

А.П. Шепелькевич

ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ МИНЕРАЛЬНОЙ ПЛОТНОСТИ КОСТИ ОСЕВОГО СКЕЛЕТА У МУЖЧИН СТАРШЕ 50 ЛЕТ С СД 2-ГО ТИПА

УО «Белорусский государственный медицинский университет»,
УЗ «Городской эндокринологический диспансер» г. Минска

В статье представлены результаты собственных исследований по оценке состояния минеральной плотности кости осевого скелета (МПК) у мужчин старше 50 лет с сахарным диабетом (СД) 2-го типа. Выявлено достоверное ($1,076 \pm 0,194$ ($0,165-0,23$) vs $1,202 \pm 0,17$ ($0,14-0,21$); $p < 0,001$) снижение показателей МПК в области позвоночника (L1-LIV) в сравнении с контрольной группой, в тоже время не выявлено достоверных различий в состоянии МПК других областей осевого скелета. Низкая костная масса выявлена у достоверно ($\chi^2=8,2$; $p=0,006$) большего количества обследованных мужчин с СД 2-го типа старше 50 лет - 56,72%, в сравнении с контрольной группой - у 28,57%. С учетом ОШ и 95% ДИ риск развития нМПК у пациентов с СД 2-го типа составил - ОШ=3,28 (95% ДИ 2,42-4,43), остеопороза - ОШ=4,81 (95% ДИ 3,7-6,27).

Ключевые слова: сахарный диабета 2-го типа, минеральная плотность кости, осевой скелет.

A.P. Shepelkevich

ASSESSMENT OF BONE MINERAL DENSITY OF THE AXIAL SKELETON IN MEN OVER 50 YEARS OLD WITH TYPE 2 DIABETES

The paper presents the results of our own investigations to assess bone mineral density of the axial skeleton (IPC) in men over the age of 50 years with diabetes (DIABETES MELLITUS) type 2.

Key words: diabetes mellitus type 2, bone mineral density, axial skeleton.

Результаты многочисленных эпидемиологических исследований, свидетельствуют о наличии более низкой частоты переломов проксимального отдела бедра и костей предплечья у мужчин по сравнению с женщинами. Так, например, в России частота переломов бедра среди лиц 50 лет и старше составляет 77,0 на 100 тыс. населения, что в 1,5 раза ниже, чем у женщин. Частота переломов бедра увеличивается с возрастом сначала незначительно, а далее после 65–74 лет наступает ее экспоненциальный рост, как у женщин, так и у мужчин [1].

В тоже время, переломы позвонков у мужчин встречаются в том же проценте случаев, что и у женщин. По данным многоцентрового европейского исследования EVOS, распространенность указанных переломов в возрасте старше 50 лет составляет 12,2% у мужчин и 12% у женщин [2]. Частота переломов позвонков увеличивается с возрастом и у мужчин, и у женщин, но у женщин этот подъем более значительный.

Несмотря на более низкую распространенность переломов, смертность, обусловленная переломами, в том числе после перелома шейки бедра, выше у мужчин, чем у женщин [3,4,5].

Распространенность переломов коррелирует со значениями МПК [3,4,5]. Кроме того, целый ряд других факторов увеличивают риск развития остеопоротических переломов: наличие предыдущего перелома в возрасте старше 40 лет, отягощенная наследственность, прием глюкокортикостероидов более 3-х месяцев, возраст старше 65 лет, гипогонадизм, наличие вредных привычек, заболелания, ассоциированные с потерей костной массой и др. [3,6]. Сочетание нескольких факторов риска у одного пациента увеличивает риск остеопороза и переломов.

В 2007 г. экспертами Международного общества клинической денситометрии 2007 г. (ISCD) для количественной оценки состояния МПК рекомендован дифференцированный подход в зависимости от возраста, пола и

наличия менопаузы у женщин. Для постменопаузальных женщин и мужчин старше 50 лет с целью количественной оценки МПК рекомендовано использовать Т-критерий. У мужчин старше 50 лет диагноз остеопороза подтверждается при снижении МПК по Т-критерию на 2,5 стандартных отклонения и более. При показателях Т-критерия от –1,5 до –2,5 говорят о сниженной МПК, а диагноз остеопороза в этом случае может быть установлен лишь при наличии у пациента низкотравматичных переломов [7].

Данные о состоянии МПК у мужчин с СД 2-го типа носят неоднозначный характер, что указано в мета-анализе S.A. Abdulameer и соавт. [8]. Учитывая наличие анатомо-физиологических особенностей костно-мышечной системы в зависимости от возраста и пола, представляет интерес дифференцированная в зависимости от пола и возраста оценка состояния МПК осевого скелета у пациентов с СД 2-го типа [2,3,4].

Цель работы заключалась в оценке состояния минеральной плотности кости осевого скелета у мужчин старше 50 лет с СД 2-го типа с учетом критериев Международного общества клинической денситометрии 2007 г. (ISCD).

Материалы и методы

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

Критерии включения: мужчины с СД 2-го типа в возрасте старше 50 лет.

Критерии исключения: мужчины в возрасте младше 50 лет, женщины с СД 2-го типа, 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 67 пациентов с СД 2-го типа, группу контроля составили 42 мужчины соответствующего возраста без СД 2-го типа.

У всех пациентов с СД 2-го типа и мужчин контрольной группы проведено комплексное клиническое обследование с оценкой антропометрических данных (рост, вес, ИМТ).

Биохимический анализ крови (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).

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

Для оценки скорости костного метаболизма в сыворотке крови определялись уровни маркеров костеобразования и костной резорбции: N-MID остеокальцин (ОК), β-СТХ (β-КроссЛапс) методом иммуноферментного электрохемилюминисцентного анализа на иммуноферментной системе MODULAR E 170 производства «Roche Diagnostics» с использованием реагентов «Roche Diagnostics» (Германия).

Согласно рекомендации EASD/ADA оценка компенсации углеводного обмена проводилась на основании данных гликированного гемоглобина (HbA1c) [9]. 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).

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-LIV), и проксимального отдела бедра (шейка бедра (ШБ) - писк, область Варда - upper писк, область большого вертела – trochanter, проксимальный отдел бедра (ПОБ) – total hip). Также исследовалось состояние МПК (г/см²) костей кистей обеих рук.

Статистическая обработка полученных в исследовании результатов производилась с помощью программ Excel 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 точного критерия Фишера (F) или χ^2 Пирсона [10].

Результаты и их обсуждение

Оценка состояния минеральной плотности кости осевого скелета у мужчин старше 50 лет с СД 2-го типа. Клиническая характеристика обследованных пациентов с СД 2-го типа представлена в таблице 1.

Среди обследованных 67 мужчин с СД 2-го типа старше 50 лет отмечено достоверное ($1,076 \pm 0,194$ ($0,165-0,23$) vs $1,202 \pm 0,17$ ($0,14-0,21$); $p < 0,001$) снижение показателей МПК в области позвоночника (L1-LIV) в сравнении с контрольной группой (рисунок 1), в тоже время не выявлено достоверных различий в состоянии МПК других областей осевого скелета (таблица 2).

При сравнении показателей МПК (T-критерий) в области позвоночника с аналогичными показателями в области ШБ и ПОБ выявлено достоверно ($-0,62 \pm 1,44$ ($1,22-1,74$) vs $-0,78 \pm 1,15$ ($0,98-1,39$); $W=294,5$; $p < 0,001$) более низкие значения в области позвоночника (рисунок 2) у

Таблица 1 Клиническая характеристика обследованных пациентов с СД 2-го типа и группы контроля, $m \pm SD(95\%DI)$ или Me (LQ_UQ)

Параметр	СД 2-го типа, n= 67	Группа контроля, n= 42	ДР
Возраст, лет	58,85±5,83 (4,98-7,02)	58,97±6,9 (5,7-8,8)	p=0,92
Длительность СД 2-го типа, лет	9,04±5,36 (4,58-6,48)	--	--
Возраст манифестаций СД 2-го типа, лет	49,82±7,42 (6,35-8,95)	--	--
Рост, см	173,94±6,69 (5,71-8,96)	172,08±6,01 (4,94-7,66)	p=0,15
Масса тела, кг	91,68±13,08 (11,18-15,76)	90,64±12,62 (10,4-16,09)	p=0,68
ИМТ, кг/м ²	30,31±4,02 (3,44-4,85)	30,63±4,12 (3,39-5,25)	p=0,69
ОТ, см	104,29±9,77 (8,1-12,3)	101,93±8,4 (6,15-13,25)	p=0,4
Суточная доза инсулина	41,53±20,79 (17,03-26,7)	--	--
HbA1c, %	8,69±0,74 (0,63-0,89)	4,76±0,4 (0,32-0,53)	p<0,001
pСКФ, мл/мин на 1,73 м ²	80,2±13,4 (11,3-16,55)	98,05±12,23 (9,7-16,4)	p<0,001
Холестерин	5,73±1,22 (1,00-1,55)	5,63±0,37 (0,29-0,5)	p=0,67
ТГ	2,22±1,17 (0,96-1,5)	2,21±0,42 (0,32-0,62)	p=0,97
Саобщ, ммоль/л	2,06±0,52 (0,41-0,72)	2,085±0,17 (0,12-0,23)	p=0,89
Рнеорг., ммоль/л	1,18±0,42 (0,33-0,58)	1,27±0,19 (0,14-0,28)	p=0,4
ЩФ, МЕ/л	173,18±45,07 (35,6-61,35)	221±36,12 (27,29-53,41)	p<0,001
Остеокальцин, нг/мл	12,96±4,89 (3,84-6,76)	29,3±5,56 (4,2-8,22)	p<0,001
β-кросслапс, пг/мл	0,21±0,14 (0,11-0,2)	0,132±0,09 (0,07-0,133)	p=0,03
ПТГ, пг/мл	74,71±34,6 (25,97-51,89)	34,97±17,6 (11,9-33,8)	p=0,004

Таблица 2 – Показатели МПК осевого скелета и всего тела у мужчин с СД 2-го старше 50 лет и лиц группы контроля, $m \pm SD(95\%DI)$ или Me (LQ_UQ)

Параметр	СД 2-го типа, n=67	Группа контроля, n= 42	ДР
МПК (L1-LIV), г/см ²	1,076±0,194 (0,165-0,23)	1,202±0,17 (0,14-0,21)	p<0,001
Т-критерий (L1-LIV)	-0,62±1,44 (1,22-1,74)	-0,06±1,11 (0,91-1,42)	p=0,04
МПК (ШБ), г/см ²	0,96±0,15 (0,13-0,19)	1,001±0,19 (0,16-0,25)	p=0,23
Т-критерий (ШБ)	-0,78±1,15 (0,98-1,39)	-0,75±1,03 (0,85-1,32)	p=0,85
МПК (ОВ), г/см ²	0,82±0,17 (0,14-0,2)	0,82±0,16 (0,13-0,2)	p=0,89
Т-критерий (ОВ)	-0,68±1,27 (1,07-1,53)	-0,78±1,1 (0,9-1,4)	p=0,67
МПК (ОБВ), г/см ²	0,96±0,17 (0,15-0,21)	0,94 (0,82-0,99)	U=1146; p=0,16
Т-критерий (ОБВ)	0,38±1,53 (1,3-1,85)	0,08±1,11 (0,92-1,42)	p=0,09
МПК (ПОБ), г/см ²	1,075±0,18 (0,15-0,22)	1,21 (1,14-1,33)	U=1247,5; p=0,45
Т-критерий (ПОБ)	0,23±1,27 (1,08-1,54)	-0,13±1,09 (0,9-1,4)	p=0,14
МПК (Всего тела), г/см ²	1,28±0,13 (0,1-0,16)	1,23±0,13 (0,1-0,19)	p=0,18
Т-критерий (Всего тела)	0,87±1,46 (1,21-1,84)	0,25±1,7 (1,3-2,5)	p=0,13

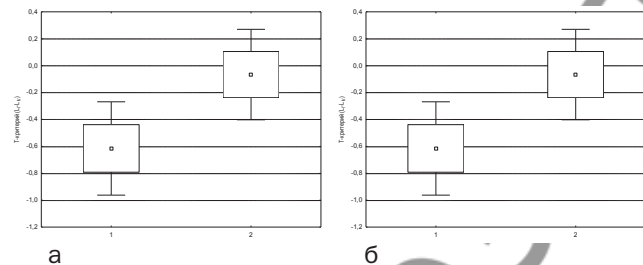


Рисунок 1 Показатели МПК, г/см² (а, p<0,001) и Т-критерий (б, p= 0,04) в области позвоночника у мужчин с СД 2-го типа старше 50 лет (1) и в контрольной группе (2)

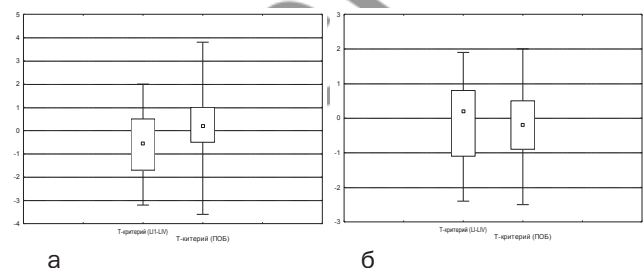


Рисунок 2 – Показатели МПК (Т-критерий) в области позвоночника и ПОБ у мужчин с СД 2-го типа старше 50 лет (а; W=294,5; p<0,001) и группе контроля (б; W=384,5; p=0,55)

мужчин с СД 2-го типа старше 50 лет, в то время как в контрольной группе указанные различия отсутствовали.

Полученные данные свидетельствуют о преимущественной потере костной плотности трабекулярной костной ткани у мужчин с СД 2-го типа старше 50 лет.

Данные распределения мужчин с СД 2-го типа старше 50 лет и лиц группы контроля с учетом Т-критерия представлены в таблице 3.

Таблица 3 Распределение пациентов с СД 2-го типа (мужчины старше 50 лет) и группы контроля с учетом Т-критерия, абс. (%)

Параметр	СД 2-го типа, n=67	Контрольная группа, n=42	ДР
МПК (любая область): - норма	29 (43,28)	30 (71,43)	$\chi^2=9,3$; p=0,016
- остеопения	25 (37,31)	10 (23,81)	
- остеопороз	13 (19,4)	2 (4,76)	
МПК (L1-LIV): - норма	36 (54,55)	31 (73,81)	$\chi^2=7,5$; p=0,02
- остеопения	17 (25,76)	10 (23,81)	
- остеопороз	13 (19,4)	1 (2,38)	
МПК (ШБ): - норма	45 (68,18)	35 (83,33)	$\chi^2=3,6$; p=1,6
- остеопения	20 (30,3)	6 (14,29)	
- остеопороз	1 (1,52)	1 (2,38)	
МПК (ПОБ): - норма	57 (86,36)	32 (76,19)	$\chi^2=1,8$; p=0,4
- остеопения	8 (12,12)	9 (21,43)	
- остеопороз	1 (1,52)	1 (2,38)	

Установлено достоверно большее количество пациентов с СД 2-го типа (мужчины старше 50 лет) с остеопенией и остеопорозом в любой обследованной области осевого скелета ($\chi^2=9,3$; p=0,016) и в области позвоночника ($\chi^2=7,5$; p=0,02) по сравнению с лицами контрольной группы.

Низкая костная масса выявлена у достоверно ($\chi^2=8,2$; p=0,006) большего количества обследованных мужчин с СД 2-го типа старше 50 лет - 56,72%, в сравнении с контрольной группой – у 28,57% (таблица 4).

Таблица 4 – Распределение пациентов с СД 2-го типа (мужчины старше 50 лет) и группы контроля с учетом нормальных и низких (менее -1,0) значений МПК, абс. (%)

Параметр	СД 2-го типа, n=67	Контрольная группа, n=42	ДР
МПК (любая область): - норма	29 (43,28)	30 (71,43)	$\chi^2=8,2$; p=0,006
- нМПК	38 (56,72)	12 (28,57)	

Далее у пациентов с СД 2-го типа (мужчины старше 50 лет) были рассчитаны отношения шансов (ОШ) – вероятность развития нМПК и ОП по отношению к контрольной группе (таблица 5).

Таблица 5 – Риск развития нМПК и ОП у пациентов с СД 2-го типа (мужчины старше 50 лет)

Признак	χ^2	p	ОШ	95% ДИ
нМПК (любая область), n=67	8,2	0,006	3,28	2,42-4,43
ОП (любая область), n=67	9,3	0,01	4,81	3,7-6,27

С учетом ОШ и 95% ДИ риск развития нМПК у пациентов с СД 2-го типа составил - ОШ=3,28 (95%ДИ 2,42-4,43), остеопороза – ОШ=4,81 (95% ДИ 3,7-6,27).

Полученные результаты согласуются с данными исследований других авторов, изучавших состояние МПК

Таблица 6 – Результаты исследований, изучавших состояние МПК у пациентов с СД 2-го типа по данным ДРА

Автор, страна	Объем выборок/пол (Ж/М)	Возраст, лет	Длительность СД, годы	Основные результаты	
				Область обсл-я	МПК
K.Suzuki и соавт., 2000; Япония [11]	104 М	54,0 ± 1,0	5,6 ± 0,6	ПРД	↓ связь нМПК с ДР; нет связи с длительностью СД
L. Lenchik и соавт., 2003; США [12]	80 (38/42)	(64/61) 39-81	более 3	ПЗ, ДР, ПОБ,ШБ	↓ у женщин в сравнении с контролем
M. Sert и соавт., 2003; Турция [13]	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
T. Majima и соавт., 2005; Япония [14]	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 [15]	40 М/Ж	ПМП Ж	Нет данных	ПЗ, ШБ ПР	↑ ШБ; ↓ ПЗ связь с ↑ НвА1с
L. Xu и соавт., 2007; Китай [16]	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
M. Takizawa и соавт., 2008; Япония [17]	151 М	55,4 ± 1,2	5,8 ± 1,2	ПРД	↓ в сравнении с контролем

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

осевого скелета у пациентов с СД 2-го типа (таблица 6):

Таким образом, на основании оценки состояния МПК осевого скелета у мужчин с СД 2-го типа старше 50 лет по сравнению с контрольной группой выявлены следующие результаты:

■ отмечено достоверное (1,076±0,194 (0,165-0,23) vs 1,202±0,17 (0,14-0,21); p<0,001) снижение показателей МПК в области позвоночника (L1-LIV) в сравнении с контрольной группой, в тоже время не выявлено достоверных различий в состоянии МПК других областей осевого скелета;

■ низкая костная масса выявлена у достоверно ($\chi^2=8,2$; p=0,006) большего количества обследованных мужчин с СД 2-го типа старше 50 лет - 56,72%, в сравнении с контрольной группой – у 28,57%; установлено достоверно большее количество пациентов с СД 2-го типа с остеопенией и остеопорозом в любой из обследованных областей осевого скелета ($\chi^2=9,3$; p=0,016) и в области позвоночника ($\chi^2=7,5$; p=0,02) по сравнению с лицами контрольной группы;

■ с учетом ОШ и 95% ДИ риск развития нМПК у пациентов с СД 2-го типа составил - ОШ=3,28 (95%ДИ 2,42-4,43), остеопороза – ОШ=4,81 (95% ДИ 3,7-6,27).

Литература

1. Торопцова, Н.В. Остеопороз у мужчин: взгляд на проблему // <http://www.rmj.ru/articles/> // Дата доступа: 08.12.2012.
2. O'Neill, T.W. The European Vertebral Osteoporosis Study Group. The prevalence of vertebral deformity in European men and women: The European Vertebral Osteoporosis Study / T.W. O'Neill, D. Felsenberg, J. Varlow // J. Bone Miner. Res. – 1996. – Vol.11, №7. – P. 1010–1017.
3. Руководство по остеопорозу / Л.И. Алексеева [и др.]; под общ. ред. Л.И. Беневоленской. – М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2003. – 524 с.
4. 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.

5. Холодова, Е.А. Эндокринные остеопатии: особенности патогенеза, диагностики и лечения. Практическое руководство для врачей/ Е.А. Холодова, А.П. Шепелькевич, З.В. Забаровская – Минск: Белпринт, 2006. – 88 с.

6. Management of osteoporosis in men: an update and case example / A.A. Khan [et al.] // CMAJ. – 2007. – Vol.176, №3. – P. 345–348.

7. Indications for Bone Mineral Density (BMD) Testing. 2007 ISCD Official Positions. / <http://www.iscd.org/> // Дата доступа: 08.12.2012.

8. 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.

9. Management of Hyperglycemia in Type 2 Diabetes: A Patient-Centered Approach. ADA Clinical Practice Recommendations / http://professional.diabetes.org/admin/UserFiles/Position%20Statement%20ADA_EASD_2012.full.pdf // Дата доступа: 08.12.2012.

10. Реброва, О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA. – М., МедиаСфера, 2002. – 312 с.

11. 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.

12. Adiponectin as a novel determinant of bone mineral density and visceral fat / L. Lenchik [et al.] // Bone. – 2003. – № 4, Vol.33. – P. 646–651.

13. Type 2 diabetes mellitus and osteopenia: is there an association? / M. Sert [et al.] // Acta Diabetol. – 2003. – Vol.40, №2. – P.105–108.

14. 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.

15. 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.

16. 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.

17. 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.

Поступила 12.12.2012 г.