

## Риск переломов по шкале FRAX в течение 10 лет у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа

Е.С. Мазуренко<sup>1,2</sup>, С.К. Малютина<sup>2</sup>, Л.В. Шербакова<sup>2</sup>, Ю.В. Храпова<sup>1</sup>, М.П. Исаева<sup>3</sup>, О.Д. Рымар<sup>3</sup>

<sup>1</sup>ФГБУ «Новосибирский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии им. Я.Л. Цивьяна» Минздрава России, Новосибирск, Россия;

<sup>2</sup>Научно-исследовательский институт терапии и профилактической медицины – филиал ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики СО РАН», Новосибирск, Россия;

<sup>3</sup>ФГАОУ ВО «Новосибирский национальный исследовательский государственный университет», Новосибирск, Россия

### Резюме

**Цель исследования.** Изучить показатели минеральной плотности кости (МПК), трабекулярного костного индекса (ТКИ) и определить 10-летний риск переломов (FRAX<sup>®</sup>) с учетом полученных данных у лиц с сахарным диабетом 2-го типа (СД2).

**Материалы и методы.** Проведено клиническое исследование по типу случай-контроль. Обследовано 122 человека с СД2 и без него. Всем лицам проведены: анкетирование, антропометрия, денситометрия, определение ТКИ и риска переломов по шкале FRAX<sup>®</sup>.

**Результаты и обсуждение.** Лица с СД2, перенесшие перелом, имели более низкие показатели Т-критерия в шейке бедра, в отличие от лиц с СД2, но без перелома. Однако лица с СД2 имели перелом при больших значениях Т-критерия в позвонках и бедрах в сравнении с лицами без СД. Используя параметр ТКИ, мы не получили достоверной разницы ни в одной из обследованных групп. Также мы не нашли различий по риску повторных переломов среди женщин с СД2 и без него при помощи FRAX<sup>®</sup> без учета денситометрии и FRAX<sup>®</sup> с поправкой на ТКИ ( $p=0,841$  и  $p=0,094$ , соответственно). Значения FRAX<sup>®</sup> с учетом Т-критерия в группе лиц с СД2 и переломами значимо ниже для основных переломов ( $p=0,029$ ) и переломов бедра ( $p=0,024$ ), чем у лиц без СД с переломами.

**Заключение.** Лица с СД2 и переломами имеют более высокие значения МПК, более низкие значения риска переломов по FRAX<sup>®</sup> с поправкой на Т-критерий, не отличаются значимо по ТКИ, что определяет сложности в диагностике, необходимость поиска дополнительных методов ранней диагностики повышенного риска переломов у пациентов с СД2.

*Ключевые слова:* сахарный диабет, остеопороз, низкоэнергетический перелом, FRAX<sup>®</sup>, трабекулярный костный индекс.

*Для цитирования:* Мазуренко Е.С., Малютина С.К., Шербакова Л.В. и др. Риск переломов по шкале FRAX в течение 10 лет у пожилых пациентов с сахарным диабетом 2-го типа. Терапевтический архив. 2019; 91 (10): 76–81. DOI: 10.26442/00403660.2019.10.000113

## 10-year risk of fractures (FRAX) in people with diabetes type 2

E.S. Mazurenko<sup>1,2</sup>, S.K. Malutina<sup>2</sup>, L.V. Shcherbakova<sup>2</sup>, Yu.V. Hrapova<sup>1</sup>, M.P. Isaeva<sup>3</sup>, O.D. Rymar<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Tsivyan Novosibirsk Research Institute of Traumatology and Orthopaedics, Novosibirsk, Russia;

<sup>2</sup>Research Institute of Internal and Preventive Medicine – Branch of the Institute of Cytology and Genetics, Siberian Branch of Russian Academy of Sciences, Novosibirsk, Russia;

<sup>3</sup>Novosibirsk State University, Novosibirsk, Russia

**Aim.** To study indicators of bone mineral density (BMD) and trabecular bone score (TBS) and to reveal the 10-year fracture risk (FRAX<sup>®</sup>) taking into account the data obtained in persons with type 2 diabetes (DM2).

**Materials and methods.** A clinical study of the type of case-control. The study included 122 people with and without DM2. All persons were: questionnaires, anthropometry, densitometry, determination of TBS and fracture risk on the FRAX<sup>®</sup>.

**Results and discussion.** Persons with DM2 who underwent a fracture had lower T-score values in all areas except the spine, unlike those with DM2, but without fracture. However, persons with DM2 had a fracture at high values of T-score in vertebrae and hips in comparison with persons without DM. Using the TBS, we did not get a significant difference in any of the examined groups. We also found no differences in the risk of recurrent fractures among women with and without DM2 using FRAX<sup>®</sup> without densitometry and FRAX<sup>®</sup> adjusted for TBS. The values of FRAX<sup>®</sup> by T-score in the group of persons with DM with fractures were significantly lower ( $p=0.029$  for major fractures,  $p=0.024$  for hip fractures) than in persons without DM with fractures.

**Conclusion.** Persons with DM2 and fractures have higher BMD values, lower than the FRAX fracture risk values adjusted for the T-score, do not differ significantly in TBS, which determines the difficulties in diagnosis, the need to find additional methods for early diagnosis of increased fracture risk in patients with DM2.

*Keywords:* diabetes, osteoporosis, fracture, FRAX, trabecular bone score.

*For citation:* Mazurenko E.S., Malutina S.K., Shcherbakova L.V., et al. 10-year risk of fractures (FRAX) in people with diabetes type 2 in the elderly. Therapeutic Archive. 2019; 91 (10): 76–81. DOI: 10.26442/00403660.2019.10.000113

ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения

ГК – глюкокортикоиды

ГПКН – глюкоза плазмы крови натощак

ДОП – дистальный отдел предплечья

ДРА – двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия

ИМТ – индекс массы тела

МПК – минеральная плотность кости

ОП – остеопороз

ПССП – пероральные сахароснижающие препараты

СД2 – сахарный диабет 2-го типа

ТКИ – трабекулярный костный индекс

### Введение

Сахарный диабет 2-го типа (СД2) и остеопороз (ОП) – это хронические заболевания, распространенность кото-

рых и связанные с ними осложнения продолжают расти, особенно среди пожилых людей, становясь огромным финансовым бременем здравоохранения. СД страдают 326,5 млн человек трудоспособного возраста (20–64 лет)

и 122,8 млн человек в возрасте 65–99 лет. Возрастная группа 65–79 лет демонстрирует самую высокую распространенность СД2 как среди женщин, так и среди мужчин [1]. Лица с данной патологией наиболее часто обращаются за помощью к терапевтам и эндокринологам, поэтому для врачей именно этих специальностей актуальным является определить риск будущих переломов и принять профилактические и лечебные меры. 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®) [2]. Поскольку СД2 связан с более высокой МПК и, как это ни парадоксально, с повышенным риском перелома, существует опасение, что предлагаемые для прогнозирования переломов методы не могут адекватно работать у пациентов с СД2 [3].

**Цель исследования.** Изучить показатели МПК, трабекулярного костного индекса и выявить 10-летний риск переломов (FRAX®), с учетом полученных данных, у лиц с СД2.

## Материалы и методы

Проведено наблюдательное одномоментное клиническое исследование по типу случай-контроль. Использованы материалы исследования популяционной когорты (проект НАРИЕЕ, Новосибирск). Набор в исследование осуществлялся с 2017 по 2018 г. Среди жителей Октябрьского района г. Новосибирска методом случайных чисел выбраны лица и приглашены по телефону на амбулаторное скрининговое обследование. В настоящее исследование включены мужчины и женщины (среди женщин – только лица в постменопаузе) старше 58 лет с СД2 и без него, указавшие на низкоэнергетический перелом в анамнезе, и лица без перелома, сопоставимые по полу и возрасту, подписавшие информированное согласие на проведение обследования. Исключались лица, имеющие массу тела >120 кг, принимающие антиостеопоротическую терапию.

В скрининг-центре НИИТПМ – филиал ИЦиГ СО РАН проведено анкетирование, где фиксировались социально-демографические и анамнестические данные. Получена информация о наличии низкоэнергетических переломов в течение жизни (кроме костей черепа, пальцев), снижение роста на 2 см и более за 1–3 года или на 4 см за всю жизнь, переломов шейки бедра у родителей, ОП, вторичного ОП (на фоне гипогонадизма, тиреотоксикоза, супрессивных доз левотироксина натрия, менопаузы ранее 45 лет), СД2, ревматоидного артрита, привычки табакокурения, потребления алкоголя  $\geq 3$  единиц в день, проводилась ли антиостеопоротическая терапия и лечение препаратами из группы глюкокортикоидов (ГК) >3 мес. Антропометрические измерения:

рост, масса тела, с расчетом индекса массы тела (ИМТ) по формуле:

$$\text{ИМТ (кг/м}^2\text{)} = \text{масса тела (кг)} / \text{рост (м)}^2.$$

СД2 определяли по медицинской истории установленного СД2 в анамнезе, фиксировали его длительность и проводимую терапию. Низкоэнергетический перелом устанавливался по данным анамнеза, если он произошел при падении с высоты собственного роста либо самопроизвольно при наличии рентгенологического подтверждения. При наличии клинических проявлений компрессионных переломов тел позвонков (жалоб на болевой синдром, снижение роста на 2 см и более за 1–3 года или на 4 см за всю жизнь) проводилась рентгенография грудного отдела позвоночника. По результатам анкетирования все обследованные разделены на 4 группы: лица с СД2, указавшие на перелом в анамнезе; лица с СД2 без переломов; лица без СД2, указавшие на перелом в анамнезе; лица без СД и переломов.

Биохимическое исследование глюкозы крови выполнено в лаборатории клинической биохимии НИИТПМ – филиала ИЦиГ СО РАН, имеющей стандартизацию по внутреннему и внешнему федеральному контролю качества. Для биохимического исследования кровь брали из локтевой вены вакутейнером, в положении сидя, натощак. 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 четырех областях скелета: дистальный отдел предплечья (ДОО), бедра правое и левое, поясничный отдел позвоночника (L<sub>1-IV</sub>). Согласно критериям Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) для женщин в постменопаузе и мужчин старше 50 лет диагноз ОП устанавливался при Т-критерии  $\leq -2,5$  SD в шейке бедра, всем бедре либо в позвоночнике на уровне L<sub>1-IV</sub>, остеопения при Т-критерии -1 и менее, но более -2,5 [4, 5]. По результатам денситометрии всем обследуемым определен трабекулярный костный индекс (ТКИ) при помощи программного обеспечения TBS iNsight software v3.0.2.0 Medimaps (Merignac, Франция; <https://www.medimapsgroup.com>). Дегradированная микроархитектоника устанавливалась при ТКИ  $\leq 1,2$ ; частично дегradированная микроархитектоника >1,2, но  $\leq 1,3$  и нормальная микроархитектоника  $\geq 1,3$  [5, 6]. 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 (у лиц обоего пола) и ТКИ (только у женщин).

Статистический анализ материала проводился с использованием программы SPSS v.13.0 (IBM, США). Статистическую значимость различий средних показателей оценивали по критерию Стьюдента (t) для нормально распределенных признаков. Для определения статистической значимости различий качественных признаков применяли метод Пирсона ( $\chi^2$ ). Сравнение двух независимых групп по количественным признакам с ненормальным распределением произведено с помощью непараметрического критерия

### Сведения об авторах:

*Малютина Софья Константиновна* – д.м.н. проф., руководитель лаб. этиопатогенеза и клиники внутренних заболеваний НИИТПМ – филиала ИЦиГ СО РАН; ORCID: 0000-0001-6539-0466

*Шербакова Лилия Валерьевна* – с.н.с. НИИТПМ – филиала ИЦиГ СО РАН; ORCID:0000-0001-9270-9188

*Юлия Викторовна Храпова* – к.м.н., врач лучевой диагностики ФГБУ «ННИИТО им. Я.Л. Цивьяна»; ORCID: 0000-0001-5753-4570

*Мария Петровна Исеева* – студентка ФГАОУ ВО «НГУ»; ORCID: 0000-0002-9963-6783

*Рымар Оксана Дмитриевна* – д.м.н., зав. лаб. клинико-популяционных и профилактических исследований терапевтических и эндокринных заболеваний, в.н.с. НИИТПМ – филиала ИЦиГ СО РАН; ORCID: 0000-0003-4095-0169

### Контактная информация:

*Мазуренко Елена Сергеевна* – врач-эндокринолог ФГБУ «ННИИТО им. Я.Л. Цивьяна»; тел.: +7(952)945-72-11; e-mail: poltorackayaes@gmail.com; ORCID: 0000-0003-3351-1993

**Таблица 1. Характеристика групп лиц по данным анкетирования**

Исследуемые характеристики	Группы обследованных					
	1		P <sub>1-2</sub>	3		P <sub>3-4</sub>
	СД+ перелом+ (n=32)	СД+ перелом- (n=32)		СД- перелом+ (n=29)	СД- перелом- (n=29)	
Мужчины/женщины, n (%)	7 (21,9) / 25 (78,1)	5 (15,6) / 27 (84,4)	0,524	3 (10,3) / 26 (89,7)	4 (13,8) / 25 (86,2)	0,688
Возраст, годы, Me [25-й; 75-й перцентили]	71,5 [67,8; 76,0]	70,5 [66,0; 76,0]	0,638	73,0 [68,0; 77,0]	70,0 [67,0; 72,0]	0,147
Масса тела, кг, Me [25-й; 75-й перцентили]	82,8 [66,1; 95,5]	84,2 [65,3; 94,3]	0,667	69,8 [60,0; 82,0]	74,6 [68,6; 79,3]	0,846
Рост, см, Me [25-й; 75-й перцентили]	157,5 [153,5; 162,9]	157,6 [155,8; 161,4]	0,420	161,0 [153,6; 164,7]	156,5 [153,0; 163,0]	0,380
ИМТ, кг/м <sup>2</sup> , Me [25-й; 75-й перцентили]	31,1 [27,9; 36,7]	31,4 [28,5; 34,9]	0,893	28,1 [25,2; 34,1]	29,3 [27,0; 32,0]	0,441
Ранее установлен ОП, n (%)	7 (21,9)	5 (15,6)	0,524	8 (27,6)	9 (31,0)	0,774
Перелом шейки бедра, n (%)	0	–	–	0	–	–
Перелом ДОП, n (%)	15 (46,9)	–	–	21 (72,4)	–	–
Перелом тел позвонков, n (%)	2 (6,3)	–	–	2 (6,9)	–	–
Перелом другой локализации, n (%)	20 (62,5)	–	–	12 (46,4)	–	–
Повторные переломы, n (%)	7 (21,9)	–	–	9 (31,0)	–	–
ГПКН, ммоль/л, Me [25-й; 75-й перцентили]	7,4 [6,6; 7,1]	8,1 [6,6; 9,1]	0,236	5,8 [5,5; 6,6]	5,7 [5,4; 6,0]	0,620
Длительность СД2, годы, Me [25-й; 75-й перцентили]	7,0 [3,5; 12,1]	4,5 [2,0; 10,0]	0,193	–	–	–
Регулярный прием ПССП, n (%)	10 (31,3)	9 (28,1)	0,785	–	–	–
Нерегулярный прием / не принимают ПССП, n (%)	19 (59,4)	23 (71,9)	0,297	–	–	–
Инсулинотерапия, n (%)	3 (9,4)	0	–	–	–	–

Примечание. 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. ГПКН – глюкоза плазмы крови натощак.

**Таблица 2. Значения Т-критерия в обследованных группах по результатам ДРА, Me [25-й; 75-й перцентили]**

Область исследования	1		P <sub>1-2</sub>	3		P <sub>3-4</sub>	P <sub>1-3</sub>
	СД+ перелом+ (n=32)	СД+ перелом- (n=32)		СД- перелом + (n=29)	СД- перелом- (n=29)		
	Т-критерий			Т-критерий			
Дистальная треть запястья	-2,1 [-2,8; -1,1]	-1,2 [-2,6; -0,8]	0,338	-2,4 [-3,5; -1,7]	-1,0 [-2,8; 0,0]	0,068	0,164
Позвонки L <sub>I-IV</sub>	-1,7 [-2,3; -0,4]	-1,1 [-2,0; 0,6]	0,355	-2,0 [-3,0; -1,6]	-1,3 [-2,4; 0,3]	0,176	<b>0,106</b>
Все бедро справа	-0,7 [-1,2; -0,3]	-0,6 [-1,2; 0,2]	0,325	-1,4 [-2,2; -0,7]	-0,4 [-1,3; -0,1]	<b>0,010</b>	<b>0,033</b>
Шейка бедра справа	-1,3 [-1,7; -0,9]	-1,0 [-1,4; -0,4]	<b>0,047</b>	-1,8 [-2,5; -1,5]	-1,2 [-1,7; -0,5]	0,068	<b>0,043</b>
Все бедро слева	-1,0 [-1,2; -0,4]	-0,5 [-1,1; 0,6]	0,317	-1,5 [-2,3; -0,9]	-0,3 [-1,6; -0,1]	<b>0,020</b>	<b>0,014</b>
Шейка бедра слева	-1,5 [-1,9; -1,1]	-0,9 [-1,3; -0,3]	0,321	-2,0 [-2,4; -1,4]	-1,3 [-2,1; -0,5]	0,175	<b>0,057</b>
ТКИ	1,27 [1,19; 1,4]	1,26 [1,19; 1,34]	0,789	1,29 [1,22; 1,33]	1,30 [1,24; 1,34]	0,999	0,367

Манна–Уитни. Сравнение двух зависимых выборок осуществлялось по непараметрическому критерию Вилкоксона. Полученные данные в таблицах и тексте представлены как абсолютные и относительные величины (n, %), а также как (M±σ), где M – среднее арифметическое значение, σ – стандартное отклонение, а также как Me [25-й; 75-й перцентили] – медиана (50%) и межквартильный размах. Различия рассматривали как статистически значимые при p<0,05.

## Результаты

Всего обследовано 122 человека (средний возраст – 70,7±6,5 года), из них 19 мужчин (средний возраст –

67,2±7,2 года) и 103 женщины (средний возраст – 71,4±6,1 года). Всего лиц с СД2 – 64 (32 указали на низкоэнергетический перелом в анамнезе, 32 – без перелома), без СД – 58 (29 – с переломом, 29 – без перелома). Группы обследованных лиц сопоставимы по полу и возрасту. Характеристика групп представлена в табл. 1. Лица с СД2 в подгруппе с переломами и без переломов не различались по уровню гликемии и длительности заболевания (p=0,193 и p=0,236, соответственно). В терапии СД2 обследуемые получали преимущественно пероральные сахароснижающие препараты (ПССП) из групп бигуанидов, сульфонилмочевин, ингибиторы дипептидилпептидазы-4 и их комбинации. Лица с СД2, указавшие на низкоэнергетический перелом

**Таблица 3.** 10-летний риск переломов (FRAX®), посчитанный без учета ДРА, с учетом Т-критерия в обследованных группах (%), Ме [25-й; 75-й перцентили]

Группы	1		$p_{1-2}$	3		$p_{3-4}$
	2			4		
	FRAX® для основных переломов, %		FRAX® для переломов бедра, %			
	без учета ДРА	+Т-критерий		без учета ДРА	+ Т-критерий	
<i>a</i> СД+ перелом+ ( $n=32$ )	17,5 [12,8; 23,0]	14,0 [11,0; 17,3]	<b>0,004</b>	4,1 [2,0; 5,7]	1,9 [1,4; 3,0]	<b>0,001</b>
<i>б</i> СД+ перелом- ( $n=32$ )	8,7 [6,7; 11,3]	7,7 [5,9; 8,8]	<b>0,019</b>	1,3 [0,6; 3,2]	0,6 [0,4; 1,6]	<b>0,001</b>
<i>в</i> СД- перелом+ ( $n=29$ )	18,0 [16,0; 22,0]	17,0 [13,0; 21,0]	0,082	3,6 [2,1; 6,4]	3,9 [1,9; 5,0]	<b>0,041</b>
<i>г</i> СД- перелом- ( $n=29$ )	10,0 [8,3; 12,0]	8,2 [7,0; 11,0]	<b>0,018</b>	1,5 [1,1; 2,5]	1,0 [0,5; 2,0]	<b>0,008</b>
$P_{a-b}$	0,416	<b>0,029</b>		0,417	<b>0,024</b>	
$P_{a-г}$	<b>0,001</b>	<b>0,001</b>		<b>0,007</b>	<b>0,001</b>	

*Примечание.* +Т-критерий – 10-летняя вероятность переломов с учетом Т-критерия, полученного по результатам ДРА.

в анамнезе, имели более высокие значения ИМТ по сравнению с лицами без диабета с переломами ( $p=0,049$ ). У лиц без СД чаще случались переломы ДОП – 72,4%, чем у лиц с СД2 ( $p=0,047$ ). Частота повторных переломов у лиц с СД2 и без него не различалась ( $p=0,419$ ) и составила 21,9 и 31,0%, соответственно. О диагнозе ОП ранее проинформированы 23,8%, эти лица либо не получали антиостеопоротическую терапию совсем, или не лечились в течение 2 лет и более.

Всем респондентам проведена денситометрия, результаты представлены в **табл. 2**. Среди обследованных с СД2 лица, указавшие на перелом, имели значимо более низкие показатели Т-критерия шейки бедра справа ( $p=0,047$ ), чем лица без переломов. Однако средние значения Т-критерия у лиц с СД2 и низкоэнергетическими переломами в анамнезе не достигают диагностических значений, характерных для ОП. Частота лиц с СД2, имеющих ОП, установленный по показателям денситометрии [5], невелика: 31,3% лиц с переломами и 12,5% без переломов ( $p=0,075$ ).

В группе без диабета лица, перенесшие низкоэнергетический перелом, имели значимо более низкие показатели Т-критерия в бедрах справа и слева по данным денситометрии, чем обследуемые без переломов (см. **табл. 2**). Частота лиц без СД с переломами и без них, имеющих ОП, установленный по показателям денситометрии [5], составила 44,9 и 24,1% соответственно ( $p=0,103$ ).

Лица с СД2, указавшие на переломы, имеют значимо большие значения Т-критерия (на 0,3–0,7 единицы) во всех обследованных областях скелета, чем лица без диабета с переломами (см. **табл. 2**). Мы сравнили лиц с СД2, перенесших перелом, и лиц без диабета без истории перелома, различия по Т-критерию не выявлено ни в одной из исследуемых областей скелета. В группах с СД2 и без него, не имеющих переломов в анамнезе, выявлено, что Т-критерий в шейке правого бедра был значимо ниже ( $p=0,034$ ) у лиц без диабета. По показателям ТКИ мы не нашли различия между группами.

Таким образом, у лиц с СД2, имеющих в анамнезе низкоэнергетический перелом, средние значения Т-критерия в разных областях скелета по данным денситометрии соответствуют показателям, характерным для остеопении. У лиц без диабета, имеющих в анамнезе низкоэнергетический перелом, средние значения Т-критерия дистальной трети запястья и по  $L_{1-IV}$  – ближе к показателям, характерным для ОП (см. **табл. 2**).

По данным анкетирования определен 10-летний риск переломов FRAX® и проведена оценка риска переломов по FRAX® с учетом Т-критерия шейки бедренной кости. Выявлено, что внутри каждой группы значения FRAX® с поправкой на Т-критерий значимо ниже показателей FRAX®, посчитанных без учета ДРА, как для основных низкоэнер-

гетических переломов, так и для перелома бедра. У лиц без диабета с переломами 10-летние риски последующих основных переломов не различались относительно FRAX® с учетом ДРА и без нее (**табл. 3**). При сравнении групп с СД2 и без диабета, указавших на переломы, различия по FRAX® не выявлено ( $p=0,416$ ), тогда как при пересчете FRAX® с поправкой на Т-критерий, риск у лиц с СД2 был значимо ниже ( $p=0,029$ ), чем у лиц без СД, которые указали на перелом, как для основных переломов, так и для бедра ( $p=0,417$ ;  $p=0,024$ , соответственно).

Проведено сравнение риска будущих переломов только у женщин по шкале FRAX® без учета денситометрии, с учетом Т-критерия и ТКИ. Среди женщин с СД2 и переломами риск по FRAX® с поправкой на ТКИ достоверно ниже для основных переломов ( $p=0,010$ ), чем FRAX®, посчитанный без учета денситометрии. В группе с СД2 без переломов не выявлено различия 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 ( $p=0,005$ ). Риск по FRAX® без учета денситометрии относительно переломов бедра во всех группах с СД2 выше, чем риск по FRAX® с учетом Т-критерия и ТКИ (**табл. 4**).

Что касается женщин без диабета, мы не выявили различий в прогнозировании 10-летнего риска будущих переломов при сравнении FRAX® без учета денситометрии, FRAX® с учетом Т-критерия с риском FRAX®, посчитанным с поправкой на ТКИ для основных переломов. В группе без СД и переломов FRAX® для бедра с учетом ТКИ значимо меньше, чем FRAX® без учета денситометрии ( $p=0,047$ ), но больше, чем FRAX® с учетом Т-критерия ( $p=0,016$ ). При сравнении риска переломов FRAX®, посчитанным с поправкой на ТКИ, мы не нашли достоверных различий у лиц с СД2, указавших на переломы, с группой без СД, перенесших перелом ( $p=0,094$  – для основных переломов,  $p=0,058$  – для бедра; см. **табл. 4**).

## Обсуждение

В настоящее время известно большое количество клинических факторов риска переломов. Наиболее значимые из них включены в шкалу 10-летнего риска переломов FRAX®. FRAX® – компьютерный алгоритм, разработанный Центром метаболических заболеваний скелета Университета Шеффилда в сотрудничестве с ВОЗ и впервые представленный в 2008 г. (<http://www.shef.ac.uk/FRAX>). Алгоритм FRAX® доступен для 63 стран мира, включая Российскую Федерацию, и является одним из основных инструментов диагностики ОП. Другим способом диагностики ОП является ДРА. Риск переломов по шкале FRAX® возможно рассчитать как

Таблица 4. 10-летний риск переломов (FRAX®), посчитанный без учета ДРА, с учетом Т-критерия и ТКИ у женщин в обследованных группах, Me [25-й; 75-й перцентили]

Группы	1		2		3		4		5		6		
	FRAX® для основных переломов, %						FRAX® для переломов бедра, %						
	без ДРА		+Т-критерий		+ТКИ		без ДРА		+Т-критерий		+ТКИ		
<i>a</i>	СД+ перелом+ (n=25)	20,0 [15,0; 24,0]	14,0 [13,0; 18,0]	16,0 [13,5; 17,3]	4,3 [2,8; 6,5]	2,0 [1,4; 3,1]	2,3 [1,4; 3,3]	0,001	0,010	0,924	0,001	0,003	0,039
<i>б</i>	СД+ перелом- (n=27)	9,2 [7,6; 12,0]	7,9 [6,8; 9,3]	9,5 [7,7; 11,0]	1,6 [0,8; 3,3]	0,7 [0,4; 1,6]	1,1 [0,5; 2,0]	0,024	0,301	0,005	0,001	0,004	0,001
<i>в</i>	СД- перелом+ (n=26)	19,0 [17,3; 22,0]	17,0 [15,3; 21,0]	17,0 [15,0; 20,0]	4,3 [3,0; 6,5]	3,7 [1,9; 5,0]	3,7 [2,1; 5,3]	0,058	0,056	0,272	0,020	0,073	0,202
<i>г</i>	СД- перелом- (n=25)	10,0 [9,0; 13,0]	8,2 [7,7; 11,0]	9,4 [8,0; 12,0]	1,9 [1,2; 3,2]	0,9 [0,5; 2,0]	1,2 [0,6; 1,9]	0,012	0,183	0,153	0,006	0,047	0,016
<i>P<sub>а-в</sub></i>		0,841	<b>0,034</b>	0,094	0,960	<b>0,042</b>	0,058						
<i>P<sub>а-г</sub></i>		<b>0,001</b>	<b>0,003</b>	<b>0,001</b>	<b>0,001</b>	<b>0,001</b>	<b>0,017</b>						

Примечание. +ТКИ – 10-летняя вероятность переломов с учетом ТКИ.

без учета показателей денситометрии, так и с поправкой на Т-критерий в шейке бедра.

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) [7]. Однако существуют определенные сложности в диагностике ОП и прогнозировании риска переломов у данной категории больных.

Во-первых, СД2 как фактор риска переломов не учитывается в алгоритме FRAX®. В нашей работе при сравнении групп с СД2 и без диабета, указавших на переломы, различий по FRAX® (без учета данных денситометрии) не выявлено (p=0,416). В настоящее время хорошо документирована связь произошедшего (предыдущего) перелома с риском последующих переломов. При этом данная ассоциация мало зависит от МПК. В исследовании NORA продемонстрировано, что перелом предплечья в возрасте ≥45 лет повышает риск перелома проксимального отдела бедра в 1,9 раза [8]. Эти факты позволяют говорить об «остеопоротическом каскаде» переломов, когда за одним переломом происходит следующий, а порой и серия новых переломов. Наличие устойчивой связи перенесенного ранее перелома с риском последующих отражено в алгоритме FRAX®, поэтому выявление и пристальное наблюдение за этими пациентами, как за группой высокого риска повторных переломов, является одной из основных задач здравоохранения [7].

Во-вторых, в исследованиях все чаще определяют повышение МПК у больных СД2 [3, 9], тогда как серьезное опасение вызывает повышение риска перелома бедра в 1,3–2,1 раза и в 1,2 раза – риска других переломов у этой категории больных относительно популяции в целом [10]. Это, вероятно, свидетельствует о том, что показатель денситометрии в случае с СД2 недооценивают риск будущих переломов и ставят под сомнение критерии диагностики ОП по МПК для лиц с СД2. По данным ДРА в проведенном нами исследовании лица с СД2, перенесшие перелом, имели более низкие показатели Т-критерия в шейке правого бедра, в отличие от лиц с СД2 и без перелома. Однако лица с СД2 имели перелом при больших значениях Т-критерия (на 0,3–0,7 единицы) в позвонках и бедрах в сравнении с лицами без СД, что согласуется с данными литературы [3, 9]. В исследовании A.V. Schwartz и соавт. установлено, что при низких значениях Т-критерия риск переломов у пациентов с СД2 выше, по сравнению с пациентами без диабета [11]. В недавнем обзоре S. Ferragu и соавт. [12] 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 у лиц без СД [11]. В нашем исследовании значения FRAX® с учетом Т-критерия ниже у лиц с СД2 и контрольной группы, 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® [13]. Оценка ТКИ, по данным литературы, имеет тенденцию быть ниже среди пациентов с диабетом, чем в группе контроля [14]. Используя параметр ТКИ, мы не получили достоверной разницы среди обследованных групп. В другом российском исследовании представлены аналогичные результаты [15]. Вероятно, такие данные связаны с малой выборкой в обоих исследованиях. Также мы не нашли различий по риску переломов среди женщин с СД2 и без него при помощи FRAX® без учета денситометрии и FRAX® с поправкой на ТКИ.

## Заключение

В группах с перенесенным переломом риск последующих по шкале FRAX®, посчитанный всеми используемыми способами, больше, чем у лиц без переломов. У лиц без диабета риск переломов по FRAX® с учетом ДПА значимо выше, чем у лиц с СД2, как с переломами, так и без переломов. Однако лица с СД2 имели перелом при больших значениях МПК (на 0,3–0,7 SD по Т-критерию) в позвонках и бедрах в сравнении с лицами без СД и не отличались значимо по ТКИ. Полученные данные определяют сложности в диаг-

ностике, необходимость поиска дополнительных методов ранней диагностики повышенного риска переломов у лиц с СД2. Требуется пристальное внимание со стороны врачей в повседневной клинической практике к этой уязвимой категории больных.

**Благодарности.** Авторы выражают благодарность руководству ФГБУ «ННИИТО им. Я.Л. Цивьяна» Минздрава России в лице заместителя директора по научной работе, и.о. директора, д.м.н. И.А. Кириловой за предоставленную возможность осуществления исследования; академику Ю.П. Никитину за обсуждение идеи данного научного исследования.

**Источник финансирования.** Работа выполнена в рамках бюджетных тем: 1) НИИТПМ – филиал ИЦиГ СО РАН (ГЗ № 0324-2018-0001, рег. № АААА-А17-117112850280-2); 2) ФГБУ «ННИИТО им. Я.Л. Цивьяна» Минздрава России (государственное задание на выполнение научных исследований и разработок – регистрационный № АААА-А18-118022090012-6).

**Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.**

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Ogurtsova K, da Rocha Fernandes JD, Huang Y, et al. IDF diabetes atlas: global estimates for the prevalence of diabetes 2015-2040. *Diabetes Res Clin Pract.* 2017;128:40-50. doi: 10.1016/j.diabres.2017.03.024
- Dawson-Hughes B, Tosteson AN, Melton LJ, et al. Implications of absolute fracture risk assessment for osteoporosis practice guidelines in the USA. *Osteoporos Int.* 2008;22;19(4):449-58. doi: 10.1007/s00198-008-0559-5
- 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
- Kanis JA, on behalf of the WHO Scientific Group. Assessment of osteoporosis at the primary health-care level. Technical Report. WHO Collaborating Centre, University of Sheffield, UK, 2008.
- 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 [Melnichenko GA, Belaya ZhE, Rozhinskaya LYa, Russian clinical guidelines on the diagnostics, treatment, and prevention of osteoporosis. *Problemy Endokrinologii = Problems of Endocrinology.* 2017;63(6):392-426 (In Russ.)]. doi: 10.14341/probl2017636392-426
- Bousson V, Bergot C, Sutter B, et al. Trabecular bone score (TBS): available knowledge, clinical relevance, and future prospects. *Osteoporos Int.* 2011;23(5):1489-501. doi: 10.1007/s00198-011-1824-6
- Лесняк О.М., ред. Остеопороз: руководство для врачей. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016 [Lesnyak OM, ed. Osteoporosis: a guide for doctors. Moscow: GEOTAR-Media, 2016 (In Russ.)].
- Barrett-Connor E, Sajjan S, Siris E, et al. Wrist fracture as a predictor of future fractures in young and older postmenopausal women: results from the National Osteoporosis Risk Assessment (NORA). *Osteoporos Int.* 2008;19(5):607-13.
- Lipscombe LL, Jamal SA, Booth GL, Hawker GA. The Risk of Hip Fractures in Older Individuals with Diabetes: A populationbased study. *Diabetes Care.* 2007 Apr;30(4):835-41. doi: 10.2337/dc06-1851
- Fan Y, Wei F, Lang Y, Liu Y. Diabetes mellitus and risk of hip fractures: a meta-analysis. *Osteoporos Int.* 2016;27(1):219-28. doi: 10.1007/s00198-015-3279-7
- Schwartz AV, Vittinghoff E, Bauer DC, Hillier TA, 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;305:2184-92. doi: 10.1001/jama.2011.715
- Ferrari SL, Abrahamsen 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
- McCloskey EV, Oden A, Harvey NC, et al. A meta-analysis of trabecular bone score in fracture risk prediction and its relationship to FRAX. *J Bone Miner Res.* 2016;31:940-8. doi: 10.1002/jbmr.2734
- Leslie WD, Aubry-Rozier B, Lamy O, et al. TBS (trabecular bone score) and diabetes-related fracture risk. *J Clin Endocrinol Metab.* 2013;98:602-9. doi: 10.1210/jc.2012-3118
- 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 [Yalochkina TO, Belaya ZhE, Chernova TO, et al. The assessment of Trabecular bone score to improve the sensitivity of FRAX in patients with type 2 diabetes mellitus. *Ozhirenie i Metabolizm = Obesity and Metabolism.* 2017;14(4):67-72 (In Russ.)]. doi: 10.14341/omet2017467-72

Поступила 09.10.2018