

В.С. Шишпор

**СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА СОПУТСТВУЮЩЕЙ
ПАТОЛОГИИ И МИНЕРАЛЬНОЙ ПЛОТНОСТИ КОСТНОЙ ТКАНИ
У ПОСТМЕНОПАУЗАЛЬНЫХ ЖЕНЩИН СО СНИЖЕННОЙ
МИНЕРАЛЬНОЙ ПЛОТНОСТЬЮ КОСТНОЙ ТКАНИ В ДВУХ ГРУППАХ:
С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА И БЕЗ САХАРНОГО ДИАБЕТА**

Научный руководитель: ассист. И.М. Раткевич

Кафедра поликлинической терапии

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

V.S. Shishpor

**COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF CONCOMITANT PATHOLOGY
AND BONE MINERAL DENSITY IN POSTMENOPAUSAL WOMEN
WITH LOW BONE MINERAL DENSITY
WITH TYPE 2 DIABETES AND WITHOUT DIABETES**

Tutor: assist. I.M. Ratkevich

Department of Outpatient Therapy

Belarusian State Medical University, Minsk

Резюме. Представлены взаимосвязи между минеральной плотностью костной ткани (МПКТ), антропометрическими, лабораторными показателями, сопутствующей патологией у постменопаузальных женщин с сахарным диабетом 2 типа (СД) и без СД. Выявлено положительное влияние инсулинотерапии на МПКТ. Также установлено, что у пациенток с ожирением и избыточной массой тела высокий индекс массы тела (ИМТ) не протективен в отношении переломов.

Ключевые слова: минеральная плотность костной ткани, остеопороз, сахарный диабет 2 типа, переломы, ожирение.

Resume. The article presents relationships between bone mineral density (BMD), anthropometric and laboratory parameters and comorbidities in postmenopausal women with type 2 diabetes mellitus and without diabetes. A positive effect of insulin therapy on BMD was revealed. It also was found that a high body mass index is not protective against fractures in overweight and obese patients.

Keywords: bone mineral density, osteoporosis, type 2 diabetes, fractures, obesity.

Актуальность. В ряде мета-анализов сообщается об увеличении риска переломов при сахарном диабете 2 типа [3]. Общеизвестно, что одним из главных факторов риска сахарного диабета 2 типа (СД) является ожирение. В то же время ИМТ является частью FRAX – рекомендованного ВОЗ инструмента оценки 10-летнего риска переломов, где более высокий ИМТ связывается со снижением риска переломов.

Также сообщается о положительной корреляции между ИМТ и МПКТ, при этом установлено, что более высокая МПКТ у людей с ожирением не является погрешностью измерения [8]. Если при СД более высокий ИМТ связан с более высокой МПКТ, но не связан со снижением риска переломов, это может приводить к недооценке риска переломов у пациентов с СД в клинической практике.

В литературе описана связь остеопороза с другой соматической патологией: общие патофизиологические механизмы возникновения артериальной гипертензии и остеопороза [2], нарушение обмена витамина Д, кальция, фосфора при патологии

желудочно-кишечного тракта [9] и почек [5]. СД отягощает течение сопутствующей патологии, что также может сказываться на МПКТ.

Изучение взаимовлияния остеопороза, СД и сопутствующей патологии способствует разработке мероприятий, направленных на предотвращение инвалидизирующих осложнений и повышение качества жизни у пациентов.

Цель: сравнить МПКТ, антропометрические, лабораторные показатели, сопутствующую патологию, частоту переломов у постменопаузальных женщин со сниженной МПКТ с сахарным диабетом 2 типа (СД) и без СД.

Задачи:

1. Выявить наличие или отсутствие различий сопутствующей патологии, частоты переломов, МПКТ, антропометрических, лабораторных показателей в группах с СД и без СД.

2. Выявить наличие или отсутствие корреляции между МПКТ и антропометрическими показателями (возраст, ИМТ) в обеих группах.

3. Выявить наличие или отсутствие корреляции между МПКТ и лабораторными показателями (общий холестерин (ХС), триглицериды (ТГ), липопротеиды высокой и низкой плотности (ЛПВП и ЛПНП), кальций общий (Са), фосфор неорганический (Р), тиреотропный гормон (ТТГ), мочевины, креатинин, скорость клубочковой фильтрации (СКФ)) в обеих группах.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ амбулаторных карт 62 постменопаузальных женщин, у которых по результатам двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии установлено снижение МПКТ. Сформированы 2 группы: без СД и с СД, сопоставимые по возрасту ($U=392$, $p=0,233$). Проанализирована МПКТ поясничного отдела позвоночника (L_1 , L_2 , L_3 , L_4 , L_1-L_4) и проксимальных отделов (neck, upper neck (UN), troch, total) правой и левой бедренной кости (ПБ и ЛБ), лабораторные данные, оценена сопутствующая патология, рассчитан ИМТ.

Статистическая обработка проводилась в программе SPSS v 26 с помощью критерия Манна-Уитни, ранговой корреляции Спирмена и таблиц сопряженности с расчетом критерия χ^2 и отношения правдоподобия. Статистически значимыми считались различия и корреляции при $p<0,05$. Изучаемые показатели представлены в виде медианы и межквартильного размаха (медиана, [25 перцентиль, 75 перцентиль]).

Результаты и их обсуждение. В группу без СД вошли 34 женщины, их возраст составил 74 [64,5; 79,0] года; в группу с СД – 28 женщин, возраст 72,5 [57,8; 78,0] года ($p=0,233$). В группе с СД стаж диабета составлял 8,0 [4,5; 13] лет и не коррелировал с возрастом. На инсулинотерапии находились 25% ($n=7$) пациенток, 46,4% ($n=13$) принимали производные сульфонилмочевины, 57% ($n=16$) метформин.

В группе с СД наблюдались статистически значимо более высокие значения ИМТ, чем в группе без СД ($p<0,05$). Также в группе с СД было значимо больше пациенток с ожирением более тяжелых степеней (асимптотическая значимость (а.з.) 0,027, слабая связь). При этом в группе без СД нормальную массу тела имели только 11,8% ($n=4$) пациенток, а в группе с СД – только 10,7% ($n=3$).

Табл. 1. Масса тела пациенток в группах без СД и с СД

	Группа без СД	Группа с СД
ИМТ, кг/м ²	29,34 [26,41; 30,42]	31,5 [27,01; 35,75]
Нормальная масса тела	11,8% (n=4)	10,7% (n=3)
Избыточная масса тела	50% (n=17)	32,1% (n=9)
Ожирение 1 степени	35,2% (n=12)	25% (n=7)
Ожирение 2 степени	2,9% (n=1)	28,6% (n=8)
Ожирение 3 степени	-	3,6% (n=1)

В группе с СД наблюдались статистически значимо более высокие значения МПКТ L₂, L₃, L₁-L₄, а также МПКТ troch и total обеих бедренных костей (p<0,05), чем в группе без СД.

В обеих группах наблюдалась положительная корреляция между ИМТ и МПКТ: в группе без СД выявлена положительная умеренная связь между ИМТ и МПКТ L₁-L₄ (r=0,529, p<0,01), neck ПБ (r=0,338, p<0,05), total ЛБ (r=0,347, p<0,05), в группе с СД – положительная связь от умеренной до сильной между ИМТ и всеми анализируемыми отделами скелета (r от 0,515 до 0,884, p<0,01).

Внутри группы с СД у пациенток, получавших инсулин (n=7), отмечены более высокие значения МПКТ L₁-L₄ и всех отделов ПБ и ЛБ (p<0,05), а также Ca (p<0,01), при этом их ИМТ значимо не отличался от ИМТ остальных пациенток с СД. Это может объясняться анаболическим эффектом, который инсулин оказывает на костную ткань [4]. Также внутри группы с СД обнаружена отрицательная умеренная связь между стажем СД и МПКТ neck ПБ (r=-0,350, p<0,05), МПКТ upper neck ПБ (r=-0,444, p=0,015).

В группе с СД наблюдались более высокие значения ТГ (p=0,013), чем в группе без СД. Другие показатели липидограммы (ЛПНП, ЛПВП, ХС), а также Ca, P, ТТГ, мочевины, креатинина, СКФ в группах с СД и без СД значимо не различались.

Несмотря на преимущественно высокий ИМТ и положительную корреляцию между ИМТ и МПКТ, значительная часть пациенток в обеих группах имела переломы: в группе без СД переломы имели 50% (n=17) пациенток, среди общего количества переломов преобладали переломы лучевой кости (26%, n=9) и позвонков (23%, n=8), в группе с СД переломы имели 43% (n=12), при этом преобладали переломы позвонков (46%, n=11) и костей голени (29%, n=7). Статистически значимого различия в частоте переломов в группах с СД и без СД не обнаружено.

В обеих группах МПКТ и лабораторные показатели у пациенток, имевших переломы и не имевших переломы, значимо не отличались. В группе без СД у пациенток, имевших переломы, наблюдался более высокий ИМТ (p<0,05).

Несмотря на положительную связь между ИМТ и МПКТ, избыточная масса тела и ожирение могут быть факторами риска переломов, так как, по данным литературы, связаны с повышенным риском падений. Это объясняется тем, что ожирение может вызвать или усугубить хронические заболевания, создает трудности в выполнении повседневных задач, таких как ходьба по лестнице, и снижает поструральную стабильность из-за смещения центра тяжести [1, 6]. Также отсутствие снижения риска переломов может объясняться тем, что, хотя у женщин с ожирением наблюдается

относительно более высокая МПКТ, для их массы тела эти значения МПКТ могут быть неадекватно низкими [7].

Среди сопутствующей патологии в обеих группах преобладали артериальная гипертензия (АГ) (в группе без СД 91,2%; с СД 96,4%), остеоартрит (ОА) (без СД 91,2%, с СД 69,7%), стенокардия напряжения (СН) (без СД 59%, с СД 57%). Более 20% пациенток в каждой группе перенесли сердечно-сосудистые катастрофы (инфаркты, инсульты).

Обнаружено статистически значимое различие распределения степеней АГ (а. з. 0,011, слабая связь) и функциональных классов (ФК) СН (а. з. 0,013, слабая связь). Среди пациенток с АГ в группе без СД 96,8% (n=30) имели 2 степень (ст.), 3,2% (n=1) 1 ст., в группе с СД 74,1% (n=20) имели 2 ст., 18,5% (n=5) 3 ст. и 7,4% (n=2) 1 ст. Среди имевших СН в группе без СД у 45% (n=9) был ФК 1, у 50% (n=10) ФК 2, у 5% (n=1) ФК 3, в группе с СД у 6,7% (n=1) был ФК 1, у 93,3% (n=14) ФК 2.

Выводы:

1. В обеих группах нормальную массу тела имели менее 15% пациенток, остальные имели избыточную массу тела и ожирение, при этом в группе с СД пациенток с ожирением 2 и 3 ст. было значимо больше.

2. В обеих группах около 50% пациенток имели переломы, в группе без СД преобладали переломы лучевой кости (26%) и позвонков (23%), в группе с СД – переломы позвонков (46%) и костей голени (29%).

3. В группе с СД наблюдались более высокие значения ИМТ, МПКТ и ТГ, чем в группе без СД. В обеих группах отмечена положительная умеренная связь между ИМТ и МПКТ.

4. В обеих группах МПКТ и лабораторные показатели у пациенток, имевших переломы и не имевших переломы, значимо не отличалась. Это говорит о том, что риск переломов зависит не только от МПКТ.

5. В клинической практике следует учитывать, что высокий ИМТ у пациенток с избыточной массой тела и ожирением не протективен в отношении переломов, несмотря на положительную умеренную связь между ИМТ и МПКТ. Наоборот, ожирение и избыточная масса тела могут являться факторами риска переломов. Так, в группе без СД у пациенток с переломами наблюдался более высокий ИМТ. Нормализация массы тела является мерой профилактики падений и переломов.

6. В обеих группах более 90% пациенток имели АГ, более 50% имели СН. Распределение степеней АГ и ФК СН в группах с СД и без СД значимо отличалось.

7. Внутри группы с СД у пациенток, получавших инсулин, наблюдалась более высокая МПКТ и более высокий уровень Са, что может объясняться анаболическим эффектом инсулина. Это наблюдение, а также отрицательная умеренная связь между МПКТ пек , UN ПБ и стажем СД, говорит о важности своевременного перевода пациентов на инсулинотерапию.

8. Патофизиологические механизмы хрупкости костей при относительно высокой МПКТ у людей с избыточной массой тела и ожирением до конца не ясны и требуют дальнейшего изучения.

Литература

1. Clark B. C., Manini T. M. Functional consequences of sarcopenia and dynapenia in the elderly. / B. C. Clark, T. M. Manini // Current opinion in clinical nutrition and metabolic care. – 2010. - №13. – С. 271–276.
2. Do Carmo, L.; Harrison, D. Hypertension and osteoporosis: common pathophysiological mechanisms / L. Do Carmo; D. Harrison, // Medicine in Novel Technology and Devices. – 2020. – №8.
3. Dytfeld J., Michalak M. Type 2 diabetes and risk of low-energy fractures in postmenopausal women: meta-analysis of observational studies / J. Dytfeld, M. Michalak. // Aging clinical and experimental research. - 2017. - №29. - С. 301-309.
4. Fixen, C. W., Fixen, D. R. Managing and maintaining bone mineral density in diabetes patients with pharmacotherapy. // C. W. Fixen, D. R. Fixen // Expert Opinion on Pharmacotherapy/ - 2017. - №18. – С. 2001–2006.
5. Hsu C., Chen L., Chen K.. Osteoporosis in patients with chronic kidney diseases: a systemic review. / C. Hsu, L. Chen, K. Chen // International journal of molecular sciences. – 2020. – №21(18).
6. Obesity and falls in older people: mediating effects of disease, sedentary behavior, mood, pain and medication use. / Mitchell R. J., Lord S. R., Harvey L. A. et al. // Archives of Gerontology and Geriatrics. - 2015. - №60. – С. 52–58.
7. Obesity and fractures in postmenopausal women. / Premaor M. O., Pilbrow L., Tonkin C. et al. // Journal of bone and mineral research. – 2010. – №25(2). – С. 292–297
8. Positive Association Between Adipose Tissue and Bone Stiffness. / Berg R. M., Wallaschofski, H., Nauck, et al. // Calcified Tissue International. – 2015. – №97. – С. 40-49.
9. Слохова Н.К., Тотров И.Н. Патология костной ткани при заболеваниях ЖКТ. / Н.К. Слохова, И.Н. Тотров // Кубанский научный медицинский вестник. – 2015. – №3. – С. 97-100.