

Переломы дистального отдела предплечья у лиц с сахарным диабетом и без нарушений углеводного обмена в популяционной выборке старше 50 лет (Новосибирск)

Е.С. Мазуренко^{1,2*}, С.К. Малютина¹, Л.В. Шербакова¹, С.В. Мустафина¹, Т.М. Никитенко¹, М. Bobak³, О.Д. Рымар¹

¹Научно-исследовательский институт терапии и профилактической медицины – филиал ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики СО РАН», Новосибирск, Россия;

²ФГБУ «Новосибирский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии им. Я.Л. Цивьяна» Минздрава России, Новосибирск, Россия;

³University College of London, London, Великобритания

Обоснование. Внимание к переломам дистального отдела предплечья (ДОП) как к остеопоротическим важно для раннего выявления лиц с повышенным риском будущих переломов и принятия превентивных мер.

Цель. Оценить частоту переломов ДОП у лиц с сахарным диабетом 2-го типа (СД2) и без СД и ассоциацию переломов ДОП с факторами риска хронических неинфекционных заболеваний (ХНИЗ).

Методы. В 2015–2017 гг. в Новосибирске была одномоментно обследована случайная городская популяционная выборка мужчин и женщин 58–84 лет ($n=3878$). В исследование включались лица, подписавшие информированное согласие на участие; исключались лица, отказавшиеся от взятия проб крови для определения биохимических показателей. Всего в анализ включено 3393 человека, из них с СД2 – 718 (21,2%). Проведен сбор информации о переломах ДОП за последние 3 года. Выполнен анализ ассоциаций СД2 и факторов риска ХНИЗ с шансом перелома ДОП.

Результаты. Частота переломов ДОП за последние 3 года у лиц с СД2 и без него не различалась и составила 2,4 и 2,8% соответственно ($p=0,557$). Мужчины с переломами имели более высокие показатели общего холестерина (ОХС) и холестерина липопротеинов высокой плотности (ХС-ЛПВП), а женщины – более низкий индекс массы тела (ИМТ), чем лица без переломов ДОП. У женщин, куривших в прошлом при концентрации ОХС >200 мг/дл шанс перелома ДОП повышается и снижается по мере увеличения ИМТ. У мужчин шанс перелома ДОП повышается с увеличением концентрации ОХС. Связи СД2 с переломами ДОП не выявлено.

Заключение. Полученные данные свидетельствуют о необходимости профилактики остеопоротических переломов, как у лиц с СД2, так и без него.

Ключевые слова: сахарный диабет, остеопороз, переломы дистального отдела предплечья, популяция.

The forearm fractures in patients with diabetes and without diabetes in population sample aged over 50 years (Novosibirsk)

Elena S. Mazurenko^{1,2*}, Sofiya K. Malyutina¹, Liliya V. Shcherbakova¹, Svetlana V. Mustafina¹, Tatiana M. Nikitenko¹, Martin Bobak³, Oksana D. Rymar¹

¹Research Institute of Internal and Preventive Medicine – Branch of the Institute of Cytology and Genetics, Siberian Branch of Russian Academy of Sciences, Novosibirsk, Russia;

²Novosibirsk Research Institute of Traumatology and Orthopaedics n.a. Ya.L. Tsvyvan, Novosibirsk, Russia;

³University College London, London, United Kingdom

BACKGROUND: The attention to the forearm fractures, as to osteoporotic fractures, is important for ensuring early detection of individuals at increased risk of future fractures and taking preventive measures.

AIMS: To determine the frequency of a history of forearm fractures in patients with type 2 diabetes mellitus (DM2) and without diabetes, and their association with risk factors for chronic non-communicable diseases (NCD).

MATERIAL AND METHODS: In 2015–2017, in Novosibirsk, a random urban population sample of males and females, 58–84 years old ($n=3878$), was surveyed. The study included persons who signed the informed consent to conduct the study, excluded individuals who wrote a waiver of taking blood to determine biochemical parameters. In total, the analysis included $n=3393$ people, 718 of them with DM2 (21.2%). Work design is cross-sectional research. The collection of information on fractures during the last 3 years, the registration of socio-demographic data; and risk factors for NCD, a study of biochemical blood parameters. The analysis of the association of DM2 and a complex of risk factors for NCD with a chance of a forearm fracture.

RESULTS: The prevalence of forearm fractures in the last 3 years did not differ in patients with DM2 compared with those examined without diabetes and was 2.4% and 2.8%, respectively ($p=0.557$). Men with fractures had higher cholesterol and HDL values, women had lower body mass index (BMI), compared with people without fractures. According to the results of a multivariate analysis in women, the chance of a forearm fracture is directly associated with smoking in the past, a total cholesterol level of more than 200 mg/dl and inversely associated with a BMI. In men, associations were found of the chance of a forearm fracture with an increase in the level of cholesterol. There was no evidence of DM2 with forearm fracture.

CONCLUSION: The obtained data on the incidence of fractures and their association with risk factors for chronic low risk infections suggest the need for preventive measures for osteoporotic fractures, both in people with and without DM2.

Keywords: Diabetes, osteoporosis, fractures of distal forearm, population.

Обоснование

Распространенность СД2 в популяции быстро растет. В мире число лиц с СД2 достигает 425 млн человек [1]. В РФ на 31.12.2016 г. зарегистрировано более 4348 млн больных [2]. В Новосибирске, по данным популяционного скрининга 2003–2005 гг., распространенность СД2 среди лиц в возрасте 45–69 лет составила 11,4% [3, 4]. Патологические изменения при СД2 затрагивают все системы, включая опорно-двигательный аппарат. Остеопоротические изменения костной ткани протекают бессимптомно, однако их частота весьма значительна, так как они диагностируются, как правило, уже после перенесенного перелома. Установлена высокая коморбидность тяжелого остеопороза с хроническими неинфекционными заболеваниями (ХНИЗ) – СД, сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ), когнитивными нарушениями, саркопенией, хронической обструктивной болезнью легких [5]. Вероятно, факторы риска ХНИЗ также вносят вклад в развитие остеопороза. Тяжелый остеопороз считают одним из осложнений СД2 [6, 7]. Повышение хрупкости костей у больных СД2 может определяться не только снижением минеральной плотности костной ткани (МПК), но и нарушением архитектоники костей, изменением процесса костного ремоделирования [8]. Хотя при СД2 часто выявляют повышение МПК [7, 9], увеличение риска переломов при этой патологии вызывает серьезную озабоченность. Предполагается, что повышение хрупкости костей на фоне увеличенной МПК связано с гликированием компонентов костной ткани. При этом микроангиопатии и дистальная нейропатия могут способствовать падениям у данной категории больных [10]. СД2 увеличивает риск переломов бедра на 18% у мужчин и на 11% у женщин [6, 9]. Распространенность переломов ДОП во всем мире превышает частоту переломов другой локализации, а риск смерти в течение 5 лет после перелома ДОП у женщин 65–74 лет составляет 12%, возрастая для категории 85 лет и старше до 43% [11]. В общей структуре переломов в РФ неожиданной находкой оказалась более высокая частота переломов предплечья и плечевой кости по сравнению с другими странами [12, 13]. Зимы в Новосибирске существенно (на 5–10° С) холоднее, чем в европейских регионах России. Большая часть переломов ДОП происходит в результате падений в гололедицу. Низкие температуры воздуха в Новосибирске вынуждают жителей носить закрытую одежду, с чем связан высокий риск развития недостаточности витамина D. Такие климатические условия способствуют нарушению кальций-фосфорного обмена, увеличивая риск остеопороза. Повышенное внимание к переломам ДОП важно для выявления женщин с повышенным риском будущих переломов и принятия превентивных мер [14].

Цель

Оценить частоту переломов ДОП у лиц с СД2 и без нарушений углеводного обмена и ассоциацию таких переломов с факторами риска ХНИЗ в популяционной выборке от среднего до старческого возраста.

Методы

Дизайн исследования

В 2015–2017 гг. в Новосибирске в рамках одномоментного контролируемого одноцентрового исследования обследована случайная городская популяционная выборка мужчин и женщин 58–84 лет ($n=3898$). В анализ включены данные 3393 человек, в том числе лиц с СД2 – 718 (21,2%). Сформирована подгруппа – 91 человек с переломами ДОП (79 (3,9%) женщины и 12 (0,9%) мужчин, из них женщин с СД2 – 13, мужчин – 4). Дизайн настоящей работы – поперечное исследование.

Критерии соответствия

В исследование были включены мужчины и женщины 58–84 лет, подписавшие информированное согласие на участие. Для оценки связи факторов риска ХНИЗ с переломами ДОП проанализированы данные лиц, ответивших на вопрос о наличии переломов ДОП за последние 3 года. Исключались лица, отказавшиеся от взятия крови для исследования биохимических показателей.

Условия проведения

Исследование проводилось в скрининг-центре НИИТПМ – филиале ИЦиГ СО РАН в рамках международного проекта HAPIEE [15]. Обследована репрезентативная выборка из населения Октябрьского и Кировского районов Новосибирска. Выбранные районы по национальному составу, занятости населения, наличию крупных промышленных предприятий, учебных и культурных заведений – типичные административные районы города. Общая численность жителей двух районов всех возрастов составляет 340 тыс. человек.

Продолжительность исследования

Набор материала продолжался в период с 2015 по 2017 г.

Описание медицинского вмешательства

Всем участникам проекта проведено обследование, которое включало: сбор информации с помощью структурированного опросника проекта (<http://www.ucl.ac.uk/easteurope/hapiee-cohort.htm>) о переломах ДОП за последние 3 года, о наличии СД2 и его длительности, о наличии артериальной гипертензии и основных ССЗ и ХНИЗ, о продолжительности ме-

нопаузы у женщин, курении и других факторов риска ССЗ и ХНИЗ, о физическом функционировании и социальном статусе. Проведены антропометрические измерения [рост, вес, окружность талии (ОТ) и бедер (ОБ), ОТ/ОБ, индекс массы тела (ИМТ)]. Измерение роста проводили стоя, без верхней одежды и обуви, на стандартном ростомере с точностью 0,5 см. Массу тела определяли без верхней одежды и обуви, на стандартных рычажных весах, прошедших метрологический контроль (точность измерения – 0,1 кг).

Для исследования биохимических показателей в сыворотке кровь брали из локтевой вены вакутейнером, в положении сидя, натощак. Сыворотку хранили в низкотемпературной камере (–70°C). Биохимические исследования выполнялись в лаборатории клинической биохимии НИИТПМ – филиале ИЦиГ СО РАН, имеющей стандартизацию по внутреннему и внешнему федеральному контролю качества. Содержание общего холестерина (ОХС), холестерина ЛПВП (ХС-ЛПВП) и триглицеридов (ТГ) определяли enzymатическим методом с использованием коммерческих стандартных наборов «Віосоп» (Германия) на автоанализаторе KoneLab (США). Пересчет концентрации глюкозы в сыворотке на ее концентрацию в плазме (ГП) осуществлялся по формуле: ГП (ммоль/л) = –0,137 + 1,047 · глюкоза сыворотки (ммоль/л) (EASD, 2005 г.). Диагноз сахарного диабета устанавливали по эпидемиологическим критериям при гликемии натощак $\geq 7,0$ ммоль/л (ВОЗ, 1999г) и/или при нормогликемии у лиц с медицинской историей установленного СД2.

Основной исход исследования

В популяционной выборке Новосибирска изучена частота переломов ДОП, произошедших за последние 3 года у лиц с СД2 и без нарушений углеводного обмена; оценена роль социально-демографических факторов, образования, основных факторов риска ХНИЗ, ограничений в физической деятельности.

Дополнительные исходы исследования

Выполнен анализ ассоциаций СД2 и комплекса факторов риска ХНИЗ с шансом перелома ДОП.

Анализ в подгруппах

Обследованные лица в соответствии с полом были разделены на подгруппы, которые сравнивались по возрасту, антропометрическим показателям,

величине артериального давления, физическому функционированию, образованию, курению, частоте СД2 и переломов ДОП, продолжительности менопаузы у женщин и биохимическим показателям (глюкоза плазмы натощак, липидный профиль). Анализ изучаемых параметров проведен также в подгруппах мужчин и женщин с переломами ЛПВП ДОП. Для анализа ассоциации факторов риска ХНИЗ и СД2 с шансом возникновения переломов ДОП были использованы нестандартизованные и стандартизованные модели логистической регрессии.

Методы регистрации исходов

Частоту переломов ДОП за последние 3 года, СД2, артериальной гипертензии и основных ССЗ и ХНИЗ, продолжительности менопаузы у женщин, курения и т.п. оценивали по данным структурированного опросника проекта HAPIEE (<http://www.ucl.ac.uk/easteurope/hapiee-cohort.htm>). Ограничения в физической деятельности из-за проблем со здоровьем оценивали при помощи теста «Физическое функционирование» (Physical Functioning – PF10) [16]. Показатели PF10 <75 ЕД расценивались как низкие и свидетельствовали о том, что физическая активность обследуемого значительно ограничивается состоянием его здоровья.

Этическая экспертиза

Исследование одобрено Этическим комитетом ФГБУ «НИИТПМ» СО РАМН (протокол от 26.12.2014).

Статистический анализ

Принципы расчета размера выборки: предварительный расчет размера выборки (в каждой группе) проводили с целью обеспечения минимального отношения шансов $OR=2$ (при $a=0,05$; $v=0,10$ и $0,20$) для распространенности тестируемого фактора 10 и 20% в контроле (табл. 1).

Учитывая данные о распространенности СД2 в популяции, ожидаемая частота должна находиться в диапазоне 10–20%. Выборка в 3393 лиц достаточна для выявления различий в частоте СД2 у лиц с переломами и без них для обеспечения $OR=2$ с 90%-ной мощностью.

Методы статистического анализа данных. Статистическую обработку данных проводили с использованием пакета программ SPSS (v.13.0). Статистическую значимость различий средних показателей оценивали по критерию Стьюдента (t) для нормально распределенных признаков. Для определения стати-

Таблица 1. Расчет размера выборки

OR	10%		20%	
	80% мощность	90% мощность	80% мощность	90% мощность
2	307	402	186	244
3	112	146	72	93

стической значимости различий качественных признаков применяли метод Пирсона (χ^2). Сравнение двух независимых групп по количественным признакам с ненормальным распределением произведено с помощью непараметрического критерия Манна–Уитни. Полученные данные в таблицах и тексте представлены как абсолютные и относительные величины (n , %), а также как $M \pm \sigma$, где M – среднее арифметическое значение, а σ – стандартное отклонение. Различия рассматривали как статистически значимые при $p < 0,05$. Для оценки связи факторов риска и их комбинаций с переломами ДОП в течение последних 3 лет использовали метод логистической регрессии. Анализировали модели, стандартизованные по возрасту (Модель 1, 2) и мультивариантные модели (Модели 3, 4, 5, 6).

Результаты

Объекты (участники) исследования

Обследована популяционная выборка жителей Новосибирска – 3898 человек в возрасте 58–84 лет. В анализ включены данные 3393 человек (2005 женщин и 1388 мужчин), из них число лиц с СД2 составило

718 человек (21,2%) – женщин – 21,7%, мужчин – 20,3%.

Основные результаты исследования

Характеристики женщин и мужчин, перенесших переломы ДОП за последние 3 года, представлены в **табл. 2** и **3**. У женщин с переломами запястья в анамнезе были более низкие показатели веса, ИМТ, ОТ, ОБ, ОТ/ОБ, чем у женщин без переломов ДОП (**см. табл. 2**). Мужчины с переломами ДОП, перенесенными в течение последних 3 лет, имели большие значения ОХС и ХС-ЛПВП, чем мужчины без переломов ДОП в анамнезе (**см. табл. 3**). Частота переломов ДОП за последние 3 года у лиц с СД2 и без нарушений углеводного обмена представлена на **рисунке**. Среди лиц без диабета женщины отмечали переломы чаще, чем мужчины ($p=0,001$). Частота переломов ДОП за последние 3 года у лиц с СД2 и без него не различалась ($p=0,557$), как для мужчин ($p=0,191$), так и для женщин ($p=0,218$).

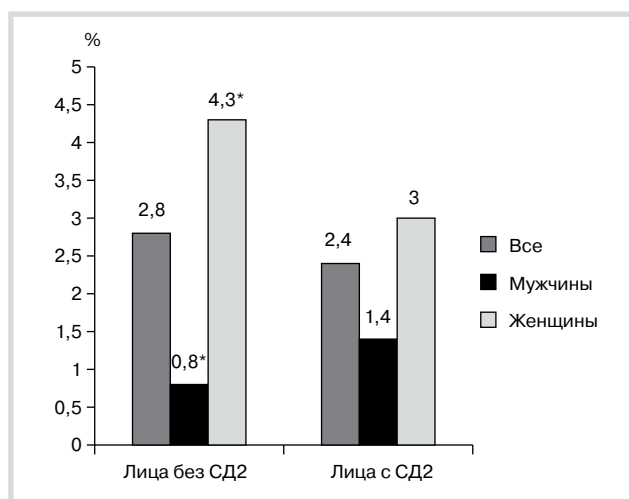
Дополнительные результаты исследования

Мультивариантный анализ показал, что у женщин, куривших в прошлом и имеющих уровень ОХС

Таблица 2. Характеристика групп женщин, перенесших переломы ДОП за последние 3 года, и без истории переломов ДОП

Показатель	Перелом ДОП + $n=79$	Перелом ДОП – $n=1926$	p
Возраст, годы	68,8±6,3	69,2±6,8	0,611
Рост, см	157,7±7,1	157,2±6,1	0,453
Вес, кг	70,9±13,2	75,9±14,7	0,003
ИМТ, кг/м ²	28,5±4,7	30,7±5,7	0,001
ОТ, см	89,7±11,9	95,2±12,4	0,001
ОБ, см	105,9±10,3	109,1±10,7	0,013
ОТ/ОБ	0,85±0,6	0,87±0,7	0,001
САД, мм рт.ст.	143,4±20,9	144,9±21,6	0,528
ДАД, мм рт.ст.	83,4±10,1	82,3±10,8	0,362
Глюкоза плазмы натощак, ммоль/л	6,3±5,1	6,3±1,8	0,937
ОХС, мг/дл	225,9±37,1	219,1±46,7	0,201
ТГ, мг/дл	133,5±103,1	136,8±84,1	0,739
ХС-ЛПВП, мг/дл	53,2±14,1	53,0±14,9	0,918
Физическое функционирование, $n/\%$			
> 75 ЕД	24/30,4%	732/38%	0,171
≤ 75 ЕД	55/69,6%	1194/62%	0,171
Образование ($n/\%$)			
Высшее	28/35,4%	580/30,1%	0,313
Среднее (полное)	48/60,8%	1214/63,0%	0,682
Основное общее	3/3,8%	132/6,9%	0,288
СД 2, $n/\%$	13/16,5%	423/22,0%	0,245
Курение, n (%)			
курят	3/3,9%	90/4,6%	0,717
курили в прошлом	8/10,3%	107/5,6%	0,087
не курят	67/85,9%	1727/89,8%	0,168
Длительность менопаузы, годы	19,5±7,9	19,7±8,4	0,834

Примечание: Здесь и в табл. 3 Перелом ДОП+ – лица, перенесшие перелом дистального отдела предплечья за последние 3 года. Перелом ДОП – – лица, не имевшие переломов дистального отдела предплечья за последние 3 года.



Частота переломов ДРОП за последние 3 года у лиц с СД2 и без нарушений углеводного обмена.

* $p=0,001$ – достоверность в частоте переломов у мужчин и женщин без СД2.

более 200 мг/дл, шанс перелома ДРОП увеличивается; этот шанс уменьшается с увеличением ИМТ независимо от других факторов (табл. 4), что согласуется с данными других авторов [7, 14, 17]. У мужчин шанс перелома ДРОП повышается с увеличением концентрации ОХС (табл. 5). Как у женщин, так и у мужчин в возрасте 58–84 лет не выявлено ассоциаций СД2 с

переломами ДРОП, которые произошли в течение последних трех лет (табл. 4, 5).

Нежелательные явления

Нежелательные явления в ходе исследования не выявлены.

Обсуждение

Резюме основного результата исследования

В исследованной популяционной выборке лиц без СД выявлена высокая частота переломов ДРОП, преимущественно у женщин. Данные по сибирской популяции согласуются с оценками распространенности переломов по РФ. Частота переломов ДРОП за последние 3 года у лиц с СД2 не отличалась от таковой среди лиц без диабета ($p=0,557$), разницы в частоте переломов у мужчин и женщин с СД2 не обнаружено ($p=0,179$).

Анализ факторов риска ХНИЗ подтвердил увеличение шанса переломов ДРОП при курении в анамнезе и снижение риска при более высоких значениях ИМТ у женщин. Выявлена ассоциация переломов ДРОП с повышенным содержанием ОХС как у мужчин, так и у женщин. Не обнаружено ассоциаций переломов ДРОП, которые произошли в течение последних 3 лет, с концентрацией глюкозы в плазме крови и наличием СД2.

Таблица 3. Характеристика групп мужчин, перенесших переломы ДРОП за последние 3 года, и без истории перелома ДРОП

Показатель	Перелом ДРОП + $n=12$	Перелом ДРОП – $n=1376$	p
Возраст, годы	69,6±7,4	69,1±7,0	0,824
Рост, см	168,9±6,6	170,9±6,3	0,262
Вес, кг	83,3±14,6	81,2±15,1	0,639
ИМТ, кг/м ²	29,2±5,0	27,8±4,6	0,284
ОТ, см	101,6±12,9	98,2±12,7	0,353
ОБ, см	104,0±7,4	102,6±8,1	0,535
ОТ/ОБ	0,97±0,07	0,95±0,08	0,368
САД, мм рт.ст.	147,5±13,5	146,8±8,1	0,907
ДАД, мм рт.ст.	89,9±10,0	85,7±11,9	0,224
Глюкоза плазмы натощак, ммоль/л	6,5±1,0	6,4±1,9	0,957
ОХС, мг/дл	246,1±70,4	199,2±434	0,001
ТГ, мг/дл	169,8±140,8	127,1±78,4	0,063
ХС-ЛПВП, мг/дл	57,0±24,6	47,5±14,3	0,024
Физическое функционирование, $n/\%$			
> 75 ЕД	5/41,7%	383/27,8%	0,287
≤ 75 ЕД	7/58,3%	993/72,2%	0,287
Образование ($n/\%$)			
Высшее	4/33,3%	555/40,3%	0,622
Среднее (полное)	8/66,7%	742/53,9%	0,378
Основное общее	0/0%	79/5,7%	0,392
СД 2 ($n/\%$)	4/33,3%	278/20,2%	0,261
Курение, n (%)			
курят	6/50%	368/26,8%	0,093
курили в прошлом	3/25%	572/41,6%	0,246
не курят	3/25%	435/31,6%	0,623

Таблица 4. Результаты логистического регрессионного анализа связи изучаемых параметров с риском переломов ДОП за последние 3 года у женщин Новосибирска

Показатель	Модель 1		Модель 2		Модель 3		Модель 4		Модель 5		Модель 6	
	OR	95% CI	OR	95% CI	OR	95% CI	OR	95% CI	OR	95% CI	OR	95% CI
СД2												
СД2(–)	1,0		1,0		1,0		1,0		1,0		1,0	
СД2(+)	0,53	0,19–1,46			0,51	0,19–1,43	0,64	0,23–1,78	0,72	0,25–2,03	0,63	0,34–1,15
Возраст, на 1 год	0,99	0,96–1,03	1,01	0,98–1,05	1,00	0,97–1,04	1,01	0,97–1,05	1,00	0,94–1,07	1,03	0,99–1,07
Глюкоза плазмы крови, ммоль/л			0,97	0,85–1,10								
Курение												
некурящий					1,0		1,0		1,0		1,0	
курение настоящее					1,03	0,43–2,46	0,95	0,39–2,27	0,91	0,31–2,63	0,82	0,25–2,70
курение прошлое					2,73	1,25–6,01	2,68	1,21–5,91	2,94	1,17–7,38	2,23	1,10–4,55
ИМТ, на 1 кг/м ²							0,91	0,87–0,96	0,91	0,86–0,96		
Длительность менопаузы												
≥ 10 лет									1,0			
< 10 лет									0,89	0,42–1,90		
Физическое функционирование												
> 75 ЕД									1,0		1,0	
≤ 75 ЕД									1,13	0,66–1,95	1,00	0,99–1,01
ОХС												
> 200,0 мг/дл											1,0	
≤ 200,0 мг/дл											1,98	1,19–3,29

Примечание. OR – отношение шансов; 95% CI – доверительный интервал с уровнем доверия 95%. Модель 1, 2 – стандартизация по возрасту; Модель 3 – стандартизация по возрасту, СД2, курению; Модель 4 – стандартизация по возрасту, СД2, курению, ИМТ; Модель 5 – по возрасту, стандартизация по курению, СД2, ИМТ, длительности менопаузы, физическому функционированию; Модель 6 – по возрасту, стандартизация по курению, физическому функционированию, ОХС.

Таблица 5. Результаты логистического регрессионного анализа связи изучаемых параметров с риском переломов ДОП за последние 3 года у мужчин Новосибирска

Показатель	Модель 1		Модель 2		Модель 3		Модель 4		Модель 5		Модель 6		
	OR	95% CI	OR	95% CI	OR	95% CI	OR	95% CI	OR	95% CI	OR	95% CI	
СД2													
СД2(–)	1,0		1,0		1,0		1,0		1,0		1,0		
СД2(+)	1,87	0,40–8,62			1,90	0,41–8,87	1,73	0,36–8,41	1,69	0,34–8,28	1,42	0,44–4,66	
Возраст, на 1 год	0,99	0,92–1,08	1,02	0,94–1,09	1,0	0,92–1,09	1,00	0,92–1,09	0,99	0,91–1,09	1,02	0,95–1,11	
Глюкоза плазмы крови, ммоль/л			1,00	0,77–1,31									
Курение													
некурящий					1,0		1,0		1,0		1,0		
курение настоящее					2,27	0,44–11,58	2,36	0,46–12,16	2,28	0,44–11,77	2,24	0,62–8,08	
курение прошлое					2,13	0,39–11,71	2,04	0,37–11,29	1,89	0,34–10,22	0,75	0,79–3,05	
ИМТ, на 1 кг/м ²							1,04	0,90–1,20	1,03	0,89–1,18			
Физическое функционирование													
> 75 ЕД									1,0		1,0		
≤ 75 ЕД									2,65	0,68–10,41	2,56	0,86–7,57	
ОХС, мг/дл													
												1,01	1,00–1,02

Примечание. OR – отношение шансов; 95% CI – доверительный интервал с уровнем доверия 95%. Модель 1, 2 – стандартизация по возрасту; Модель 3 – стандартизация по возрасту, СД2, курению; Модель 4 – стандартизация по возрасту, СД2, курению, индексу массы тела (ИМТ); Модель 5 – стандартизация по возрасту, СД2 по курению, ИМТ, физическому функционированию; Модель 6 – стандартизация по возрасту, СД2, курению, ИМТ, физическому функционированию, ОХС.

Обсуждение основного результата исследования

Во всем мире распространенность переломов ДОП превышает частоту переломов других локализаций. В регионе Сконе (Швеция), по данным регистра, частота переломов ДОП среди лиц в возрасте 17–64 лет составила 278/100 тыс. населения (соотношение между мужчинами и женщинами 1:1,5) [18]. Согласно результатам недавнего крупномасштабного исследования, проведенного в Дании, частота переломов среди мужчин (153/100 тыс. населения) была почти такой же, как и в исследовании в Сконе [18], но среди женщин (530 на 100 тыс. населения) – несколько выше.

В Первоуральске (РФ) за двухлетний период было зарегистрировано 586 переломов ДОП, что составило в среднем 540,7/100 тыс. населения, причем у женщин переломы встречались в 5 раз чаще, чем у мужчин (787,9 и 171,1/100 тыс. женщин и мужчин соответственно, $p < 0,00001$) [13]. По данным Б.В. Заводского и др., в Волгоградской области с 2008 по 2014 г. среди всех переломов, как при остеопорозе, так и при нормальной МПК преобладали переломы лучевой кости [12]. В Улан-Удэ изучена медицинская документация травматологических пунктов за период 2009–2011 гг. и обнаружена более высокая частота остеопоротических переломов ДОП у женщин, чем у мужчин (44,4 и 22,2%) [17]. В нашем исследовании также отмечено трехкратное преобладание частоты низкоэнергетических переломов ДОП у женщин. Частота переломов ДОП за 3 года у лиц с СД2 в возрасте 58–84 лет в нашем исследовании составила 2,4%. Аналогичные данные были получены Ялочкиной и соавт.: среди 214 лиц 44–88 лет с СД2 переломы ДОП в анамнезе имели место у 5,1% пациентов [20].

В нашем исследовании у мужчин с переломами ДОП, перенесенными за последние 3 года, при нестандартизованном анализе выявлено более высокое содержание ОХС и ХС-ЛПВП. Хотя некоторые авторы не находили никакой связи между переломами ДОП и показателями липидного обмена [21], в популяционном исследовании Тромсо (The Tromso study), в котором 27 159 пациентов наблюдались в течение 6 лет, у лиц без переломов было обнаружено более низкое содержание ХС-ЛПВП; у лиц с СД2 более низкие показатели ЛПВП были связаны с повышенными значениями МПК [22]. В нашем исследовании при нестандартизованном анализе ИМТ у женщин с переломами был существенно ниже, чем у лиц без перелома. Мультивариантный анализ также показал, что риск перелома снижается с увеличением ИМТ. Ожирение традиционно рассматривается как протективный фактор в отношении переломов, что связывают с увеличенной механической нагрузкой на скелет и способностью адипоцитов превращать андрогены в 17β -эстрадиол, который увеличивает МПК [23]. По данным Bonds и соавт., повышенная МПК

при ожирении характерна именно для костей, несущих вес скелета, но не для костей предплечья [24]. Вероятно, этим можно объяснить сходную частоту переломов ДОП у лиц с СД2 (2,4%) и без него (2,8%).

Мы не выявили связи переломов ДОП с СД2. Однако ряд метаанализов свидетельствует об увеличении при СД2 риска перелома проксимального отдела бедра (ПОБ) в 1,3–2,1 раза, а риска других переломов – в 1,2 раза [25, 26]. Исследование в Манитобе (Канада) показало, что у лиц в возрасте 40 лет и старше СД является значимым независимым фактором риска основных остеопоротических переломов [27]. По данным J.Kanis и соавт., риск переломов при СД2 не увеличивается в течение первых 5 лет от начала заболевания [28]. Однако Ivers и соавт. утверждают, что у пациентов с СД риск любых переломов повышен, по меньшей мере, в течение 10 лет [29]. Предполагается двухфазное изменение риска переломов у данной категории больных: при недавно диагностированном СД2 риск переломов фактически снижается (что может быть связано с защитным действием высокой жировой массы) и значительно увеличивается только через 5 лет [27]. Увеличение частоты переломов при СД2 может быть связано также с более быстрой потерей костной ткани. Schwartz и соавт. обнаружили, что у пожилых женщин с СД2 прочность кости во многих областях скелета, но не в лучевой кости, снижается быстрее, чем у лиц без СД2, [30]. Leslie и соавт. недавно сообщили, что в провинции Манитоба женщины с СД имели несколько большую потерю МПК в шейке бедренной кости (но не в других участках), чем лица без диабета [27]. Парадоксальный рост числа переломов при СД2 может быть результатом сложных механизмов повышения хрупкости костей. Вероятно, имеет значение как локализация переломов, так и степень компенсации углеводного обмена, что может объяснять отсутствие в нашем исследовании ассоциации переломов ДОП с СД2.

Поскольку среди всех переломов наиболее распространены переломы ДОП, даже незначительное увеличение числа таких случаев должно существенно влиять на потребности в ресурсах здравоохранения, особенно среди лиц трудоспособного возраста. В исследовании NORA показано, что перелом предплечья в возрасте ≥ 45 лет повышает риск перелома проксимального отдела бедра в 1,9 раза [31]. Это позволяет говорить об «остеопоротическом каскаде» переломов, когда за одним переломом происходит следующий, а порой и серия новых переломов. Эксперты Национальной рабочей группы Альянс «Здоровье костей» считают, что переломы ДОП можно относить к остеопоротическим лишь при наличии остеопении или остеопороза по результатам измерения МПК (Т-баллов менее $-1,0$) на уровне поясничного отдела позвоночника или бедренной кости [32]. Данные Национального фонда Остеопороза США указывают на то, что сами по себе переломы запястья (у

лиц без предварительных переломов бедра/позвонка) не являются показанием к фармакотерапии [33]. В Российских рекомендациях по остеопорозу наличие переломов периферических (неаксиальных) отделов скелета, как и снижение МПК в этих отделах, не является диагностическим критерием остеопороза [34].

Таким образом, в настоящее время среди специализированных обществ по изучению костей отсутствует консенсус относительно того, следует ли считать низкоэнергетические переломы запястья диагностическим критерием остеопороза. В связи с этим особое значение приобретает пристальное наблюдение за такими пациентами.

Ограничение исследования

Ограничением данного исследования является поперечный дизайн. Еще одно ограничение — оценка истории переломов ДОП при помощи стандартизованного опросника без подтверждения данными рентгенологического обследования.

Заключение

У женщин выявлена высокая инцидентность переломов ДОП, произошедших за последние 3 года — 3,9%. Обнаружена связь факторов риска ХНИЗ, таких как курение и гиперхолестеринемия, с переломами ДОП, что свидетельствует о необходимости превентивных мероприятий. Мы не обнаружили раз-

личий в частоте переломов ДОП за последние 3 года у лиц с СД2 и без него и не выявили ассоциаций переломов ДОП с концентрацией глюкозы в плазме.

Дополнительная информация

Источник финансирования. Базовое обследование NARIEE поддержано грантами фонда Wellcome Trust (064947/Z/01/Z и WT081081A1A) и Национального Института возраста США (1R01 AG23522-01). Настоящее исследование поддержано грантом РФФ 14-45-00030-П. Анализ ассоциаций переломов ДОП с СД2 проведен в рамках бюджетной темы ГЗ № 0324-2018-0001, Пер. № АААА-А17-117112850280-2.

Конфликт интересов. Авторы данной статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

Участие авторов: Е.С. Мазуренко — обработка материала, анализ полученных данных и написание текста статьи; Л.В. Щербакова — формирование электронной базы данных, статистический анализ данных; С.В. Мустафина — обработка материала; Т.М. Никитенко — сбор данных; М. Вобак — дизайн проекта и контроль качества популяционного скрининга в Новосибирске; С.К. Малютин — координация популяционного скрининга в Новосибирске и научное руководство проводимого исследования, анализ полученных данных, редактирование текста рукописи; О.Д. Рымар — научное руководство проводимого исследования, анализ полученных данных, написание текста статьи и редактирование текста рукописи. Все авторы внесли существенный вклад в проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию до публикации.

Благодарности. Авторы выражают благодарность академику Ю.П. Никитину за обсуждение идеи данного исследования; Dr. H. Pikhart, Dr. A. Peasey, Dr. M.V. Holmes, Dr. D.T. Stefler, Dr. J. Hubacek за ценные советы при планировании исследования; д.м.н. члену-корреспонденту РАН Ю.И. Рагино за организацию проведения биохимических исследований, к.б.н. Е.Г. Веревкину за работы с базой данных.

ЛИТЕРАТУРА | REFERENCES

1. *International Diabetes Federation*. IDF atlas. 8th ed. Brussels: IDF; 2017.
2. Дедов И.И., Шестакова М.В., Викулова О.К. Эпидемиология сахарного диабета в Российской Федерации: клинико-статистический отчет по данным Федерального регистра сахарного диабета. // Сахарный диабет. — 2017. — Т. 20. — №1. — С. 13-41. [Dedov II, Shestakova MV, Vikulova OK. Epidemiology of diabetes mellitus in Russian Federation: clinical and statistical report according to the federal diabetes registry. *Diabetes mellitus*. 2017;20(1):13-41. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.14341/DM8664>
3. Мустафина С.В., Рымар О.Д., Сазонова О.В., и др. Валидация финской шкалы риска «FINDRISC» на европеоидной популяции Сибири. // Сахарный диабет. — 2016. — Т. 19. — №2. — С. 113-118. [Mustafina SV, Rymar OD, Sazonova OV, et al. Validation of the Finnish diabetes risk score (FINDRISC) for the Caucasian population of Siberia. *Diabetes Mellitus*. 2016;19(2):113-118. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.14341/DM200418-10>
4. Мустафина С.В., Рымар О.Д., Малютин С.К., и др. Распространенность сахарного диабета у взрослого населения Новосибирска. // Сахарный диабет. — 2017. — Т. 20. — №5. — С. 329-334. [Mustafina SV, Rymar OD, Maljutina SK, et al. Prevalence of diabetes in the adult population of Novosibirsk. *Diabetes mellitus*. 2017;20(5):329-334. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.14341/DM8744>
5. Thayer SW, Stolshek BS, Gomez Rey G, Seare JG. Impact of osteoporosis on high-cost chronic diseases. *Value Health*. 2014;17(1):43-50. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jval.2013.11.004>
6. Janghorbani M, Van Dam RM, Willett WC, Hu FB. Systematic review of type 1 and type 2 diabetes mellitus and risk of fracture. *Am J Epidemiol*. 2007;166(5):495-505. doi: <https://doi.org/10.1093/aje/kwm106>
7. Vestergaard P, Rejnmark L, Mosekilde L. Diabetes and its complications and their relationship with risk of fractures in type 1 and 2 diabetes. *Calcif Tissue Int*. 2009;84(1):45-55. doi: <https://doi.org/10.1007/s00223-008-9195-5>
8. Климонтов В.В., Фазуллина О.Н., Лыков А.П., Коненков В.И. Взаимосвязь маркеров ремоделирования костной ткани с минеральной плотностью костей у женщин с сахарным диабетом 2-го типа, находящихся в постменопаузе. // Сахарный диабет. — 2016. — Т. 19. — №5. — С. 375-382. [Klimontov VV, Fazullina ON, Lykov AP, Konenkov VI. The relationships between bone turnover markers and bone mineral density in postmenopausal type 2 diabetic women. *Diabetes mellitus*. 2016;19(5):375-382. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.14341/DM800>
9. Lipscombe LL, Jamal SA, Booth GL, Hawker GA. The risk of hip fractures in older individuals with diabetes: a population-based study. *Diabetes Care*. 2007;30(4):835-841. doi: <https://doi.org/10.2337/dc06-1851>

10. Руюткина Л.А., Полторацкая Е.С., Пахомов И.А., и др. Электронейромиография в диагностике ранних стадий диабетической нейропатии – приглашение к дискуссии эндокринологов, неврологов, электрофизиологов. // Медицинский совет. – 2016. – №10. – С. 156-162. [Ruyatkina LA, Poltoratskaia ES, Pakhomov IA, et al. Electroneuromyography in diagnostics of early stages of diabetic neuropathy – invitation of endocrinologists, neurologists and electrophysiologists to discussion. *Meditsinskiy sovet*. 2016;(10):156-162. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2016-10-156-162>
11. Curtis JR, Beukelman T, Onofrei A, et al. Elevated liver enzyme tests among patients with rheumatoid arthritis or psoriatic arthritis treated with methotrexate and/or leflunomide. *Ann Rheum Dis*. 2010;69(1):43-47. doi: <https://doi.org/10.1136/ard.2008.101378>
12. Заводовский Б.В., Сивордова Л.Е., Полякова Ю.В., и др. Ведущие факторы риска развития остеопороза среди работников образовательных учреждений Волгоградской области. // Медицина труда и промышленная экология. – 2017. – №7. – С. 52-55. [Zavodovsky BV, Seevordova LE, Polyakova YV, et al. Leading risk factors of osteoporosis among education workers in Volgograd region. *Med Tr Prom Ekol*. 2017;(7):52-55. (In Russ.)]
13. Гладкова Е.Н., Ходырев В.Н., Лесняк О.М., и др. Анализ эпидемиологии остеопоротических переломов с использованием информации, полученной от врачей первичного звена. // Остеопороз и остеопатии. – 2011. – Т. 14. – №1. – С. 14-18. [Gladkova EN, Khodyrev VN, Lesnyak OM, et al. Analysis of epidemiology of osteoporotic fractures using data from primary care physicians. *Osteoporosis and bone diseases*. 2011;14(1):14-18. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.14341/osteo2011114-18>
14. Crandall CJ, Hovey KM, Cauley JA, et al. Wrist Fracture and Risk of Subsequent Fracture: Findings from the Women’s Health Initiative Study. *J Bone Miner Res*. 2015;30(11):2086-2095. doi: <https://doi.org/10.1002/jbmr.2559>
15. Peasey A, Bobak M, Kubinova R, et al. Determinants of cardiovascular disease and other non-communicable diseases in Central and Eastern Europe: rationale and design of the HAPIEE study. *BMC Public Health*. 2006;6:255. doi: <https://doi.org/10.1186/1471-2458-6-255>
16. Ware JE, Sherbourne CD. The MOS 36-Item Short-Form Health Survey (SF-36). *Med Care*. 1992;30(6):473-483. doi: <https://doi.org/10.1097/00005650-199206000-00002>
17. Батудаяева Т.И. Распространенность остеопоротических переломов среди жителей республики Бурятия 40 лет и старше. // Остеопороз и остеопатии. – 2016. – Т. 19. – №2. – С. 12. [Batudayeva TI. Rasprostranennost’ osteoporoticheskikh perelomov sredi zhiteley respublik Buryatiya 40 let i starshe. *Osteoporosis and bone diseases*. 2016;19(2):12. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.14341/osteo2016212-12>
18. Jerrhag D, Englund M, Karlsson MK, Rosengren BE. Epidemiology and time trends of distal forearm fractures in adults – a study of 11.2 million person-years in Sweden. *BMC Musculoskelet Disord*. 2017;18(1):240. doi: <https://doi.org/10.1186/s12891-017-1596-z>
19. Abrahamsen B, Jorgensen NR, Schwarz P. Epidemiology of forearm fractures in adults in Denmark: national age- and gender-specific incidence rates, ratio of forearm to hip fractures, and extent of surgical fracture repair in inpatients and outpatients. *Osteoporos Int*. 2015;26(1):67-76. doi: <https://doi.org/10.1007/s00198-014-2831-1>
20. Ялочкина Т.О., Белая Ж.Е., Рожинская Л.Я., и др. Переломы костей при сахарном диабете 2 типа: распространенность и факторы риска. // Сахарный диабет. – 2016. – Т. 19. – №5. – С. 359-365. [Yalochkina TO, Belaya ZE, Rozhinskaya LY, et al. Bone fractures in patients with type 2 diabetes mellitus: Prevalence and risk factors. *Diabetes mellitus*. 2016;19(5):359-365. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.14341/DM7796>
21. Ersoy GS, Simsek EE, Vatansever D, et al. Lipid profile and plasma atherogenic index in postmenopausal osteoporosis. *North Clin Istanb*. 2017;4(3):237-241. doi: <https://doi.org/10.14744/nci.2017.61587>
22. Ahmed LA, Schirmer H, Berntsen GK, et al. Features of the metabolic syndrome and the risk of non-vertebral fractures: the Tromso study. *Osteoporos Int*. 2006;17(3):426-432. doi: <https://doi.org/10.1007/s00198-005-0003-z>
23. Muka T, Trajanoska K, Kieffe-de Jong JC, et al. The Association between Metabolic Syndrome, Bone Mineral Density, Hip Bone Geometry and Fracture Risk: The Rotterdam Study. *PLoS One*. 2015;10(6):e0129116. doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0129116>
24. Bonds DE, Larson JC, Schwartz AV, et al. Risk of fracture in women with type 2 diabetes: the Women’s Health Initiative Observational Study. *J Clin Endocrinol Metab*. 2006;91(9):3404-3410. doi: <https://doi.org/10.1210/jc.2006-0614>
25. Dytfield J, Michalak M. Type 2 diabetes and risk of low-energy fractures in postmenopausal women: meta-analysis of observational studies. *Aging Clin Exp Res*. 2017;29(2):301-309. doi: <https://doi.org/10.1007/s40520-016-0562-1>
26. Fan Y, Wei F, Lang Y, Liu Y. Diabetes mellitus and risk of hip fractures: a meta-analysis. *Osteoporos Int*. 2016;27(1):219-228. doi: <https://doi.org/10.1007/s00198-015-3279-7>
27. Leslie WD, Morin SN, Lix LM, Majumdar SR. Does diabetes modify the effect of FRAX risk factors for predicting major osteoporotic and hip fracture? *Osteoporos Int*. 2014;25(12):2817-2824. doi: <https://doi.org/10.1007/s00198-014-2822-2>
28. Kanis J. *Assessment of osteoporosis at the primary healthcare level*. Sheffield: World Health Organization Collaborating Centre, University of Sheffield; 2008.
29. Ivers RQ, Cumming RG, Mitchell P, Peduto AJ. Diabetes and Risk of Fracture: The Blue Mountains Eye Study. *Diabetes Care*. 2001;24(7):1198-1203. doi: <https://doi.org/10.2337/diacare.24.7.1198>
30. Schwartz AV, Ewing SK, Porzig AM, et al. Diabetes and change in bone mineral density at the hip, calcaneus, spine, and radius in older women. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2013;4:62. doi: <https://doi.org/10.3389/fendo.2013.00062>
31. Barrett-Connor E, Sajjan SG, Siris ES, et al. Wrist fracture as a predictor of future fractures in younger versus older postmenopausal women: results from the National Osteoporosis Risk Assessment (NORA). *Osteoporos Int*. 2008;19(5):607-613. doi: <https://doi.org/10.1007/s00198-007-0508-8>
32. Siris ES, Adler R, Bilezikian J, et al. The clinical diagnosis of osteoporosis: a position statement from the National Bone Health Alliance Working Group. *Osteoporos Int*. 2014;25(5):1439-1443. doi: <https://doi.org/10.1007/s00198-014-2655-z>
33. Cosman F, de Beur SJ, LeBoff MS, et al. Clinician’s Guide to Prevention and Treatment of Osteoporosis. *Osteoporos Int*. 2014;25(10):2359-2381. doi: <https://doi.org/10.1007/s00198-014-2794-2>
34. Мельниченко Г.А., Белая Ж.Е., Рожинская Л.Я., и др. Федеральные клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике остеопороза. // Проблемы эндокринологии. – 2017. – Т. 63. – №6. – С. 392-426. [Melnichenko GA, Belaya ZE, Rozhinskaya LY, et al. Russian clinical guidelines on the diagnostics, treatment, and prevention of osteoporosis. *Problems of endocrinology*. 2017;63(6):392-426. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.14341/probl2017636392-426>

Рукопись получена: 01.08.2018

Одобрена к публикации: 19.03.2019

Опубликована online: 09.04.2019

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

***Мазуренко Елена Сергеевна** [Elena S. Mazurenko, MD]; адрес: 630089, Россия, Новосибирск, ул. Бориса Богаткова, д. 175/1 [175/1 Borisa Bogatkova street, 630089 Novosibirsk, Russia]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3351-1993>; eLibrary SPIN: 6027-1764; e-mail: poltorack-ayaes@gmail.com

Малютина Софья Константиновна, д.м.н., профессор [Sofiya K. Maljutina, MD, PhD, Professor]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6539-0466>; eLibrary SPIN: 6780-9141; e-mail: smalyutina@hotmail.com

Щербакова Лилия Валерьевна [Liliya V. Shcherbakova, MD]; ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-9270-9188>; eLibrary SPIN: 5849-7040; e-mail: 9584792@mail.ru

Мустафина Светлана Владимировна, д.м.н. [Svetlana V. Mustafina, MD, PhD]; ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-4716-876X>; eLibrary SPIN: 8395-1395; e-mail: svetlana3548@gmail.com

Никитенко Татьяна Михайловна, к.м.н. [Tatiana M. Nikitenko, MD, PhD]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3828-1077>; eLibrary SPIN-код: 4211-5321; e-mail: t_nikitenko_72@mail.ru.

Martin Bobak, Professor; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2633-6851>; e-mail: m.bobak@ucl.ac.uk

Рымар Оксана Дмитриевна, д.м.н. [Oksana D. Ryamar, MD, PhD]; ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-4095-0169>; eLibrary SPIN: 8345-9365; e-mail: orymar23@gmail.com

КАК ЦИТИРОВАТЬ:

Мазуренко Е.С., Малютина С.К., Щербакова Л.В., Мустафина С.В., Никитенко Т.М., Bobak M., Рымар О.Д. Переломы дистального отдела предплечья у лиц с сахарным диабетом и без нарушений углеводного обмена в популяционной выборке старше 50 лет (Новосибирск). // *Проблемы эндокринологии*. — 2019. — Т. 65. — №2. — С.79-88. doi: <https://doi.org/10.14341/probl9799>

TO CITE THIS ARTICLE:

Mazurenko ES, Maljutina SK, Shcherbakova LV, Mustafina SV, Nikitenko TM, Bobak M, Ryamar OD. The forearm fractures in patients with diabetes and without diabetes in population sample aged over 50 years (Novosibirsk). *Problems of Endocrinology*. 2019;65(2):79-88. doi: <https://doi.org/10.14341/probl9799>