

# Взаимосвязь композитного состава тела с минеральной плотностью костной ткани у женщин с сахарным диабетом 2 типа в постменопаузе

Климонтов В.В., Фазуллина О.Н.

ФГБУ Научно-исследовательский институт клинической и экспериментальной лимфологии, Новосибирск  
(директор – академик РАН В.И. Коненков)

**Цель.** Определить взаимосвязь между минеральной плотностью костей (МПК) и композитным составом тела (КСТ) у женщин с сахарным диабетом 2 типа (СД2), находящихся в постменопаузе.

**Материалы и методы.** Обследованы 78 женщин, от 50 до 70 лет (медиана 63 года). Нормальный индекс массы тела (ИМТ) имели 20 женщин, избыточную массу тела – 29, ожирение – 29. Исследование МПК и КСТ проводилось с помощью двух-энергетической рентгеновской абсорбциометрии.

**Результаты.** У больных с нормальной МПК зафиксированы более высокие показатели ИМТ, массы жировой ткани, большая масса туловищного жира, а также более высокая «тощая» масса в сравнении с пациентами с остеопорозом и остеопенией (все  $p < 0,05$ ). Женщины с остеопорозом имели меньшую массу жира на бедрах по сравнению с женщинами с нормальной МПК. Масса жировой ткани, масса жировой ткани на туловище, а также «тощая» масса положительно коррелировали с МПК в поясничном отделе позвоночника, проксимальном отделе бедра, шейке бедра, предплечье. В многофакторном регрессионном анализе масса жировой ткани была независимым предиктором общей МПК, после учета возраста, ИМТ, длительности постменопаузы, уровня  $HbA_{1c}$ , скорости клубочковой фильтрации и других параметров КСТ.

**Заключение.** У женщин с СД2, находящихся в постменопаузе, ИМТ и масса жировой ткани положительно ассоциированы с МПК.

**Ключевые слова:** сахарный диабет 2 типа; минеральная плотность костей; композитный состав тела; ожирение; остеопороз; менопауза; жировая ткань

## The relationship of total body composition with bone mineral density in postmenopausal women with type 2 diabetes

Klimontov V.V., Fazullina O.N.

Scientific Institute of Clinical and Experimental Lymphology, Novosibirsk, Russian Federation

**Aim.** To determine the relationship between bone mineral density (BMD) and total body composition in postmenopausal women with type 2 diabetes.

**Materials and Methods.** The study included 78 women, from 50 to 70 years of age (median 63 years). Twenty women had normal body mass index (BMI), 29 ones were overweight and 29 had obesity. The body composition and BMD was studied by dual-energy X-ray absorptiometry.

**Results.** Women with normal BMD had higher BMI, total and truncal fat mass, as well lean mass as compared to women with osteoporosis and osteopenia (all  $p < 0.05$ ). Patients with osteoporosis had a lower fat mass at the hips, compared with those with normal BMD. Total and truncal fat mass, as well as lean mass were positively correlated with BMD in the lumbar spine and proximal femur, femoral neck and radius. In multivariate regression analysis fat mass was an independent predictor for total BMD, after adjusting for age, BMI, duration of menopause,  $HbA_{1c}$ , glomerular filtration rate and other total body composition parameters.

**Conclusions.** In postmenopausal type 2 diabetic women BMI and fat mass is associated positively with BMD.

**Keywords:** type 2 diabetes; bone mineral density; total body composition; obesity; osteoporosis; menopause; adipose tissue

DOI: 10.14341/DM2015165-69

**Р**оль сахарного диабета 2 типа (СД2) как фактора риска развития остеопороза и низкоэнергетических переломов остается дискуссионной. По результатам мета-анализа 15 наблюдательных иссле-

дований, больные СД2 имеют более высокие показатели минеральной плотности костей (МПК) по сравнению с остальной популяцией [1]. В недавно проведенном Роттердамском исследовании МПК в позвоночнике и бе-

дренной кости также оказалась выше у пациентов с СД2 по сравнению с лицами без диабета. При этом риск переломов у пациентов с СД2 оказался больше, чем в общей популяции [2]. Механизмы, лежащие в основе данного парадокса, продолжают изучаться.

Известно, что модифицирующий эффект на МПК у больных СД2 оказывает ожирение. По данным ряда исследований [3–5] и мета-анализа [1], у больных СД2 наблюдается прямая взаимосвязь между МПК и индексом массы тела (ИМТ). Предполагают, что в основе взаимосвязи между МПК и ИМТ лежат сложные взаимодействия между жировой, мышечной и костной тканью [6, 7]. Это определяет интерес к изучению соотношения массы этих тканей, обозначаемого как композитный состав тела (КСТ), при нарушениях энергетического обмена и эндокринной регуляции.

## Цель

Целью исследования стало определение взаимосвязи между МПК и КСТ у женщин с СД2, находящихся в постменопаузе.

## Материалы и методы

Обследованы 78 женщин с СД2, от 50 до 70 лет (медиана 63 года). Нормальную массу тела имели 20 женщин, избыточную массу тела – 29, ожирение – 29; ИМТ варьировал от 24 до 42,5 кг/м<sup>2</sup> (медиана – 32,2 кг/м<sup>2</sup>). Все женщины находились в постменопаузе, длительность которой составила от одного года до 27 лет (медиана – 12 лет).

Длительность СД с момента диагноза варьировала от 2 лет до 41 года (медиана 16 лет). Большая часть больных, включенных в исследование, получали инсулинотерапию (n=71). В дополнение к инсулину, 36 больных принимали метформин, 4 – препараты сульфонилмочевины, 9 – комбинацию метформина и препаратов сульфонилмочевины. Одна пациентка находилась на монотерапии метформином, 6 принимали метформин в сочетании с препаратами сульфонилмочевины. Уровень гликированного гемоглобина A<sub>1c</sub> (HbA<sub>1c</sub>) находился в пределах 5,7–14,8% (медиана 9,2%).

Сопутствующая патология включала артериальную гипертензию (n=77), ишемическую болезнь сердца (n=28), компенсированный гипотиреоз (n=18). Хроническая болезнь почек (ХБП) стадии 3а диагностирована у 11 больных, стадии 3б – у 19, стадии 4 – у 2.

Критериями исключения являлись: возраст старше 70 лет; заболевания эндокринной системы в анамнезе (гиперкортицизм, тиреотоксикоз, гипопитуитаризм, полигландулярные синдромы); ревматические заболевания (ревматоидный артрит, анкилозирующий спондилоартрит, диффузные болезни соединительной ткани); заболевания органов пищеварения (синдром мальабсорбции, состояния после резекции желудка, шунтирующих операций на желудочно-кишечном тракте, печеночная недостаточность); заболевания почек недиабетической

природы; заболевания системы крови; алкоголизм и наркомания; анамнестические указания на прием глюкокортикоидов, иммуносупрессантов, тиазолидиндионов, бисфосфонатов, кальцитонина, препаратов стронция; заместительная постменопаузальная терапия.

Исследование МПК проводилось с помощью двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии на аппарате Lunar Prodigy (США). Определяли показатели МПК и Т-критерий в позвоночнике (L1-L4), проксимальном отделе бедра, шейке бедра, предплечье недоминантной руки. Исследование КСТ выполнялось с использованием программы Total Body Composition, в соответствии с инструкцией фирмы-производителя денситометра. Определяли массу костной, жировой и мягких нежировых тканей (так называемая «тощая» ткань – англ. lean tissue), массу туловищного жира. Для оценки распределения жировой клетчатки по «мужскому» и «женскому» типу исследовали соотношение массы жира в центральной области живота и на бедрах. При измерении жира на животе (англ. android fat) исследовали область, ограниченную снизу срезом таза, сверху – линией, проходящей выше сечения таза на 20% расстояния между срезами таза и шеи, с боков – срезами рук. При измерении жировой ткани на бедрах (англ. gynoid fat) оценивали область, ограниченную сверху линией, проходящей ниже среза таза на 1,5 высоты вышеописанной области «android», с боков – срезами ног. Высота области жиротложения по «женскому» типу в норме в 2 раза больше области жиротложения по «мужскому» типу.

Определение риска основных остеопоретических переломов проводилось с помощью опросника FRAX (веб-версия 3.8, расчет по российской модели).

Протокол исследования одобрен локальным этическим комитетом. Все пациенты давали письменное информированное согласие на участие в исследовании.

Статистическая обработка проведена с использованием программы STATISTICA 10 (StatSoft Inc, 2011, США). Учитывая, что распределение большинства изученных признаков было отличным от нормального, применяли методы непараметрической статистики. Межгрупповые различия оценивали с помощью критерия Манна-Уитни и ANOVA Краскела-Уоллиса. Взаимосвязь признаков изучали с помощью рангового корреляционного анализа Спирмена, многофакторного пошагового регрессионного анализа. Переменные с распределением, отличным от нормального, перед включением в многофакторные модели подвергали логарифмированию. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимали равным 0,05. Данные представлены как медианы (25-е; 75-е процентиля).

## Результаты

На основании наименьшего Т-критерия, большинство обследованных пациентов имели остеопению (n=36), реже встречалась нормальная МПК (n=29) и остеопороз (n=13). Пациенты с остеопорозом в целом

Таблица 1

## Клинико-лабораторная характеристика больных СД2 с различной МПК

Показатель	Группы больных		
	Норма (n=29)	Остеопения (n=36)	Остеопороз (n=13)
Возраст, годы	60 (56; 65)	62,5 (59; 67)	64 (64; 67)*
Длительность постменопаузы, годы	13 (6,5; 17)	12 (8; 19)	16,5 (9; 17,5)
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	35,3 (31,2; 38,2)	32,1 (29,3; 35,4)*	31 (29,4; 32,4)*
Окружность талии, см	109 (104; 115)	102 (95; 106)	108 (96; 112)
Длительность СД, годы	14 (14; 20)	16 (11; 20)	18 (15; 25)
НbA <sub>1c</sub> , %	9,7 (8,1; 10,5)	9,2 (7,4; 9,7)	8,4 (7; 10,1)
СКФ, мл/мин/1,73 м <sup>2</sup>	64 (49; 70)	65 (58; 82)	64 (48; 78)
Десятилетний риск переломов по FRAX, %	6,3 (6; 6,8)	8,3 (7,6; 9,3)*	8,7 (8; 9,8)*
Десятилетний риск перелома шейки бедра по FRAX, %	0,2 (0,1; 0,2)	0,75 (0,5; 1)*	0,8 (0,6; 1)*

\* – статистически значимое (p<0,05) различие с группой больных с нормальной МПК.

Таблица 2

## Показатели КСТ у женщин с СД2 с различной МПК

Показатель	МПК		
	Норма (n=29)	Остеопения (n=36)	Остеопороз (n=13)
Масса жировой ткани, кг	36,6 (31,9; 43,2)	31,3 (27,4; 37,7)*	26,7 (23,1; 32,4)*
Масса жировой ткани, %	44,2 (41,7; 46,5)	42 (39,7; 46,5)	39,9 (37; 46,4)
Масса жировой ткани на туловище, кг	22,5 (20; 25,1)	18,9 (16,8; 21,6)*	17,3 (16,1; 23,4)*
Масса жира в центральной области живота (android), кг	4,3 (3,5; 4,9)	3,3 (2,9; 4,3)*	3,3 (2,9; 4,5)
Масса жира на бедрах (gynoid), кг	5,7 (4,6; 6,6)	4,8 (3,6; 6,7)	4,1 (3,4; 5,6)*
Соотношение android/gynoid	0,73 (0,66; 0,82)	0,7 (0,58; 0,95)	0,86 (0,72; 0,93)
«Тошная» масса, кг	46,7 (43,5; 51,8)	44,1 (39,8; 47,4)*	42 (40,4; 45,3)*
«Тошная» масса, %	53,6 (52,2; 57,6)	55,5 (51,2; 59,5)*	58,9 (55,4; 60,2)*

Статистически значимые (p<0,05) различия: \* – с группой больных с нормальной МПК; \*\* – с группой с остеопенией.

Таблица 3

## Корреляции между антропометрическими показателями и МПК в различных отделах скелета у женщин с СД2

Показатель	МПК			
	Позвоночник	Проксимальный отдел бедра	Шейка бедра	Предплечье
ИМТ	0,18	0,25*	0,25*	0,18
Окружность талии	0,21	0,15	0,15	0,1

Таблица 4

## Корреляции между показателями КСТ и МПК в различных отделах скелета у женщин с СД2

Показатель	МПК			
	Позвоночник	Проксимальный отдел бедра	Шейка бедра	Предплечье
Масса жировой ткани	0,26*	0,27*	0,33*	0,33*
Процент жировой ткани	0,06	0,13	0,13	0,28
Масса жировой ткани на туловище	0,26*	0,38*	0,39*	0,35*
Масса жира в центральной области живота (android)	0,1	0,27*	0,26*	0,26*
Масса жира на бедрах (gynoid)	0,13	0,16	0,23*	0,32*
Соотношение android/gynoid	-0,05	-0,02	-0,08	-0,27
«Тошная» масса	0,24*	0,27*	0,28*	0,37*

Примечание: приведены коэффициенты ранговой корреляции Спирмена. \* – статистически значимые (p<0,05) коэффициенты корреляции.

были несколько старше и имели меньший ИМТ по сравнению с больными с нормальной МПК (табл. 1). Пациенты с остеопенией также отличались от обследованных с нормальной МПК меньшим ИМТ. Длительность СД, уровень НbA<sub>1c</sub> и скорость клубочковой фильтрации (СКФ) достоверно не различались между группами. Десятилетний риск основных низкоэнергетических пе-

реломов и переломов шейки бедра, согласно FRAX, ожидаемо оказался выше в группах больных с остеопорозом и остеопенией (p<0,0001).

При анализе КСТ у больных с нормальной МПК зафиксированы более высокие показатели массы жировой ткани, большая масса туловищного жира, а также более высокая масса мягких нежировых тканей в сравнении

с пациентами с остеопорозом и остеопенией (табл. 2). Женщины с остеопорозом имели меньшую массу жира на бедрах по сравнению с женщинами с нормальной МПК. Не отмечено различий по соотношению массы жира в центральной области живота и на бедрах между обследованными с различной МПК.

В ранговом корреляционном анализе выявлены слабые прямые взаимосвязи между ИМТ и МПК в проксимальном отделе и шейке бедра (в обоих случаях  $r=0,25$ ,  $p=0,03$ ). Окружность талии не показала значимых взаимосвязей с МПК в разных отделах. Суммарный показатель МПК коррелировал с ИМТ и окружностью талии (в обоих случаях  $r=0,3$ ,  $p=0,008$ ).

Установлены слабые положительные корреляции между МПК во всех исследованных отделах скелета с массой жировой ткани и массой жировой ткани на тазовище (табл. 4). Масса жира в центральной области живота и на бедрах положительно коррелировала с МПК в проксимальном отделе и шейке бедра. Масса жира на бедрах продемонстрировала слабую положительную взаимосвязь только с МПК в шейке бедра. Соотношение массы жира в центральной области живота и на бедрах (android/gynoid) не показало какой-либо взаимосвязи с МПК. Все исследованные показатели МПК положительно коррелировали с массой мягких нежировых тканей.

Не установлено взаимосвязей между показателями МПК и длительностью постменопаузы, длительностью СД, уровнем  $HbA_{1c}$  и СКФ (все  $r<0,12$ ;  $p>0,05$ ).

В многофакторном пошаговом регрессионном анализе при включении в качестве независимых детерминант возраста, ИМТ, длительности постменопаузы, длительности СД,  $HbA_{1c}$ , СКФ и показателей КСТ масса жировой ткани оказалась наиболее значимым предиктором общей МПК ( $\beta=0,83$ ,  $R^2=0,19$ ,  $p=0,005$ ). В моделях пошагового дискриминантного анализа возраст и масса жировой ткани оказались наиболее значимыми факторами, ассоциированными с остеопорозом ( $p=0,03$  и  $p=0,0003$  соответственно; параметры модели:  $p<0,0005$ ;  $F=6,73$ ; точность распознавания 84,6%).

## Обсуждение

Полученные результаты свидетельствуют о положительной взаимосвязи МПК в позвоночнике, проксимальном отделе и шейке бедра, а также в предплечье недоминантной руки с массой жировой ткани у женщин с СД2, находящихся в постменопаузе. Масса жировой ткани у пациенток с остеопорозом в среднем оказалась на 9,9 кг меньше таковой у женщин с нормальной МПК. Ранее ассоциация массы жировой ткани с общей МПК и МПК шейки бедра была выявлена у женщин среднего возраста с СД2, не получающих инсулин [8].

В литературе обсуждается несколько механизмов, посредством которых **масса жировой ткани** может влиять на МПК. Механическая теория связывает увеличение МПК при ожирении с повышенной нагрузкой на опорно-двигательный аппарат. Эндокринная теория

предполагает, что увеличение МПК при ожирении связано с гормональными сдвигами: гиперинсулинемией, повышением уровня свободных половых гормонов, усиленной конверсией эстрогенов в андрогены. В последние годы активно изучаются эффекты изменений продукции гормонов жировой ткани (лептина, адипонектина и других) на костное ремоделирование при ожирении [9].

Нам не удалось выявить взаимосвязь между особенностями распределения жира и МПК. Показатель МПК в шейке бедра и предплечье коррелировал как с массой жира в центральной области живота, так и с массой жира на бедрах.

Проведенное нами исследование показало положительную взаимосвязь МПК с массой не только жировой, но и так называемой «тощей» ткани, значительную часть которой составляет мышечная ткань. Ранее положительная ассоциация между массой «тощей» ткани и общей МПК, а также МПК бедренной кости установлена у мужчин и женщин среднего возраста с СД2 [8]. Взаимосвязь между массой жировой и «тощей» ткани с МПК в позвоночнике и шейке бедра у женщин прослеживается уже в 20–25-летнем возрасте [10]. В крупном эпидемиологическом исследовании, проведенном в Канаде, масса «тощей» ткани продемонстрировала почти линейную взаимосвязь с МПК бедренной кости у мужчин и женщин старше 50 лет [11].

Имеются данные, что масса жировой и мышечной ткани может по-разному влиять на «качество» (геометрию, микроархитектонику) костей. В уже цитированном канадском исследовании установлено, что на показатели механической прочности костей у мужчин и женщин в большей мере оказывает влияние масса «тощей», а не жировой ткани [11]. У лиц с метаболическим синдромом установлена положительная взаимосвязь между массой мышечной («тощей») ткани, МПК и показателями «качества» кости, оцененными с помощью количественной компьютерной томографии высокого разрешения [12]. Установлено, что более высокая масса мышечной ткани ассоциирована с меньшим риском переломов у женщин в постменопаузе [13]. Независимую ассоциацию с постменопаузальным остеопорозом продемонстрировала не только мышечная масса, но и сила мышц [14]. Повышению риска падений и переломов у больных СД2 может способствовать меньшая мышечная масса и сила мышц, отличающая их от лиц соответствующего возраста без диабета [15].

Несмотря на положительную ассоциацию с МПК, ожирение едва ли можно рассматривать как «защитный» фактор в отношении переломов. В исследовании GLOW (Global Longitudinal study of Osteoporosis in Women), собравшем информацию о переломах в течение двух лет у 60 393 женщин в постменопаузе, наличие ожирения было ассоциировано с большей частотой переломов лодыжек и бедренной кости, но с меньшей частотой переломов предплечья [16]. В недавнем проспективном исследовании, проведенном в Японии (6,7 лет наблюдения;  $n=1614$ ), риск вертебральных переломов у женщин в постменопаузе с нормальной массой тела оказался на 39% ниже, чем у женщин с избы-

точной массой тела или ожирением [17]. Увеличение риска переломов при ожирении связывают с более выраженным дефицитом витамина D, избытком провоспалительных цитокинов (IL-6, TNF- $\alpha$ ), снижением двигательной активности, эффектом коморбидных состояний, в числе которых и СД2 [9]. В Роттердамском исследовании было установлено, что у больных СД2 с неадекватным контролем гликемии ( $HbA_{1c} > 7,5\%$ ) риск переломов повышен на 47–62%, а МПК – на 1,1–5,6%, по сравнению с пациентами с  $HbA_{1c} < 7,5\%$  и лицами без диабета [2]. У женщин с СД2 выявлены нарушения микроархитектоники коркового вещества трубчатых костей, которые могут вести к снижению механической прочности [18]. Допустимо предположить, что эффекты ожирения и гипергликемии на микроархитектонику костей могут суммироваться и, в конечном итоге, определять повышенный риск переломов.

## Заключение

Наличие ожирения оказывает модифицирующий эффект на МПК в различных отделах скелета у женщин

с СД2, находящихся в постменопаузе. Положительная ассоциация МПК с ИМТ в данной группе реализуется за счет увеличения массы жировой и «тощей» ткани. При этом **масса жировой ткани** является наиболее важным предиктором общей МПК, сохраняющим влияние после учета возраста, ИМТ, длительности постменопаузы,  $HbA_{1c}$ , скорости клубочковой фильтрации и других параметров композитного состава. Значение соотношения жировой и мышечной ткани как возможного предиктора переломов у больных СД2 нуждается в дальнейших исследованиях.

## Информация о финансировании и конфликте интересов

*Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов (двойственности) интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.*

*Исследование выполнено за счет средств федерального бюджета в рамках государственного задания и плана НИР НИИ клинической и экспериментальной лимфологии.*

## Список литературы

- Ma L, Oei L, Jiang L, et al. Association between bone mineral density and type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis of observational studies. *Eur J Epidemiol* 2012;27(5):319–332. doi: 10.1007/s10654-012-9674-x
- Oei L, Zillikens MC et al. High Bone Mineral Density and Fracture Risk in Type 2 Diabetes as Skeletal Complications of Inadequate Glucose Control: The Rotterdam Study. *Diabetes Care* 2013;36(6):1619–1628. doi: 10.2337/dc12-1188
- Shan P, Wu X, Zhang H et al. Bone mineral density and its relationship with body mass index in postmenopausal women with type 2 diabetes mellitus in mainland China. *J Bone Miner Metab* 2009;27(2):190–197. doi: 10.1007/s00774-008-0023-9
- Zhou Y, Li Y, Zhang D, Wang J, Yang H. Prevalence and predictors of osteopenia and osteoporosis in postmenopausal Chinese women with type 2 diabetes. *Diabetes Research and Clinical Practice* 2010;90(3):261–269. doi: 10.1016/j.diabres.2010.09.013
- Leidig-Bruckner G, Grobholz S, Bruckner T, Scheidt-Nave C, Nawroth P, Schneider JG. Prevalence and determinants of osteoporosis in patients with type 1 and type 2 diabetes mellitus. *BMC Endocr Disord* 2014;14(1):33–1186. doi: 10.1186/1472-6823-14-33
- Datta NS. Muscle-bone and fat-bone interactions in regulating bone mass: do PTH and PTHrP play any role? *Endocrine* 2014;47(2):389–400. doi: 10.1007/s12020-014-0273-3
- Kaji H. Interaction between Muscle and Bone. *J Bone Metab* 2014;21(1):29–40. doi: 10.11005/jbm.2014.21.1.29
- Moseley KF, Dobrosielski DA, Stewart KJ, De Beur SMJ, Sellmeyer DE. Lean mass and fat mass predict bone mineral density in middle-aged individuals with noninsulin-requiring type 2 diabetes mellitus. *Clinical Endocrinology* 2010;74(5):565–571. doi: 10.1111/j.1365-2265.2010.03965.x
- Gonnelli S, Caffarelli C, Nuti R. Obesity and fracture risk. *Clin Cases Miner Bone Metab* 2014;11(1):9–14.
- Wang MC, Bachrach LK, Van-Loan M, et al. The relative contributions of lean tissue mass and fat mass to bone density in young women. *Bone* 2005;37(4):474–481. doi: 10.1016/j.bone.2005.04.038
- Leslie WD, Orwoll ES, Nielson CM et al. Estimated Lean Mass and Fat Mass Differentially Affect Femoral Bone Density and Strength Index But Are Not FRAX Independent Risk Factors for Fracture. *J Bone Miner Res* 2014;29(11):2511–2519. doi: 10.1002/jbmr.2280
- Madeira E, Mafort TT, Madeira M et al. Lean mass as a predictor of bone density and microarchitecture in adult obese individuals with metabolic syndrome. *Bone* 2014;59:89–92. doi: 10.1016/j.bone.2013.11.004
- Capozza RF, Cure-Cure C, COUNTRY GR et al. Association between low lean body mass and osteoporotic fractures after menopause. *Menopause* 2008;15(5):905–913. doi: 10.1097/gme.0b013e318164ee85
- Rikonen T, Sirola J, Salovaara K et al. Muscle Strength and Body Composition Are Clinical Indicators of Osteoporosis. *Calcif Tissue Int* 2012;91(2):131–138. doi: 10.1007/s00223-012-9618-1
- Akeroyd JM, Suarez EA, Bartali B et al. Differences in skeletal and non-skeletal factors in a diverse sample of men with and without type 2 diabetes mellitus. *J Diabetes Complications* 2014;28(5):679–683. doi: 10.1016/j.jdiacomp.2014.05.007
- Compston JE, Watts NB, Chapurlat R et al. Obesity Is Not Protective against Fracture in Postmenopausal Women: GLOW. *The American Journal of Medicine* 2011;124(11):1043–1050. doi: 10.1016/j.amjmed.2011.06.013
- Tanaka S, Kuroda T, Saito M, Shiraki M. Overweight/obesity and underweight are both risk factors for osteoporotic fractures at different sites in Japanese postmenopausal women. *Osteoporos Int* 2012;24(1):69–76. doi: 10.1007/s00198-012-2209-1
- Burghardt AJ, Issever AS, Schwartz AV et al. High-Resolution Peripheral Quantitative Computed Tomographic Imaging of Cortical and Trabecular Bone Microarchitecture in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 2010;95(11):5045–5055. doi: 10.1210/jc.2010-0226

Климонтов Вадим Валерьевич

д.м.н., зам. директора по научной работе, зав. лабораторией эндокринологии, ФГБНУ НИИ клинической и экспериментальной лимфологии, Новосибирск, Российская Федерация  
E-mail: klimontov@mail.ru

Фазулина Ольга Николаевна

мл.н.с. лаборатории эндокринологии ФГБНУ НИИ клинической и экспериментальной лимфологии, Новосибирск, Российская Федерация