

Я.О. Близнюк, М.Л. Кирилюк

## ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ ТА ОСТЕОПЕНІЧНИЙ СИНДРОМ У ЧОЛОВІКІВ

*Український науково-практичний центр ендокринної хірургії,  
трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України, Київ*

Останніми роками дедалі більше визнається актуальність проблеми остеопорозу (ОП), який посідає одну з провідних позицій у структурі неінфекційних захворювань у світі [1, 4]. Згідно з даними ВООЗ, проблема ОП як причини інвалідизації та смерті хворих від переломів кісток займає четверте місце серед неінфекційних захворювань, поступаючи хворобам серцево-судинної системи, онкологічній патології та цукровому діабету [4, 18]. Це обумовлено поширеністю ОП, його багатофакторною природою, пізньою діагностикою та невчасним початком лікування. Остеопороз визначається як захворювання, що розвивається поступово, характеризується втратою скелетної маси, пошкодженням мікроструктури кісткової тканини зі збільшенням крихкості кісток і, як наслідок, підвищеним ризиком виникнення переломів, частота яких збільшується з віком [42, 88].

Цукровий діабет (ЦД), як і остеопороз, належить до хронічних захворювань зі значними медичними та соціально-економічними наслідками [12]. За прогнозами ВООЗ, кількість хворих на ЦД до 2025 р. у розвинених країнах збільшиться на 41% (з 51 млн. до 72 млн. осіб). У глобальному масштабі збільшення кількості хворих на ЦД складе 122% – зі 135 млн. до 300 млн. осіб [66].

До певного часу панувала думка про відсутність або незначний вплив статі на розвиток ЦД як першого, так і другого типу. Проте накопичені дані свідчать про наявність важливих ефектів статі для обох типів захворювання. Так, для ЦД 1-го типу у популяціях європейського походження у віковому діапазоні від 15 до 40 років співвідношення чоловіків і жінок складає 3:2. Більше того, передача нащадкам ЦД 1-го типу ймовірніша від батьків із цим захворюванням, ніж від матерів [83]. Що стосується ЦД 2-го типу, то у першій половині минулого століття спостерігалось виражене превалювання цього захворювання у жінок, проте в наш час у більшості популяцій це захворювання однаково поширено серед чоловіків і жінок. Вважають, що чоловіки є більш схильними до гіподинамії та ожиріння, що зумовлює відмінності чутливості до

інсуліну та особливості локалізації жирових відкладень. Встановлено, що передача нащадкам ЦД 2-го типу ймовірніша у жінок. Це свідчить про ймовірність впливу статевих гормонів на виникнення ЦД [84]. Отже, результати досліджень останніх років свідчать про наявність раніше невідомої ланки в патогенезі ЦД – йдеться про залучення до розвитку захворювання та його ускладнень статевих гормонів і чинників, які регулюють механізм їхньої дії в організмі [85].

Порушення обміну речовин за ЦД призводить до зміни функціональної активності всіх органів і систем. Вдосконалення методів лікування хворих на ЦД сприяло збільшенню тривалості їх життя та, отже, підвищенню частоти ускладнень ЦД. Саме вони визначають якість життя, а нерідко і життєвий прогноз у таких пацієнтів [87]. Цукровий діабет характеризується появою гострих і хронічних ускладнень, що різняться за швидкістю розвитку та тяжкістю. Як правило, вони несприятливо впливають на якість життя хворого та призводять до більш ранньої інвалідизації та смерті [86].

Останнім часом до групи хронічних ускладнень ЦД дедалі частіше включають патологічну зміну кісткової тканини. Остеопороз за ЦД належить до вторинного та складає близько 15% усіх випадків ОП [5]. Залежність між ЦД і здоров'ям кісток є предметом дискусій вже досить давно. Переконливі дані свідчать, що за ЦД існує тенденція до зміни кісткової маси та мікроархітекtonіки кісткової тканини. Так, за даними денситометричних досліджень, за ЦД 1-го типу остеопенічний синдром трапляється у 50-60% випадків, а у кожного п'ятого пацієнта реєструється ОП [13]. Цукровий діабет як першого, так і другого типів зв'язують і з високим ризиком виникнення переломів, хоча мінеральна щільність кісткової тканини, як вважають більшість авторів, знижується за ЦД 1-го типу та підвищується за ЦД 2-го типу.

У патогенезі ОП на тлі цукрового діабету виділяють кілька основних ланок [104]: абсолютний дефіцит інсуліну знижує вироблення остеобластами колагену та лужної фосфатази, необхідних для утво-

рення кісткового матриксу і його мінералізації, зменшується також стимуляція остеобластів, опосередкована інсуліноподібними (насамперед інсуліноподібним чинником росту 1, ІЧР-1) та іншими чинниками росту й цитокінами; прямий вплив високої концентрації глюкози за рахунок кінцевих продуктів глікування може посилювати резорбцію кістки остеокластами; внаслідок зниженої секреції інсуліну може мати місце брак активних метаболітів вітаміну D, що веде до зниження всмоктування кальцію в кишечнику та посилення секреції і активності паратиреоїдного гормону (ПТГ), що, зрештою, створює негативний баланс кальцію в організмі та посилює резорбцію кісткової тканини. Значною є також роль ускладнень ЦД у розвитку остеопенії: мікроангіопатія судинного русла кісток може порушувати їх кровопостачання. Гіпогонадизм, надто у пацієнтів, які потерпають від ЦД із раннього віку, перешкоджає досягненню нормального піку кісткової маси як у юнаків, так і у дівчаток. За ЦД 1-го типу має місце дефіцит соматотропного гормону (СТГ), необхідного для становлення піку кісткової маси та розвитку скелета. За ЦД 1-го типу часто має місце дефіцит маси тіла, який є важливим чинником ризику низької маси кістки, що, можливо, опосередковано зниженням продукції естрогенів та їх метаболізму в жировій тканині [14, 104].

Інсулін справляє анаболічний вплив на кісткову тканину, причому якісно різні ефекти ЦД 1-го та 2-го типів на кісткову масу характеризуються протилежними станами секреції інсуліну (гіпо- та гіперінсулінемія). Наявність підвищеного ризику перелому за ЦД 2-го типу, незважаючи на гіперінсулінемію, що лежить в основі патогенезу, дало привід дослідникам замислитися про відмінності в якості кісткової тканини за ЦД 1-го та 2-го типу.

За ЦД 1-го типу важливим чинником, що впливає на кістковий обмін, є дефіцит ІЧР-1 та інсуліну, який справляє остеогенний ефект, стимулюючи проліферацію та диференціювання остеобластів [63]. Було також висунуто припущення про автоімунний характер ураження кісткової тканини за ЦД 1-го типу, що ґрунтувалося на спостереженні значного зниження МЩКТ вже у перші місяці та роки від початку захворювання [64, 65].

Відомо, що гормональний контроль росту та розвитку кісткової тканини, її реакція на різні стимули залежать від енергетичного обміну, що забезпечується інсуліном та іншими пептидами з

інсуліноподібною активністю. Інсулін стимулює біосинтез білка, транспорт амінокислот, ріст клітин у різних тканинах, справляє анаболічний ефект на метаболізм кісткової тканини і прямий стимулюючий вплив на синтез колагену та гіалуронату. Інсулін посилює всмоктування кальцію в кишечнику, сприяє збільшенню захоплення амінокислот і включенню їх у кісткову тканину, підвищує кількість остеобластів [98]. Інсулін потрібний для підтримки та забезпечення процесів диференціювання остеобластів, їх здатності відповідати на інші гормональні стимули. Він також збільшує активність остеокластів. Тобто, недостатність інсуліну може призвести до порушення формування кісткової тканини та її демінералізації [98].

Отже, інсулін не впливає на кісткову резорбцію, проте стимулює синтез кісткової матриці, викликає проліферацію та реплікацію остеобластів і підвищення клітинної відповіді на ПТГ – один із найважливіших модуляторів нормального росту кістки. У зв'язку з цим зрозуміло, що абсолютна або відносна інсулінова недостатність створює умови для формування остеопенії [96]. За даними Красивіної І.Г. і співавт. [97], остеопенія виявляється у 57,1% випадків серед пацієнтів із ЦД 1-го типу та у 41,5% – із ЦД 2-го типу.

За декомпенсованого ЦД підвищується вміст сорбітолу, який є полігідроксильованим спиртом, що утворюється з глюкози. Доведено, що сорбітол накопичується не лише в тканинах судин і нервової системи, але й у кістковій тканині. Накопичення сорбітолу призводить до набрякості остеобластів, а потім до їх загибелі та демінералізації [99]. Крім того, кетоз також є одним із пускових чинників розвитку діабетичної остеопенії, викликаючи посилене виділення з сечею електролітів, у тому числі й кальцію [100].

Одним із провідних чинників порушення кісткового обміну визнано гіперглікемію [51]. Проте в деяких дослідженнях показано, що інтенсифікація глікемічного контролю не збільшувала і не зменшувала ані ризику переломів, ані частоти падінь у пацієнтів із ЦД 2-го типу [49, 50]. Підтвердженням тому, що гіперглікемія може бути провідним патогенетичним чинником, є результати досліджень, які продемонстрували стабілізацію та навіть поліпшення показників МЩКТ у підлітків, хворих на ЦД 1-го типу, за умов досягнення та збереження протягом тривалого часу задовільних показників глікемії [52].

Наразі встановлено, що крім прямої дії на

функцію остеобластів, гіперглікемія стимулює накопичення адипоцитів у кістковому мозку довгих трубчастих кісток, що сприяє зменшенню кількості остеобластів, призводячи зрештою до стоншування кортикального шару [53].

Опубліковано дані про вплив гіперглікемії на попередники ендотеліальних клітин, що вистилають стінки судин. Зменшення кількості цих циркулюючих клітин може призводити до уповільнення ангиогенезу, що є невід'ємною складовою відновних процесів у місцях переломів [54]. Більше того, за результатами механічного тесту на згинання у трьох точках виявлено, що ЦД призводить до зменшення ригідності кістки, резистентності до згинання та зламу, тобто тих параметрів, по яких прийнято оцінювати міцність кістки, її «якість» [55, 56]. Одним із можливих механізмів, що призводять до зниження міцності кісткової тканини, є ушкодження волокон колагену кінцевими продуктами глікування [55]. Так, в експерименті на мишах встановлено зворотний кореляційний зв'язок між підвищенням рівня кінцевих продуктів глікування та показниками МЩКТ і міцністю кістки [57].

Водночас гіперглікемія не є єдиним чинником, що пояснює взаємозв'язок ЦД з остеопорозом, інакше фіксувалися б схожі показники ураження кісткової тканини за ЦД обох типів, тоді як більшість досліджень демонструють більшу поширеність остеопорозу серед пацієнтів із ЦД 1-го типу [58-60]. Для пояснення існуючих відмінностей розглядаються багато чинників, у тому числі інсулінотерапія, рівень ендогенного інсуліну, вік початку захворювання, показники HbA1c, проте причину остаточно не встановлено. За результатами порівняння пацієнтів із ЦД 1-го або 2-го типу на інсулінотерапії було зроблено висновок, що екзогенний інсулін не є чинником, який негативно впливає на показник МЩКТ [58]. Водночас у дослідженні Eller-Vainicher С. і співавт. [61] у пацієнтів із ЦД 1-го типу високі значення добової дози інсуліну асоціювалися зі зниженням МЩКТ.

До чинників, що сприяють розвитку остеопорозу у хворих на ЦД 2-го типу, відносять вік, наявність переломів в анамнезі та тривале приймання кортикостероїдних препаратів, а до проєктивних – фізичну активність і надмірну масу тіла [47].

Основними патофізіологічними механізмами підвищення ризику переломів за ЦД є: формування дефіцитного піку кісткової маси за умов маніфестації цукрового діабету в період росту та розвитку скелета, розвиток ускладнень ЦД і, як наслідок, зниження фізичної активності, наявність

діабетичної ретинопатії та зниження зору, втрата альбуміну за клінічно значущої нефропатії, периферична нейропатія та підвищений ризик падінь, мікроангіопатія та порушення метаболізму в кістковій тканині. Крім цього, у разі поганої компенсації ЦД збільшується екскреція кальцію та знижується кишкова абсорбція кальцію, що у свою чергу компенсаторно підвищує секрецію ПТГ [14, 16].

У діагностиці ОП «золотим» стандартом є застосування двохенергетичної рентгенівської абсорбціометрії (DEXA), що дозволяє вимірювати МЩКТ у будь-якій ділянці скелета, а також визначати вміст солей кальцію, жиру та м'язову масу в організмі; аксіальна комп'ютерна томографія вимірює МЩКТ поперекових хребців, розділяючи трабекулярні та кортикальні кісткові структури, вимірюючи об'ємні показники у г/см<sup>3</sup>. Одночасно з абсолютними показниками щільності кістки у г/см<sup>3</sup> досліджуваної ділянки у результатах денситометрії автоматично обчислюється Z-критерій у відсотках від статевовікової популяційної норми й у величинах стандартного відхилення (СВ) від неї. Також розраховується і T-критерій – у відсотках або величинах СВ від пікової кісткової маси осіб відповідної статі. За T-критерієм оцінюється вираженість ОП [43-46].

З 2005 р. почали використовувати показник абсолютного ризику перелому, який включає оцінку ключових чинників ризику (вік, МЩКТ, попередні переломи, застосування глюкокортикоїдів), для визначення 10-річної ймовірності перелому. Ризик ймовірного перелому є високим у разі значення абсолютного ризику >20%, середнім – від 10% до 20%, низьким – менше від 10% [35].

Певне і важливе значення мають лабораторні методи дослідження ОП, хоча жоден із них окремо не корелює зі щільністю кісткової тканини. Біохімічні маркери кісткового метаболізму досліджують для оцінки швидкості перебігу процесів кісткового ремоделювання та діагностики ОП із високим або низьким темпом кісткового обміну або дисбалансу його складових – кісткової резорбції та кісткоутворення. До маркерів кісткоутворення відносять активність загальної лужної фосфатази (ЛФ) у крові та її кісткового ізоферменту, остеокальцин (протеїн, що синтезується остеобластами), пропептид людського колагену 1-го типу [80].

У цілому результати більшості досліджень свідчать про зниження переважно маркерів кісткоутворення [75-77], тоді як значення маркерів

кісткової резорбції у більшості праць не відрізнялися від таких контрольної групи. Тобто, кістковий метаболізм за ЦД характеризується зниженням кісткоутворення на тлі нормальної кісткової резорбції. Це підтверджується тим, що після переломів у пацієнтів із ЦД швидкість консолідації кісток є набагато нижчою, ніж у пацієнтів без порушень вуглеводного обміну. До позаскелетних чинників ризику переломів за ЦД належать падіння, які у таких пацієнтів трапляються набагато частіше та спричинюються тяжкими гіпоглікеміями, порушенням зору та нічною поліурією [17].

Зниження вмісту остеокальцину є найчастішою та постійною величиною у дослідженні маркерів кісткового метаболізму. У дослідженні [78], що включало 18 пацієнтів із ЦД 1-го типу без хронічних ускладнень захворювання і 21 особу контрольної групи, виявлено вірогідне зниження вмісту остеокальцину ( $28,4 \pm 16,4$  нг/мл vs  $41,2 \pm 14,6$  нг/мл) і кістковоспецифічної ЛФ ( $51,3 \pm 11,8$  ОД/л vs  $61,7 \pm 10,6$  ОД/л). Проте не було виявлено кореляції маркерів кісткоутворення з показниками МЩКТ. Отримані Шепелькевич А.П. [78] результати оцінки вмісту маркерів кісткового метаболізму в сироватці крові пацієнтів із ЦД 1-го типу (210 хворих, чоловіків – 127) порівняно з контрольною групою свідчать про наявність патологічних змін процесів кісткового метаболізму у вигляді зниження кісткоутворення (ЛФ –  $120,5$  МО/л vs  $145,0$  МО/л; остеокальцин –  $13,19$  нг/мл vs  $21,4$  нг/мл) і підвищення кісткової резорбції (СТх –  $0,4 \pm 0,25$  пг/мл vs  $0,25 \pm 0,1$  пг/мл); а також неузгодженості змін процесів кісткового ремоделювання у пацієнтів із ЦД 1-го типу ( $53,1\%$  vs  $19,9\%$ ) із переважною зміною показників кісткової резорбції. Отже, встановлено зв'язок знижених показників маркерів (ЛФ, остеокальцину) кісткоутворення з МЩКТ осьового скелета у пацієнтів із ЦД 1-го типу; крім того, рівні ЛФ менше від  $98$  МО/л і остеокальцину менше від  $13$  нг/мл можуть розглядатися як чинники ризику розвитку низької кісткової маси у пацієнтів із ЦД 1-го типу [78].

Є думка [22], що за ЦД 1-го типу переважає зменшення утворення кісткової тканини та кількості остеоклістів. Обговорюється патогенетична роль глюкокортикоїдів, паратиреоїдного та статевих гормонів, кальцитоніну, активних метаболітів вітаміну D, локальних чинників і мікроангіопатії. До механізму розвитку остеопенії залучено такі локальні чинники, як ІЧР-1, ІЧР-2, простагландини, цитокіни (включаючи інтерлейкіни). Діабетична

мікроангіопатія має істотне значення у механізмах розвитку діабетичної остеоартропатії та місцевої демінералізації. За ЦД мінеральна щільність кісток більшою мірою знижується у жінок, ніж у чоловіків [22].

В іншій праці [25] проведено дослідження маси м'язової, сполучної та жирової тканин як в усьому тілі, так і в нижніх кінцівках у хворих на ЦД 1-го типу (63 чоловіки). У 18-20 років у пацієнтів були незначні сенсомоторні розлади. Масу всіх м'язових тканин було знижено на 10%. У такому зниженні істотне значення мало зменшення маси м'язової та сполучної тканин, масу жирової тканини було зменшено лише на 2%. У 36-45 років на тлі помірно виражених сенсомоторних розладів (прояви мікроангіопатії та нейропатії) масу всіх м'язових тканин у тілі було зменшено на 14%. Це зниження відбувалося за рахунок істотного (16%) зменшення маси м'язової та сполучної тканин, тоді як кількість жирової тканини було зменшено на 5%. Такі ж зміни відбувалися і в нижніх кінцівках: масу всіх м'язових тканин зменшено на 14%, м'язів і сполучної тканини – на 17%, жирової – на 4%. У 56-60 років хворі мали виражені сенсомоторні розлади (прояви мікро-, макроангіопатії та нейропатії). Зміни м'язових тканин були більш суттєвими: у всьому тілі зменшення маси склало 18% за рахунок істотного зменшення (21%) маси м'язової та сполучної тканин із практично незмінною кількістю жирової тканини (2%). У нижніх кінцівках масу всіх м'язових тканин було зменшено на 24%, м'язової та сполучної – на 28%, жирової – на 2%. Зменшення маси м'язової, сполучної тканин є прогностично несприятливим чинником у патогенезі ЦД 1-го типу, оскільки сприяє розвитку остеопенії та остеопорозу [25]. Зменшується не лише маса м'язових тканин, але й МЩКТ: за тривалості захворювання 3-5 років констатується остеопенія, через 6-10 років з'являються початкові ознаки остеопорозу, через 11-15 років – остеопороз середнього ступеня. У цей період відзначено виражені сенсомоторні розлади, що вказують на вплив периферичної полінейропатії на масу м'язових тканин і мінеральну щільність кісток [24].

Проведено оцінку функціонально-метаболического стану кісткової тканини у хворих на ЦД 1-го типу ( $n=61$ , 39% чоловіки) [101]. У 49,2% випадків виявлено зниження вмісту загального Са в сироватці крові у середньому до  $1,97 \pm 0,07$  ммоль/л. У решти хворих цей показник був у діапазоні нормативних значень і не відрізнявся від контрольного. Рівень іонізованого Са складав у середньо-

му у хворих  $0,92 \pm 0,02$  ммоль/л, що нижче від контрольних значень. Зі збільшенням тривалості захворювання відбувалося зниження концентрації іонізованого Са. За легкого перебігу ЦД в усіх пацієнтів показники іонізованого Са були в межах нормальних значень, за ЦД 1-го типу середнього ступеня спостерігалось зниження іонізованого Са до  $0,96 \pm 0,02$  ммоль/л. Тяжкий перебіг ЦД характеризувався вираженою гіпокальціємією. Середні показники неорганічного Р у сироватці крові склали  $1,4 \pm 0,02$  ммоль/дл, що не відрізнялося від контролю ( $1,47 \pm 0,04$  ммоль/л). Виявлено позитивну кореляцію концентрації Р із тривалістю ЦД і середньодобовою глікемією. За декомпенсації ЦД встановлено помітну гіперфосфатемію ( $1,6 \pm 0,04$  ммоль/л). Екскрецію Р із сечею у хворих на ЦД 1-го типу було підвищено до  $1,46 \pm 0,02$  г/добу. Максимальне підвищення рівня екскреції Р із сечею зареєстровано для декомпенсованого ЦД ( $1,58 \pm 0,02$  г/добу). Отримані дані свідчать, що у 53% хворих ЦД 1-го типу порушено кальцій-фосфорний обмін [101]. Тривала декомпенсація ЦД на тлі абсолютного дефіциту інсуліну призводить до виражених катаболічних процесів, що відбувається і на кістковій матриці. Про значення декомпенсації ЦД у порушенні кальцій-фосфорного обміну та у патогенезі діабетичної остеопенії свідчать зниження концентрації Са та збільшення вмісту Р у сироватці, збільшення екскреції Са і Р із сечею, а також досягнення нормальних рівнів Са у крові після компенсації метаболічних дисфункцій. Зміни в обміні Са і Р, викликані недостатністю інсуліну, можуть діяти безпосередньо на кістку, викликаючи посилення її резорбції та вторинне відносно цього процесу підвищення екскреції Са із сечею. Крім того, виявлено підвищення секреції кальцій-регулюючих гормонів: ПТГ і кальцитоніну (КТ). Збільшення секреції ПТГ разом із гіпокальціємією та інсуліновою недостатністю є одними з основних чинників патогенезу діабетичної остеопенії. Підвищений рівень КТ у крові хворих на ЦД 1-го типу розглядають як компенсаторну реакцію, спрямовану на зниження кісткової резорбції та відновлення кальцієвого гомеостазу. Вірогідних відмінностей між рівнем Р у хворих на ЦД різних вікових груп, а також у чоловіків і жінок не виявлено [101].

Остеопороз за ЦД 2-го типу є частим ускладненням, причому тривалість і компенсація ЦД є одними з провідних чинників, що визначають показники

МЩКТ у цих хворих [94]. Якщо ЦД 1-го типу характеризується зниженням показників МЩК, то за ЦД 2-го типу у низці досліджень зниження МЩКТ не відзначали або виявляли більші показники порівняно з контролем. Водночас за ЦД 2-го типу, як і 1-го, є високий ризик переломів, що вказує на погіршення «якості» кістки. Виявлено, що МЩКТ у проксимальному відділі стегна є значно нижчою у пацієнтів із ЦД 1-го типу [48].

За даними популяційного дослідження [46], у чоловіків і жінок із ЦД 2-го типу відзначається вірогідно більший ризик перелому стегна порівняно з контролем [44]. Проте у низці інших досліджень виявлено високі показники МЩКТ у хребцях без суттєвого збільшення ризику переломів у чоловіків і жінок із ЦД 2-го типу [45]. Також було відзначено за результатами обстеження 187 пацієнтів із ЦД 2-го типу більші показники МЩКТ у ділянці шийки стегна та низький ризик перелому хребців.

У дослідженні [90] відзначено зниження вмісту остеокальцину у 28 пацієнтів із погано контрольованим ЦД 2-го типу, у яких після досягнення нормоглікемії спостерігалось вірогідне підвищення цього показника.

Порушення фосфорно-кальцієвого обміну можливі на різних етапах розвитку ЦД. Їх ступінь у хворих на ЦД 2-го типу залишається наразі предметом наукових дискусій [19, 20]. Деякі автори повідомляють про нормокальціємію за ЦД [82], але інші відзначають підвищення рівня кальцію у таких хворих [81]. Дані про рівень неорганічного фосфору в крові хворих на ЦД також є суперечливими. Повідомляється про нормофосфатемію, гіперфосфатемію та навіть про гіпофосфатемію за діабету [2, 91, 92].

Олійник М.А. обстежено 36 хворих із ЦД 2-го типу віком 51-65 років, серед яких чоловіків було 20 (55,5%), жінок – 16 (44,5%). Тривалість ЦД складала у середньому  $9,5 \pm 2,5$  року [21]. Цільовий рівень загального Са у крові було прийнято у межах низько-нормальних значень: 2,10-2,37 ммоль/л; цільовий рівень  $PO_4$  у крові – 1,13-1,78 ммоль/л [18]. Істотної різниці в концентрації Са і  $PO_4$  у сироватці крові, а також їх екскреції із сечею залежно від ступеня компенсації діабету не виявлено [21]. Не відзначалося залежності між показниками фосфорно-кальцієвого обміну та віком пацієнтів. Цільовий рівень кальцію було визначено у 13,8% спостережень, гіпокальціємію – у 5,6%, гіперкальціємію – у 80,6%. Рівень  $PO_4$  у крові був у межах цільових значень у 33,3% випадків,

гіпофосфатемію відзначено у 2,8%, гіперфосфатемію – у 63,9%. Вміст  $\text{Ca-PO}_4$ -продукту вищий за цільовий у 4,44 ммоль/л зафіксовано у 74,7% спостережень. Лише у 2,8% випадків усі три параметри ( $\text{PO}_4$ , Ca,  $\text{Ca-PO}_4$ -продукт) були в межах норми. Визначено досить високий ступінь кореляції екскреції кальцію з екскрецією креатиніну, що свідчить про посилення резорбції кісткової тканини. З огляду на той факт, що практично в усіх хворих було виявлено порушення фосфорно-кальцієвого обміну та ознаки посилення резорбції кісткової тканини, тобто порушення кісткового ремоделювання, авторами зроблено висновок про розвиток остеопорозу у хворих на ЦД 2-го типу [21].

У хворих на ЦД знижується тубулярна реабсорбція Mg в нирках, що веде до зниження його рівня в плазмі крові. Гіпомагніємія може погіршувати паратиреоїдну функцію. Виражена гіпомагніємія асоціюється зі зниженням секреції інтактного ПТГ. Зареєстровано зниження рівня інтактного ПТГ у хворих на ЦД, тобто відносний гіпарпаратиреоїдизм, який корелює з тривалістю ЦД і ступенем гіперглікемії [93].

Одним із пояснень відмінностей в ураженні кісткової тканини є більш ранній дебют ЦД 1-го типу, коли, як правило, пацієнти не встигають набрати пікову кісткову масу, на відміну від ЦД 2-го типу [62]. Натомість порівняно з пацієнтами із ЦД 2-го типу хворі із ЦД 1-го типу та дебютом захворювання після 30 років все одно мали нижчі показники МЩКТ [58].

Остеопороз у чоловіків часто залишається нерозпізнаним, що зумовлено тим, що у чоловіків досягається більш високий пік кісткової маси та великі розміри довгих трубчастих кісток в діаметрі, швидкість втрати кісткової маси у них нижче, ніж у жінок, немає еквіваленту менопаузи. Водночас чоловіки мають меншу тривалість життя [29].

Більше, ніж у половині випадків причиною розвитку остеопорозу у чоловіків є ідіопатичний остеопороз [3]. Питома вага вторинного ОП, основною причиною якого є ендокринні порушення, становить близько 40%. Відзначають, що у чоловіків вторинний ОП також характеризується меншим ризиком і кількістю переломів, ніж у жінок, але більшою захворюваністю [2].

За сучасною класифікацією вторинного ендокринного ОП виділяють 3 основних патогенетичних групи порушень МЩКТ [6]: гіпогонадні стани (дефіцит і/або порушення рецепції андрогенів, ожиріння/кахексія, гіперпролактинемія, пангі-

попітуїтаризм, синдром Клайнфелтера), глюкокортикоїд-індукований ОП (синдром Кушинга – ендогенний варіант, приймання глюкокортикоїдів – екзогенний варіант), інші ендокринні порушення (надниркова недостатність, акромегалія, ЦД, гіперпаратиреоз, тиреотоксикоз) [6].

Через високу частоту ОП у чоловіків потрібно проведення диференційної діагностики між первинним і вторинним ОП, аби встановити чинники, які сприяють розвитку захворювання, та можливі вторинні причини втрати кісткової маси (табл. 1) [33].

Таблиця 1

**Лабораторні тести у чоловіків з остеопорозом [33]**

Тести для виключення вторинного остеопорозу	загальний аналіз крові
	кальцій сироватки крові
	альбумін
	печінкові трансамінази
	креатинін сироватки крові та кліренс креатиніну
	лужна фосфатаза
Додаткові тести	тиреотропний гормон
	тестостерон (загальний і вільний)
	паратиреоїдний гормон
	рівень вітаміну D у сироватці крові
	електрофорез білкових фракцій крові
	кальцій у добовій сечі
	вільний кортизол у добовій сечі

У чоловіків віком понад 50 років діагноз ОП розглядається у разі зниження МЩКТ за Т-критерієм на 2,5 СВ. У разі показників Т-критерію від -1,5 до -2,5 СВ визначають знижену МЩКТ, а діагноз ОП у такому випадку встановлюють лише за наявності у пацієнта низькотравматичних переломів. Для чоловіків віком до 50 років застосовують Z-критерій, зниження його на 2 і більше СВ від очікуваного значення для даного віку може свідчити про наявність вторинної причини втрати кісткової маси [29]. Підкреслюють, що у чоловіків віком до 50 років діагноз ОП можна встановити лише за даними МЩКТ [33].

Метою дослідження [144] було виявлення взаємозв'язку чинників ризику (вік, індекс маси тіла, тривалість ЦД, стан кісткового метаболізму та

метаболичного контролю, рівень статевих гормонів і стан кісткової тканини) у 40 чоловіків (20 – із ЦД 1-го типу, 20 – із ЦД 2-го типу). Тривалість захворювання становила понад 5 років, рівень HbA1c >8,7. Рівні кальцію, фосфору, лужної фосфатази були в межах норми. За даними рентгенівської остеоденситометрії (за допомогою міжнародного Т-критерію) серед хворих на ЦД 1-го типу ОП виявлено у 4 пацієнтів (Т -2,6), остеопенію – у 6 (Т -1,5). Серед пацієнтів із ЦД 2-го типу ОП виявлено в 1 хворого (Т -2,5), остеопенію – у 4 (Т -1,4). У пацієнтів з ОП і остеопенією в групах і ЦД 1-го та 2-го типів виявлено негативну кореляцію стану кісткової тканини з індексом маси тіла, маркерами кісткового метаболізму. Позитивну кореляцію виявлено між тривалістю ЦД і МЩКТ, а також рівнем глікованого гемоглобіну та МЩКТ. Автором зроблено висновок, що у чоловіків із ЦД остеопатії трапляються частіше, ніж у чоловіків загальної популяції. Частота остеопатій за ЦД 1-го типу є вищою, ніж за ЦД 2-го типу, і це, ймовірно, пов'язано з нижчим рівнем інсуліну в плазмі [144].

Некрасова М.Р. і співавт. [105] доводять, що ЦД 1-го типу є чинником ризику остеопорозу більшою мірою для чоловіків, ніж для жінок. У жінок середній рівень Т-критерію в ультрадистальній ділянці променевої кістки становив -1,22 СВ, у медіа-дистальній – -1,00 СВ; у чоловіків – -1,04 СВ і -0,88 СВ відповідно. Додатковим чинником, що сприяє зниженню МЩКТ у чоловіків, є паління тютюну. З 62 обстежених чоловіків цю звичку мали 42%. Серед осіб, які палять тютюн, зниження МЩКТ виявлено у понад 70% випадків, а серед чоловіків без цієї звички – у 42%. Шанс розвитку остеопенічного синдрому у чоловіків, які палять тютюн, перевищив такий для осіб без цієї звички у 3,9 разу. У жінок подібних відмінностей не виявлено [105].

Патофізіологічні аспекти розвитку ОП у чоловіків, хворих на ЦД, остаточно не вивчено. Проте багатофакторну природу цього ускладнення можна вважати доведеною.

Одним із найважливіших гормональних регуляторів кісткового метаболізму у чоловіків є тестостерон. Віковий дефіцит андрогенів впливає на розвиток остеопенії та остеопорозу. З 40-річного віку у чоловіків починається фізіологічна втрата кісткової маси. Спочатку відбувається незначна втрата, 0,3-0,5% на рік. За умов розвитку синдрому PADAM у чоловіків втрата кісткової маси прискорюється до 2-3% на рік, триваючи у такому темпі до 75-80 років. Гістоморфометрична гетерогенність гіпого-

надального ОП у чоловіків відображає поступовий перехід від остеокласт- до остеобластзалежних втрат кісткової маси. Дефіцит тестостерону може також зменшувати секрецію кальцитоніну та порушувати синтез кальцитріолу [111]. Незважаючи на те, що ефективніше перешкоджають росту маркерів метаболізму естрогени, тестостерон самостійно впливає на кісткову тканину, стимулюючи періостальний ріст кістки, причому ступінь впливу залежить від чутливості андрогенових рецепторів на остеокластах [112].

Недостатність тестостерону порушує всмоктування кальцію, пригнічує синтез 1,25-дигідроксиквітаміну D, знижує рівні кальцитоніну й естрадіолу в крові. Причому недостатність тестостерону може бути абсолютною та відносною. Це пов'язано зі збільшенням рівня секс-гормонзв'язуючого глобуліну (СГЗГ), що у комплексі зі знизеним рівнем естрадіолу призводить до зменшення кісткового формування та збільшення кісткової резорбції [7, 8]. Дія андрогенів на кістку є поліфакторною та здійснюється по різних напрямках: локальний вплив шляхом ароматизації в естрогени, безпосереднє збільшення кортикального розміру через стимуляцію лінійного та радіального росту, двофазний ефект на ендохондральне формування кістки (ініціація пубертату й епіфізальне закриття зон росту), андрогено-естрогеновий баланс щодо впливу на періостальний ріст. За даними літератури, андрогени збільшують проліферацію остеобластів і синтез колагену 1-го типу, а також посилюють продукцію соматотропного гормону та ІСР-1. За участю ароматази андрогени трансформуються в естрогени й опосередковано через естрогенові рецептори впливають на кісткову тканину [9-11].

Проаналізовано результати досліджень вікових змін МЩКТ скелета здорових осіб віком 3-85 років [23]. У дітей, які не досягли статевої зрілості, величини МЩКТ були однаковими у хребті. У них, на відміну від дорослих, відзначалася пряма залежність між кістковою масою та довжиною тіла, яка зникала з настанням пубертатного періоду. Потім МЩКТ підвищувалася більшою мірою у дівчаток, ніж у хлопчиків внаслідок більш раннього статевого дозрівання. Після статевого дозрівання щільність кортикальної кістки значуще корелювала з антропометричними індексами довжини тіла, його масою та об'ємом м'язів і сполучної тканини. Щільність трабекулярної кістки хребців збільшувалася лише на пізніших стадіях статевої зрілості [23].

Важливу роль у розвитку андрогенної недостатності відіграє соматична патологія, оскільки у чоловіків за її наявності рівень тестостерону в крові є нижчим, ніж у здорових чоловіків того ж віку. У численних дослідженнях відзначено одночасність виникнення ЦД 2-го типу та вікового гіпогонадизму, що супроводжується зниженням секреції як загального, так і вільного тестостерону [106, 107]. Виявлено зв'язок між рівнем загального тестостерону в плазмі крові та розвитком ЦД 2-го типу [108]. Показано, що хворих на ЦД рівень тестостерону на 10-15% нижчий від такого здорових осіб тих же вікових груп [109]. У Масачусетському дослідженні старіння чоловіків, де вивчали поширеність порушень статевої функції у загальній популяції та у хворих на ЦД, встановлено взаємозв'язок між рівнями вільного тестостерону, глобуліну, що зв'язує статеві стероїди, та ризиком розвитку інсулінорезистентності й ЦД 2-го типу. Тобто, було доведено роль вікових гормональних змін, таких як зниження секреції тестостерону, у розвитку ЦД 2-го типу [110].

У дослідженні [43] серед 523 обстежених чоловіків середнього віку у 79,9% випадків виявлено клінічні ознаки андрогенного дефіциту, у 73,8% – чинники ризику остеопорозу. За результатами кісткової денситометрії остеопенію виявлено у 43,2% спостережень, а остеопороз – у 31,3%. ЦД діагностовано у 19,5% випадків. Встановлено, що у чоловіків із соматичною патологією за наявності клінічних і лабораторних ознак андрогенного дефіциту поширеність остеопорозу є значно вищою, ніж у чоловіків з їх відсутністю. За дефіциту андрогенів низька МЩКТ виявляється у понад 87% випадків, за його відсутності – приблизно у 12% [43].

Незалежно від нозологічних форм андрогенного дефіциту та рівня порушення гормонального гомеостазу клінічні прояви дефіциту кісткової маси є однотипними, що дозволяє використовувати стандартну інструментальну оцінку щільності кістки.

Показаннями для проведення оцінки МЩКТ у чоловіків є [34]:

- вік 70 років і більше;
- вік до 70 років і наявність чинників ризику переломів (попередні переломи у віці до 40 років, надто хребців; системна глюкокортикоїдна терапія понад 3 місяці; захворювання, що спричиняють втрату кісткової маси; родинний анамнез остеопорозу; зловживання алкоголем, паління тютюну; низький (<20 кг/м<sup>2</sup>) індекс маси тіла; застосування

антиандрогенної терапії);

- будь-який вік за наявності в анамнезі переломів низького рівня травми;
- вживання лікарських засобів, що впливають на кістковий метаболізм;
- захворювання, що впливають на кістковий метаболізм.

За даними низки досліджень, у пацієнтів із ЦД 1-го типу виявляються нижчі показники МЩКТ у ділянці стегна та поперековому відділі хребта порівняно з контролем [26-28]. Метаболічні процеси у кістковій тканині залежать від структури кістки та відбуваються у трабекулярній кістковій тканині активніше, ніж у кортикальній. За результатами порівняння особливостей розвитку дефіциту кісткової маси у чоловіків і жінок із ЦД відзначено лише той факт, що у чоловіків знижується МЩКТ як у трабекулярній зоні скелета, так і в кортикальній, тоді як у жінок у пременопаузний період – лише у кістках переважно трабекулярної будови [15].

Найбільш характерними для ОП є переломи проксимальних відділів стегна, тіл хребців і дистальних відділів кісток передпліччя, хоча можуть траплятися переломи будь-якої локалізації. Переломи кісток у старших вікових групах значно частіше мають місце у жінок [89]. Так, частота переломів стегна серед чоловіків віком 50 років і більше становить 77,0 на 100 тис. населення, що в 1,5 разу нижче, ніж у жінок. Частота переломів стегна збільшується з віком, спочатку повільно, але після 65-74 років спостерігається її експоненціальний ріст як у чоловіків, так і у жінок [30]. Разом із тим, переломи хребців у чоловіків спостерігаються так само часто, як і у жінок. За даними багаточетового європейського дослідження EVOS, їх поширеність у віці 50 років і більше становила 12,2% у чоловіків і 12,0% – у жінок [31]. Слід враховувати, що переломи 1-2 хребців у чоловіків можуть бути наслідками травм або значних фізичних навантажень, у той час як множинні переломи хребців частіше пов'язані з ОП [29]. Незважаючи на нижчу поширеність переломів, смертність після них, у тому числі після перелому шийки стегна, є вищою у чоловіків, що пояснюють тим, що переломи у чоловіків відбуваються на 10 років пізніше, ніж у жінок. Крім того, чоловіки з такими переломами мають гірший стан здоров'я, що призводить до розвитку ускладнень після переломів [32].

Клінічна картина остеопорозу на тлі ЦД є різноманітною. Найчастішими першими клінічними симптомами ОП є біль у спині, попереково-крижовій або крижовій ділянках. Відчуття втоми, потреба у



багатократному відпочинку впродовж дня у положенні лежачи, перелом променевої кістки у типовому місці та кіфотична деформація, що з'являються задовго до болю, найчастіше не сприймаються пацієнтами як симптоми хвороби [102].

Вираженість больового синдрому може бути різною не лише у різних хворих, але й в одного хворого у різні проміжки часу. Особливістю болю за ОП є те, що тривале приймання нестероїдних протизапальних засобів її не купірує. У низці випадків можливо чергування періодів загострення з ремісіями, коли больовий синдром стає менш вираженим. Проте за ремісією в усіх випадках ОП, коли не проводиться лікування, неминуче настає загострення. Майже у 5 % випадків ОП перебігає безсимптомно або малосимптомно та виявляється вже за наявності переломів кісток [103].

У дослідженні [95] ОП, включаючи його початкові прояви, було виявлено у 10 пацієнтів із 22 хворих на ЦД 1-го типу (47,6%), частіше у жінок (36,4%), ніж у чоловіків (9,1%). Прояви ОП виявлено у пацієнтів, мінімальний вік яких був 19 років, тривалість ЦД – понад 11 років. Усі пацієнти з ОП мали незадовільний рівень компенсації ЦД (глікований гемоглобін понад 8,7%), що підтверджує роль хронічної гіперглікемії у розвитку ОП. Більшість пацієнтів з ОП мали інші пізні ускладнення ЦД: 90% – діабетичну нейропатію, 80% – нефропатію і 70% – ретинопатію. Отже, у половини пацієнтів із ЦД 1-го типу з незадовільним контролем глікемії було виявлено ОП, але лікування цього ускладнення не отримував жоден пацієнт. Авторами підкреслюється, що хворим із ЦД 1-го типу необхідно проводити профілактичне лікування ОП після 5 років захворювання на ЦД, а компенсації глікемії приділяти головну увагу.

Сучасні методи лікування хворих на остеопороз не завжди задовольняють лікарів і пацієнтів, оскільки терапевтичні впливи здійснюються не на причину захворювання, а на його наслідки. Недостатня ефективність застосовуваного комплексного лікування обумовлює пошук і розробку ефективніших методів [41].

Основними завданнями лікування ОП є: уповільнення або припинення втрати маси кістки (в ідеалі її приріст), запобігання виникненню нових переломів кісток, нормалізація процесів кісткового ремоделювання, зменшення або зникнення больового синдрому, поліпшення стану хворого та розширення його рухової активності, відновлення працездатності та поліпшення якості життя [1].

Виділяють три аспекти лікувальних заходів за ОП. Патогенетичний принцип є основним в лікуванні, його спрямовано на нормалізацію складових кісткового ремоделювання – пригнічення підвищеної кісткової резорбції або стимуляцію кісткоутворення. Етіологічний аспект – лікування основного захворювання за вторинного остеопорозу. Третій напрям – симптоматична терапія [74].

Поза сумнівом, у лікуванні ОП хворих на ЦД компенсація цукрового діабету є обов'язковою умовою, що дозволяє запобігти розвитку остеопенії та ОП. Іншими важливими чинниками профілактики вважають: підтримку фізично активного способу життя, виключення паління тютюну, помірне вживання кави, обмежене вживання солі, оптимальний вміст в їжі кальцію та фосфору, достатнє надходження в організм вітаміну D, вчасну діагностику та корекцію синдрому мальабсорбції [36, 71, 73].

За даними низки авторів, серед чоловіків спостерігається брак споживання кальцію з їжею [37, 38]. У пацієнтів із низьким рівнем вітаміну D у крові, крім розвитку вторинного гіперпаратиреозу, цей стан асоціюється з м'язовою слабкістю та підвищенням ризику падінь, що є незалежним чинником переломів. У деяких випадках призначення лише кальцію та вітаміну D знижує втрату кісткової маси та частоту переломів [38, 39]. Норми споживання кальцію становлять 1000 мг/добу для чоловіків віком до 50 років і 400 МО вітаміну D, а після 50 років – 1500 мг кальцію і 800 МО вітаміну D [36]. Показано, що вітамін D за ефективністю рівний або навіть перевершує деякі препарати з групи кальцитонинів і бісфосфонатів, що запобігають втраті кісткової тканини [70].

Патогенетична терапія – основний принцип лікування ОП різними групами препаратів, спрямованих на пригнічення кісткової резорбції, на стимуляцію кісткового формування або на нормалізацію обох механізмів ремоделювання, а також на нормалізацію мінерального гомеостазу. Медикаменти мають добиратися залежно від форми ОП, особливостей порушення гомеостазу Ca та метаболізму кістки як у вигляді монотерапії, так і у комбінації [68, 72]. Усі препарати для лікування ОП умовно поділяють на три групи – засоби, що переважно знижують резорбцію кісткової тканини: естрогени, селективні модулятори естрогенних рецепторів (СМЕР), кальцитоніни, бісфосфонати; медикаменти, що переважно посилюють кісткоутворення: фториди, анаболічні стероїди, андрогени, фрагменти (1-34, 1-38) синтетичного паратиреоїдного гормону, препарати вітаміну D, сома-

тотропний гормон; препарати, що багатопланово впливають на кісткову тканину та на обидва процеси кісткового ремоделювання: вітамін D і його активні метаболіти, осеїн-гідроксиапатитний комплекс, іприфлавіон [68]. Для запобігання прогресуванню дегенеративного процесу в суглобовому хрящі та субхондральній кістці використовують хондропротекторні препарати [69].

Серед лікарських засобів наразі перевагу надають бісфосфонатам (БФ) як препаратам першої лінії лікування ОП. Пероральні БФ необхідно вживати натще одразу після вставання з ліжка, таблетки потрібно запивати 1 склянкою чистої води, а після вживання БФ необхідно перебувати у вертикальному положенні (стоячи або сидячи) протягом щонайменше 30 хв. [40]. Під час лікування БФ слід призначати препарати кальцію в дозі 500-1000 мг і вітаміну D 400-800 МО на добу, проте їх не рекомендується вживати одночасно, оскільки препарати кальцію знижують всмоктування вітаміну D у травному тракті. З обережністю призначають за наявності вираженого больового синдрому нестероїдні протизапальні препарати, оскільки вони посилюють гастротоксичність БФ [29].

За наявності низького рівня тестостерону потрібна його корекція, що є основою патогенетичної терапії. Наразі існує кілька груп препаратів, які різняться як за складом, так і за способом введення. Найперспективнішою формою замісної терапії є трансдермальне введення тестостерону, що дозволяє уникнути первинного метаболізму в печінці, ранньої інактивації, а також запобігти невиннованому супрафізіологічному піку концентрації в крові. Необхідно пам'ятати, що стабільної концентрації в сироватці тестостерон досягає протягом перших 3 місяців застосування, а значущий приріст МЩКЕ очікують не раніше, ніж через 12 місяців постійної замісної терапії [11]. У дослідженні [113] брали участь 92 пацієнти, 46 з яких отримували трансдермальну форму тестостерону в дозі 5,0 мг щодня (група 1), 46 пацієнтів – тестостерону ундеканоат внутрішньом'язово по 1000 мг за ін'єкцією (група 2); інтервал між першою і другою ін'єкціями складав 6 тижнів, наступні інтервали між ін'єкціями – 12 тижнів. Вік пацієнтів – від 57 до 73 років, тривалість ЦД 2-го типу – від 3 до 10 років. Через 36 тижнів від початку лікування у 63,5% випадків у групі 1 та у 67,4% у групі 2 відзначено збільшення щільності кісткової маси від початкових показників на 0,25 СВ, в інших випадках значущих змін в кістковій тканині не виявлено. Отримані дані демонструють, що для корекції

андрогенного дефіциту у пацієнтів із ЦД 2-го типу можуть з успіхом застосовуватись як гель, так і ін'єкційна форма тестостерону, використання яких справляє позитивний вплив на ліпідний спектр, масу тіла, компенсацію ЦД, ОП [113].

Отже, остеопороз на тлі ЦД є досить поширеним і, на жаль, не завжди діагностованим станом. За даними різних авторів, ураження кісткової системи за ЦД трапляється у 7-77% випадків [5, 14, 15]. Водночас дані літературних джерел про вплив тяжкості та тривалості ЦД на частоту й поширеність діабетичної остеопенії та остеопорозу є досить суперечливими. Неоднозначними є також результати досліджень впливу статі на частоту розвитку цього ускладнення. Одні автори вважають, що розвиток кісткових змін за ЦД не залежить від цього чинника, інші дотримують протилежну точку зору [13, 20, 26, 28]. Вважається, що значний вплив на кістковий метаболізм справляють гормональний дисбаланс і дефіцит інсуліну, судинні та неврологічні порушення, недостатність остеогенезу за ЦД 1-го типу.

Можливість розвитку незворотних порушень кісткової тканини у хворих на ЦД обумовлює необхідність вирішення питання ранньої діагностики патологічних змін у кістковій тканині та пошуку оптимальних способів лікування. У зв'язку з тим, що популяція хворих із ЦД постійно збільшується, профілактиці діабетичної остеопенії має приділятися більше уваги для забезпечення високої якості життя хворих [67].

## ЛІТЕРАТУРА

1. *Leslie W.D.* Osteoporosis epidemiology 2013: implications for diagnosis, risk assessment, and treatment / W.D. Leslie, S.N. Morin // *Curr. Opin. Rheumatol.* – 2014. – Vol. 26, № 4. – P. 440-446.
2. *Uebelhart B.* Epidemiology and treatment of osteoporosis in men / B. Uebelhart, D. Uebelhart // *Ther. Umsch.* – 2012. – Vol. 69, № 3. – P. 192-196.
3. *Lambert J.K.* Male osteoporosis: epidemiology and the pathogenesis of aging bones / J.K. Lambert, M. Zaidi, J.I. Mechanick // *Curr. Osteoporos. Rep.* – 2011. – Vol. 9, № 4. – P. 229-236.
4. *Торопцова Н.В.* Остеопороз: современный взгляд на проблему / Н.В. Торопцова, Л.И. Беневоленская // *Лечащий врач.* – 2008. – № 4. – С. 38-40.
5. Prevalence and determinants of osteoporosis in patients with type 1 and type 2 diabetes mellitus / G. Leidig-Bruckner, S. Grobholz, T. Bruckner [et al.] // *BMC. Endocr. Disord.* – 2014. – Vol. 14. – P. 33.
6. *Hudec S.M.* Secondary causes of osteoporosis / S.M. Hudec, P.M. Camacho // *Endocr. Pract.* – 2013. – Vol. 19, № 1. – P. 120-128.
7. Bone turnover markers and sex hormones in men

- with idiopathic osteoporosis / P. Pietschmann, S. Kudlacek, J. Grisar [et al.] // *Eur. J. Clin. Invest.* – 2001. – Vol. 31, № 5. – P. 444-451.
8. Osteoporosis in men: a potential role for the sex hormone binding globulin / E. Legrand, C. Hedde, Y. Gallois [et al.] // *Bone.* – 2001. – Vol. 29, № 1. – P. 90-95.
  9. Leder B.Z. Effect of aromatase inhibition on bone metabolism in elderly hypogonadal men / B.Z. Leder, J.S. Finkelstein // *Osteoporos. Int.* – 2005. – Vol. 16, № 12. – P. 1487-1494.
  10. IGF-I and testosterone levels as predictors of bone mineral density in healthy, community-dwelling men / D. Rucker, S. Ezzat, A. Diamandi [et al.] // *Clin. Endocrinol.* – 2004. – Vol. 60, № 4. – P. 491-499.
  11. Martin A.C. Osteoporosis in men: a review of endogenous sex hormones and testosterone replacement therapy / A.C. Martin // *J. Pharm. Pract.* – 2011. – Vol. 24, № 3. – P. 307-315.
  12. Кукушка Е.В. Социальный аспект сахарного диабета в Украине / Е.В. Кукушка // Медицина третьего тысячеліття: зб. тез міжвуз. конф. молодих вчених та студентів, 20-21 січ. 2009 р.). – Харків: ФОП Андреев К.В., 2009. – С. 130.
  13. Bone mineral density of both genders in type 1 diabetes according to bone composition / D.J. Hadjidakis, A.E. Raptis, M. Sfakianakis [et al.] // *J. Diabetes Complications.* – 2006. – Vol. 20, № 5. – P. 302-307.
  14. Osteopenia in insulin-dependent diabetes mellitus; prevalence and aspects of pathophysiology / S. A. Kemink, A.R. Hermus, L.M. Swinkels [et al.] // *J. Endocrinol. Invest.* – 2000. – Vol. 23, № 5. – P. 295-303.
  15. 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.
  16. Yamamoto M. Secondary osteoporosis or secondary contributors to bone loss in fracture. Bone metabolic disorders in patients with diabetes mellitus / M. Yamamoto // *Clin. Calcium.* – 2013. – Vol. 23, № 9. – P. 1327-1335.
  17. Bone mineral density in patients with type 1 diabetes mellitus / A. Rozadilla, J.M. Nolla, E. Montaña [et al.] // *Joint. Bone Spine.* – 2000. – Vol. 67, № 3. – P. 215-218.
  18. Остеопороз: эпидемиология, клиника, диагностика, профилактика и лечение / под ред. Н.А. Коржа, В.В. Поворознюка, Н.В. Дедух, И.А. Зупанца. – Харьков: Золотые страницы, 2002. – 648 с.
  19. Schwartz A.V. Diabetes mellitus: Does it affect bone? / A.V. Schwartz // *Calcif. Tissue Int.* – 2003. – Vol. 73, № 6. – P. 515-519.
  20. Zywiec J. Bone complications in diabetic subjects with good metabolic control and without any long-term complications certain problems. Part III: The influence of hypertension and type 2 diabetes mellitus co-occurrence of calcium, phosphorus and magnesium metabolism / J. Zywiec, W. Grzeszczak, K. Pierzchała // *Przegl. Lek.* – 2001. – Vol. 58, № 7/8. – P. 778-781.
  21. Олейник М.А. Состояние фосфорно-кальциевого обмена у больных сахарным диабетом 2 типа / М. А. Олейник // Актуальні питання експериментальної, клінічної та профілактичної медицини: 3 міжнар. наук.-практ. конф. молодих учених, 17-18 квіт. 2012 р. – Вінниця, 2012. – С. 83-84.
  22. Гречишкин А.К. Минеральная плотность костной ткани у больных с диабетическими поражениями нижних конечностей / А.К. Гречишкин, А.А. Свешников // *Гений ортопедии.* – 2009. – № 1. – С. 121-127.
  23. Свешников А.А. Возрастные изменения минеральной плотности костей скелета мужчин / А.А. Свешников, Е.Н. Овчинников // *Гений ортопедии.* – 2010. – № 3. – С. 162-167.
  24. Гречишкин А.К. Минеральная плотность костей нижних конечностей при диабетических поражениях / А.К. Гречишкин, А.А. Свешников // *Соврем. пробл. науки и образования.* – 2009. – № 3. – С. 62-67.
  25. Гречишкин А.К. Масса мышечной, соединительной и жировой тканей у больных сахарным диабетом 1 типа / А.К. Гречишкин, А.А. Свешников // *Соврем. пробл. науки и образования.* – 2009. – № 3. – С. 68-72.
  26. Prevalence and predictors of osteopenia and osteoporosis in adults with Type 1 diabetes / E.J. Hamilton, V. Rakic, W.A. Davis [et al.] // *Diabet. Med.* – 2009. – Vol. 26, № 1. – P. 45-52.
  27. Young women with type 1 diabetes have lower bone mineral density that persists over time / L.D. Mastrandrea, J. Wactawski-Wende, R.P. Donahue [et al.] // *Diabetes Care.* – 2008. – Vol. 31, № 9. – P. 1729-1735.
  28. Bone mineral density and hip structural analysis in type 1 diabetic men / T. Miazgowski, S. Pynka, M. Noworyta-Zietara [et al.] // *Eur. J. Endocrinol.* – 2007. – Vol. 156, № 1. – P. 123-127.
  29. Горпинченко І. І. Остеопороз у чоловіків: погляд на проблему / І. І. Горпинченко // *Здоров'я чоловіка.* – 2010. – № 1. – С. 19-22.
  30. Михайлов Е.Е. Эпидемиология остеопороза и переломов / Е.Е. Михайлов, Л.И. Беневоленская // *Руководство по остеопорозу / под ред. Л.И. Беневоленской.* – М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2003. – С. 10-53.
  31. The prevalence of vertebral deformity in European men and women: the European Vertebral Osteoporosis Study / T.W. O'Neill, D. Felsenberg, J. Varlow [et al.] // *J. Bone Miner. Res.* – 1996. – Vol. 11, № 7. – P. 1010-1018.
  32. Alswat K. Gender differences in osteoporosis screening: retrospective analysis / K. Alswat, S.M. Adler // *Arch. Osteoporos.* – 2012. – Vol. 7, № 1/2. – P. 311-313.
  33. Management of osteoporosis in men: an update and case example / A.A. Khan, A.B. Hodsman, A. Papaioannou [et al.] // *CMAJ.* – 2007. – Vol. 176, № 3. – P. 345-348.
  34. The Official Positions of the International Society for Clinical Densitometry: body composition analysis reporting / S. Petak, C.G. Barbu, E.W. Yu [et al.] // *J. Clin. Densitom.* – 2013. – Vol. 16, № 4. – P. 508-519.
  35. Assessment of fracture risk / J.A. Kanis, F. Borgstrom, C. De Laet [et al.] // *Osteoporos. Int.* – 2005. – Vol. 16, № 6. – P. 581-589.
  36. Остеопороз: диагностика, профилактика и лечение: клинические рекомендации / под ред.: Л.И. Беневоленской, О.М. Лесняк; Рос. ассоц. по остеопорозу.

- М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 171 с.
37. *Anderson J.J.* Calcium intakes and femoral and lumbar bone density of elderly U.S. men and women: National Health and Nutrition Examination Survey 2005-2006 analysis / J.J. Anderson, K.J. Roggenkamp, C.M. Suchindran // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 2012. – Vol. 97, № 12. – P. 4531-4539.
  38. Calcium and vitamin D supplementation in men / E. Gielen, S. Boonen, D. Vanderschueren [et al.] // *J. Osteoporos.* – 2011. – Vol. 2011. – P. 875249.
  39. Hormonal relationships to bone mass in elderly Spanish men as influenced by dietary calcium and vitamin D / J. M. Moran, L.G. Lopez-Arza, J.M. Lavado-Garcia [et al.] // *Nutrients.* – 2013. – Vol. 5, № 12. – P. 4924-4937.
  40. Дроздов В. Эффективность и безопасность лечения остеопении и остеопороза бифосфонатами / В. Дроздов, Ю. Эмбутниекс // *Врач.* – 2010. – № 5. – С. 67-71.
  41. Таварткіладзе Н.Е. Профілактика та лікування вторинного остеопорозу (експериментально-клінічне дослідження): автореф. дис ... канд. мед. наук: 14.01.21 / Таварткіладзе Наталія Євгенівна; Ін-т травматології та ортопедії АМН України. – К., 2001. – 19 с.
  42. Проблеми остеопорозу / за ред. Л.Я. Ковальчука. – Тернопіль: Укрмедкн., 2002. – 444 с.
  43. Качество жизни мужчин после 50 лет: остеопороз, андрогенный дефицит и соматическая патология / А.А. Вёрткин, А.В. Наумов, Е.И. Горулева [и др.] // *Проблемы остеологии.* – 2006. – Т. 9, дод. – С. 35-36.
  44. 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, № 4. – P. 835-841.
  45. The change of bone mineral density in secondary osteoporosis and vertebral fracture incidence / Y. Hirano, H. Kishimoto, H. Hagino, R. Teshima // *J. Bone Miner. Metab.* – 1999. – P. 17, № 2. – P. 119-124.
  46. Associations 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, № 2. – P. 174-179.
  47. Fracture risk in type 2 diabetes: update of a population-based study / L.J. Melton, C.L. Leibson, S.J. Achenbach // *J. Bone Miner. Res.* – 2008. – Vol. 23, № 8. – P. 1334-13342.
  48. Mechanisms of impaired bone strength in type 1 and 2 diabetes / D. Merlotti, L. Gennari, F. Dotta [et al.] // *Nutr. Metab. Cardiovasc. Dis.* – 2010. – Vol. 20, № 9. – P. 683-690.
  49. Intensive glycemic control is not associated with fractures or falls in the ACCORD randomized trial / A.V. Schwartz, K.L. Margolis [et al.] // *Diabetes Care.* – 2012. – Vol. 35, № 7. – P. 1525-1531.
  50. Association of BMD and FRAX score with risk of fracture in older adults with type 2 diabetes / A.V. Schwartz, E. Vittinghoff, D.C. Bauer [et al.] // *JAMA.* – 2011. – Vol. 305, № 21. – P. 2184-2192.
  51. Beyond glycemic control in diabetes mellitus: effects of incretin-based therapies on bone metabolism / E. Ceccarelli, E. G. Guarino, D. Merlotti [et al.] // *Front Endocrinol.* – 2013. – Vol. 4. – P. 73.
  52. Alterations in bone characteristics associated with glycemic control in adolescents with type 1 diabetes mellitus / J. Heap, M.A. Murray, S.C. Miller [et al.] // *J. Pediatr.* – 2004. – Vol. 144, № 1. – P. 56-62.
  53. Increased bone adiposity and peroxisomal proliferator-activated receptor-gamma2 expression in type 1 diabetic mice / S. Botolin, M.C. Faugere, H. Malluche // *Endocrinology.* – 2005. – Vol. 146, № 8. – P. 3622-3631.
  54. Decreased mobilization of endothelial progenitor cells contributes to impaired neovascularization in diabetes / L. Kang, Q. Chen, L. Wang [et al.] // *Clin. Exp. Pharmacol. Physiol.* – 2009. – Vol. 36, N 10. – P. e47-e56.
  55. Saito M. Collagen cross-links as a determinant of bone quality: a possible explanation for bone fragility in aging, osteoporosis, and diabetes mellitus / M. Saito, K. Marumo // *Osteoporos. Int.* – 2010. – Vol. 21, № 2. – P. 195-214.
  56. Type 1 diabetes in young rats leads to progressive trabecular bone loss, cessation of cortical bone growth, and diminished whole bone strength and fatigue life / M.J. Silva, M.D. Brodt, M.A. Lynch [et al.] // *J. Bone Miner. Res.* – 2009. – Vol. 24, № 9. – P. 1618-1627.
  57. Role of collagen enzymatic and glycation induced cross-links as a determinant of bone quality in spontaneously diabetic WBN/Kob rats / M. Saito, K. Fujii, Y. Mori, K. Marumo // *Osteoporos. Int.* – 2006. – Vol. 17, № 10. – P. 1514-1523.
  58. Bone mineral density in patients with type 1 and type 2 diabetes / J.T. Tuominen, O. Impivaara, P. Puukka, T. Rönnemaa // *Diabetes Care.* – 1999. – Vol. 22, № 7. – P. 1196-1200.
  59. Strotmeyer E.S. Diabetes mellitus, bone mineral density, and fracture risk / E.S. Strotmeyer, J.A. Cauley // *Curr. Opin. Endocrinol. Diabetes Obes.* – 2007. – Vol. 14, № 6. – P. 429-435.
  60. 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.
  61. Low bone mineral density and its predictors in type 1 diabetic patients evaluated by the classic statistics and artificial neural network analysis / C. Eller-Vainicher, V.V. Zhukouskaya, Y.V. Tolkachev [et al.] // *Diabetes Care.* – 2011. – Vol. 34, № 10. – P. 2186-2191.
  62. Adami S. Bone health in diabetes: considerations for clinical management / S. Adami // *Curr. Med. Res. Opin.* – 2009. – Vol. 25, № 5. – P. 1057-1072.
  63. Insulin stimulates osteoblast proliferation and differentiation through ERK and PI3K in MG-63 cells / J. Yang, X. Zhang, W. Wang, J. Liu // *Cell Biochem. Funct.* – 2010. – Vol. 28, № 4. – P. 334-341.
  64. Decreased bone mineral density and bone formation markers shortly after diagnosis of clinical type 1 diabetes mellitus / P. Gunczler, R. Lanes, M. Paoli [et al.] // *J. Pediatr. Endocrinol. Metab.* – 2001. – Vol. 14, № 5. – P. 525-528.

65. Bone mineral density and alterations of bone metabolism in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus / G. Karagüzel, S. Akçurin, S. Ozdem [et al.] // *J. Pediatr. Endocrinol. Metab.* – 2006. – Vol. 19, № 6. – P. 805-814.
66. Diabetes: the policy puzzle: Is Europe making progress? / International Diabetes Federation Europe. – 3rd ed. – Brussels: IDF, 2011. – 159 p.
67. Булгакова С.В. Качество жизни пациентов с остеопорозом / С.В. Булгакова, И.А. Шафиева, Н.В. Морковских // *Науч.-практ. ревматология.* – 2006. – № 2. – С. 78.
68. Риггз Б.Л. Остеопороз: Этиология, диагностика, лечение / Б.Л. Риггз, Л.Дж. Мелтон; пер. с англ., под ред. Е.А. Лепарского. – СПб.: БИНОМ: Нев. диалект, 2000. – 558 с.
69. Коваленко В. Сучасна хондропротекторна терапія: оцінка ефективності у хворих на остеоартроз / В. Коваленко, О. Борткевич // *Ліки України.* – 2003. – № 9. – С. 41-42.
70. Рожинская А.Я. Препараты витамина D в лечении и профилактике остеопороза / А.Я. Рожинская // *Пробл. остеологии.* – 1999. – № 3. – С. 105-106.
71. Branca F. Calcium, physical activity and bone health-building bones for a stronger future / F. Branca, S. Valtueña // *Public Health Nutr.* – 2001. – Vol. 4, № 1A. – P. 117-123.
72. Шварц Г.Я. Фармакотерапия остеопороза: (Лекарственные средства для лечения и профилактики) / Г.Я. Шварц. – М.: МИА, 2002. – 408 с.
73. Рожинская Л.Я. Диагностика и лечение остеопороза / Л.Я. Рожинская // *Клин. геронтология.* – 2007. – № 2. – С. 37-46.
74. Беляева Е.А. Системный подход к медицинской реабилитации пациентов с остеопорозом / Е.А. Беляева, А.А. Хадарцев // *Систем. анализ и управление в биомед. системах.* – 2010. – № 1. – С. 13-17.
75. Thrailkill K.M. Bone formation is impaired in a model of type 1 diabetes / K.M. Thrailkill, L. Liu, E.C. Wahl // *Diabetes.* – 2005. – Vol. 54, № 10. – P. 2875-2881.
76. Bone density and markers of bone remodeling in type 1 male diabetic patients / O. Alexopoulou, J. Jamart, J.P. Devogelaer [et al.] // *Diabetes Metab.* – 2006. – Vol. 32, № 5, pt. 1. – P. 453-458.
77. Bone density, body composition, and markers of bone remodeling in type 1 diabetic patients / S.M. Abd El Dayem, A.M. El-Shehaby, A. Abd El Gafar [et al.] // *Scand. J. Clin. Lab. Invest.* – 2011. – Vol. 71, № 5. – P. 387-393.
78. Bone mineral density, osteocalcin, and bone-specific alkaline phosphatase in patients with insulin-dependent diabetes mellitus / F. Lumachi, V. Camozzi, V. Tombolan, G. Luisetto // *Ann. NY Acad. Sci.* – 2009. – Vol. 1173, suppl. 1. – P. E64-E67.
79. Шепелькевич А.П. Факторы риска низкой костной массы у пациентов с СД 1-го типа, ассоциированные с остеопорозом в общей популяции / А. П. Шепелькевич // *Мед. журнал.* – 2012. – № 4. – С. 115-122.
80. Распространенность факторов риска и клинических маркеров остеопороза в клинике внутренних болезней / А.Л. Верткин, А.В. Наумов, Ю.С. Полупанова, Е.В. Максименкова // *Лечащий врач.* – 2006. – № 2. – С. 69-72.
81. Bone mineral density and bone metabolism in diabetes mellitus / B. Piepkorn, P. Kann, T. Forst [et al.] // *Horm. Metab. Res.* – 1997. – Vol. 29, № 11. – P. 584-591.
82. Bone mineral metabolism is normal in non-insulin-dependent diabetes mellitus / M. Sosa, M. Dominguez, M.C. Navarro [et al.] // *J. Diabetes Complications.* 1996. – Vol. 10, № 4. – P. 201-205.
83. Wändell P.E. Time trends and gender differences in incidence and prevalence of type 1 diabetes in Sweden / P.E. Wändell, A.C. Carlsson // *Curr. Diabetes Rev.* – 2013. – Vol. 9, № 4. – P. 342-349.
84. Some risk factors for the development of type 2 diabetes in men and women of Belgrade population / J. Maksimović, S. Sipetić, B. Djurić-Pejović [et al.] // *Srp. Arh. Celok Lek.* – 2010. – Vol. 138, № 7/8. – P. 462-466.
85. Тронько М.А. Гендерні та статеві особливості цукрового діабету / М.А. Тронько, О.В. Корпачева-Зінич. – К.: Книга плюс, 2008. – 208 с.
86. Проблема обліку хронічних ускладнень у хворих на цукровий діабет / П.Г. Прудіус, М.В. Власенко, Н.І. Гуріна, С.Б. Майструк, // *Міжнар. ендокринолог. журнал.* – 2010. – № 8. – С. 49-52.
87. Сунцов Ю.И. Скрининг осложненный сахарного диабета как метод оценки лечебно-профилактической помощи больным / Ю.И. Сунцов, О.В. Маслова, И.И. Дедов // *Пробл. эндокринологии.* – 2010. – № 1. – С. 3-8.
88. Остеопороз хребта у людей різного віку / В.В. Поворознюк, А.В. Макогончук, Т.В. Орлик, Н.І. Дзерович // *Ортопедия, травматология и протезирование.* – 2008. – № 1. – С. 75-78.
89. Чечурин Р. Е. Сахарный диабет I типа и остеопороз: Обзор литературы / Р. Е. Чечурин, А. С. Аметов // *Остеопороз и остеопатии.* – 1999. – № 1. – С. 2-5.
90. The evaluation of bone mineral density and selected markers of bone turnover in patients with insulin dependent diabetes mellitus / T. Miazgowski, E. Andrysiak-Mamos, S. Pynka [et al.] // *Przegl. Lek.* – 1997. – Vol. 54, № 7/8. – P. 533-539.
91. Zywiec J. Bone complication in diabetic subjects with good metabolic control and without any late complications: selected problems. Part I: calcium, phosphorus and magnesium metabolism / J. Zywiec, W. Grzeszczak, K. Pierzchała // *Przegl. Lek.* – 2001. – Vol. 58, № 5. – P. 426-430.
92. Bone metabolism in male patients with type 2 diabetes / L. Achemlal, S. Tellal, F. Rkiouak [et al.] // *Clin. Rheumatol.* – 2005. – Vol. 24, № 5. – P. 493-496.
93. Madihi Y. Prevention of hypomagnesemia in diabetes patients / Y. Madihi, A. Marikhi, H. Nasri // *Int. J. Prev. Med.* – 2013. – Vol. 4, № 8. – P. 982-983.
94. Мануленко В.В. Клинические особенности развития остеопатии у больных сахарным диабетом 2-го типа / В.В. Мануленко, А.Н. Шишкин, С.О. Мазуренко // *Вестн. Санкт-Петербург. ун-та. Сер. 11. Медицина.* – 2009. – Вып. 2. – С. 7-13.
95. Шепелина И.А. Влияние хронической гипергликемии у больных сахарным диабетом 1 типа на развитие остеопороза / И.А. Шепелина, С.Н. Иванова, С.С. Кузнецова // *Бюл. Север. гос. мед. ун-та.* – 2013.

- № 2. – С. 75-76.
96. Diabetes causes decreased osteoclastogenesis, reduced bone formation, and enhanced apoptosis of osteoblastic cells in bacteria stimulated bone loss / H. He, R. Liu, T. Desta [et al.] // *Endocrinology*. – 2004. – Vol. 145, № 1. – P. 447-452.
  97. Остеоартроз и остеопороз при сахарном диабете 2 типа / И.Г. Красивина, О.Б. Ершова, А.С. Носкова, А.А. Лаврухина // *Клин. геронтология*. – 2007. – № 2. – С. 11-13.
  98. *Гирш Я.В.* Клинико-патогенетические особенности костных осложнений и нарушения кальций-фосфорного обмена у детей и подростков при сахарном диабете 1 типа: автореф. дис. ... д-ра мед. наук: 14.00.09 / Гирш Яна Владимировна; Урал. гос. мед. акад. – Екатеринбург, 2006. – 45 с.
  99. *Gabbay K.H.* The sorbitol pathway and the complications of diabetes / K.H. Gabbay // *N. Engl. J. Med.* – 1973. – Vol. 288, № 16. – P. 831-836.
  100. Bone calcium changes during diabetic ketoacidosis: a comparison with lactic acidosis due to volume depletion / A.K. Topaloglu, D. Yildizdas, H.L. Yilmaz // *Bone*. – 2005. – Vol. 37, № 1. – P. 122-127.
  101. *Белых О.А.* Состояние кальций-фосфорного обмена у больных сахарным диабетом 1 типа / О.А. Белых, Е.А. Кочеткова, Б.И. Гельцер // *Остеопороз и остеопатии*. – 2005. – № 1. – С. 12-15.
  102. Low back pain associated with sociodemographic factors, lifestyle and osteoporosis: a population-based study / Y. C. Chou, C. C. Shih, J. G. Lin [et al.] // *J. Rehabil. Med.* – 2013. – Vol. 45, № 1. – P. 76-80.
  103. *Gayraud M.* Osteoporosis and pain / M. Gayraud // *Soins*. – 2009. – № 740. – P. 19–22.
  104. *Dhaon P.* Type 1 diabetes and osteoporosis: A review of literature / P. Dhaon, V. N. Shah // *Indian. J. Endocrinol. Metab.* – 2014. – Vol. 18, № 2. – P. 159-165.
  105. *Некрасова М.Р.* Предикторы развития остеопении при сахарном диабете типа 1 / М.Р. Некрасова, Л.А. Суплотова, О.В. Пронякова // *Сахарный диабет*. – 2006. – № 1. – С. 58-61.
  106. *Horie S.* Diabetes mellitus related common medical disorders: recent progress in diagnosis and treatment topics: I. Pathophysiology, diagnosis and treatment; 13. Late onset hypogonadism syndrome / S. Horie // *Nihon Naika Gakkai Zasshi*. – 2013. – Vol. 102, № 4. – P. 914-921.
  107. Prevalence of late-onset hypogonadism in men with type 2 diabetes mellitus / M. Arafa, W. Zohdy, S. Aboulsoud, R. Shamloul // *Andrologia*. – 2012. – Vol. 44, suppl. 1. – P. 756-763.
  108. Testosterone and type 2 diabetes in men / A. Mazur, R. Westerman, A. Werdecke, U. Mueller // *Aging. Male*. – 2014. – Vol. 17, № 1. – P. 18-24.
  109. Prevalence of low testosterone levels in men with type 2 diabetes mellitus: a cross-sectional study / A.A. Al Hayek, Y.S. Khader, S. Jafal [et al.] // *J. Family Community Med.* – 2013. – Vol. 20, № 3. – P. 179-186.
  110. Testosterone, sex hormone-binding globulin, and the development of type 2 diabetes in middle-aged men: prospective results from the Massachusetts male aging study / R.K. Stellato, H.A. Feldman, O. Hamdy [et al.] // *Diabetes Care*. – 2000. – Vol. 23, № 4. – P. 490-494.
  111. Bone and androgens / G. Weryha, A. Angelousi, D. Diehdiou, T. Cuny // *Presse Med.* – 2014. – Vol. 43, № 2. – P. 180-185.
  112. Androgens and bone / D.H. De Oliveira, T.M. Figuera, L.C. Bianchet [et al.] // *Minerva Endocrinol.* – 2012. – Vol. 37, № 4. – P. 305-314.
  113. *Моргунов Л.Ю.* Коррекция андрогенного дефицита у пациентов с сахарным диабетом 2 типа препаратами тестостерона / Л.Ю. Моргунов // *Андрология и генитальная хирургия*. – 2007. – № 2. – С. 25-29.
  114. *Вартанян К.Ф.* Возможные факторы риска развития диабетической остеопатии у мужчин с сахарным диабетом [Электронный ресурс] / К.Ф. Вартанян // *Эндокринная регуляция физиологических функций в норме и патологии: тез. докл. Второй науч. конф. с междунар. участием, посвящ. 80-летию со дня рождения профессора Михаила Григорьевича Колпакова, 15-17 окт. 2002 г.* – Новосибирск, 2002. – Режим доступа: URL: [http://www.ict.nsc.ru/ws/show\\_abstract.dhtml?ru+49+4016](http://www.ict.nsc.ru/ws/show_abstract.dhtml?ru+49+4016). Заглавие с экрана.

## РЕЗЮМЕ

**Цукровий діабет та остеопенічний синдром у чоловіків****Я.О. Близнюк, М.Л. Кирилюк**

В огляді представлені матеріали щодо епідеміології, етіології, патогенезу, клініки, діагностики, сучасного лікування та моніторингу остеопенічного синдрому при цукровому діабеті у чоловіків.

**Ключові слова:** остеопенічний синдром, чоловіки, цукровий діабет.

## РЕЗЮМЕ

**Сахарный диабет и остеопенический синдром у мужчин****Я.О. Близнюк, М.Л. Кирилюк**

В обзоре представлены данные по эпидемиологии, этиологии, патогенезу, клинике, диагностике, современному лечению и мониторингу остеопенического синдрома при сахарном диабете у мужчин.

**Ключевые слова:** остеопенический синдром, мужчины, сахарный диабет.

## SUMMARY

**Osteopenic syndrome and diabetes mellitus in men. Review of literature****Ya. Blyzniuk, M. Kyryliuk**

The review presents data on the epidemiology, etiology, pathogenesis, clinical presentation, diagnosis, treatment and monitoring of osteopenic syndrome for patients with diabetes mellitus.

**Key words:** osteopenic syndrome, diabetes mellitus, men.

Дата надходження до редакції 12.01.2015 р.