

10-летний риск переломов (FRAX®), минеральная плотность кости и трабекулярный костный индекс у женщин с сахарным диабетом 2-го типа

Е.С. МАЗУРЕНКО^{1,2}, О.Д. РЫМАР¹, Л.В. ЩЕРБАКОВА¹, Ю.В. ХРАПОВА², М.П. ИСАЕВА³, И.В. МУНЦ⁴, J. HUBACEK⁵, М. БОБАК⁶, С.К. МАЛЮТИНА^{1,4}

¹ Научно-исследовательский институт терапии и профилактической медицины – филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр «Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук»: 630089, Россия, г. Новосибирск, ул. Бориса Богаткова, д. 175/1. – ² Федеральное государственное бюджетное учреждение «Новосибирский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии им. Я.Л. Цивьяна» Министерства здравоохранения Российской Федерации: 630091, Россия, г. Новосибирск, ул. Фрунзе, д. 17. – ³ Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Новосибирский национальный исследовательский государственный университет»: 630090, г. Новосибирск, ул. Пирогова, д. 2. – ⁴ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации: 630091, Россия, г. Новосибирск, Красный проспект, д. 52. – ⁵ Institute for Clinical and Experimental Medicine, Prague Czech Republic. – ⁶ University College London, United Kingdom

Информация об авторах:

Мазуренко Елена Сергеевна – аспирант Научно-исследовательского института терапии и профилактической медицины – филиала Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр «Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук»; врач-эндокринолог Федерального государственного бюджетного учреждения «Новосибирский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии им. Я.Л. Цивьяна» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: +7(952) 945-72-11, e-mail: poltorackayaes@gmail.com

Рымар Оксана Дмитриевна – д.м.н., ведущий научный сотрудник, заведующая лабораторией клинко-популяционных и профилактических исследований терапевтических и эндокринных заболеваний Научно-исследовательского института терапии и профилактической медицины – филиала Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр «Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской

академии наук»; тел.: +7(383) 267-97-55; e-mail: orumar23@gmail.com

Щербакова Лилия Валерьевна – старший научный сотрудник Научно-исследовательского института терапии и профилактической медицины – филиала Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр «Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук»; тел.: +7(383) 267-97-55; e-mail: 9584792@mail.ru

Храпова Юлия Викторовна – к.м.н., врач лучевой диагностики Федерального государственного бюджетного учреждения «Новосибирский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии им. Я.Л. Цивьяна» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: +7(383) 373-32-01; e-mail: JHrapova@niito.ru

Исаева Мария Петровна – студентка Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Новосибирский национальный исследовательский государственный университет»; тел.: +7(913) 777-30-20; e-mail: marysia1996@yandex.ru

Мунц Инна Викторовна – аспирант Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: +7(923) 223-55-04; e-mail: healy@mail.ru

Hubacek Jaroslav A. – PhD, DSc, Institute for Clinical and Experimental Medicine, Prague Czech Republic; e-mail: jahb@ikem.cz

Bobak Martin – MD, PhD, Professor of Epidemiology, Deputy Head, Department of Epidemiology & Public Health, University College London, 1-19 Torrington Place, London UK, e-mail: m.bobak@ucl.ac.uk

Малютина Софья Константиновна – д.м.н., профессор, руководитель лаборатории этиопатогенеза и клиники внутренних заболеваний Научно-исследовательского института терапии и профилактической медицины – филиала Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр «Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук»; тел.: +7(383) 267-97-55; e-mail: smalyutina@hotmail.com

РЕЗЮМЕ

Цель исследования – оценить 10-летний риск переломов (FRAX®) с учетом показателей минеральной плотности кости (МПК), трабекулярного костного индекса (ТКИ) в популяционной выборке женщин старше 55 лет с сахарным диабетом 2-го типа (СД2).

Материалы и методы. Исследование проведено на материале популяционной когорты международного проекта HAPIEE (Новосибирск). Дизайн исследования – «случай – контроль». Сформированы случайные группы женщин 55–84 лет с СД2 и без него в комбинации с наличием или отсутствием переломов в анамнезе (n = 103, 4 группы). Всем лицам проведены стандартизованное анкетирование, антропометрия, денситометрия (двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия, ДРА), определение ТКИ и риска переломов по шкале FRAX®.

Результаты. Женщины с СД2, указавшие на перелом в анамнезе (группа 1), имели более низкие показатели Т-критерия в шейке бедра, чем женщины с СД2 без перелома (группа 2), p = 0,039. Однако история перелома в анамнезе у женщин с СД2 сопровождалась большими значениями Т-критерия (на 0,3–0,5 SD) в позвонках и бедрах в сравнении с женщинами без СД (группа 3). Мы не получили достоверной разницы по параметру ТКИ между всеми 4 обследованными группами. Также мы не нашли различий по риску повторных переломов среди женщин с СД2 и без него при помощи FRAX® без учета денситометрии и FRAX® с поправкой на ТКИ (p = 0,841, p = 0,094 соответственно). В группе 1 с СД2 и переломами риск по FRAX с учетом Т-критерия был ниже, чем в группе 3 без СД с переломами (p = 0,034 – для основных переломов, p = 0,002 – для бедра).

Заключение. В обследованных популяционных группах «случай – контроль» женщины 55–84 лет с СД2 и переломами в анамнезе имеют более высокие значения МПК, ниже риск переломов по FRAX® с учетом ДРА и не отличаются значимо по ТКИ по сравнению с женщинами с переломами без СД2. Полученные данные отражают сложности в диагностике и необходимость поиска дополнительных методов ранней диагностики повышенного риска переломов у пациентов с СД2.

Ключевые слова: сахарный диабет, остеопороз, FRAX, трабекулярный костный индекс, денситометрия

Для цитирования: Мазуренко Е.С., Рымар О.Д., Щербакова Л.В., Храпова Ю.В., Исаева М.П., Мунц И.В., Hubacek J., Bobak M., Малютина С.К. 10-летний риск переломов (FRAX®), минеральная плотность кости и трабекулярный костный индекс у женщин с сахарным диабетом 2-го типа. *Медицинский совет*. 2019; 4: 62-68. DOI: <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-4-62-68>.

Финансирование: базовый проект HAPIEE поддержан грантом Wellcome Trust (WT081081AIA). Настоящее исследование поддержано грантами РНФ №14-45-0030-П, РФФИ №19-013-00954 и бюджетом РАН (0324-2018-0001).

Благодарности: авторы выражают благодарность компании Medimaps (France) за предоставление бесплатной версии программы TBS iNsight TM, а также Dr. Pikhart H., Dr. Peasey A., Dr. Stefler D., Dr. M. Holmes за ценные советы при планировании исследования и рекомендации по оформлению статьи.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

10-year fracture risk (FRAX®), mineral bone density and trabecular bone index

IN WOMEN WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS

Elena S. MAZURENKO^{1,2}, Oksana D. RYMAR¹, Liliya V. SCHERBAKOVA¹, Yulia V. KHRAPOVA², Maria P. ISAYEVA³, Inna V. MUNTSA⁴, Jaroslav HUBACEK⁵, Martin BOBAK⁶, Sofia K. MALUTINA^{1,4}

¹ Research Institute of Therapy and Preventive Medicine – branch of the Federal State Budgetary Scientific Institution «Federal Research Center «Institute of Cytology and Genetics of the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences»: 630089, Russia, Novosibirsk, Boris Bogatkov Street, 175/1. – ² Federal State Budgetary Institution «Novosibirsk Scientific Research Institute of Traumatology and Orthopaedics named after Ya. L. Tsvyann» of the Ministry of Health of the Russian Federation: 630091, Russia, Novosibirsk, Frunze St., 17. – ³ Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education «Novosibirsk National Research State University»: 630090, Novosibirsk, Pirogova St., 2. – ⁴ Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Novosibirsk State Medical University» of the Ministry of Health of the Russian Federation: 630091, Russia, Novosibirsk, Krasny Prospekt, 52. – ⁵ Institute for Clinical and Experimental Medicine, Prague Czech Republic. – ⁶ University College London, United Kingdom

Author credentials:

Mazurenko Elena Sergeevna – postgraduate student at the Research Institute of Therapy and Preventive Medicine, a branch of the Federal State Budgetary Scientific Institution «Federal Research Center «Institute of Cytology and Genetics of the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences»; endocrinologist at the Federal State Budgetary Institution «Novosibirsk Research Institute of Traumatology and Orthopaedics named after Ya. L. Civan» of the Ministry of Health of the Russian Federation; tel: +7(952) 945-72-11, e-mail: poltorackayaes@gmail.com

Rymar Oksana Dmitrievna – Dr. of Sci. (Med), Leading Researcher, Head of the Laboratory for Clinical, Population and Preventive Research of Therapeutic and Endocrine Diseases at the Research Institute of Therapy and Preventive Medicine, a branch of the Federal State Budgetary Scientific Institution «Federal Research Center «Institute of Cytology and Genetics of the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences»;

tel.: +7(383) 267-97-55;

e-mail: orymar23@gmail.com

Scherbakova Liliya Valeryevna – Senior Researcher of the Research Institute of Therapy and Preventive Medicine – branch of the Federal State Budgetary Scientific Institution «Federal Research Center «Institute of Cytology and Genetics of the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences»; tel: +7(383) 267-97-55; e-mail: 9584792@mail.ru

Khrapova Yulia Viktorovna – Cand. of Sci. (Med), Radiation Diagnostics Doctor of the Federal State Budgetary Institution «Novosibirsk Scientific Research Institute of Traumatology and Orthopaedics named after Ya. L. Civan» of the Ministry of Health of the Russian Federation; tel: +7(383) 373-32-01; e-mail: JHrapova@niito.ru

Isaeva Maria Petrovna – student of the Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education «Novosibirsk National Research State University»; tel: +7(913) 777-30-20; e-mail: marysia1996@yandex.ru

Munts Inna Viktorovna – postgraduate stu-

dent of the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Novosibirsk State Medical University» of the Ministry of Health of the Russian Federation; tel: +7(923) 223-55-04; e-mail: healy@mail.ru

Hubacek Jaroslav A. – PhD, DSc, Institute for Clinical and Experimental Medicine, Prague Czech Republic; e-mail: jahb@ikem.cz

Bobak Martin – MD, PhD, Professor of Epidemiology, Deputy Head, Department of Epidemiology & Public Health, University College London, 1-19 Torrington Place, London UK, e-mail: m.bobak@ucl.ac.uk

Malyutina Sofia Konstantinovna – Dr. of Sci. (Med), Professor, Head of the Laboratory of Etiopathogenesis and Clinic of Internal Diseases at the Research Institute of Therapy and Preventive Medicine, a branch of the Federal State Budgetary Scientific Institution «Federal Research Center «Institute of Cytology and Genetics of the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences»; tel: +7(383) 267-97-55; e-mail: smalyutina@hotmail.com

ABSTRACT

The aim of the study was to assess the 10-year risk of fractures (FRAX®), taking into account the values of bone mineral density (BMD) and trabecular bone index (TBI) in a population sample of women over 55 years of age with type 2 diabetes mellitus (DM2).

Materials and methods. The study was carried out on the material of the population cohort of the international project HAPIEE (Novosibirsk). The design of the study is «case-control». Random groups of women aged 55–84 with and without DM2 were formed in combination with the presence or absence of fractures in the history (n = 103, group 4). Standardized questionnaires, anthropometry, densitometry (dual energy X-ray absorptiometry, DEXA), TBI and FRAX® fracture risk determination were performed on all people.

Results. Women with DM2 who reported a history fracture (group 1) had lower T-criteria in the femoral neck than women with DM2 without fracture (group 2), p = 0.039. However, the history of fracture in women with DM2 was accompanied by higher T-criteria values (by 0.3–0.5 SD) in the vertebrae and hips compared to women without DM (group 3). We did not get a significant difference in the TBI parameter between all 4 groups studied. We also found no difference in the risk of repeated fracture among women with and without DM2 using FRAX® without densitometry and TBI-adjusted FRAX® (p = 0.841, p = 0.094, respectively). In group 1 with DM2 and fractures, the risk for FRAX with T-test was lower than in group 3 without DM with fractures (p = 0.034 for the main fractures, p = 0.002 for the hip).

Conclusion. In the studied population groups «case-control» of women aged 55–84 years with diabetes mellitus and fractures in their history, the risk of FRAX® fractures is lower with regard to DEXA and does not differ significantly in terms of TBI in comparison with women without DM2 fractures. The data obtained reflect the difficulties in diagnostics and the need to search for additional methods of early diagnosis of increased risk of fractures in patients with DM2.

Keywords: diabetes mellitus, osteoporosis, FRAX, trabecular bone index, densitometry

For citing: Mazurenko E.S., Rymar O.D., Scherbakova L.V., Khrapova Yu.V., Isayeva M.P., Munts I.V., Hubacek J., Bobak M., Malutina S.K. 10-year fracture risk (FRAX®), mineral bone density and trabecular bone index in women with type 2 diabetes mellitus. *Meditinsky Sovet*. 2019; 4: 62–68. DOI: <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-4-62-68>.

Conflict of interest: The authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Снижение костной и мышечной массы усиливается с возрастом и представляет собой угрозу потери независимости в пожилом и старческом возрасте. Выявление лиц с повышенным риском переломов основано на показателях минеральной плотности кости (МПК), используемых отдельно или в составе алгоритма оценки 10-летнего риска переломов (FRAX®) [1]. У женщин особенно ускоренное снижение МПК (на 1–2% в год) наблюдается в период перименопаузы. В то время как большинство женщин в возрасте до 50 лет имеют нормальную МПК, к 80 годам 27% имеют остеопению, а 70% – остеопоротические значения МПК при исследовании области бедра, поясничного отдела позвоночника или предплечья [2]. Поскольку СД2 связан с более высокой МПК и, как это ни парадоксально, с повышенным риском перелома, существует опасение, что предлагаемые методы для прогнозирования переломов не могут адекватно работать у данной категории больных [3].

Цель: оценить 10-летний риск переломов (FRAX®) с учетом показателей минеральной плотности кости, трабекулярного костного индекса (ТКИ) в популяционной выборке женщин старше 55 лет с сахарным диабетом 2-го типа (СД2).

Материалы и методы. Исследование проведено на материале популяционной когорты международного проекта НАPIEE в Новосибирске. В настоящей работе использован дизайн «случай – контроль». Набор в исследование осуществлялся в 2017–2018 гг. В исследование включены женщины в постменопаузе в возрасте 55–84 лет с СД2 и без него, указавшие на низкоэнергетический перелом в анамнезе или без перелома. Сформированы 4 группы, парные по возрасту и близкие по объему: группа 1 – женщины с СД2 и переломом в анамнезе, группа 2 – СД2 без перелома, группа 3 – без СД2 с переломом в анамнезе, группа 4 (контроль) – без СД и без перелома. При оценке показателей денситометрии и FRAX® исключались лица, имеющие вес более 120 кг, принимающие антиостеопоротическую терапию.

С помощью стандартизованных опросников оценивали наличие СД2 и его лечение, других хронических неинфекционных заболеваний и их факторов риска, анамнестические данные, социально-демографические факторы. В том числе собирали информацию о наличии низкоэнергетических переломов в течение жизни (кроме костей черепа, пальцев) и других факторах риска переломов, включенных в шкалу FRAX. СД2 определяли по медицинской истории установленного СД2 с фактом лечения. Низкоэнергетический перелом устанавливался по данным анамнеза, если он произошел при падении с высоты собственного роста, либо самопроизвольно при наличии рентгенологического подтверждения. Проводили антропометрические измерения: рост, вес, с расчетом индекса массы тела по формуле: $\text{ИМТ (кг/м}^2\text{)} = \text{масса тела (кг)} / \text{рост}^2 \text{ (м}^2\text{)}$.

Биохимическое исследование глюкозы крови выполнено в лаборатории клинической биохимии НИИТПМ –

филиале ИЦиГ СО РАН, стандартизованной по внутреннему и внешнему федеральному контролю качества. Для биохимического исследования кровь брали из локтевой вены вакутейнером в положении сидя, натошак. После центрифугирования сыворотку хранили в низкотемпературной камере (-70 °С).

Двухэнергетическую рентгеновскую абсорбциометрию (ДРА, DXA) проводили на базе ФГБУ «ННИИТО им. Я.Л.Цивьяна» Минздрава России на денситометре Hologic Discovery A (Hologic, Inc., США). Измерение МПК и Т-критерия осуществляли в 4 областях скелета (дистальный отдел предплечья недоминантной руки, бедренная кость справа и слева, поясничный отдел позвоночника (L1–L4)). Согласно критериям ВОЗ для женщин в постменопаузе остеопороз устанавливался при Т-критерии менее -2,5 в шейке бедра, во всей бедренной кости либо в позвоночнике на уровне L1–L4, остеопения при Т-критерии менее -1, но более -2,5 [4, 5]. По результатам денситометрии всем обследуемым был определен ТКИ при помощи программного обеспечения TBS iNsight software v3.0.2.0 Medimaps, Merignac, France (<https://www.medimapsgroup.com>). В обследованных группах проведена оценка индивидуальной 10-летней вероятности низкотравматических переломов при помощи алгоритма FRAX® (<https://www.sheffield.ac.uk/FRAX/tool.aspx?country=13>) без учета денситометрии, а также с поправкой на Т-критерий по шейке бедра и ТКИ.

Статистический анализ материала проводился с использованием программы SPSS (v.13.0). Статистическую значимость различий средних показателей оценивали по критерию Стьюдента (t) для нормально распределенных признаков. Для определения статистической 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 1–3* и тексте представлены как абсолютные и относительные величины (n, %), а также как ($M \pm \sigma$), где M – среднее арифметическое значение, σ – стандартное отклонение, а также как Me (25%; 75%), где Me – медиана (50%), 25%; 75% – межквартильный размах. Различия рассматривали как статистически значимые при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Всего в анализ включены 103 женщины (средний возраст $71,4 \pm 6,1$ лет). Из них 52 женщины имели СД2: группа 1 – с указанием на низкоэнергетический перелом в анамнезе (n = 25), группа 2 – без перелома (n = 27). Без СД включена 51 женщина: группа 3 – с переломом (n = 26), группа 4 – контрольная без переломов (n = 25). Характеристика групп представлена в *таблице 1*. Женщины с СД2 в группах с переломами и без переломов (группы 1 и 2) не различались по уровню гликемии ($p = 0,681$) и длительности менопаузы ($p = 0,214$), однако длительность СД2 была больше у женщин с переломами ($p = 0,028$). В структуре терапии СД2 выделяли следующие

категории: регулярно получали пероральные сахароснижающие препараты (ПССП) (метформин, препараты из группы сульфонилмочевины, и-ДПП4 и комбинированную таблетированную сахароснижающую терапию) 32,0% женщин с переломом и 37% без переломов ($p = 0,705$), нерегулярно проводили терапию ПССП или не лечились 68 и 51,9% женщин соответственно ($p = 0,241$), инсулинотерапию проводили 7,4% лиц с СД2 без истории переломов. По локализации переломов мы не выявили значимых различий у лиц с СД2 и без него. Частота повторных переломов у женщин с СД2 и без него не различалась ($p = 0,829$) и составила 28,0 и 30,8% соответственно. О диагнозе остеопороза были информированы 24,2% обследованных женщин: они либо не получали антиостеопоротическую терапию совсем или не лечились в течение 2 и более последних лет.

Всем женщинам, прошедшим стандартизованный опрос, проведена ДРА, результаты представлены в таблице 2. Среди обследованных с СД2 женщины с перелом в анамнезе (группа 1) имели значимо более низкие показатели Т-критерия в шейке бедра справа ($p = 0,039$), чем женщины без переломов (группа 2). Однако средние значения Т-критерия у женщин с СД2 и низкоэнергетическими переломами в анамнезе не достигают диагностических значений, характерных для остеопороза. Частота остеопороза по данным денситометрии [5] среди

женщин с СД2 с переломами (группа 1) была выше, чем без переломов (группа 2), не достигая статистической значимости: 36,4 и 16,0% соответственно ($p = 0,148$). Частота остеопороза по данным денситометрии среди женщин без СД также была выше при истории переломов в анамнезе (группа 3), чем без них (группа 4), но статистически недостоверна и составила 42,3 и 24,0% соответственно ($p = 0,172$).

Женщины с СД2 и переломом в анамнезе (группа 1) имеют значимо большие значения Т-критерия ($p = 0,050$) в бедре слева, чем женщины без диабета с переломами (группа 3) (табл. 2). В группах с СД2 и без него, не имеющих переломов в анамнезе (группы 2 и 4), различия по Т-критерию выявлено не было ни в одной из исследуемых областей скелета. По показателям ТКИ мы не нашли различия между всеми 4 обследованными группами.

По данным анкетирования определен 10-летний риск переломов FRAX®. На первом этапе было проведено методологическое сравнение трех вариантов оценки риска будущих переломов у женщин: а) по шкале FRAX® без учета денситометрии, б) с учетом Т-критерия в) и с учетом ТКИ. Среди женщин с СД2 и переломами (группа 1) риск по FRAX® с поправкой на ТКИ и риск с поправкой на ДРА был достоверно ниже для основных переломов ($p = 0,010$, $p = 0,001$ соответственно), чем FRAX®, рассчитанный без учета денситометрии. В группе 2 с СД2 без

● Таблица 1. Характеристика групп женщин

● Table 1. Characteristics of groups of women

Изучаемые характеристики	Группы обследованных					P
	1	2	p ¹⁻²	3	4	p ³⁻⁴
	СД+ перелом + n = 25	СД+ перелом - n = 27		СД- перелом + n = 26	СД- перелом - n = 25	
Возраст, лет	72,0 [70,0; 76,0]	70,1 [67,0; 75,5]	0,468	73,5 [68,0; 76,8]	70,0 [67,0; 73,0]	0,168
Вес, кг	76,3 [65,9; 89,2]	81,9 [65,1; 93,3]	0,346	71,2 [60,1; 82,0]	74,6 [68,6; 79,3]	0,821
Рост, см	155,0 [153,0; 159,0]	156,5 [155,1; 159,7]	0,166	158,0 [153,5; 164,5]	155,6 [152,4; 160,1]	0,210
ИМТ, кг/м ²	30,2 [26,6; 35,9]	32,6 [28,3; 36,6]	0,540	28,3 [25,3; 33,7]	30,1 [27,4; 32,7]	0,346
Ранее установлен остеопороз, n (%)	6 (24,0%)	4 (14,8%)	0,405	7 (26,9%)	8 (32,0%)	0,693
ГПКН, ммоль/л	7,4 [6,8; 8,2]	8,1 [6,5; 9,3]	0,681	5,8 [5,5; 6,6]	5,7 [5,5; 6,3]	0,880
Длительность СД2, лет	9,0 [5,3; 12,4]	4,0 [2,0; 9,5]	0,028	-	-	-
Длительность менопаузы, лет	23 [22,0; 28,5]	20,0 [17,0; 29,5]	0,214	22,0 [19,0; 26,0]	21,0 [16,0; 25,5]	0,307
Локализация переломов						p ¹⁻³
Шейка бедра	0/0%	-	-	0/0%	-	-
ДОП	13/52,0%	-	-	20/76,9%	-	0,069
Позвонки	2/8,0%	-	-	2/7,7%	-	-
Другой локализации	15/60,0%	-	-	10/38,5%	-	0,130
Повторные переломы	7/28,0%	-	-	8/30,8%	-	0,829

¹ «СД+ перелом +» – группа лиц с СД2 и переломом в анамнезе. ² «СД+ перелом -» – группа лиц с СД2 без перелома. ³ «СД- перелом +» – группа лиц без СД с переломом в анамнезе.

⁴ «СД- перелом -» – группа лиц без СД и без перелома.

(M ± σ), где M – среднее арифметическое значение, σ – стандартное отклонение. ГПКН – глюкоза плазмы крови натощак, ДОП – дистальный отдел предплечья.

переломов не выявлено разницы по FRAX® без учета денситометрии и FRAX® с поправкой на ТКИ ($p = 0,301$), однако значения FRAX® с учетом Т-критерия оставались достоверно ниже, чем FRAX® с поправкой на ТКИ ($p = 0,005$) и FRAX® без учета денситометрии ($p = 0,024$). Риск по FRAX® без учета денситометрии относительно переломов бедра во всех группах с СД2 был выше, чем риск по FRAX® с учетом Т-критерия и ТКИ (табл. 3).

Касательно женщин без диабета, в группе 3 мы не выявили различий в прогнозировании 10-летнего риска

будущих переломов при сравнении трех подходов: FRAX® без учета денситометрии, FRAX® с учетом Т-критерия и FRAX®, посчитанным с поправкой на ТКИ для основных переломов. В контрольной группе 4 без СД и переломов FRAX® для бедра с учетом ТКИ был значимо меньше, чем FRAX® без учета денситометрии ($p = 0,047$), но больше, чем FRAX® с учетом Т-критерия ($p = 0,016$).

На втором этапе сравнивали риск FRAX® между обследованными группами. В группе 1 (СД2 с переломом) все варианты показателя риска переломов FRAX® были

● **Таблица 2.** Т-критерий в группах обследованных по результатам двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии
● **Table 2.** T-criteria in the groups examined by the results of dual energy X-ray absorptiometry

Область исследования	1	2	p ¹⁻²	3	4	p ³⁻⁴	p ¹⁻³
	СД+ перелом + n = 25	СД+ перелом - n = 27		СД- перелом + n = 26	СД- перелом - n = 25		
	Т-критерий			Т-критерий			
1/3 запястья	-2,0 [-2,8; -1,1]	-1,2 [-2,5; -0,6]	0,621	-2,4 [-3,7; -1,6]	-1,6 [-2,9; -0,7]	0,124	0,211
Позвонки L1-L4	-1,7 [-2,2; -0,4]	-1,1 [-2,0; 0,6]	0,632	-2,1 [-3,0; -1,4]	-1,5 [-2,4; -0,4]	0,184	0,101
Все бедро справа	-0,7 [-1,2; -0,3]	-0,5 [-1,2; 0,3]	0,308	-1,4 [-1,9; -0,8]	-0,3 [-1,1; -0,1]	0,043	0,176
Шейка бедра справа	-1,3 [-2,1; -0,9]	-1,0 [-1,4; -0,5]	0,039	-1,8 [-2,4; -1,5]	-1,2 [-1,7; -0,5]	0,107	0,218
Все бедро слева	-0,9 [-1,3; -0,4]	-0,5 [-1,0; 0,6]	0,299	-1,5 [-2,2; -1,0]	-0,3 [-1,6; -0,1]	0,050	0,050
Шейка бедра слева	-1,5 [-1,9; -1,1]	-0,9 [-1,3; -0,3]	0,284	-2,0 [-2,4; -1,4]	-1,1 [-2,1; -0,5]	0,184	0,184
ТКИ	1,27 [1,18; 1,36]	1,25 [1,18; 1,34]	0,472	1,29 [1,22;1,33]	1,29 [1,20; 1,34]	0,674	0,208

ТКИ – трабекулярный костный индекс.

● **Таблица 3.** 10-летний риск переломов (FRAX®), посчитанный без учета ДРА, с учетом Т-критерия и ТКИ, у женщин в обследованных группах

● **Table 3.** 10-year fracture risk (FRAX®), calculated excluding DEXA, including T-criteria and TBI, in women in the study groups

Группы		1	2	3	Сравнение вариантов оценки			4	5	6	Сравнение вариантов оценки		
		FRAX для основных переломов (%)						FRAX для переломов бедра (%)					
		Без ДРА	+Т-критерий	+ТКИ	p ¹⁻²	p ¹⁻³	p ²⁻³	Без ДРА	+Т-критерий	+ТКИ	p ⁴⁻⁵	p ⁴⁻⁶	p ⁵⁻⁶
1	СД+ перелом + n = 25	20,0 [15,0; 24,0]	14,0 [13,0; 18,0]	16,0 [13,5; 17,3]	0,001	0,010	0,924	4,3 [2,8; 6,5]	2,0 [1,4; 3,1]	2,3 [1,4; 3,3]	0,001	0,003	0,039
2	СД+ перелом - n = 27	9,2 [7,6; 12,0]	7,9 [6,8; 9,3]	9,5 [7,7; 11,0]	0,024	0,301	0,005	1,6 [0,8; 3,3]	0,7 [0,4; 1,6]	1,1 [0,5; 2,0]	0,001	0,004	0,001
3	СД- перелом + n = 26	19,0 [17,3; 22,0]	17,0 [15,3; 21,0]	17,0 [15,0; 20,0]	0,058	0,056	0,272	4,3 [3,0; 6,5]	3,7 [1,9; 5,0]	3,7 [2,1; 5,3]	0,020	0,073	0,202
4	СД- перелом - n = 25	10,0 [9,0; 13,0]	8,2 [7,7; 11,0]	9,4 [8,0; 12,0]	0,012	0,183	0,153	1,9 [1,2; 3,2]	0,9 [0,5; 2,0]	1,2 [0,6; 1,9]	0,006	0,047	0,016
p ¹⁻² межгрупповое		0,001	0,001	0,001				0,001	0,001	0,004			
p ¹⁻³ межгрупповое		0,841	0,034	0,094				0,960	0,042	0,058			
p ¹⁻⁴ межгрупповое		0,001	0,003	0,001				0,001	0,001	0,017			

стабильно выше, чем в группе 2 (СД2 без переломов) и контрольной группе 4 (без СД2 и переломов). При сравнении риска переломов FRAX®, посчитанного с поправкой на ТКИ, мы не нашли достоверных различий у лиц с СД2 и переломами (группа 1) по сравнению с группой 3 лиц без СД, перенесших перелом ($p = 0,094$ – для основных переломов, $p = 0,058$ – для бедра). С учетом Т-критерия в группе 1 с СД2 и переломами риск по FRAX был даже ниже, чем в группе 3 без СД с переломами ($p = 0,034$ – для основных переломов, $p = 0,002$ – для бедра) (табл. 3).

Обсуждение. СД2 на основании данных проспективных исследований внесен в клинические рекомендации Российской ассоциации по остеопорозу как определенный фактор риска остеопоротических переломов шейки бедра (уровень доказательности А) [6]. Однако существуют определенные сложности в диагностике остеопороза и прогнозировании риска переломов у данной категории больных.

В исследованиях все чаще определяют более высокие значения МПК у больных СД2 [3, 7], тогда как серьезное опасение вызывает повышение риска перелома бедра в 1,3–2,1 раза и в 1,2 раза других переломов у этой категории больных относительно популяции в целом [7]. Некоторые исследования показывают, что СД2 связан с более быстрой потерей костной ткани, что может частично объяснить увеличение скорости переломов. Schwartz et al. [8] обнаружили, что пожилые женщины с диабетом теряют кость быстрее, чем те, у кого нет СД2, во многих областях скелета, но не в лучевой кости. Leslie et al. недавно опубликовали, что в исследовании университета Манитобы женщины с диабетом имели незначительно большую потерю МПК в шейке бедренной кости, но не на других участках по сравнению с контрольной популяцией без диабета [9]. В нашем исследовании выявлено, что женщины в подгруппе с диабетом, перенесшие перелом, имели значения Т-критерия в шейке бедра справа меньше, чем женщины без переломов ($p = 0,039$). Возможно, это связано с обнаруженной нами большей длительностью СД2 у женщин, перенесших перелом ($p = 0,028$). Значимых различий по МПК в шейке бедра у лиц с СД2 и без него не было.

СД2 не оценивается в алгоритме FRAX®. В исследовании Schwartz et al. установили, что при низких значениях Т-критерия риск переломов у пациентов с СД2 выше по сравнению с пациентами без СД2 [10]. В недавнем обзоре S. Ferrary [11] было показано, что риск перелома при диабете, рассчитанный с помощью FRAX®, эквивалентен риску, подсчитанному при добавлении 10 лет к возрасту, или уменьшению Т-критерия на 0,5 для аналогичных лиц без СД [10]. В проведенном нами исследовании лица с СД2 имели перелом при больших значениях Т-критерия (на 0,3–0,5 SD) в позвонках и бедрах в сравнении с женщинами без СД, что согласуется с данными литературы [3, 11]. В нашем исследовании значения FRAX® с учетом Т-критерия у женщин с СД2, которые перенесли перелом, были ниже, чем у женщин без диабета с переломом. Также значения FRAX® с учетом Т-критерия у лиц с СД2, перенесших перелом, были ниже, чем FRAX® без учета

денситометрии. Вероятно, показателей денситометрии недостаточно, чтобы определить риск будущих переломов у лиц с СД2.

Парадоксальный рост числа переломов может быть результатом сложных механизмов, лежащих в основе повышенной хрупкости костей при диабете. Установлено, что низкотравматический перелом возникает при снижении костной массы и нарушении микроархитектоники, в то время как рентгеновская денситометрия отражает только снижение МПК и является одним из факторов риска переломов. Другим достаточно новым неинвазивным методом определения риска переломов является ТКИ, который отражает микроархитектонику поясничного отдела позвоночника. Данные метаанализа, который включал 17 809 обследованных лиц в 14 популяционных когортах, показали, что ТКИ может служить значительным предиктором риска перелома независимо от FRAX® [12]. Оценка ТКИ, по данным литературы, имеет тенденцию быть ниже среди пациентов с диабетом, чем в группе контроля [13]. По параметру ТКИ мы не получили достоверной разницы ни в одном из сопоставлений между обследованными группами. В другом российском исследовании были представлены аналогичные результаты [14]. Такие данные могут быть связаны с малой выборкой в обоих исследованиях. Хотя мы выявили более высокие показатели риска FRAX® среди женщин с СД2 и переломами в анамнезе по сравнению с контролем (без СД2 и переломов), но среди женщин с переломами мы не получили различий по риску повторных переломов в зависимости от наличия СД2 при помощи FRAX® без учета денситометрии и FRAX® с поправкой на ТКИ.

ВЫВОДЫ

1. В исследовании «случай – контроль» из популяционной выборки (Новосибирск) у женщин 55–84 лет с перенесенным переломом риск последующих переломов по шкале FRAX® (рассчитанный всеми известными способами) был выше, чем у женщин без переломов.
2. Среди женщин с переломами не получено различий по риску повторных переломов в зависимости от наличия СД2. Риск переломов по FRAX® с учетом ДРА у женщин без диабета был выше, чем у женщин с СД2 в парных группах с переломами и без переломов.
3. Наличие перелома в анамнезе у женщин с СД2 сопровождалось большими значениями МПК (на 0,3–0,5 SD по Т-критерию) в позвонках и бедрах по сравнению с женщинами без СД2 и существенно не отличалось по ТКИ.

Полученные данные определяют сложности в диагностике, необходимость поиска дополнительных методов ранней диагностики повышенного риска переломов у женщин с СД2. Требуется пристальное внимание со стороны врачей в повседневной клинической практике к этой уязвимой категории больных.



Поступила/Received 31.03.2019

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Riggs B.L., Melton L.J., Robb R.A. et al. A population-based assessment of rates of bone loss at multiple skeletal sites: evidence for substantial trabecular bone loss in young adult women and men. *J Bone Miner Res.* 2008 Feb;23(2):205-14. doi: 10.1359/jbmr.071020.
2. Dawson-Hughes B., Tosteson A.N., Melton L.J., et al. Implications of absolute fracture risk assessment for osteoporosis practice guidelines in the USA. *Osteoporos Int.* 2008;22;19(4):449-458. doi: 10.1007/s00198-008-0559-5.
3. Vestergaard P., Rejnmark L., Mosekilde L. Diabetes and its complications and their relationship with risk of fractures in type 1 and type 2 diabetes. *Calcif Tissue Int.* 2009 Jan;84(1):45-55. doi: 10.1007/s00223-008-9195-5.
4. Мельниченко Г.А., Белая Ж.Е., Рожинская Л.Я. и др. Федеральные клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике остеопороза. *Проблемы эндокринологии.* 2017;63(6):392-426. doi: 10.14341/probl2017636392-426. [Melnichenko G.A., Belaya Zh.E., Rozhinskaya L.Ya., et al. Federal clinical recommendations on diagnosis, treatment and prevention of osteoporosis. *Problemy endokrinologii.* 2017;63(6):392-426. doi: 10.14341/probl2017636392-426.] (In Russ.)
5. Bousson V., Bergot C., Sutter B. et al. Trabecular bone score (TBS): available knowledge, clinical relevance, and future prospects. *Osteoporosis International.* 2011;23(5):1489-1501. Doi :10.1007/s00198-011-1824-6.
6. Остеопороз: руководство для врачей. Под ред. Лесняк О.М. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. [Osteoporosis: A guide for physicians. Edited by Lesniak O.M. M.: GEOTAR-Media, 2016.] (In Russ.)
7. 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: 10.1007/s00198-015-3279-7.
8. Schwartz A.V., Ewing S.K., Porzig A.M. Diabetes and change in bone mineral density at the hip, calcaneus, spine, and radius in older women. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2013 May 30;4:62. doi: 10.3389/fendo.2013.00062
9. Leslie W.D., Johansson H., McCloskey E.V. Comparison of Methods for Improving Fracture Risk Assessment in Diabetes: The Manitoba BMD Registry. *J Bone Miner Res.* 2018 Nov;33(11):1923-1930. doi: 10.1002/jbmr.3538
10. Schwartz A.V., Vittinghoff E., Bauer D.C., Hillier T.A., et al. Study of Osteoporotic Fractures Research Group, Osteoporotic Fractures in Men Research Group, Health, Aging, and Body Composition Research Group. Association of BMD and FRAX score with risk of fracture in older adults with type 2 diabetes. *JAMA.* 2011;305:2184-2192. doi: 10.1001/jama.2011.715.
11. Ferrari S.L., Abrahamson B., Napoli N., Akesson K. et al. Diagnosis and management of bone fragility in diabetes: an emerging challenge. *Osteoporos Int.* 2018 Jul 31. doi: 10.1007/s00198-018-4650-2.
12. McCloskey E.V., Oden A., Harvey N.C., et al. A meta-analysis of trabecular bone score in fracture risk prediction and its relationship to FRAX. *J Bone Miner Res.* 2016;31:940-948. doi: 10.1002/jbmr.2734.
13. Leslie W.D., Aubry-Rozier B., Lamy O., et al. TBS (trabecular bone score) and diabetes-related fracture risk. *J Clin Endocrinol Metab.* 2013;98:602-609. doi: 10.1210/jc.2012-3118.
14. Ялочкина Т.О., Белая Ж.Е., Чернова Т.О. и др. Использование ТКИ для повышения чувствительности оценки вероятности переломов (FRAX) у пациентов с сахарным диабетом 2 типа. *Ожирение и метаболизм.* 2017;14(4):67-72. doi: 10.14341/omet2017467-72. [Yalochkina T.O., Belaya Zh.E., Chernova T.O., et al. Using TBI to increase the sensitivity of fracture probability estimation (FRAX) in patients with type 2 diabetes mellitus. *Ozhirenie i metabolism.* 2017;14(4):67-72. doi: 10.14341/omet2017467-72.] (In Russ.)

Рекомендован ВАК РФ

АТЕРОТРОМБОЗ

СПЕЦИАЛИЗИРОВАННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ

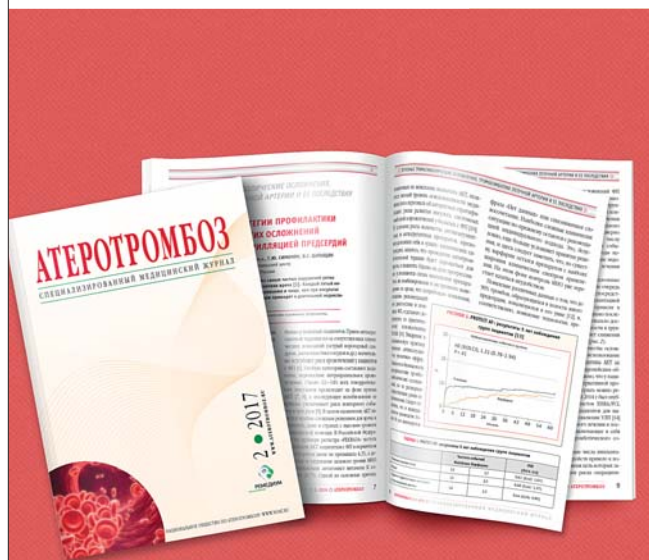
Журнал основан Национальным обществом по атеротромбозу (НОАТ) при поддержке Всероссийского научного общества кардиологов (ВНОК), Российского общества ангиологов и сосудистых хирургов и Национальной ассоциации по борьбе с инсультом (НАБИ).



В журнале публикуются образовательные и информационные статьи, описания клинических наблюдений, включая случаи применения новейших методик лечения.

Особое внимание уделено материалам, характеризующим возможности использования современных методов исследования состояния тромбообразования и сосудистой стенки, методов лечения атеротромботических заболеваний в отечественных научных и практических учреждениях.

Среди авторов журнала известные ученые, ведущие исследователи и аналитики: кардиологи и неврологи, сосудистые хирурги, липидологи и специалисты в области коагулологии, клинические фармакологи и патофизиологи.



Реклама

www.aterotromboz.ru

• НОВОСТИ
• АРХИВ ВЫПУСКОВ



105082, Москва, ул. Бакунинская, 71, стр. 10.
Тел.: 8 495 780 3425, факс: 8 495 780 3426,
khitrov@remedium.ru