси тіла та МЩКТ [25]. На основі бази даних низки серйозних проспективних досліджень показано, що ЦД 2 типу є чинником ризику остеопоретичних переломів, особливо драматичних за своїми наслідками шийки стегна [11]. В інших дослідженнях було виявлено майже дворазове збільшення ризику перелому шийки стегна у жінок із ЦД 2 типу [17]. За даними одного із популяційних досліджень у пацієнтів із ЦД 2 типу обох статей також відзначається більш високий ризик переломів стегна [13].

Виявлення більшої або подібної місцевої мінеральної щільності кісток у жінок похилого віку, хворих на ЦД 2 типу, у порівнянні з не хворими жінками тієї ж вікової категорії є суперечливим фактором у виявленні ризику перелому тазостегнового суглоба – припускається, що існують інші основоположні причини. По-перше, переломи виникають в результаті послаблення кісток та підвищеного ризику падіння [12], по-друге, попередні дослідження показали, що люди похилого віку хворі на ЦД схильні до більшого ризику падіння [20]. В огляді Е. Горман (2011) [10] згадуються два дослідження [21, 22], в яких використовувалося кількісне ультразвукове обстеження, та стверджується, що немає значної різниці між людьми похилого віку, хворими на ЦД 2 типу, та представниками контрольної групи здорових осіб.

Існує багато інших факторів, що впливають на мінеральну щільність кісток у людей хворих на ЦД 2 типу, включаючи ступінь тяжкості, тривалість діабету та спосіб лікування хвороби. Наше дослідження 10-річної оцінки ризику переломів за індексом FRAX у постменопаузних жінок в залежності від стажу ЦД 2 типу показало лише вірогідне збільшення ризику перелому шийки стегнової кістки при стажі діабету більше 10 років у порівнянні із контролем, а міжгрупові стажеві відмінності стастично не

Таблиця 3

10-річна оцінка ризику переломів за індексом FRAX у постменопаузних жінок із цукровим діабетом 2 типу в залежності від виду цукрознижувальної терапії (M±m)

Група	Вид переломів	FRAX (%)
Інсулінотерапія n=9	МО	8,91±1,41
	HF	1,64±0,58
ПЦЗП n=27	МО	8,05±0,37
	HF	0,81±0,08

Примітки: *n – кількість хворих, МО – великі остеопоротичні переломи (променева, плечова кістки, клінічно значущі переломи тіл хребців та стегнової кістки), HF – переломи шийки стегнової кістки, ПЦЗП – пероральні цукрознижувальні препарати.*

значущі, що говорить, певною мірою, про ймовірну відсутність різниці 10-річного ризику виникнення переломів в дослідних групах.

В системному огляді Вестергаарда виявлено, що тривалість діабету є важливим чинником, що впливає на мінеральну щільність кісток, тоді як вік та рівень глікованого гемоглобіну – ні [10, 23]. Значення тривалості діабету вивчалося в інших роботах [6, 18, 19, 22, 25], у деяких [6, 18, 19, 22] більш поглиблено проаналізували вплив тривалості ЦД на мінеральну щільність кісток. Тільки в одному з досліджень було виявлено значний негативний зв'язок між тривалістю хвороби та мінеральною щільністю кісток в тазостегновому суглобі та шийці стегна [6]. Тривалість хвороби також може впливати на ризик перелому тазостегнового суглоба [13], вірогідно через те, що збільшується рівень глікованого гемоглобіну [10].

Проведений аналіз впливу виду цукрознижувальної терапії на 10-річну оцінку ризику переломів за індексом FRAX у постменопаузних жінок із ЦД 2 типу не показав особливого та вірогідного впливу інсулінотерапії чи лікування ПЦЗП на цей показник. Можливо, це пов'язано з тим, що в обох групах не спостерігалось в анамнезі великих остеопоротичних переломів, оскільки цей чинник найбільш інтенсивно впливає на величину FRAX-індексу і ризик переломів взагалі. З іншого боку, препарати сульфонілсечовини, як і інсулін, володіють анаболічним ефектом завдяки стимуляції синтезу інсуліну.

Терапевтичні засоби для лікування ЦД 2 типу можуть впливати на стан кісток. Так, згідно з повідомленням С. Мета на 74-х наукових зборах Американської діабетичної асоціації, такі класи протидіабетичних препаратів як похідні тіазолідиндіонів (ТЗД) і сульфонілсечовини сильно підвищують ризик переломів у порівнянні з метформіном. Ці результати С. Мета з колегами отримали після ретроспективного аналізу даних 99 892 пацієнтів, які приймали метформін (77,8%), похідні сульфонілсечовини (15,3%), інгібітори дипептидилпептидази-4 (2,7%), ТЗД (2,7%), інкретини (0,81%) і меглітинід (0,6%). Протягом 5 років спостереження переломи зареєстрували у 7353 (7,4%) пацієнтів. Серед тих, хто приймав метформін, переломи виявили у 6,8%, хто приймав похідні ТЗД – у 10,9%, хто приймав похідні сульфонілсечовини – у 9,7%. У порівнянні з метформіном похідні ТЗД вірогідно підвищували ризик переломів на 40%, похідні сульфонілсечовини – на 9%. Для інших препаратів вірогідне підвищення ризику переломів в порівнянні з метформіном не виявили [14]. За думкою А. Деде (2014) антидіабетичні препарати, крім тіазолідиндіонів, найімовірніше, можуть бути безпечними для скелета, хоча необхідно більше даних [7]. А недавні попередні дані свідчать про те, що інкретини і інгібітори дипептидилпептидази-4 можуть справляти позитивний вплив на метаболізм кісткової тканини шляхом прямого впливу на клітини кісткової тканини. Проте, таке питання вимагає подальших досліджень [15]. І, нарешті, хоча є обмежена інформація про останній клас препаратів для лікування ЦД 2 типу, інгібіторів натрій-залежних ко-транспортерів глюкози 2 типу (sodium-glucose co-transporter-2 inhibitors – SGLT2), ці препарати, здається, не збільшують ризик переломів [9].

Нові дослідження, що включають застосування інкретинів, дадуть краще знання про те, як ЦД і його сучасне лікування впливають на кісткову тканину, що може лежати в основі ефективної профілактики переломів кісток у хворих на ЦД. А ефективний глікемічний контроль, адекватне споживання кальцію і вітаміну D, скринінг на низьку МЩКТ, профілактика і лікування ускладнень ЦД є ключовими елементами в управлінні остеопорозу за ЦД [1, 15, 16].

ВИСНОВКИ

1. Цукровий діабет 2 типу у постменопаузних жінок нівелює вікові зміни ризику переломів.
2. Показано збільшення 10-річного ризику переломів шийки стегнової кістки при тривалості діабету більше 10 років.

ЛІТЕРАТУРА

1. *Кирилюк М. Л.* Алгоритм діагностики остеопорозу та оцінка ризику переломів у жінок із цукровим діабетом 2-го типу у постменопаузальному періоді / М. Л. Кирилюк, Л. В. Щекатурова, О. Е. Третяк. // Клінічна ендокринологія і ендокринна хірургія. – 2014. – №2. – С. 35–38.
2. Рекомендації з діагностики, профілактики та лікування системного остеопорозу у жінок в постменопаузальному періоді / [В. Н. Коваленко, В. В. Поворознюк, О. П. Борткевич та ін.]. // Український ревматологічний журнал. – 2009. – №3. – С. 23–39.
3. *Мусиенко А. С.* Минеральная плотность костной ткани и показатели FRAX у женщин в

постменопаузальном периоде / А. С. Мусиенко. // Боль. Суставы. Позвоночник. – 2012. – №1. – С. 109–110.
4. *Поворознюк В. В.* Мінеральна щільність кісткової тканини в українських жінок різного віку / В. В. Поворознюк, Н. І. Дзерович, Т. А. Карасевська. // Проблеми остеології. – 2006. – №9. – С. 3–8.
5. *Поляков И. В.* Практическое пособие по медицинской статистике / И. В. Поляков, Н. С. Соколова. – Л: Медицина, 1975. – 125 с.
6. Prevalence of osteoporosis and factors affecting bone mineral density among postmenopausal Turkish women with type 2 diabetes / I. Anaforoglu, A. Nar-Demirer, N. Bascil-Tutuncu, M. E. Ertorer. // J. Diabetes Complicat. – 2009. – Vol. 23, N 1. – P. 12–77.
7. Type 2 diabetes mellitus and fracture risk / A. D. Dede, S. Tournis, I. Dontas, G. Trovas. // Metabolism. – 2014. – Vol. 63, N 12. – P. 1480–1490.
8. The epidemiology of osteoporosis – Bone Evaluation Study (BEST): an analysis of routine health insurance data / [P. Hadji, S. Klein, H. Gothe та ін.]. // Dtsch Arztebl Int. – 2013. – Vol. 110, N 4. – P. 52–57.
9. *Gilbert M. P.* The impact of diabetes and diabetes medications on bone health / M. P. Gilbert, R. E. Pratley. // Endocr Rev. – 2015. – Vol. 36, N 2. – P. 194–213.
10. Bone Health and Type 2 Diabetes Mellitus: A Systematic Review / E. Gorman, A. M. Chudyk, K. M. Madden, M. C. Ashe. // Physiother Can. – 2011. – Vol. 63, N 1. – P. 8–20.
11. 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, N 5. – P. 495–505.
12. Shifting the focus in fracture prevention from osteoporosis to falls / [T. L. Jarvinen, H. Sievanen, K. M. Khan та ін.]. // Brit Med J. – 2008. – Vol. 336, N 7636. – P. 124–126.
13. The risk of hip fractures in older individuals with diabetes: a population-based study / L. L. Lipscombe, S. A. Jamal, G. L. Booth, G. A. Hawker. // Diabetes Care. – 2007. – Vol. 30, N 4. – P. 835–841.
14. *Mehta S.* ADA: Sulfonylureas Along with TZDs May Increase Risk for Fractures / S. Mehta // Presented at the Diabetes American Diabetes Association's 74th Scientific Sessions. – 15 June, 2014. – 165-OR-Comparative Safety of Oral Antidiabetic Therapy on Risk of Fracture in Patients with Diabetes.
15. *Montagnani A.* Antidiabetic therapy effects on bone metabolism and fracture risk / A. Montagnani, S. Gonnelli. // Diabetes Obes Metab. – 2013. – Vol. 15, N 9. – P. 784–791.
16. Osteoporosis and risk of fracture in patients with diabetes: an update / A. Montagnani, S. Gonnelli, M. Alessandri, R. Nuti. // Aging Clin Exp Res. – 2011. – Vol. 23, N 2. – P. 84–90.
17. *Nicodemus K.* K. Type 1 and type 2 diabetes and incident hip fractures in postmenopausal women / K. K. Nicodemus, A. R. Folsom. // Diabetes Care. – 2001. – Vol. 24, N 7. – P. 1192–1197.
18. Bone mineral density and its determinants in diabetes: the Fremantle Diabetes Study / [V. Rakic, W. A. Davis, S. A. Chubb та ін.]. // Diabetologia. – 2006. – Vol. 49, N 5. – P. 863–871.
19. Type 2 diabetes is not independently associated with spinal trabecular volumetric bone mineral density measured by QCT in the Diabetes Heart Study / [T. C. Register, L. Lenchik, F. C. Hsu та ін.]. // Bone. – 2006. – Vol. 39, N 3. – P. 628–633.
20. Older women with diabetes have a higher risk of falls: a prospective study / [A. V. Schwartz, T. A. Hillier, D. E. Sellmeyer та ін.]. // Diabetes Care. – 2002. – Vol. 25, N 10. – P. 1749–1754.
21. Bone mineral density and risk of fractures in aging, obese post-menopausal women with type 2 diabetes. The GIUMO Study / [M. Sosa, P. Saavedra, E. Jodar та ін.]. // Aging Clin Exp Res. – 2009. – Vol. 21, N 1. – P. 27–32.
22. Differences between measurements of bone mineral densities by quantitative ultrasound and dual-energy X-ray absorptiometry in type 2 diabetic postmenopausal women / [B. Tao, J. M. Liu, H. Y. Zhao та ін.]. // J Clin Endocrinol Metab. – 2008. – Vol. 93, N 5. – P. 1670–1675.
23. Vestergaard P. Discrepancies in bone mineral density and fracture risk in patients with type 1 and type 2 diabetes: a meta-analysis / P. Vestergaard. // Osteoporos Int. – 2007. – Vol. 18, N 4. – P. 427–444.
24. Bone mineral density is not sensitive enough to assess the risk of vertebral fractures in type 2 diabetic women / [M. Yamamoto, T. Yamaguchi, M. Yamauchi та ін.]. // Calcif Tissue Int. – 2007. – Vol. 80, N 6. – P. 353–358.
25. Diabetic patients have an increased risk of vertebral fractures independent of BMD or diabetic complications / [M. Yamamoto, T. Yamaguchi, M. Yamauchi та ін.]. // J Bone Miner Res. – 2009. – Vol. 24, N 4. – P. 702–709.
26. FRAX® Инструмент оценки риска перелома. Центр метаболических заболеваний костной ткани,

Шеффилдский университет, Объединенное Королевство. [Электронный ресурс] – Режим доступа к ресурсу: http://www.shef.ac.uk/FRAX/?lang=rs

REFERENCES

1. Kirilyuk M, Shchekaturova L, Tretyak E. [Diagnostic algorithm of osteoporosis at menopausal female with type 2 diabetes and assessment of fracture risk forecast]. Clinical Endocrynology Endocryne Surgery. 2014;2:35-38. Ukrainian.

2. Kovalenko VN, Povoroznyuk VV, Bortkevych OP, et al. [Guidance for diagnostic, prevention and management of osteoporosis in postmenopausal women]. Ukrainian Journal of Rheumatology. 2009;3:23-39. Ukrainian.

3. Musiyenko AS. [Mineral density of bone tissue and FRAX index in postmenopausal women]. Bol. Sustavy. Pozvonochnik. 2012;1:109-110. Russian.

4. Povoroznyuk VV, Dzerovich NI, Karasevska TA, [Mineral density of bone tissue in Ukrainian women of different age]. Problemy Osteologii. 2006;9:3-8. Ukrainian.

5. Polyakov IV, Sokolova NS. Prakticheskoye posobiye po meditsinskoy statistike [Practice guidance in medical statistics]. Leningrad: Meditsina; 1975.125 p.

6. Anaforoglu I, Nar-Demirer A, Bascil-Tutuncu N, Ertorer ME. Prevalence of osteoporosis and factors affecting bone mineral density among postmenopausal Turkish women with type 2 diabetes. J Diabetes Complicat. 2009;23(1):12-17. doi: 10.1016/j.jdiacomp.2007.06.004

7. Dede AD, Tournis S, Dontas I, Trovas G. Type 2 diabetes mellitus and fracture risk. Metabolism. 2014;63(12):1480-1490. doi: 10.1016/j.metabol.2014.09.002. Epub 2014 Sep 28.

8. Hadji P, Klein S, Gothe H, et al. The epidemiology of osteoporosis-Bone Evaluation Study (BEST): an analysis of routine health insurance data. Dtsch Arztebl Int. 2013 Jan;110(4):52-57. doi: 10.3238/arztebl.2013.0052

9. Gilbert MP, Pratley RE. The impact of diabetes and diabetes medications on bone health. Endocr Rev. 2015 Apr;36(2):194-213. doi: 10.1210/er.2012-1042. Epub 2015 Mar 4.

10. Gorman E, Chudyk AM, Madden KM, Ashe MC. Bone Health and Type 2 Diabetes Mellitus: A Systematic Review. Physiother Can. 2011 Winter;63(1):8-20. doi: 10.3138/ptc.2010-23bh.

11. Janghorbani M, Van Dam RM, Willett WC, Hu FB. Systematic review of type 1 and type 2 diabetes mellitus and risk of fracture. Am J Epidemiol. 2007 Sep 1;166(5):495-505. Epub 2007 Jun 16.

12. Jarvinen TL, Sievanen H, Khan KM, Heinonen A, Kannus P. Shifting the focus in fracture prevention from osteoporosis to falls. Brit Med J. 2008;336(7636):124-126. doi: 10.1136/bmj.39428.470752.AD.

13. Lipscombe LL, Jamal SA, Booth GL, Hawker GA. The risk of hip fractures in older individuals with diabetes: a population-based study. Diabetes Care. 2007;30(4):835-41. doi: 10.2337/dc06-1851.

14. Mehta S. ADA: Sulfonylureas Along with TZDs May Increase Risk for Fractures. Presented at the Diabetes American Diabetes Association's 74th Scientific Sessions, 15 June, 2014 – 165-OR- Comparative Safety of Oral Antidiabetic Therapy on Risk of Fracture in Patients with Diabetes.

15. Montagnani A, Gonnelli S. Antidiabetic therapy effects on bone metabolism and fracture risk. Diabetes Obes Metab. 2013 Sep;15(9):784-791. doi: 10.1111/dom.12077. Epub 2013 Feb 24.

16. Montagnani A, Gonnelli S, Alessandri M, Nuti R. Osteoporosis and risk of fracture in patients with diabetes: an update. Aging Clin Exp Res. 2011 Apr;23(2):84-90.

17. Nicodemus KK, Folsom AR; Iowa Women's Health Study. Type 1 and type 2 diabetes and incident hip fractures in postmenopausal women. Diabetes Care. 2001 Jul;24(7):1192-1197.

18. Rakic V, Davis WA, Chubb SA, et al. Bone mineral density and its determinants in diabetes: the Fremantle Diabetes Study. Diabetologia. 2006;49:863-871. doi: 10.1007/s00125-006-0154-2.

19. Register TC, Lenchik L, Hsu FC, et al. Type 2 diabetes is not independently associated with spinal trabecular volumetric bone mineral density measured by QCT in the Diabetes Heart Study. Bone. 2006;39(3):628-633. doi: 10.1016/j.bone.2006.03.003.

20. Schwartz AV, Hillier TA, Sellmeyer DE, et al. Older women with diabetes have a higher risk of falls: a prospective study. Diabetes Care. 2002;25(10):1749-1754. doi: 10.2337/diacare.25.10.1749.

21. Sosa M, Saavedra P, Jodar E, et al. Bone mineral density and risk of fractures in aging, obese post-menopausal women with type 2 diabetes. The GIUMO Study. Aging Clin Exp Res. 2009;21(1):27-32.

22. Tao B, Liu JM, Zhao HY, et al. Differences between measurements of bone mineral densities by quantitative ultrasound and dual-energy X-ray absorptiometry in type 2 diabetic postmenopausal women. J Clin Endocrinol Metab. 2008;93(5):1670–1675. doi: 10.1210/jc.2007-1760.

23. Vestergaard P. Discrepancies in bone mineral density and fracture risk in patients with type 1 and type 2 diabetes – a meta-analysis. Osteoporos Int. 2007;18(4):427–44. doi: 10.1007/s00198-006-0253-4.

24. Yamamoto M, Yamaguchi T, Yamauchi M, et al. Bone mineral density is not sensitive enough to assess the risk of vertebral fractures in type 2 diabetic women. Calcif Tissue Int. 2007;80(6):353-358.

25. Yamamoto M, Yamaguchi T, Yamauchi M, Kaji H, Sugimoto T. Diabetic patients have an increased risk of vertebral fractures independent of BMD or diabetic complications. J Bone Miner Res. 2009;24(4):702-9. doi: 10.1359/jbmr.081207

26. FRAX ® Fracture Risk Assessment Tool [Internet]. Centre for Metabolic Bone Diseases, University of Sheffield, UK. Available from: http://www.shef.ac.uk/FRAX/?lang=rs

РЕЗЮМЕ

Вплив цукрового діабету 2 типу на ризик переломів у жінок різного віку в постменопаузному періоді

М.Л. Кирилюк, Я.О. Атанова

Мета дослідження – оцінка впливу цукрового діабету (ЦД) 2 типу на ризик переломів у жінок різного віку в постменопаузному періоді в залежності від стажу діабету та виду цукрознижувальної терапії.

Матеріали та методи. Мінеральну щільність кісткової тканини (МЩКТ) було досліджено у 38 постменопаузних пацієнток із ЦД 2 типу (середній вік 64,36±1,95 року, середня тривалість діабету 10,68±1,88 року, середній рівень глікованого гемоглобіну 9,02±0,29 %). У групі контролю обстежено 27 практично здорових постменопаузних жінок (середній вік склав 59,62±2,59 року). Для оцінки 10-річного ризику переломів розраховували FRAX-індекс.

Результати та обговорення. Результати роботи показали, що ЦД 2 типу у постменопаузних жінок нівелює вікові зміни індексу FRAX і, відповідно, ризику переломів. Тому у постменопаузних жінок хворих на ЦД 2 типу ризик переломів залишається однаково високим в обох вікових групах. Це свідчить про те, що жінки у постменопаузному періоді у віці до 60 років, які хворіють на ЦД 2 типу, знаходяться у групі підвищеного ризику виникнення переломів як променевої, плечової кістки, клінічно значущих переломів тіл хребців, стегнової кістки, так і шийки стегнової кістки. Дослідження 10-річної оцінки ризику переломів за індексом FRAX в залежності від стажу ЦД 2 типу показало вірогідне збільшення ризику перелому шийки стегнової кістки при стажі діабету більше 10 років у порівнянні із контролем (1,07±0,2% vs 0,58±0,11%, P <0,05), а міжгрупові стажеві відмінності стастично не значущі.

Висновки. Цукровий діабет 2 типу у постменопаузних жінок нівелює вікові зміни ризику переломів. Показано збільшення 10-річного ризику переломів шийки стегнової кістки при тривалості діабету більше 10 років.

Ключові слова: постменопауза, цукровий діабет 2 типу, FRAX-індекс.

РЕЗЮМЕ

Влияние сахарного диабета 2 типа на риск переломов у женщин разного возраста в постменопаузальном периоде

М.Л. Кирилюк, Я.О. Атанова

Цель исследования – оценка влияния сахарного диабета (СД) 2 типа на риск переломов у женщин разного возраста в постменопаузальном периоде в зависимости от стажа диабета и вида сахароснижающей терапии.

Материалы и методы. Минеральная плотность костной ткани (МПКТ) была исследована у 38 постменопаузальных пациенток с СД 2 типа (средний возраст 64,36±1,95 года, средняя продолжительность диабета 10,68±1,88 года, средний уровень гликированного гемоглобина 9,02±0,29%). В группе контроля обследовано 27 практически здоровых постменопаузальных женщин (средний возраст 59,62±2,59 года). Для оценки 10-летнего риска переломов расчитывали FRAX-индекс.

Результаты и обсуждение. Результаты работы показали, что СД 2 типа у постменопаузальных женщин нивелирует возрастные изменения индекса FRAX и, соответственно, риска переломов. Поэтому у постменопаузальных женщин больных СД 2 типа риск переломов остается одинаково высоким в обеих возрастных группах. Это свидетельствует о том, что женщины в постменопаузальном периоде в возрасте до 60 лет, страдающие СД 2 типа, находятся в группе повышенного риска возникновения переломов как лучевой, плечевой кости, клинически значимых переломов тел позвонков, бедренной кости, так и шейки бедренной кости. Исследование 10-летней оценки риска переломов по индексу FRAX в зависимости от стажа СД 2 типа показало достоверное увеличение риска перелома шейки

бедренной кости при стаже диабета более 10 лет по сравнению с контролем (1,07±0,2% vs 0,58±0,11%), P <0,05), а межгрупповые стажевые различия стастически не значимы.

Выводы. Сахарный диабет 2 типа у постменопаузальных женщин нивелирует возрастные изменения риска переломов. Показано увеличение 10-летнего риска переломов шейки бедренной кости при длительности диабета более 10 лет.

Ключевые слова: постменопауза, сахарный диабет 2 типа, FRAX-индекс.

SUMMARY

The impact of type 2 diabetes on the risk of fractures in women of different age groups in postmenopausal period

Kyryliuk M, Atanova Ya,

Purpose of the research is in the assessment of the impact of type 2 diabetes on the risk of fractures in women of different age groups in postmenopausal period depending on the length and type of diabetes and type of glucose-lowering therapy.

Materials and methods. Bone mineral density (BMD) was studied in 38 postmenopausal women with type 2 diabetes (average age 64.36±1.95 years, average duration of diabetes 10.68±1.88 years, average glycated hemoglobin level 9.02±0.29%. 27 healthy postmenopausal women (average age 59.62±2.59 years) were examined in the control group. FRAX-index was calculated to estimate a 10-year risk of fracture.

Results and discussions. The results have shown that type 2 diabetes in postmenopausal women eliminates the age-related changes of FRAX index and, accordingly, the risk of fractures. Therefore, risk of fractures is equally high in both age groups among postmenopausal women with type 2 diabetes. This suggests that postmenopausal women aged up to 60 years suffering from type 2 diabetes are at the increased risk of fractures of radius, humerus, clinically significant vertebral fractures, femoral and hip fractures. 10-year fracture risk assessment by FRAX index, depending on the length of type 2 diabetes, showed a significant increase in hip fracture risk at the experience of more than 10 years of diabetes as compared with the control (1.07±0.20% vs 0.58±0.11%, P <0.05), and intergroup differences are statistically meaningless.

Conclusions. Type 2 diabetes in postmenopausal women eliminates the age-related changes in fracture risk. The increase of 10-year risk of hip fracture with diabetes duration of more than 10 years was shown.

Key words: postmenopause, type 2 diabetes, FRAX-index.

Дата надходження до редакції 05.12.2016 р.