

**ГОУ «ТАДЖИКСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ АБУАЛИ ИБНИ СИНО»**

УДК: 616.379-008.64: 616.71-007.234

МУЗАФАРОВА МЕХРИНИГОР ЭМОМХУСАЙНОВНА

**СОСТОЯНИЕ КОСТНОЙ СИСТЕМЫ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ
ДИАБЕТОМ 2 ТИПА В ТАДЖИКИСТАНЕ**

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени доктора философии (PhD), доктора
по специальности 6D110102 - Эндокринология

Душанбе-2023

Диссертационная работа выполнена на кафедре эндокринологии ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет имени Абуали ибни Сино».

Научный руководитель: **Анварова Шакарджон Саидоромовна** – доктор медицинских наук, профессор кафедры эндокринологии ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет имени Абуали ибни Сино»

Официальные оппоненты: **Халимова Замира Юсуфовна** - доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора по научной работе Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра эндокринологии имени Академика Туракулова Ё.Х., г. Ташкента.

Касымова Саломат Джамаловна - кандидат медицинских наук, заведующая кафедрой эндокринологии ГОУ «Институт последипломного образования в сфере здравоохранения Республики Таджикистан»

Ведущая организация: Учреждение образования «Белорусский государственный медицинский университет» Министерство здравоохранения Республики Беларусь (г.Минск).

Защита состоится « _____ » _____ 2023 года в _____ часов на заседании диссертационного совета 6D.KOA -008 при ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет имени Абуали ибни Сино». Адрес: 734026, город Душанбе, улица Сино, 29-31; Тел.: (+992) 918724088 E-mail: info@tajmedun.tj; Web - Site: www.tajmedun.tj.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет имени Абуали ибни Сино».

Автореферат разослан « _____ » _____ 2023 года.

**Учёный секретарь
диссертационного совета,
кандидат медицинских наук**

Джамолова Р.Дж

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования. Сахарный диабет (СД) – опасный вызов мировому сообществу в XXI веке [А.П. Волынкина, И.П. Горшков, В. И. Мананникова 2016 г.]. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), это заболевание занимает третье место среди основных причин смерти, наравне с сердечно-сосудистой патологией и онкологическими заболеваниями [Глобальный доклад по диабету [Global report on diabetes] / Женева: Всемирная организация здравоохранения, 2018]. СД сопровождается развитием тяжелых осложнений, приводящих к потере зрения, хронической почечной недостаточности, инфаркту и инсульту, ампутации конечностей, и в целом, к снижению продолжительности и качества жизни [М.В. Шестакова, 2012; И.И. Дедов, 2015]. Именно осложнения являются фактором, определяющим медицинскую, социальную и экономическую значимость этого заболевания [Н.А. Молитвослова, Г.Р. Галстян, 2013; Т.О. Ялочкина, Е.А. Пигарова, 2015; E.J. Nothersall [et al.], 2014]. Наконец, СД с его осложнениями, в число которых по последним сведениям включаются и поражения костной системы, является серьезным экономическим бременем для общества, так как на лечение этого заболевания ежегодно как в мире, так и в нашей стране расходуются колоссальные денежные средства [В.И. Гагарин, Л.А. Сыдыкова, 2014]. Таким образом, СД является не только серьезной медицинской, но и социально значимой проблемой в современном мире [М. Хёрст, 2019]. Социальная значимость же остеопороза (ОП) обусловлена как большой частотой распространенности данной патологии, так и такими его неблагоприятными последствиями, как переломы позвонков и костей, приводящие к инвалидизации человека и требующие значительных финансовых расходов для системы здравоохранения [А.В. Каминский, 2012; О.М. Лесняк, 2017]. Среди всех причин, ежегодно приводящих к переломам костей по всему миру, на долю остеопороза приходится около 8,9 млн случаев. Риск возникновения переломов костей предплечья, бедренной кости или позвонков на протяжении всей жизни составляет около 30-40%, что сопоставимо с долей риска развития ИБС [А.А. Балажинская, Г.Н. Романов, 2013; D. Farlay [et al.], 2016]. По инициативе Российской ассоциации по ОП и при поддержке Международного Фонда остеопороза в 2010 г. была проведена аудиторная оценка относительно вопросов остеопороза в 21 государстве Восточно-европейского и Центрально-азиатского регионов [Здоровье скелета. Проблемы и пути решения. Доклад Международного Фонда остеопороза, 2016 г.], которая продемонстрировала, что проблема остеопороза в регионе недооценена правительствами и органами управления здравоохранением. Одной из причин данной ситуации являлось отсутствие адекватных эпидемиологических данных и информации по социально-экономическим последствиям заболевания. В тех странах, где имелись эпидемиологические данные, в частности, в Российской Федерации, они свидетельствовали о том, что ОП и вызванные им переломы несут серьезную нагрузку на системы здравоохранения, и в будущем тяжесть проблемы будет только увеличиваться по мере старения населения стран и увеличения доли людей старше 50 лет [Г.А. Мельниченко [и др.], 2017]. В заключении аудита было отмечено в качестве неотложной меры необходимость организовать в странах региона сбор качественной эпидемиологической информации по ОП в целом и по переломам, в частности. Также речь шла о внедрении широкомасштабных образовательных программ для врачей и разработке национальных клинических рекомендаций по ведению пациентов с ОП [T. Roman de Metteling [et al.], 2013]. На основании вышесказанного (сбор эпидемиологической информации по ОП, недостаточность сведений в регионах высокой

рождаемости) особый интерес представляло изучение состояния костной ткани у больных СД 2 типа в Таджикистане, характеризующегося многоплодностью.

Степень научной разработанности изучаемой проблемы.

Отмечая высокую значимость данной проблемы, эксперты Российской ассоциации по ОП к основным факторам риска возникновения переломов шейки бедра, обусловленных ОП, отнесли СД 2 типа [Е.В. Бирюкова, 2012; О.М. Лесняк, 2018]. В последнее время все чаще подвергаются дискуссиям вопросы относительно развития остеопатий у пациентов с данной патологией. Это связано с тем, что на фоне удлинения продолжительности жизни человека наблюдается и рост числа случаев коморбидности. В недавнем прошлом дебют СД 2 типа отмечался в более старшем возрасте (65 лет), однако на сегодняшний день наблюдается тенденция к омоложению данного заболевания. В то же время, согласно сведениям IDF, чаще всего случаи СД 2 типа встречаются среди людей в возрасте 40-59 лет [<http://www.idf.org/sites/default/files/>]. Активно изучаются вопросы о наличии корреляционной связи между СД 2 типа и степенью развития ОП в зависимости от половозрастного фактора и национальности человека [Y. Nasibeh [et al.], 2021]. В последние годы приводятся доказательства того, что у детей и взрослых людей, страдающих СД 1 типа, наблюдается уменьшение минеральной плотности костных тканей (МПКТ), в результате чего повышается риск развития ОП и обусловленных этим последствий [Ш.С. Анварова, З.А. Адамханова, 2013]. Было выявлено, что снижение МПКТ отмечается при СД как 1, так и 2 типа [А.Н. Шишкин, В.В. Мануленко – 2008 г., А.П. Шепелькевич-2013 г., Т.О. Ялочкина-2019 г.]. По данным ряда авторов у больных с СД 2 типа отмечается увеличение МПКТ [P. Gerdhem [et al.] – 2005 г., K.F. Moseley. – 2012 г., M.R. Rubin [et al.] - 2015 г.]. Вместе с тем, по сведениям других исследователей, у пациентов с СД 2 типа не наблюдаются патологические изменения со стороны МПКТ [А.И. Гусова.- 2012 г., Н.А. Молитвословова, Г.Р. Галстян – 2013 г., P. Vestergaard– 2007 г.]. В качестве механизмов, обуславливающих связь СД с ОП, рассматриваются не только прямые патофизиологические эффекты самого диабета, но также другие состояния, которые участвуют в развитии процесса [J.N. Farr, S. Khosla, 2016]. Наряду с отмеченным, остается открытым вопрос о состоянии костной системы у больных СД 2 типа с учетом регионарных особенностей, в частности фактора многоплодности. Возникает необходимость изучения частоты и характера остеопатий у больных СД 2 типа в регионах Таджикистана, характеризующегося многоплодностью. Выявление факторов риска, половые различия, совершенствование методов лечения и профилактики, улучшение прогноза патологии.

Связь исследования с программами (проектами), научной тематикой

Диссертационная работа выполнялась в рамках научно - исследовательской работы кафедры эндокринологии ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино» «Проблема остеопороза при сахарном диабете 1 и 2 типа, заболеваниях гипопифиза, патологии надпочечников и половых желез в Таджикистане» (срок выполнения 2013-2019 гг.) и «Эндокринные заболевания как медико-социальная проблема современности в Таджикистане на 2020-2025 гг.». Тема диссертации утверждена на заседании межкафедральной проблемной комиссии по терапевтическим дисциплинам (протокол №3 от 01.07.2019 года) и утверждена на заседании Ученого совета факультета общественного здравоохранения ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино» (протокол №7 от 21.02.2020 года)

Общая характеристика работы

Цель исследования: Изучить факторы риска, особенности клинического течения остеопоротических изменений у больных СД 2 типа и совершенствовать способы лечения и профилактики с учетом регионарных особенностей РТ.

Задачи исследования:

1. Изучить частоту встречаемости случаев остеопении и остеопороза среди пациентов, страдающих СД 2 типа в Республике Таджикистан.
2. Определить факторы риска развития остеопенического синдрома и изучить особенности его течения у больных, страдающих сахарным диабетом 2 типа.
3. Оценить состояние МПКТ у пациентов с СД 2 типа в регионе высокой рождаемости с учетом возраста, длительности диабета, менопаузы, паритета, низкого интергенетического интервала, гликемического контроля, свободного тестостерона в крови.
4. Изучить показатели фосфорно-кальциевого обмена и уровня витамина Д, а также содержание основных маркеров костного обмена (остеокальцин, С-телопептида коллагена I типа - СТх) у больных СД 2 типа.
5. На основании полученных данных разработать комплексную терапию остеопоротических нарушений у больных, страдающих СД 2 типа, наметить меры профилактики и улучшения прогноза патологии.

Объект исследования

Объектом исследования служили 160 больных СД 2 типа (110-женщин, 50-мужчин) в возрасте от 45-65 лет, обследованных в Республиканском эндокринологическом отделении медицинского центра №1 им. Ахмедова Карима г. Душанбе в период с 2019 по 2022 годы.

Предмет исследования

Предметом исследования было выявление костных изменений у больных СД 2 типа, уточнение факторов риска остеопенического синдрома (ОС), выявление гендерных различий у пациентов, разработка комплексной терапии и профилактики с учетом обнаруженных нарушений.

Научная новизна исследования. Впервые на достаточно большом клиническом материале с применением современных и высокоинформативных методов исследования, направленных на изучение особенностей клинического течения остеопоротических нарушений у больных СД 2 типа с учетом регионарных особенностей РТ, состояния их костной системы, изменений функциональных параметров костного метаболизма и показателей фосфорно-кальциевого обмена, а также оценку эффективности комплексной терапии с учетом Д-витаминного статуса, представить ряд обоснованных научных заключений, которые можно трактовать как значимые научные результаты в области практической эндокринологии:

А) установлена прогностическая значимость фактора многоплодности (высокий паритет, низкий интергенетический интервал) в возникновении ОС;

Б) выявлена взаимосвязь остеопоротических изменений у мужчин СД 2 типа со снижением уровня свободного тестостерона в крови;

В) показана ведущая роль в патогенезе костных нарушений уровня гликемического контроля и «феномена метаболической памяти»;

Г) разработан алгоритм диагностики с учетом выявленных факторов риска костных изменений;

Д) на основе полученных результатов рекомендованы эффективные способы лечения и профилактики, направленные на длительную нормализацию гликемического контроля и улучшение процессов обмена костной ткани.

Теоретическая и научно-практическая значимость исследования заключается в том, что теоретические, методологические положения, выводы и рекомендации, представленные в диссертации, могут быть использованы в учебном процессе медицинских ВУЗов.

В Таджикистане, характеризующегося многоплодностью у женщин с высоким паритетом и низким интергенетическим интервалом и у мужчин с низким содержанием свободного тестостерона часто на фоне декомпенсированного и субкомпенсированного сахарного диабета 2 типа выявляется снижение МПКТ, сопровождающееся нарушением фосфорно-кальциевого обмена и изменением уровня маркеров костного метаболизма, что требует назначения комплексной терапии с включением диетического режима питания, сахароснижающих препаратов и по показаниям остеотропных средств. В наших исследованиях получен благотворный эффект, наряду с бисфосфонатами, впервые используемого в Республике препарата Деносумаб на фоне хорошего и удовлетворительного контроля гликемии.

Положения, выносимые на защиту:

1. Выявлены определенные факторы риска развития ОС в регионе высокой рождаемости: у женщин – высокий паритет и низкий интергенетический интервал; у мужчин – низкий уровень тестостерона, особенно его свободной фракции.
2. У больных СД 2 типа ведущими факторами, способствующими развитию ОС являются гипергликемия и патологические сдвиги метаболизма, обусловленные «феноменом метаболической памяти», а также поздними осложнениями заболевания.
3. При оценке денситометрических показателей состояния костного скелета обнаружены гендерные различия.
4. Выявленные измененные уровни маркеров костного обмена - ОК и СТх в сыворотке крови можно расценить как предикторы остеопенического синдрома у больных СД 2 типа.
5. У больных СД 2 типа менопаузального периода в Таджикистане, адекватно подобранная терапия сахароснижающими препаратами (ССП) и, по показаниям остеотропными средствами, включая Деносумаб на фоне приема препаратов Са и витамина Д способствуют повышению МПКТ в трабекулярных костных структурах.

Степень достоверности результатов.

Достоверность результатов подтверждается достаточным объемом материала исследования, статистической обработкой полученных данных и перечнем публикаций. Выводы и рекомендации основаны на научном анализе результатов диагностики, лечения и профилактики ОС у больных СД 2 типа в регионе многоплодности.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности.

Диссертационная работа соответствует паспорту ВАК при Президенте Республики Таджикистан по специальности 6D110102 – Эндокринология, подпункт 3.2. - «Гормоны, их биохимические и функциональные свойства. Методы исследования гормонов и их активности»; подпункт 3.7. – «Фундаментальные аспекты особенностей структуры, регуляции, развития и функционирования желез внутренней секреции и тканей, обладающих эндокринной функцией, при различных патологических состояниях организма»; подпункт 3.9. – «Разработка лабораторных и клинических методов диагностики и профилактики патологических состояний эндокринной системы и предрасположенности к эндокринным заболеваниям».

Личный вклад соискателя ученой степени в исследования

Автором лично выполнен весь объем клинических исследований, подготовлен обзор зарубежных и отечественных источников литературы, разработан план исследования. Также им самостоятельно проведена клиническая оценка состояния компенсации сахарного диабета, наличия его осложнений, диагностика остеопенического синдрома (денситометрические показатели), интерпретация маркеров костного метаболизма, статистический анализ полученных данных, сформулированы выводы и практические рекомендации. Теоретические, методологические и практические результаты исследования были отражены в печатных работах, докладывались на международных, республиканских, региональных, межвузовских, вузовских научно-практических конференциях, проводившихся как в Таджикистане, так и за его пределами в 2019-2022 гг.

Апробация и реализация о результатов диссертации

Результаты научных работ были опубликованы в сборниках и материалах ежегодных научно-практических конференций с международным участием ГОУ «ТГМУ имени Абуали ибни Сино», (Душанбе 2019, 2020, 2021, 2022); 75-й Международной научно-практической конференции студентов-медиков и молодых ученых (Самарканд, 2021); зарегистрировано 1 рационализаторское предложение "Способ комплексной оценки состояния костной системы у больных сахарным диабетом 2 типа в регионе высокой рождаемости».

Публикации по теме диссертации

По материалам диссертации опубликовано 17 научных работ в их числе - 4 в изданиях, рецензируемых ВАК при Президенте РТ и 1 рационализаторское предложение.

Структура и объем диссертации. Диссертация изложена на 156 страницах компьютерного текста, состоит из введения, общей характеристики работы, главы обзора литературы, главы с изложением материала и методов исследования, глав собственных результатов исследования, главы обсуждения результатов и выводов, практических рекомендаций и списка литературы. В диссертации имеется 44 таблиц и 21 рисунок. Список литературы состоит из 217 источников. Из них 70 отечественных и 147 зарубежных.

Основная часть

Материалы и методы исследования

Настоящее исследование проводилось среди 260 лиц. В исследование были включены пациенты с СД 2 типа и здоровые лица без нарушения углеводного обмена. Данные исследования выполнялись в Республиканском эндокринологическом отделении медицинского центра №1 имени Ахмедова Карима г. Душанбе в период с 2019 по 2022 годы. В исследование основной группы были включены 160 больных с СД 2 типа, находившихся на госпитализации в эндокринологическом отделении ГМЦ №1 имени Ахмедова Карима, а также 100 исследуемых т.е. группа контроля, без СД 2 типа.

Критерии включения: больные СД 2 типа женского пола, находящиеся в периоде менопаузы (в перименопаузальном и постменопаузальном периодах), и с различным уровнем мониторинга диабета; возрастная категория пациентов 45-65 лет; продолжительность течения СД более 5 лет. Возраст, продолжительность течения СД у больных мужского пола являлись аналогичными.

Критерии исключения: возраст пациентов до 45 лет, больные с СД1 типа, СД 2 типа в сочетании с терминальными стадиями нефропатии, наличие у больных ревматических заболеваний и других эндокринных заболеваний, а также приём глюкокортикоидных средств по анамнестическим данным.

В настоящем исследовании у больных определялись показатели кальциево-фосфорного обмена, уровни витамина Д в крови, критерии гликемического и липидного профилей, костного обмена, выполнялись рентгенологические исследования, а также проводилось остеоденситометрическое исследование с целью оценки МПКТ, оценивалось содержание свободного тестостерона в крови у мужчин с диагностированным остеопеническим синдромом (ОС). Статистическую обработку результатов выполняли с помощью стандартного пакета прикладных программ Statistica 10.0 (StatSoft Inc., США).

Количественные величины описывались в виде среднего значения и его стандартной ошибки ($M \pm m$). Для анализа межгрупповых различий количественных независимых величин использовался U-критерий Манна-Уитни, при множественных сравнениях – H-критерий Краскела-Уоллисса. Для парного сравнения независимых количественных показателей использовался T-критерий Вилкоксона.

Результаты работы.

В проведенном исследовании, включающего 160 больных с СД 2 типа пациентов женского пола было -110 (68,75%), а мужского пола - 50 (31,25%) человек.

Диапазон возраста больных варьировал от 45 до 65 лет. Длительность сахарного диабета в этой группе составляла в среднем 9,3 лет, варьируясь среди пациенток от 5 до 12 лет, а среди больных мужского пола - от 6 до 14 лет. У многих больных с СД 2 отмечался избыточный вес либо имелось ожирение. Показатель индекса массы тела (ИМТ) в данной группе пациентов у женщин составил $28,3 \text{ кг/м}^2$, а у мужчин $27,8 \text{ кг/м}^2$. Объем талии (ОТ) в среднем в группе обследованных составил у женщин менее 88 см, у мужчин до 80 см и по данным биоимпедансного исследования соответствовал параметрам висцерального типа ожирения, являющегося фактором риска остеопороза.

Наследственная отягощенность в отношении СД и ОП у обследованных мужчин была аналогичной, как и в группе наблюдавшихся больных женщин с СД 2 типа. В обеих группах обследованных, учитывалось согласие пациентов на участие в исследовании. У 70% больных семейный анамнез считался отягощенным в отношении СД, а у 30% больных – в отношении ОП.

Среди 110 женщин с СД 2 типа отмечались женщины с нормальными и высокими паритетами. В первую группу были включены 55 пациенток-с нормальным паритетом, а во вторую группу – 55 женщин с высоким паритетом. Стоит отметить, что у наблюдаемых женщин из 2 группы в 30,9% (17/55) случаев был отмечен низкий интергенетический период (12-18 месяцев). Все пациенты с СД 2 типа женского пола ($n=110$) данной группы находились в периоде менопаузы, при этом 20 из них находились в пременопаузальном периоде, а у остальных 90 пациенток отмечалась постменопауза. Средняя длительность менопаузы у наблюдаемых пациенток составляла 10 лет, варьируясь в пределах 2-21 лет.

Анамнестические указания о количестве поступаемого в организм кальция с пищей варьировало от 502,0 до 830,0 мг/сут, составляя в среднем 640 мг/сут. При этом рекомендуемым для лиц женского пола в периоде менопаузы является среднее количество потребляемого в течение дня кальция 1200 мг, выявлено также недостаточное употребление витамина Д с пищей, составившее у женщин менопаузального периода не более 5 мкг/сут (50%), при рекомендуемом количестве витамина Д 10 мкг/сут. У пациентов мужского пола количество поступаемого в течение суток в организм с пищей количества кальция

варьировалось от 505 до 832 мг, составив в среднем 648 мг/сут. При этом рекомендуемое поступление Са с продуктами для мужчин в среднем составляет не менее 1000 мг/сут. Также отмечено недостаточное поступление витамина Д с пищей соответствующее 5,9 мкг/сут (59%), при рекомендуемом количестве не менее 10 мкг/сут.

В процессе обследования пациентов с СД 2 типа женщин менопаузального периода и мужчин указанного возрастного диапазона в регионе высокой рождаемости выявлен ряд дополнительных факторов риска остеопороза.

Дополнительные факторы риска развития остеопороза у больных СД 2 типа в регионе высокой рождаемости ((менопауза, высокий паритет, низкий интергенетический интервал) – у женщин, (низкий уровень свободного тестостерона- у мужчин) на фоне ведущего фактора – уровень гликемического контроля и «феномена метаболической памяти».

Наличие осложнений у больных с СД 2 типа анализировали по данным медицинской документации пациентов. Было обнаружено, что у 84 (52,6%) больных имелась диабетическая полинейропатия, среди которых у 76 (90%) пациентов был установлен сенсорный тип данной патологии, а у 8 (10%) пациентов был установлен сенсомоторный тип. В 2 (1,25%) случаях у больных был диагностирован синдром диабетической стопы, у данных больных было обнаружено наличие трофической язвы в области нижней конечности. У 99 (62%) больных была установлена диабетическая ретинопатия, у 23 (14,4%) больных была установлена начальная стадия диабетической нефропатии. В 85 (53,3%) случаях у наблюдаемых больных было обнаружено наличие макрососудистых осложнений. У 110 (68,7%) больных имелась артериальная гипертензия, а у 45 (28,1%) пациентов была установлена ИБС.

Учитывая, что костные поражения при СД расцениваются как один из видов осложнений сахарного диабета, представляло интерес уточнить состояние костной системы у больных СД 2 типа и их патогенетическую взаимосвязь с другими сосудистыми осложнениями СД. С целью ранней диагностики костных поражений у пациентов с СД 2 типа было произведено денситометрическое исследование костного скелета в трех стандартных участках опорно-двигательного аппарата – поясничном отделе позвоночника, проксимальной части бедренной кости, дистальных отделах костей предплечья.

В результате денситометрического исследования женщин больных СД 2 типа с нормальным паритетом (I группа) и 2 группа с высоким паритетом изменения МПКТ выявлены в 40% и 49,1% соответственно. Нормальные показатели костной ткани наблюдались в 1 группе в 60% (33 чел.) и во 2 группе, обследованных с высоким паритетом в 50,9% (28 чел.). Причем в 1 группе обследованных проявления остеопении зарегистрированы в 27,3% (15 чел.), остеопороза в 12,7%, (7 чел.) во второй группе пациенток аналогичные изменения выявлены в 32,7% (18 чел.) и 16,4% (9 чел.) соответственно.

Результаты денситометрии среди женщин основной группы представлены в таблице 3.1.

Таблица 3.11. - Денситометрия в основной группе при наличии сахарного диабета (Ме [25q; 75q])

Наименование кости	Женщина с нормальным паритетом (n =55)	Женщина с высоким паритетом (n =55)	p
L1 – L4	-1,2 [-2,4; - 0,иб]	-1,5 [-2,6; - 1,0]	=0,039 (U =1168,5; Z =2,06)
Шейка бедра	-1,5 [-2,3; -0,6]	-1,3 [-2,2; -0,5]	>0,05 (U =1470,0; Z =-0,25)
Предплечье	0,2 [-1,2; 0,9]	-1,1 [-2,0; -0,5]	<0,001 (U =776,0; Z =4,40)

Примечание: p – статистическая значимость различий показателей между группами с высоким и низким паритетом по критерию Манна-Уитни.

Выявилось выраженная разреженность в костях поясничных позвонков и предплечья среди женщин, болеющих СД 2 типа, с высоким паритетом.

Следовательно, наиболее выраженные изменения костной ткани были отмечены среди пациентов с СД 2 типа и высоким паритетом.

В контрольной группе обследованных женщин, составивших 50 человек, снижение МПКТ отмечено у 20% лиц (10 чел.). Причем, нормальные показатели МПКТ зарегистрированы у 80% женщин, проявления остеопении у 7 чел. (14%), остеопороза у 3 чел. (6%). Наиболее часто изменения МПКТ выявлены и среди женщин контрольной группы с высоким паритетом. В контрольной группе с высоким паритетом (25 женщин) изменения МПКТ обнаружены в 6 наблюдениях (24%), проявления остеопении у 4 (16%) больных и остеопороза в 2 случаях (8%), в отличии от показателей контрольной группы с нормальным паритетом, где приведенные показатели характеризовались как остеопения в 3 наблюдениях (12%) и остеопороз в 1 наблюдении (4%). (таблица 3.2)

Таблица 3.2. – Показатели денситометрии в контрольной группе без СД (Me [25q; 75q]).

Наименование кости	Женщина с нормальным паритетом (n =25)	Женщина с высоким паритетом (n =25)	p
L1 – L4	-0,7 [-0,8; -0,1]	-1,5 [-2,6; - 1,0]	>0,05 (U =229,0; Z =1,62)
Шейка бедра	-0,7 [-0,9; -0,5]	-1,3 [-2,2; -0,5]	>0,05 (U =289,5; Z =0,44)
Предплечье	0,1 [-0,8; 0,9]	-1,1 [-2,0; -0,5]	=0,05 (U =210,5; Z =1,97)

Примечание: p – статистическая значимость различий показателей между группами с высоким и низким паритетом по критерию Манна-Уитни.

Следовательно, наиболее часто изменения МПКТ выявлены и среди женщин контрольной группы с высоким паритетом.

В группе обследованных мужчин с СД 2 типа нормальные показатели денситометрии наблюдались в 68%. Изменения денситометрической картины зарегистрированы в 32% наблюдений. Частота и интенсивность изменений показателей

денситометрии у мужчин СД 2 типа были менее выражены, чем в группе обследованных женщин с СД 2 типа. Так, остеопения была выявлена у 12 пациентов (24%) и остеопороз у 4 больных (8% наблюдений).

В контрольной группе мужчин (с отсутствием сахарного диабета) изменения МПКТ выявлены в 18% наблюдений (9 чел.), причем проявления остеопении у 7 чел. (14%) и остеопороза у 2 чел. (4%). (таблица 3.3)

Таблица 3.3. - Денситометрия у мужчин (Ме [25q; 75q])

Наименование кости	Основная группа (СД) (n =50)	Контрольная группа (n =50)	p
L1 – L4	-1,0 [-1,9; -0,6]	0,1 [-0,1; 1,1]	<0,001 (U =668,5; Z =-4,01)
Шейка бедра	-0,8 [-1,8; -0,2]	0,1 [-0,8; 1,5]	<0,001 (U =719,0; Z =-3,66)
Предплечье	-0,2 [-1,3; 0,7]	0,1 [-1,1; 1,5]	>0,05 (U =1079,5; Z =-1,17)

Примечание: p – статистическая значимость различий между группами по критерию Манна-Уитни.

У мужчин основной группы кости поясничного отдела и шейки бедра статистически значимо разряжены по сравнению с таковыми у мужчин контрольной группы.

Следует отметить, что снижение МПКТ как в группе женщин, так и мужчин преимущественно наблюдалось при нормальных показателях ИМТ или реже при наличии избыточной массы тела с висцеральным типом ожирения.

Таким образом, у наблюдаемых пациентов женского пола с СД 2, а также в меньшей степени у пациентов мужского пола наблюдалось уменьшение уровня МПКТ, что говорит об ухудшении качества костной ткани при СД.

Чаще всего у наблюдаемых нами больных изменения МПКТ наблюдались в поясничных позвонках, а также в проксимальном участке бедренной кости, реже подобные изменения встречаются в области костей предплечья. Изменения уровня МПКТ у больных СД 2 чаще отмечалось в двух стандартных зонах, или в одной стандартной зоне. Следует отметить, что у пациентов мужского пола с СД 2 показатели денситометрии чаще не отклонялись от нормальных значений.

Тщательное исследование изменений плотности костной ткани у пациенток с СД 2 в зависимости от длительности менопаузы позволило отметить, что с увеличением продолжительности менопаузы, особенно в периоде постменопаузы потеря МПКТ увеличивается. Максимальная потеря МПКТ была отмечена в период от 5 до 9 лет. Это подтверждает сведения о том, что в менопаузальном периоде прежде всего страдает губчатая кость.

Минимальная частота встречаемости остеопении отмечалась среди пациентов, у которых продолжительность течения СД не превышала 5 лет. Стоит отметить, что имеется связь между уровнем снижения МПКТ и увеличением продолжительности течения СД более 10 лет. Так, изменения в костной ткани были наиболее выраженными у пациентов с длительностью течения сахарного диабета свыше 10 лет.

В группе мужчин с СД 2 типа выявлена меньшая по выраженности денситометрическая картина изменений по сравнению с характеристикой поражения у пациенток с СД 2 типа особенно в группе с высоким паритетом. У больных с СД 2 типа мужчин, преимущественно выявляются проявления остеопении (24%) и реже остеопороза (8%). В 68% наблюдений отмечается нормальная костная ткань. Причем, установлена достоверная связь ОС с выявленным снижением свободного тестостерона в крови ($p < 0,05$) в данной группе обследованных пациентов.

В процессе исследования диагноз остеопороза у пациентов с СД 2 типа устанавливался с учетом денситометрических показателей, которые отражают уровень уменьшения МПКТ, а также и по наличию предшествующих переломов в анамнезе, путем определения индивидуального 10-летнего прогностического риска возникновения перелома в области проксимального участка бедренной кости и основных низкотравматических переломов.

В ходе исследования было установлено, что 29 (26,4%) женщин с СД 2 типа с остеопенией и остеопорозом, установленными методом денситометрии имели в анамнезе указания на наличия переломов в различных отделах скелета.

Аналогичные сведения установлены и в группе обследованных мужчин больных СД 2 типа, где денситометрические изменения подкреплялись и предшествующими переломами в анамнезе (у 9 больных СД 2 типа с указанием на переломы в анамнезе, денситометрические изменения в виде остеопении и остеопороза выявлены в 18% случаях). Следует отметить достоверное снижение ($p < 0,05$) уровня свободного тестостерона в группе обследованных больных СД 2 типа мужчин с выявленным остеопеническим синдромом.

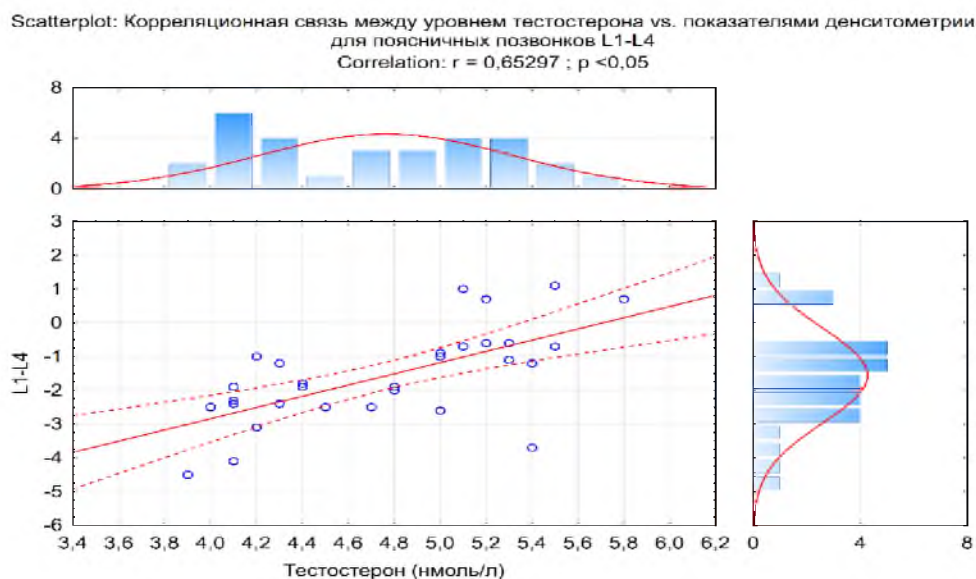


Рисунок 3.1. Состояние плотности костной ткани у мужчин СД 2 типа в зависимости от уровня свободного тестостерона.

Таким образом, снижение плотности костной ткани и анамнестические указания в отношении перенесенных переломов в регионе высокой рождаемости можно расценивать как предикторы остеопороза и последующих возможных переломов.

В процессе наблюдения отмечено, что бессимптомное течение остеопоротических изменений, выявленных в процессе денситометрического исследования у женщин с СД 2 типа в менопаузальном периоде отмечалось в 70% наблюдений.

Корреляционный анализ при нормальном паритете выявил высокую обратную зависимость между показателями денситометрии и длительностью менопаузы. Установлено, что чем продолжительней менопауза, тем более разряжены кости. При этом также выявлена высокая прямая корреляция между данными денситометрии, в поясничном отделе, шейке бедра и в плече. (рисунок 3.1)

Длит-сть МП				
L1 – L4	$r = -0,92; p < 0,05$			
Шейка бедра	$r = -0,74; p < 0,05$	$r = 0,68; p < 0,05$		
Предплечье	$r = -0,76; p < 0,05$	$r = 0,74; p < 0,05$	$r = 0,65; p < 0,05$	
	Длит-сть МП	L1 – L4	Шейка бедра	Предплечье

Рисунок 3.1. - Зависимость показателей денситометрии и длительности менопаузы при нормальном паритете (корреляционный анализ по Пирсону).

Статистическая обработка зависимости уровня минеральной плотности костей от длительности менопаузы на фоне высокого паритета представлена на рисунке 3.2. Показатели аналогичны таковым при нормальном паритете.

Длит-сть МП				
L1 – L4	$r = -0,83; p < 0,05$			
Шейка бедра	$r = -0,71; p < 0,05$	$r = 0,81; p < 0,05$		
Предплечье	$r = -0,66; p < 0,05$	$r = 0,78; p < 0,05$	$r = 0,63; p < 0,05$	
	Длит-сть МП	L1 – L4	Шейка бедра	Предплечье

Рисунок 3.2. - Зависимость показателей денситометрии и длительности менопаузы при высоком паритете (корреляционный анализ по Пирсону).

Таким образом, наиболее значимые различия в показателях МПКТ между группой пациенток с СД 2 типа и высоким паритетом, и контрольной группой наблюдались только со стороны показателей, определенных в области поясничных позвонков.

Корреляционный анализ показал, что ОС имеет среднюю прямую связь с ретинопатией, и слабую, но при этом статистически значимую прямую связь с нейропатией, т.е. чем более выражен ОС, тем более выражены и ретинопатия, и нейропатия, при этом с нефропатией четкой зависимостей нет. В свою очередь нейропатия и ретинопатия тоже имеют прямую слабую, но статистически значимую связь, т.е. чем выше нейропатия, тем выше и ретинопатия, и наоборот. (рисунок 3.3)

ОС				
Ретинопатия	$r = 0,50; p < 0,05$			
Нефропатия	$r = 0,05; p > 0,05$	$r = -0,10; p > 0,05$		
Нейропатия	$r = 0,28; p < 0,05$	$r = 0,19; p < 0,05$	$r = -0,05; p > 0,05$	
	ОС	Ретинопатия	Нефропатия	Нейропатия

Рисунок 3.3. - Зависимость показателей остеопенического синдрома и осложнений (корреляционный анализ по Кендоллу).

В результате было установлено наличие связи между уровнем компенсации СД и частотой развития поздних осложнений данной патологии, в частности со снижением уровня МПКТ, чем обуславливается патогенетическая значимость продолжительности декомпенсированного течения СД и сосудистых его осложнений в возникновении остеопороза.

В ходе исследования было установлено, что смещение показателей концентрации в сыворотке крови общего кальция наблюдалось у 128 (80%) пациентов. Из них в 103 (64,4%) случаях отмечалось снижение данного показателя, в 25 (15,6%) случаях увеличение, а в остальных 32 (20%) случаях этот показатель находился в пределах нормы. Другим немаловажным фактором, влияющим на риск возникновения костных нарушений при СД 2, является недостаток витамина Д.

В процессе исследования отмечено снижение и содержания ионизированного кальция в крови у 133 (83,1%) больных, преимущественно с длительным течением заболевания. Статистически значимых различий в наблюдаемых группах по показаниям неорганического фосфора не установлено.

Результаты представлены в таблице 3.4.

Таблица 3.4. – Показатели содержания кальция, фосфора, т ЩФ и вит Д в сыворотке крови в наблюдаемых группах обследованных лиц.

Показатель	Основная группа (СД) (n =160)	Контрольная группа (n =100)	p
Кальций (Ca)	2,11±0,37	2,39±0,15	<0,001 (t =-9,82)
Фосфор (P)	1,17±0,23	1,22±0,17	>0,05 (t =-1,84)
Щелочная фосфатаза	251,5±68,0	182,1±59,9	<0,001 (t =8,37)
Ионизированный Ca	0,80±0,15	1,01±0,14	<0,001 (t =-11,50)
Витамин Д	21,9±9,8	40,9±14,4	<0,001 (t =-12,66)

Примечание: p – статистическая значимость различий показателей по критерию Стьюдента. Нормальность распределения проверена по критерию Колмагорова-Смирнова: значения не имеют статистически значимого отличия от Гауссовой кривой.

Нарушения кальций-фосфорного обмена на фоне относительного дефицита инсулина могут оказывать как прямое неблагоприятное влияние на костную ткань, повышая активность ее резорбции, так и опосредованно к данному процессу за счет усиленного выведения этих элементов с мочой.

В группе пациентов с СД 2 отмечалось статистически значимое увеличение показателей концентрации общего кальция в моче и уменьшение показателей концентрации фосфора в моче при сравнении с таковыми показателями в контрольной группе (p<0,001). (таблица 3.5)

Таблица 3.5. Показатели концентрации Са и Р в моче (M±SD) в наблюдаемых группах.

Показатель	Основная группа (СД) (n =160)	Контрольная группа (n =100)	p
Кальций мочи	2317,4±867,2	470,0±165,8	<0,001 (t =21,1)
Фосфор мочи	8,5±2,3	16,2±4,4	<0,001 (t =-18,6)

Примечание: p – статистическая значимость различий показателей по критерию Стьюдента. Нормальность распределения проверена по критерию Колмагорова-Смирнова: значения не имеют статистически значимого отличия от Гауссовой кривой.

Из маркеров, характеризующих состояние образования костной ткани исследовался уровень остеокальцина в крови, а из маркеров, определяющих состояния остеорезорбции исследовался уровень С-телопептида коллагена I типа (СТх).

Таблица 3.6. - Параметры костеобразования у больных СД 2 типа и контрольной группы

Уровень остеокальцина (M±SD)

Показатель	Основная группа (СД) (n =160)	Контрольная группа (n =100)	p
Остеокальцин (нг/мл)	14,2±7,9	20,7±10,3	<0,001 (t =-5,78)

Примечание: p – статистическая значимость различий показателей по критерию Стьюдента. Нормальность распределения проверена по критерию Колмагорова-Смирнова: значения не имеют статистически значимого отличия от Гауссовой кривой.

Уровень остеокальцина в крови у основной группы (СД) статистически значимо меньше, чем в контрольной группе.

Остеокальцин достоверно ниже был отмечен в основной группе с высоким паритетом. Данная информация представлена в таблице 3.7.

Таблица 3.7. Уровень остеокальцина в зависимости от пола и паритета (Me [25q; 75q]).

Показатель	Женщина с нормальным паритетом (n =55)	Женщина с высоким паритетом (n =55)	Мужчина (n =50)	p
Остеокальцин (нг/мл)	20,1 [13,5; 25,3]	11,5 [6,8; 15,1] p ₁ <0,001	20,2 [11,9; 27,7] p ₁ >0,05 p ₂ <0,001	<0,001 (df =2; H =31,02)

Примечание: p – статистическая значимость различий показателей между всеми группами по критерию Крускала-Уоллиса; p₁ – статистическая значимость различий показателей по сравнению с группой Ж с НП; p₂ – статистическая значимость различий показателей с группой Ж с ВП (p₁-p₂ – по критерию Манна-Уитни).

Таким образом, снижение уровня остеокальцина в крови у пациентов с СД 2 типа может свидетельствовать о нарушении процессов образования костной ткани, обусловленных поражением кости у этой категории больных.

При исследовании показателей СТх, считающегося маркером состояния процесса остеорезорбции, было установлено, что у всех наблюдаемых больных с СД 2 типа, преимущественно при неоптимальном мониторинге гликемии, наблюдалось его увеличение относительно контрольной группы. (таблица 3.8). Наиболее значимое увеличение данного показателя наблюдалось среди пациенток с высоким паритетом. (таблица 3.9) Длительность диабета оказывало косвенное влияние на изменение уровня СТх. Так, у пациентов с длительностью течения СД более 10-15 лет наблюдалось наличие тенденции к увеличению данного показателя.

Таблица 3.8. - Показатель остеорезорбции у пациентов с СД 2 и контрольной группы
Уровень СТх в основной (СД) и контрольной группах (M±SD)

Показатель	Основная группа (СД) (n =160)	Контрольная группа (n =100)	p
СТх	0,77±0,44	0,46±0,13	<0,001 (t =6,92)

Примечание: p – статистическая значимость различий показателей по критерию Стьюдента. Нормальность распределения проверена по критерию Колмагорова-Смирнова: значения не имеют статистически значимого отличия от Гауссовой кривой.

Таблица 3.9. - Содержание биохимических маркеров костной резорбции у больных СД 2 (M±SD).

Показатель	Женщина с нормальным паритетом (n =55)	Женщина с высоким паритетом (n =55)	Мужчина (n =50)	p
СТх	0,73±0,37	1,03±0,47 p ₁ <0,001	0,56±0,32 p ₁ =0,040 p ₂ <0,001	<0,001 (df =2)

Примечание: p – статистическая значимость различий показателей между всеми группами (тест ANOVA), p₁ – статистическая значимость различий с показателями группы Ж с НП; p₂ – статистическая значимость различий с показателями группы Ж с ВП (p₁-p₂ – HSD тест Тьюки). Нормальность распределения проверена по критерию Колмагорова-Смирнова и Шапиро-Уилка: значения не имеют статистически значимого отличия от Гауссовой кривой. Дисперсии равны.

В результатах исследования отмечена четкая зависимость содержания остеокальцина с денситометрическими показателями, характеризующими остеопороз и остеопению, а также высоким риском переломов в анамнезе.

Корреляционный анализ в группе женщин с нормальным паритетом показал обратную сильную связь между уровнем СТх и показателями денситометрии, т.е. чем выше уровень СТх тем ниже показатель денситометрии, и наоборот. (таблица 3.10)

Таблица 3.10. - Корреляционные связи уровня СТх с показателями денситометрии у женщин с нормальным паритетом (по Пирсону)

Денситометрия		L1 – L4	Шейка бедра	Плечо
СТх	r	=-0,72	=-0,72	=-0,68
	p	<0,05	<0,05	<0,05

Корреляционный анализ в группе женщин с высоким паритетом показал обратную сильную связь между уровнем СТх и показателями денситометрии, т.е. чем выше уровень СТх, тем ниже показатель денситометрии, и наоборот. (таблица 3.11)

Таблица 3.11. - Корреляционные связи уровня СТх с показателями денситометрии у женщин с высоким паритетом (по Пирсону).

Денситометрия		L1 – L4	Шейка бедра	Плечо
СТх	r	=-0,93	=-0,78	=-0,74
	p	<0,05	<0,05	<0,05

Корреляционный анализ в группе мужчин показал обратную среднюю для L1 – L4 и шейки бедра связи между уровнем СТх и показателями денситометрии, т.е. чем выше уровень СТх, тем ниже показатель денситометрии, и наоборот. При этом для плеча уровень СТх не играет роли, т.к. корреляционный анализ статистически не значим ($p > 0,05$). (таблица 3.12)

Таблица 3.12. Корреляционные связи уровня СТх с показателями денситометрии у мужчин (по Пирсону).

Денситометрия		L1 – L4	Шейка бедра	Плечо
СТх	r	=-0,66	=-0,69	=-0,26
	p	<0,05	<0,05	>0,05

Выявлено наличие положительной корреляционной связи между уровнем маркеров процессов образования костной ткани и остеорезорбции.

Приведенные данные свидетельствуют о достоверном изменении костного обмена, в частности наблюдающейся тенденции к снижению костного обмена у больных СД 2 типа в постменопаузальном периоде. Выяснено, что на изменение костного обмена влияют такие факторы как длительность СД 2 типа, продолжительность менопаузы, возраст больных, этнические особенности (фактор многоплодности). Выявленные патогенетические особенности нарушений костного метаболизма с учетом регионарных факторов у больных СД 2 типа постменопаузального периода обосновывают введение соответствующих корректив в схему лечения указанных пациентов.

Изменение показателей биохимических маркеров оказалось наиболее выраженным у пациентов с поздними осложнениями сахарного диабета.

В динамике ведения всех больных сахарным диабетом 2 типа мы придерживались основного условия - коррекцию гликемического контроля. Для выполнения этой задачи проводилась работа, направленная на модификацию образа жизни и подбор адекватной медикаментозной терапии. Выбор тактики лечения больных СД 2 типа обосновывался исходным уровнем гликолизированного гемоглобина (HbA1c) и ведущей клинической симптоматикой. В течение последнего года нами апробирован новый сахароснижающий препарат из группы и-НГЛТ-2 (дапаглифлозин), направленного на уменьшение обратного всасывания глюкозы в почках. Сахароснижающий эффект и-НГЛТ-2 по степени снижения HbA1c составил примерно 0,8%. Отмечено, устойчивое сохранение сниженного HbA1c на фоне сочетанного применения с метформином.

Следовательно, терапия больных СД 2 типа в регионе высокой рождаемости определялась, как ведущей клинической проблемой (наличием ожирения, сердечно-сосудистых заболеваний), а также степенью снижения уровня HbA1c, риском возникновения гипогликемий и возможными побочными явлениями. В оценке достигнутой компенсации сахарного диабета 2 типа придавалось значение и снижению показателей липидного спектра. Существенной разницы в изменениях со стороны костной системы в зависимости от вида получаемой сахароснижающей терапии не выявлено.

Контингенту больных сахарным диабетом 2 типа с остеопоротическими изменениями наряду с основной терапией сахарного диабета дополнительно назначалось лечение остеотропными средствами с учетом патогенетических свойств препаратов, приверженности и финансовых возможностей пациентов. Использованные препараты: /Золендроновая кислота (Аккласта) (5 пациентов), деносумаб (15 пациентов), терипаратид (2 пациента)/.

Среди примененных препаратов для лечения остеопороза у больных СД 2 типа следует особо выделить препарат деносумаб. Это первое противорезорбционное лекарственное средство, направленное на регуляцию процессов костного ремоделирования RANK-L-RANK-OPG. Основным плюсом данного препарата можно считать отсутствие у него неблагоприятного воздействия на почечную систему. Деносумаб назначается подкожно однократно с периодичностью в 6 месяцев, в 1 мл препарата содержится 60 мг активного вещества.

Следует отметить, что у 2 пациентов в процессе применения препарата наблюдались гипокальциемия и в 2 случаях - боль в конечностях, которые в динамике самопроизвольно устранились.

После лечения деносумабом уровень СТх статистически значимо понизился, при этом уровни остеокальцина и витамина Д – статистически значимо повысились. (таблица 3.13)

Таблица 3.13. - Изменения показателей СТх, остеокальцина и витамина Д до и после лечения деносумабом (Ме [25q; 75q]; n =15)

Показатель	До лечения	После лечения	р
СТх	1,32 [1,20; 1,45]	0,50 [0,20; 1,10]	<0,001 (Т =1,0; Z =3,35)
Остеокальцин	7,1 [5,7; 8,7]	11,8 [8,9; 32,1]	<0,001 (Т =1,0; Z =3,35)
Витамин Д	14,7 [12,8; 16,6]	39,0 [34,9; 46,1]	<0,001 (Т =0; Z =3,41)

Примечание: р – статистическая значимость различий показателей до и после лечения по Вилкоксоу.

После лечения золендронной кислотой уровень СТх статистически значимо понизился, при этом уровень остеокальцина не изменился, и уровень витамина Д – статистически значимо повысился. Такие данные – результат малого количества наблюдений (всего 5). (таблица 3.14)

Таблица 3.14. - Изменения показателей СТх, остеокальцина и витамина Д до и после лечения золендронной кислотой (Ме [25q; 75q]; n =5)

Показатель	До лечения	После лечения	р
СТх	1,22 [1,15; 1,29]	0,70 [0,10; 1,00]	=0,043 (Т =0; Z =2,02)
Остеокальцин	6,9 [5,9; 7,9]	9,1 [7,8; 9,3]	>0,05 (Т =1,0; Z =1,75)
Витамин Д	16,3 [15,8; 16,9]	38,1 [35,0; 49,2]	=0,043 (Т =0; Z =2,02)

Примечание: р – статистическая значимость различий показателей до и после лечения по Вилкоксоу.

В динамике применения Деносумаба отмечено достоверное увеличение МПКТ, особенно в области позвоночника, а также снижение показателей СТХ (маркера остеорезорбции) и повышение показателей остеокальцина (маркера образования костной ткани). (таблица 3.15)

Таблица 3.15. - Изменения уровня гликированного гемоглобина и показателей денситометрии до и после лечения деносуабом (Ме [25q; 75q]; n =15)

Наименование кости	До лечения	После лечения	p
L1 – L4	-3,9 [-4,3; -3,7]	-2,4 [-2,6; -2,3]	<0,001 (T =0; Z =3,41)
Шейка бедра	-3,0 [-3,6; -2,7]	-1,7 [-2,1; -1,0]	=0,004 (T =10,0; Z =2,84)
Предплечье	-2,7 [-3,4; -1,6]	-1,4 [-2,1; -1,2]	=0,019 (T =15,0; Z =2,35)
HbA1	12,8 [11,1; 15,0]	7,2 [6,7; 7,8]	<0,001 (T =0; Z =3,41)

Примечание: p – статистическая значимость различий показателей до и после лечения по Вилкоксоу.

После лечения деносуабом статистически значимо снижается разрежённость костей при нормализации уровня гликированного гемоглобина.

После лечения золендронной кислотой статистически значимо снижается разрежённость костей за исключением плеча (p >0,05) и нормализации уровня гликированного гемоглобина. (таблица 3.16)

Таблица 3.16.- Изменения уровня гликированного гемоглобина и показателей денситометрии до и после лечения золендроновой кислотой (Ме [25q; 75q]; n =5)

Наименование кости	До лечения	После лечения	p
L1 – L4	-2,9 [-2,9; -2,6]	-2,2 [-2,4; -1,9]	=0,043 (T =0; Z =2,02)
Шейка бедра	-2,6 [-2,6; -2,6]	-1,7 [-2,0; -1,1]	=0,043 (T =0; Z =2,02)
Предплечье	-2,0 [-2,7; -1,9]	-1,1 [-2,0; -0,9]	>0,05 (T =3,0; Z =1,21)
HbA1	12,5 [12,0; 13,8]	6,9 [6,9; 7,2]	=0,043 (T =0; Z =2,02)

Примечание: p – статистическая значимость различий показателей до и после лечения по Вилкоксоу.

Таким образом, использованный принцип индивидуализации лечения больных СД 2 типа с остеопоротическими нарушениями с учетом как сахароснижающих препаратов, проводимых под контролем уровня гликолизированного гемоглобина в крови (не превышающего 7%) и дополнительного включения остеотропных препаратов, основанных на их патогенетических свойствах (антирезорбтивный и анаболический эффект) под контролем денситометрических показателей и уровня маркеров костного ремоделирования позволил отметить положительный эффект. Нами получен положительный результат применения указанной терапии у 22 больных СД 2 типа с остеопоротическими нарушениями в процессе 2,5-х лет наблюдения.

С учетом полученных результатов обследования больных и согласно Федеральным клиническим рекомендациям по диагностике, лечению и профилактике остеопороза Мельниченко Г.А. и соавт. 2017 г. в схему комплексной терапии были включены также витамин Д и препараты кальция.

Таблица 3.43. - Уровень СТх, остеокальцина, витамина D и гликированного гемоглобина после лечения препаратами остеотропного ряда на фоне приема кальция и витамином D (Ме [25q; 75q]; n =44)

Показатель	До лечения	После лечения	р
СТх	0,99 [0,87; 1,15]	0,50 [0,30; 1,00]	<0,001 (Т =84,5; Z =4,69)
Остеокальцин	9,9 [8,4; 19,6]	11,3 [8,9; 13,6]	>0,05 (Т =334,0; Z =1,68)
Витамин D	15,4 [13,5; 18,8]	35,4 [28,5; 38,0]	<0,001 (Т =14,5; Z =5,54)
НbА1с	9,7 [7,0; 11,5]	7,1 [6,2; 8,0]	=0,003 (Т =211,5; Z =3,00)

Примечание: р – статистическая значимость различий показателей до и после лечения по Вилкоксоу.

После лечения препаратами кальция и витамином D статистически значимо снижается уровень СТХ и уровень гликированного гемоглобина, при этом уровень витамина D статистически значимо увеличивается, отмечается тенденция и к увеличению содержания остеокальцина. (таблица 3.17)

Таблица 3.44. - Изменения показателей денситометрии после лечения препаратами остеотропного ряда на фоне приема кальция и витамином D (Ме [25q; 75q]; n =44)

Наименование кости	До лечения	После лечения	р
L1 – L4	-2,40 [-2,55; -2,15]	-1,75 [-2,05; -1,35]	<0,001 (Т =67,5; Z =4,90)
Шейка бедра	-2,05 [-2,25; -1,75]	-1,70 [-2,10; -1,45]	=0,005 (Т =255,0; Z =2,80)
Предплечье	-1.35 [-1,80; -0.90]	-1,50 [-1,70; -1,10]	>0,05 (Т =345,5; Z =1,10)

Примечание: р – статистическая значимость различий показателей до и после лечения по Вилкоксоу.

После лечения указанными препаратами статистически значимо снижается разрежённость костей.

Профилактика остеопоротических изменений у больных СД 2 типа постменопаузального периода должна быть комплексной с учетом поддержания уровня гликемии под контролем содержания гликолизированного гемоглобина $\leq 7\%$, борьбу с осложнениями сахарного диабета, включением регулярных дозированных физических упражнений и дополнительных мер с учетом фактора многоплодности.

Таким образом, регионы Таджикистана, характеризующиеся йодной недостаточностью поддерживаются комплексными мерами профилактики, закрепленные Документами на государственном уровне. Между тем, многоплодность, свойственная региону требует осуществления проведения регулярных профилактических мероприятий, закрепленных также соответствующими Документами и решениями на государственном уровне.

ВЫВОДЫ

1. Выявлены гендерные различия в оценке денситометрических показателей костного скелета больных сахарным диабетом 2 типа в условиях многоплодности. [9-А]
2. Факторами риска развития остеопенического синдрома у женщин больных сахарным диабетом 2 типа, проживающих в регионе высокой рождаемости являются-менопаузальный период, высокий паритет, низкий интергенетический интервал, несбалансированное питание с дефицитом кальция и витамина D, малоподвижный образ жизни и у мужчин, наряду с перечисленными факторами питания и образа жизни, низкий уровень свободного тестостерона в крови. [5-А, 11-А, 15-А]
3. Ведущим фактором, способствующим развитию остеопенического синдрома как у женщин, так и у мужчин больных сахарным диабетом 2 типа являются гипергликемия и патологические сдвиги метаболизма, обусловленные «феноменом метаболической памяти», а также поздними осложнениями заболевания. [1-А, 6-А, 7-А]
4. Предикторами остеопенического синдрома являются измененные уровни маркеров костного ремоделирования- остеокальцина (ОК) и С-терминального телопептида (СТх) в сыворотке крови. [3-А]
5. Адекватно подобранная терапия сахароснижающими препаратами и по показаниям остеотропными средствами, включая Деносумаб на фоне приема препаратов Са и витамина D способствуют повышению МПКТ в трабекулярных костных структурах больных сахарным диабетом 2 типа менопаузального периода в Таджикистане. [2-А, 10-А, 12-А, 13-А, 14-А]

РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ПРАКТИЧЕСКОМУ ИСПОЛЬЗОВАНИЮ РЕЗУЛЬТАТОВ

1. Полученные результаты позволяют рекомендовать лечебным учреждениям эндокринного профиля обратить внимание на больных сахарным диабетом 2 типа женщин с высоким паритетом в анамнезе (проводить им денситометрическое исследование, определять показатели костного метаболизма).
2. Указанным пациентам проводить тщательный контроль показателей гликемии и гликолизированного гемоглобина (HbA1c) в динамике, помня о «феномене метаболической памяти».

3. Целесообразно проводить больным женщинам сахарным диабетом 2 типа, особенно с высоким паритетом, профилактический прием препаратов Са и витамина D в межродовом периоде 2-3 раза в году в регионе высокой рождаемости.
4. При ведении пациентов СД 2 типа необходимо учитывать суточную потребность в кальции и витамине D в зависимости от пола, возраста и менопаузального периода.

**Список публикаций доктора философии (PhD) доктора по
специальности, кандидата (доктора)
медицинских наук по теме диссертации**

Статьи в рецензируемых журналах

- [1-А]. Музафарова М.Э. Минеральная плотность костной ткани у женщин сахарным диабетом 2 типа в постменопаузе в регионе высокой рождаемости/ М.Э. Музафарова, Ш. С. Анварова// Вестник Авиценны - 2021.- №1.- с. 67-72.
- [2-А]. Музафарова М.Э. Особенности лечения и профилактики больных сахарным диабетом 2 типа с остеопоротическими нарушениями в регионе с высокой рождаемостью./ М.Э. Музафарова// Здравоохранения Таджикистана. - 2021.- №4 (351).- с. 55-59.
- [3-А]. Музафарова М.Э. Показатели костного метаболизма у женщин больных сахарным диабетом 2 типа постменопаузального периода в регионе высокой рождаемости./ М.Э. Музафарова, Ш. С. Анварова// Авчи Зухал -2022.- №4.- с. 145-148.
- [4-А]. Музафарова М.Э. Хусусиятҳои минтақавии мушкилоти фарбеҳӣ дар Тоҷикистон, чораҳои пешгирӣ ва муолиҷа./ М.Э. Музафарова, Ш. С. Анварова, Н.Ф. Ниязова// Авчи Зухал -2022.- №1.- с. 121-124.

Статьи и тезисы в журналах и сборниках конференций

- [5-А]. Музафарова М.Э. Протокол обследования больных сахарным диабетом 2 типа с обязательным объемом диагностических исследований на остеопенический синдром./ М.Э. Музафарова //Материалы XIV международной научно-практической конференции молодых ученых и студентов, посвященной «Годам развития села, туризма и народных ремесел (2019-2021)». Душанбе-2019, стр.69.
- [6-А]. Музафарова М.Э. Взаимосвязь остеопенического синдрома с проявлениями диабетической полинейропатии у больных сахарным диабетом 2 типа./ М.Э. Музафарова, Ш.С. Анварова, Б.С. Насырова //Материалы международной научно-практической конференции (67-ой годичной), посвященной 80-летию ТГМУ им. Абуали ибни Сино и «Годам развития села, туризма и народных ремесел (2019-2021)». Душанбе-2019, стр.30.
- [7-А]. Музафарова М.Э. Состояние костной ткани у женщин постменопаузального периода с сахарным диабетом 2 типа и многоплодностью в анамнезе./ М.Э. Музафарова// Материалы XV международной научно-практической конференции молодых ученых и студентов, посвященной «Годам развития села, туризма и народных ремесел (2019-2021)» Душанбе-2020, стр.615.
- [8-А]. Музафарова М.Э. Влияние избыточной массы тела и ожирения на частоту развития диабетической нейропатии у пациентов с сахарным диабетом 2 типа». / М.Э. Музафарова//

Материалы XV международной на научно-практической конференции молодых ученых и студентов, посвященной «Годам развития села, туризма и народных ремесел (2019-2021)» Душанбе-2020, стр.63.

[9-A]. Музафарова М.Э. Гендерные отличия при оценке денситометрических показателей состояния костного скелета у больных сахарным диабетом 2 типа в регионе высокой рождаемости./ М.Э. Музафарова, Ш. С. Анварова // Материалы международной научно-практической конференции (68-ой годичной) посвященная «Годам развития села, туризма и народных ремесел (2019-2021)» Душанбе – 2020. стр 35.

[10-A]. Muzafarova M.E. Effective of complex therapy of osteopenic syndrome in patients with diabetes type 1/ М.Е. Muzafarova, Z.A. Adamkhanova, B.S. Nasyrova// Материалы XV международной научно-практической конференции молодых ученых и студентов, посвященной «Годам развития села, туризма и народных ремесел (2019-2021)» Душанбе-2020, стр.615.

[11-A]. Музафарова М.Э. К обоснованию необходимости исследования состояния костной системы у больных сахарным диабетом 2 типа в регионе высокой рождаемости. / М.Э. Музафарова// XVI научно-практическая конференция молодых ученых и студентов с международным участием ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино», посвященная 30-летию Государственной независимости Республики Таджикистан и годам развития села, туризма и народных ремесел (2019-2021)» Душанбе-2021. стр. 403

[12-A]. Музафарова М.Э. Новые подходы к лечению сахарного диабета 2-го типа, осложненного остеопеническим синдромом в регионе высокой рождаемости./ М.Э. Музафарова, Ш. С. Анварова// Материалы международной научно-практической конференции (69-ой годичной), посвященной 30-летию Государственной независимости Республики Таджикистана годам развития села, туризма и народных ремесел (2019-2021)». Душанбе-2021, стр.7-8.

[13-A]. Музафарова М.Э. Актуальные вопросы профилактики остеопороза у больных женщин сахарным диабетом 2 типа постменопаузального периода в регионе высокой рождаемости./ М.Э. Музафарова, Ш. С. Анварова// Материалы международной научно-практической конференции (69-ой годичной), посвященной 30-летию Государственной независимости Республики Таджикистана годам развития села, туризма и народных ремесел (2019-2021)». Душанбе-2021, стр.8-9.

[14-A]. Музафарова М.Э. Наш опыт применения нового сахароснижающего препарата в терапии больных сахарным диабетом 2 типа./ М.Э. Музафарова, Н.Ш. Сафарова, Джумаева П.К.// Актуальные вопросы современных научных исследований. Душанбе 2022 г.

[15-A]. Музафарова М.Э. Факторы риска остеопенического синдрома у больных сахарным диабетом 2 типа в регионе высокой рождаемости. / М.Э. Музафарова, Ш.С. Анварова, М.А. Пирматова.// Материалы 70 Юбилейная научно-практическая конференция с международным участием. «Современная медицина: традиции и инновации». Душанбе 2022 г.

[16-A]. Muzafarova M.E. Prognosis of late complication of diabetes mellitus after suffering COVID-19/ М.Е. Muzafarova, B.S. Nasyrova, M.S. Jaborova // Современная медицина и

Фармацевтика: Новые подходы и актуальные исследования. Материалы 75-ой Международной научно-практической конференции студентов – медиков и молодых ученых. Самарканд, 2021 г. стр. 426-427.

Рационализаторское предложение

[17-А]. Способ комплексной оценки состояния костной системы у больных сахарным диабетом 2 типа в регионе высокой рождаемости. / М.Э. Музафарова, Ш. С. Анварова// Рационализаторское предложение, удостоверение №3487/R975 от 14.11.2022.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

ВОЗ - Всемирная Организация Здравоохранения

ИМТ – индекс массы тела

И-НГЛТ-2- ингибитор натрий-глюкозного котранспортера- 2

МПКТ – минеральная плотность костной ткани

ОП-остеопороз

ОС- остеопенический синдром

ОТ- объем талии

СД 2– сахарный диабет 2 типа

ССП- сахароснижающие препараты

СТх - С-терминальный телопептид коллагена1 типа

DXA – двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия

НbA1C – гликированный гемоглобин

IDF-International Diabetes Federation

RANKL- лиганд рецептора –активатора ядерного фактора κВ

**МДТ «ДОНИШГОҲИ ДАВЛАТИИ ТИББИИ ТОҶИКИСТОН БА
НОМИ АБУАЛӢ ИБНИ СИНО**

УДК: 616.379-008.64: 616.71-007.234

МУЗАФАРОВА МЕҲРИНИГОР ЭМОМҲУСАЙНОВНА

**ҲОЛАТИ СИСТЕМАИ УСТУХОНҲО ДАР БЕМОРОНИ ДОРОИ
ДИАБЕТИ ҚАНДИ НАВЪИ 2 ДАР ТОҶИКИСТОН**

АВТОРЕФЕРАТИ

диссертатсия барои дарёфти **унвони илмии**
доктори фалсафа (PhD), доктор аз рӯи ихтисоси
6D110102 -Эндокринология

Душанбе-2023

Таҳқиқоти диссертатсия дар кафедраи эндокринологияи МДТ «Донишгоҳи давлатии тиббии Тоҷикистон ба номи Абуалӣ ибни Сино» иҷро карда шудааст.

Роҳбари илмӣ: Анварова Шакарҷон Саидоромовна, доктори илмҳои тиб, профессори кафедраи эндокринологияи МДТ «Донишгоҳи давлатии тиббии Тоҷикистон ба номи Абуалӣ ибни Сино»

Муқарризони расмӣ: Ҳалимова Замира Юсуфовна, доктори илмҳои тиб, профессор. Муовини директор оид ба корҳои илмӣ Маркази тиббии ҷумҳуриявӣ махсусгардонидашудаи илми-амалии эндокринологӣ ба номи Акад. Ё.Х. Туракулови ш. Тошканд

Қосимова Саломат Ҷамоловна, номзади илмҳои тиб, мудир кафедраи эндокринологияи МДТ «Донишкадаи таҳсилоти баъдидипломии кормандони соҳаи тандурустии Ҷумҳурии Тоҷикистон»

Муассисаи тақриздиханда: МТ «Донишгоҳи давлатии тиббии Белоруссия» Вазорати тандурустии Ҷумҳурии Белорус (ш. Минск)

Ҳимояи диссертатсия «_____» _____ соли 2023 соати _____ дар ҷаласаи шурои диссертатсионии 6D.KOA-008 МДТ «Донишгоҳи давлатии тиббии Тоҷикистон ба номи Абуалӣ ибни Сино» баргузор мегардад. Нишонӣ: 734026, ш. Душанбе, кӯчаи Сино, 29-31; Тел.: (+992) 372353496 E-mail: info@tajmedun.tj; Web- Site: www.tajmedun.tj.

Бо диссертатсия дар китобхонаи МДТ «Донишгоҳи давлатии тиббии Тоҷикистон ба номи Абуалӣ ибни Сино» шинос шудан мумкин аст.

Автореферат «_____» _____ соли 2023 ирсол гардид.

Котиби илмии шурои
диссертатсионӣ
номзади илмҳои тиб

Ҷамолова Р.Ҷ.

МУҚАДДИМА.

Мубрамият ва зарурати баргузории таҳқиқот аз рӯи мавзӯи диссертатсия. Диабети қанд (ДҚ)– таҳдиди хатарнок барои чомаеи башарӣ дар асри XXI [А.П. Волынкина, И.П. Горшков, В. И. Мананникова 2016 г.], тибюқи маълумоти Ташкилоти умумичахонии тандурустӣ (ТУТ), ин беморӣ дар байни сабабҳои асосии ғавт, дар қатори бемориҳои дилу рағҳо ва саратон дар ҷои снӯм меистад [Гузориши глобалӣ оид ба диабет [Global report on diabetes] / Женева: Ташкилоти умумичахонии тандурустӣ, 2018]. ДҚ-ро пайдо шудани оризаҳои вазнин ҳамроҳӣ мекунад, ки ба нест шудани бинӯй, норасоии музмини гурдаҳо, инфаркту инсулт, ампутатсияи андомҳо, умуман кам шудани давомнокӣ ва сифати ҳаёт оварда мерасонад [М.В. Шестакова, 2012; И.И. Дедов, 2015]. Маҳз оризаҳо омилӣ муайянкунандаи аҳамияти тиббӣ, иҷтимоӣ ва иқтисодии ин беморӣ мебошанд [Н.А. Молитвословова, Г.Р. Галстян, 2013; Т.О. Ялочкина, Е.А. Пигарова, 2015; Е.Ж. Nothersall [etal.], 2014]. Ниҳоят, ДҚ бо оризаҳои, ки ба онҳо тибқи маълумотҳои охирин, осеб дидани системаи устухонро низ дохил мекунад, барои чома сарбории ҷиддии иқтисодӣ мебошад, чунки барои табobati ин беморӣ ҳамасола дар ҷаҳон ва ҳам дар кишвари мо воситаҳои зиёди пулӣ сарф мешавад [В.И. Гагарин, Л.А. Сыдыкова, 2014]. Ҳамин тавр, ДҚ ҷаҳони муосир на танҳо проблемаи ҷиддии тиббӣ, балки проблемаи муҳими иҷтимоӣ низ ба ҳисоб меравад [М. Хёрст, 2019]. Аҳамияти иҷтимоии остеопороз (ОП) бошад, аз он сабаб аст, ки ин беморӣ паҳншавии густурда ва ҳам оқибатҳои номатлуб дорад, ба монанди шикастани муҳраҳо ва устухонҳо, ки ба маъҷубшавии одамон оварда мерасонанд ва хароҷоти зиёди молиявиро барои системаи нигоҳдории тандурустӣ ба бор меорад [А.В. Каминский, 2012; О.М. Лесняк, 2017]. Дар байни ҳамаи сабабҳои, ки дар тамоми дунё ҳамасола ба шикастани устухонҳо оварда мерасонанд, ба ҳиссаи остеопороз тақрибан 8,9 млн ҳолат рӯст меояд. Хатари пайдо шудани шикастани устухонҳои бозу, устухони рон ва ё муҳраҳо дар тамоми тӯли ҳаёт тақрибан 30-40%-ро ташкил медиҳад, ки ба ҳиссаи хатари бемориҳои ишемикии дил (БИД) муқоисашаванда аст [А.А. Балажинская, Г.Н. Романов, 2013; D. Farlay [etal.], 2016]. Бо ташаббуси Ассотсиатсияи россиягӣ оид ба ОП бо дастгирии Фонди байналмилалӣ остеопороз дар соли 2010 оид ба масъалаҳои остеопороз дар 21 кишвари минтақаҳои Шарқӣ-аврупоӣ ва Марказӣ-осиёгӣ баҳодиҳии шунавандагон (аудиторӣ) гузаронида шуда [Скелети солим. Проблемаҳо ва роҳҳои ҳалли онҳо. Гузориш дар Фонди байналмилалӣ остеопороз, соли 2016], нишон дод, ки проблемаи остеопороз дар минтақа аз тарафи ҳукуматҳо ва мақомоти идоракунии нигоҳдории тандурустӣ дуруст арзёбӣ нашудааст. Яке аз сабабҳои чунин вазъият набудани маълумотҳои муносиби эпидемиологӣ ва иттилоот дар бораи оқибатҳои иҷтимоӣ-иқтисодии ин беморӣ буд. Дар он кишварҳое, ки маълумотҳои эпидемиологӣ мавҷуд буданд, аз ҷумла дар Федератсияи Россия, онҳо аз он гувоҳӣ медоданд, ки ОП ва шикастагиҳои бавҷудовардаи онҳо ба системаи нигоҳдории тандурустӣ сарбории гарон мешаванд ва дар оянда бо пир шудани аҳолии кишвар ва афзудани ҳиссаи шахсони аз 50-сола боло, вазнинии проблема танҳо зиёд шудан мегирад [Г.А. Мельниченко [ва диг.], 2017]. Дар ҳатми аудит дар кишварҳои минтақа зарурати ба сифати ҷорабиниҳои таъҷилӣ ташкил намудани иттилооти босифати эпидемиологӣ оид ба ОП дар маҷмуъ ва махсусан оид ба шикастагиҳо қайд карда шуд. Ҳамчунин суҳан аз боби татбиқи барномаҳои микёсан васеи маърифатӣ барои табибон ва коркарди тавсияҳои миллии клиникӣ оид ба муҳофизати беморони гирифтори ОП рафт [Т. RomandeMetteling [etal.], 2013]. Дар асоси гуфтаҳои боло (ҷамъоварӣ намудани иттилооти эпидемиологӣ оид ба ОП, нокифоя будани маълумот дар минтақаҳои сатҳи таваллудкуниашон баланд) омӯзиши ҳолати бофтаҳои устухонҳо дар беморони мубтало ба ДҚ типӣ 2 дар Тоҷикистон, ки барояш бисёртаваллудкунӣ хос аст, тавачҷуҳи махсус меҳояд.

Дарачаи азхудшудаи масъалаи илмӣ. Аҳамияти бузури масъалаи мазкурро ба эътибор гирифта, экспертҳои Ассотсиатсияи Россия оид ба ОП ба омилҳои асосии хатари пайдошавии шикастагиҳои гарданаки рон, ки аз асари ПО рух додааст, ДҚ

типи 2 –ро дохил кардаанд [Е.В. Бирюкова, 2012; О.М. Лесняк, 2018]. Дар вақтҳои охир масъалаи пайдо шудани остеопатия дар ин гурӯҳи беморон мавриди баҳс қарор дода мешавад. Ин аз он вобаста аст, ки дар заминаи дароз кардани ҳаёти одамон зиёд шудани ҳолатҳои коморбидӣ низ ба мушоҳида мерасанд.

Дар гузаштаҳои на чандон дур дебюти ДҚ типҳои 2 дар синну соли нисбатан калон (65-сола) дида мешуд, аммо имрӯзҷавоншавии ин беморӣ ба назар мерасад. Дар айни замон, мувофиқи маълумоти IDF, бештар ҳолатҳои ДҚ типҳои 2 дар байни одамони синну соли 40-59-сола ба мушоҳида мерасад [<http://www.idf.org/sites/default/files/>]. Масъалаҳои мавҷуд будани иртиботи коррелясионӣ дар байни ДҚ типҳои 2 ва дараҷаи инкишофи ОП вобаста аз омилҳои чинсу синнусолӣ ва миллияти одамон фаъолон омӯхта шуда истодааст [Y.Nasibeh[etal.], 2021].

Дар солҳои охир исбот карда истодаанд, ки дар кӯдакон ва калонсолоне, ки аз ДҚ типҳои 1 ранҷ мекашанд, кам шудани зичии маъдани бофтаҳои устухонҳо ва оқибатҳои онҳо мушоҳида мешавад [Ш.С.Анварова, З.А. Адамханова, 2013]. Муайян карда шуд, ки кам шудани зичии маъдани бофтаҳои устухонҳо ҳам дар ДҚ типҳои 1 ва ҳам дар ДҚ типҳои 2 ба назар имерасад [А.Н. Шишкин, В.В. Мануленко – 2008 г., А.П. Шепелькевич-2013 г., Т.О. Ялочкина-2019 г.]. Мувофиқи маълумоти як қатор муаллифони дар беморони гирифтори ДҚ типҳои 2 зиёд шудани зичии маъдани бофтаҳои устухонҳо ба қайд гирифта мешавад [P. Gerdhem [etal.] – 2005 г., K.F. Moseley. – 2012 г., M.R. Rubin [etal.] -2015 г.]. Дар баробари ин, тибқи маълумоти муҳаққиқони дигар, дар беморони гирифтори ДҚ типҳои 2 тағйиротҳои патологӣ дар зичии маъдани бофтаҳои устухонҳо ба ҷашм намерасад [А.И. Гусова.- 2012 г., Н.А. Молитвословова, Г.Р. Галстян – 2013 г., P. Vestergaard– 2007 г.]. Ба сифати механизмҳои бавучудоварандаи иртиботи ДҚ бо ОП на танҳо таъсирҳои мустақими патофизиологӣ, балки дигар ҳолатҳо низ, ки дар ташаккули протсесс иштирок мекунанд, баррасӣ карда мешаваанд [J.N. Farr, S. Khosla, 2016]. Ҳамзамон қайд карда мешавад, ки масъалаи ҳолати системаи устухонҳо дар беморони гирифтори ДҚ типҳои 2 бо назардошти хусусиятҳои минтақавӣ, аз ҷумла омилҳои бисёртаваллудкунӣ, қушода боқӣ мемонад. Зарурати омӯختани басомад ва хусусиятҳои остеопатия дар беморони гирифтори ДҚ типҳои 2 дар минтақаҳои Тоҷикистон ба миён меояд, ки барояш бисёртаваллудкунӣ хос аст. Муайян кардани омилҳои хатар, фарқиятҳои ҷинсӣ, тақдир додани усулҳои таъбибат ва беҳтар соختани пешгӯии беморӣ.

Иртиботи таҳқиқот бо барномаҳо (лоиҳаҳо)-и мавзуи илмӣ. Таҳқиқоти диссертасияи дар доираи корҳои илмӣ-таҳқиқотии кафедраи эндокринологияи МДТ «ДДТТ ба номи Абуалӣ ибни Сино» «Проблемаи остеопороз хангоми ДҚ типҳои 1 ва ДҚ типҳои 2, беморҳои гипопиз, патологияи фавқулғурдаҳо ва ғадудҳои ҷинсӣ дар Тоҷикистон» (муҳлати иҷро солҳои 2013-2019) ва «Беморҳои эндокринӣ ҳамчун проблемаи тиббӣ-иҷтимоии муосир дар Тоҷикистон дар солҳои 2020-2025» иҷро карда шудааст. Мавзуи диссертасия дар ҷаласаи байникафедравии комиссияи проблемавии фанҳои терапевтӣ (протоколи №3 аз 01.07. соли 2019) баррасӣ ва дар ҷаласаи Шурои олимони факултети тандурустии ҷамъиятии МДТ «ДДТТ ба номи Абуалӣ ибни Сино» (протоколи №7 аз 21.02. соли 2020) тасдиқ шудааст.

ТАВСИФИ УМУМИИ ТАҲҚИҚОТ

Мақсади таҳқиқот. Омӯختани омилҳои хатар, хусусиятҳои ҷараёни клиникаи тағйиротҳои остеопорозӣ дар беморони дорои ДҚ типҳои 2 ва тақдир додани усулҳои таъбибат ва профилактика бо назардошти хусусиятҳои минтақавии ҶТ.

Вазифаҳои таҳқиқот:

1. Омӯхтани басомади ҳолатҳои дучоршавии остеопения ва остеопороз дар байни беморони мубтало ба ДҚ типии 2 дар Ҷумҳурии Тоҷикистон.
2. Муайян кардани омилҳои хатари пайдо шудани синдроми остеопенӣ ва омӯхтани хусусиятҳои ҷараёни он дар байни беморони мубтало ба ДҚ типии 2.
3. Баҳо додан ба ҳолати зичии маъдани бофтаҳои устухонҳо дар байни беморони мубтало ба ДҚ типии 2 дар минтақаи таваллудкунии зиёд бо назардошти синну сол, давомнокии диабет, менопауза, паритет, фосилаи ками интергенетикӣ, назорати гликемӣ, тестостерони озод дар хун.
4. Омӯхтани нишондиҳандаи мубодилаи фосфор-калсий ва сатҳи витамини Д, ҳамчунин муҳтавои маркерҳои асосии мубодилаи устухонҳо (остеокалсин, С-телопептид коллагени типии 1 типа - СТх) дар беморони мубтало ба ДҚ типии 2.
5. Дар асоси маълумотҳои ҳосилшуда таҳия намудани табобати комплекси ихтилолҳои остеопорозӣ дар беморони мубтало ба ДҚ типии 2, роҳандозӣ намудани чорабиниҳои профилактикӣ ва беҳтар соختани пешгӯии патология.

Объекти таҳқиқот. Объекти таҳқиқот 160 беморони мубтало ба ДҚ типии 2 (110-зан, 50-мард) синну соли 45-65-сола буданд, ки дар шӯъбаи ҷумҳуриявии эндокринологии Маркази тиббии №1 ба номи Аҳмедов Карим, ш. Душанбе дар давраи солҳои 2019 - 2022 таҳқиқ мешуданд.

Мавзӯи таҳқиқот. Мавзуи таҳқиқот муайян кардани тағйиротҳои устухонҳо дар беморони мубтало ба ДҚ типии 2, аниқ кардани омилҳои хатари синдроми остеопенӣ (СО), муайян намудани фарқиятҳои гендерӣ дар беморон, коркарди табобати комплексӣ ва профилактика бо назардошти ихтилолҳои ошкор кардашуда.

Навгони илмӣ таҳқиқот. Бори нахуст дар асоси маводи ба қадри кофӣ зиёди клиникӣ бо истифода аз усулҳои муосир ва сериттилои таҳқиқот, ки ба омӯхтани хусусиятҳои ҷараёни клиникӣ ихтилолҳои остеопорозӣ дар беморони мубтало ба ДҚ типии 2 бо назардошти хусусиятҳои минтақавии ҶТ нигаронида шудаанд, ҳолати системаи устухонҳои онҳо, тағйироти параметрҳои функционали метаболизми устухонҳо ва нишондиҳандаҳои мубодилаи фосфор-калсий, ҳамчунин баҳодихии самаранокии табобати комплексӣ бо назардошти статуси Д-витаминӣ, пешниҳод кардани як қатор хулосаҳои илман асоснок, ки онҳоро метавон ҳамчун натиҷаҳои муҳими илмӣ дар соҳаи эндокринологияи амалистифода кард:

А) аҳамияти пешгӯйикунандагии омилҳои басёртаваллудкунӣ (паритети баланд, фосилаи ками интергенетикӣ) дар пайдо шудани СО муқаррар карда шуд;

Б) иртиботи мутақобилаи тағйиротҳои остеопорозӣ дар мардҳои мубтало ба ДҚ типии 2 бо кам шудани сатҳи тестостерони озод дар хун муайян карда шуд;

В) нақши асосии назорати гликемикӣ ва «феномени хотираи метаболикӣ» дар патогенези ихтилолҳои устухонҳо нишон дода шуд;

Г) алгоритми ташхис бо назардошти омилҳои ошкорнамудаи хатари тағйироти устухонҳо таҳия карда шуд;

Д) дар асоси натиҷаҳои ба даст овардашуда усулҳои самараноки табобат ва профилактикаи муддати тӯлонӣ муътадил соختани назорати гликемикӣ ва беҳтар соختани протсессҳои мубодилаи бофтаи устухонҳо тавсия карда шуд.

Аҳамияти назариявӣ ва амалии таҳқиқот аз он иборат аст, ки аз он иборат аст, ки нуқтаҳои асосии назариявӣ ва амалии диссертатсияи мазкурро дар раванди таълими донишгоҳҳои тиббӣ истифода кардан мумкин аст.

Дар Тоҷикистон, ки барои занҳояш таваллудкунии бисёр бо паритети баланд ва фосилаи ками интергенетикӣ ва барои мардҳояш муҳтавои ками тестостерони озод хос аст, аксар вақт дар заминаи ДҚ типии 2-и декомпенсатсионӣ ва субкомпенсатсионӣ кам шудани зичии маъданҳои бофтаҳои устухонҳо (ЗМБУ) муайян карда мешавад, ки онро ихтилолҳои мубодилаи фосфор-калсий ва тағйироти сатҳи маркерҳои метаболизми устухонҳо ҳамроҳӣ мекунанд, ки ин тибқи нишондиҳандаҳои воситаҳои остеопорозӣ таъйин намудани табобати комплексӣ ва ворид намудани речаи диабетии ғизо ва препаратҳои қандпаस्तкунандаро иро талаб

мекунад. Дар таҳқиқоти мо самараи хуб ба даст оварда шуд, дар баробари бисфосфонатҳо, бори нахуст дар ҷумхурӣ препарати Деносуаб дар заминаи назорати хуб ва қаноатбахши гликемия истифода гардид.

Нуқтаҳои асосии барои ҳимояи пешниҳодшаванда:

1. Омилҳои хатари пайдо шудани синдроми остеопенӣ (ОС) дар минтақаи таваллудкунии зиёд муайян карда шуд: дар занҳо – паритети баланд, фосилаи ками интергенетикӣ, дар мардҳо – сатҳи пасти тестостерон, махсусан фраксияи озоди он.
2. Дар беморони мубтало ба ДҚ типии 2 омилҳои асосӣ, ки барои пайдо шудани СО мусоидат мекунанд, гипергликемия ва тағйиротҳои патологӣи метаболизм мебошанд, ки дар натиҷаи «феномени хотираи метаболикӣ», ҳамчунин оризаҳои дери ин беморӣ рух медиҳанд.
3. Ҳангоми баҳо додан ба нишондиҳандаҳои денситометрии ҳолати скелети устухонҳо фарқиятҳои гендерӣ ба мушоҳида расид.
4. Тағйиротҳои ошкорнамудаи сатҳи маркерҳои мубодилаи устухонҳо - ОК ва СТх дар зардоби хунро ҳамчун предиктори СО дар беморони мубтало ба ДҚ типии 2 арзёбӣ намудан мумкин аст.
5. Дар беморони мубтало ба ДҚ типии 2 давраи менопауза дар Толчикистон, табобати ба твари муносиб интихобнамуда бо препаратҳои кандпастананда ва тибқи нишондод воситаҳои остеотропӣ, аз ҷумла Деносуаб дар заминаи истеъмоли препаратҳои Са ва витамини Д барои баланд шудани ЗМБУ дар сохторҳои трабекулярии устухонҳо мусоидат мекунанд.

Дарачаи эътимоднокии натиҷаҳои диссертатсия. Эътимоднокии натиҷаҳои диссертатсияро ҳаҷми кофии маводи таҳқиқот, коркарди омории маълумотҳои ҳосилшуда ва феҳристи маводи нашршуда тасдиқ мекунанд. Хулоса ва тавсияҳо дар заминаи таҳлили натиҷаҳои тағшис, табобат ва профилактикаи СО дар беморони мубтало ба ДҚ типии 2 дар минтақаи бисёртаваллудкунии илман асоснок карда шудаанд.

Мувофиқати диссертатсия бо шиносномаи ихтисоси илмӣ. Таҳқиқоти диссертатсия бо ба шиносномаи КОА-и назди Президенти Ҷумҳурии Тоҷикистон аз рӯи ихтисоси 6D110102 – Эндокринология, зербанди 3.2. - «Гормонҳо, ҳосиятҳои биохимиявӣ ва функционалиҳои онҳо. Усулҳои таҳқиқи гормонҳо ва ғайринокии онҳо»; зербанди 3.7. – «Ҷанбаҳои фундаменталии хусусиятҳои сохторӣ, танзим, инкишоф ва ғайринокии кардани ғадудҳои ифрозоти (секретсия) дарунӣ), ки функсияи эндокринӣ доранд, ар ҳолатҳои мухталифи патологӣи организм»; зербанди 3.9. – «Коркарди усулҳои лабораторӣ ва клиникаи тағшис ва профилактикаи ҳолатҳои патологӣи системаи эндокринӣ ва тамоюл доштан ба бемориҳои эндокринӣ мувофиқат мекунад.

Саҳми шахсии муаллиф дар таҳқиқот.

Муаллифи рисола ҳаҷми пурраи таҳқиқоти клиникиро иҷро, шарҳи адабиёти илмӣ сарчашмаҳои ватанӣ ва хориҷиро омода намуда, нақшаи таҳқиқотро тартиб додааст. Ҳамчунин вай баҳодиҳии клиникаи ҳолати компенсатсияи ДҚ, мавҷуд будани оризаҳои он, тағшиси СО (нишондиҳандаи денситометрӣ), шарҳи тафсири маркерҳои метаболизмӣ устухонҳо, таҳлили омории маълумотҳои ба даст овардашударо мустақилона анҷом дода, хулоса ва тавсияҳои амалиро мураттаб сохтааст. Натиҷаҳои назариявӣ, методологӣ ва амалии таҳқиқот дар маводҳои нашршуда инъикос ёфтаанд, дар конференсияҳои илмӣ-амалии байналмилалӣ, ҷумҳуриявӣ ва байнидонишгоҳӣ, ки дар Тоҷикистон ва дар хориҷи он дар солҳои 2019-2022 гузаронида шудаанд, гузориш пешниҳод карда шудааст.

Таъйиди диссертатсия ва иттилоот оид ба истифодаи натиҷаҳои он.

Натиҷаҳои илмӣ таҳқиқот дар маҷмуа ва маводҳои конференсияҳои солонаи илмӣ-амалии МДТ “Донишгоҳи давлатии тиббии Тоҷикистон ба номи Абуалӣ ибни Сино” бо иштироки намояндагони байналмилалӣ (Душанбе солҳои 2019, 2020, 2021, 2022); конференсияҳои солонаи илмӣ-амалии 75-уми олимони ҷавон ва

донишчӯён (Самарқанд, 2021); баррасӣ ва гузориш шудаанд, 1 пешниҳоди ратсионализаторӣ «Усули баҳодиҳии комплексии системаи устухонҳо дар беморони мубтало ба ДҚ типии 2 дар минтақаи бисёртаваллудкунӣ» ба қайд гирифта шудааст.

Интишори натиҷаҳои диссертатсия. Аз рӯи натиҷаҳои мавзӯи диссертатсия 17 таълифоти илмӣ, аз ҷумла 4 мақолаи илмӣ дар маҷаллаҳои тақризшавандаи ҚОА назди Президенти Ҷумҳурии Тоҷикистон нашр шуда, 1 пешниҳоди ратсионализаторӣ ба қайд гирифта шудааст.

Соҳтор ва ҳаҷми диссертатсия. Диссертатсия дар ҳаҷми 156 саҳифаи матни компютерӣ таълиф шуда, аз муқаддима, тавсифи умумии таҳқиқот, боби шарҳи адабиёт, бобҳои мавод ва усулҳои таҳқиқот, боби таҳқиқоти ҳуди муаллиф, боби муҳокимаи натиҷаҳо ва хулоса, тавсияҳо оид ба истифодаи амалии натиҷаҳо ва феҳристи адабиёти истифодашударо дар бар мегирад. Дар рисола 44 ҷадвал ва 21 расм оварда шудааст. Феҳристи адабиёт аз 217 сарчашма иборат аст, ки 70-тои он аз муаллифони ватанӣ ва 147 адади он аз муаллифони хориҷӣ мебошанд.

МУҲТАВОИ ТАҲҚИҚОТ

Мавод ва усулҳои таҳқиқот. Таҳқиқоти мазкур дар байни 260 нафар гузаронида шудааст. Ба таҳқиқот беморони дорои ДҚ типии 2 ва шахсони солими бидуни ихтилолҳои мубодилаи карбогидратҳо дохил карда шуданд. Таҳқиқот дар Шӯъбаи ҷумҳуриявии эндокринологии Маркази тиббии №1, ба номи Аҳмедов Карим ш. Душанбе дар давраи солҳои 2019 – 2022 иҷро карда шуд. Ба таҳқиқоти гурӯҳи асосӣ 160 нафар беморони дорои ДҚ типии 2 дохил карда шуданд, ки дар Шӯъбаи ҷумҳуриявии эндокринологии Маркази тиббии №1, ба номи Аҳмедов Карим ш. Душанбе бистарӣ буданд ва ҳамчунин 100 нафар таҳқиқшаванда, яъне гурӯҳи назоратӣ, бидуни ДҚ типии 2 карда шуданд.

Меъёри дохилкунӣ: беморони дорои ДҚ типии 2 чинси зан, ки дар давраи менопауза (дар давраҳои перименопаузали ва постменопаузали) бо сатҳҳои гуногуни мониторинги диабет қарор доштанд; категорияи синнусолии беморон 45-65-сола; давомнокии чараёни ДҚ зиёда аз 5 сол. Синну сол ва давомнокии чараёни ДҚ дар беморони чинси мард ба он монанд буд.

Меъёри хориҷкунӣ: синну соли беморон 45-сола, беморони дорои ДҚ типии 1, беморони дорои ДҚ типии 2 дар якҷоягӣ бо марҳалаҳои терминалии нефропатия, дар беморон мавҷуд будани бемориҳои ревматикӣ ва дигар бемориҳои эндокринӣ, ҳамчунин истеъмоли воситаҳои глюкокортикоидӣ мувофиқи маълумотҳои анамнезӣ.

Дар ин таҳқиқот дар беморон нишондиҳандаҳои мубодилаи калсий-фосфор, сатҳи витамини Д дар хун, маълумотҳои профили липидҳо ва мубодилаи устухонҳо муайян карда шуда, таҳқиқоти рентгенологӣ ва остеоденситометрӣ бо мақсади баҳодиҳӣ ба ЗМБУ гузаронида, муҳтавои тестостерони озод дар хуни мардҳои дорои ташҳиси ОС баҳогузорӣ карда шуд. Коркарди омории натиҷаҳо бо ёрии бастаи стандартии барномаҳои амалии Statistica 10.0 (StatSoftInc., ИМА) иҷро карда шуд.

Бузургҳои миқдорӣ дар шакли ифодаи миёна ва ғалатҳои стандартӣ дар шакли ($M \pm m$) тавсиф шудаанд. Бо мақсади таҳлили фарқиятҳои байнигурӯҳии бузургҳои мустақили имиқдорӣ аз U-критерияи Манн-Уитни, хангоми мусершумор –Н-критерияи Краскел-Уоллисс истифода карда шуд. Барои муқоисаи чуфти нишондиҳандаҳои мустақили миқдорӣ T-критерияи Вилкоксон ба кор бурда шуд.

Натиҷаҳои таҳқиқот.

Дар таҳқиқоти гузаронидашуда, ки 160 нафар беморони дорои ДҚ типии 2 –ро дар бар мегирифт, занҳо 110 (68,75%), мардҳо - 50 (31,25%) нафар буданд.

Диапазони синну соли беморон аз 45 то 65 –сола буд. Давомнокии диабетӣ қанд дар ин гурӯҳ ба ҳисоби миёна 9,3 солро ташкил дод. Дар байни мардҳо аз 5 то 12 сол ва дар байни мардҳо аз 6 то 14 –солро ташкил дод. Дар аксари беморони

дорои ДҚ типии 2 вазни барзиёд ва ё фарнбехӣ қайд карда шуд. лет. Нишондиҳандаи шохиси массаи бадан (ШМБ) дар ин гурӯҳи беморон дар занҳо 28,3 кг/м², дар мардҳо 27,8 кг/м² –ро ташкил дод. Андозаи камар ба ҳисоби миёна дар таҳқиқшудагон дар занҳо камтар аз 88 см, дар мардҳо тоғ 80 см буда, тибқи маълумотҳои биоимпедансӣ ба параметрҳои типии виссералии фарбеҳи мувофиқат тнамуд, ки омили остеопороз ба ҳисоб мераванд.

Вазнинии ирсӣ нисбат ба ДҚ ва ОП дар мардҳои таҳқиқшуда ба гурӯҳи занҳои бемори муоинашудаи дорои дорои ДҚ типии 2 монанд буд. Дар ҳарду гурӯҳи таҳқиқшуда, розигии беморон барои иштирок кардан ба ҳисоб гирифта шудааст. Дар 70% -и беморон ананмнези оилавӣ нисбат ба ДҚ, дар 30%-и беморон бошад-нисбат ба ОП вазнинкунанда ҳисобида шудааст.

Дар байни 110 нафар зани дорои ДҚ типии 2 занҳои дорои паритетҳои муътадил ва баданд ба мушоҳида расид. Ба гурӯҳи якум 55 нафар зани бемори дорои партети муътадил ва дар гурӯҳи дуюм – 55 нафар зани бемори дорои партети баланд дида шуд. Бояд зикр кард, ки дар занҳои муоинашавандаи гурӯҳи 2 дар 30,9% (17/55) ҳолат давраи пасти интергенетикӣ (12-18 моҳ) дида шуд. Ҳамаи беморони дорои ДҚ типии 2 чинси зан (n=110)-и ин гурӯҳ дар менопауза қарор доштанд, дар ин маврид 20-нафари онҳо дар давраи пременопауза вқарор доштанд ва дар боқимондаҳо - 90 зани бемор постменопауза дида шуд. Давомнокии миёнаи менопауза дар беморони муоинашуда 10-солро ташкил до два даҳудуди 2-21 сол фарқ мекард.

Нишондиҳандаҳои анамнезӣ дар хусуси миқдори калсии бо ғизо ба организм дохилшаванда аз 502,0 то 830,0 мг/ш/р буда, ба ҳисоби миёна 640 мг/ш/р.-ро ташкил дод. Дар ин маврид барои чинси зан дар давраи менопауза тавсияҳо миқдори миёнаи дар давоми рӯз калсии истифодашаванда 1200 мг мебошад, ҳамчунин нокифоя истеъмол кардани витамини Д бо ғизо низ дида мешавад, ки дар занҳо дар давраи менопаузали на бештар аз 5 мкг/ш/р (50%) аст, миқдори тавсияшавандаи витамини Д 10 мкг/ш/р мебошад. Дар беморони чинси мард миқдори дар давоми шабонарӯз бо ғизо ба организм ворид шудани миқдори калсий 505 то 832 мг буда, ба ҳисоби миёна 648 мг/ш/р-ро ташкил дод. Дар ин ҳолат бо ғизо воридшавии тавсияшудаи Са барои мардҳо ба ҳисоби миёна на камтар аз 1000 мг/ш/р аст. Ҳамчунин нокифоя- 5,9 мкг/ш/р (59%) ворид шудани витамини Д ба ғизо қайд карда шудааст, ки миқдори тавсияшуда на камтар 10 мкг/ш/р аст.

Дар протсесси таҳқиқоти занҳои бемори дорои ДҚ типии 2 дар давраи менопауза ва дар мардҳо и ҳамин синну сол дар минтақаи таваллудкунии сершумор як қатор омилҳои иловагии хатари остеопороз муайян карда шуд. Омилҳои иловагии хатари пайдошавии остеопороз дар беморони дорои ДҚ типии 2 дар минтақаи таваллудкунии сершумор ((менопауза, паритети баланд, фосилаи ками интергенетикӣ) – дар занҳо, (сатҳи пасти тестостерони озод- дар мардҳо) дар заминаи омили асосӣ – сатҳи назорати гликемикӣ ва «феномени хотираи метаболикӣ».

Мавҷуд будани оризаҳо дар беморони дорои ДҚ типии 2 мувофиқи маълумотҳои ҳуҷҷатнигории тиббии беморон таҳлил карда шуд. Муайян карда шуд, ки дар 84 (52,6%) бемор полинейропатияи диабетӣ мавҷуд буд, ки дар байни онҳо дар 76 (90%) бемор типии сенсории ин беморӣ дида шуд, дар 8 (10%) бемор типии сенсомотрӣ муайян карда шуд. Дар 2 (1,25%) ҳолат дар беморон синдроми попанҷаи диабетӣ ташхис карда шуд, дар ин беморон решҳои тропикӣ дар ноҳияи андомҳои поёнӣ ба қайд гирифта шуд.

Дар 99 (62%) бемор ретинопатияи диабетӣ, дар 23 (14,4%) бемор марҳалаи ибтидоии нефропатияи диабетӣ дида шуд. Дар 85 (53,3%) ҳолат дар беморони муоинашаванда оризаҳои рпғҳои хурд ба назар расид. Дар 110 (68,7%) бемор гипертензияи шарёӣ ва дар 45 (28,1%) бемор БИД муайян карда шуд.

Бо назардошти он, ки осебҳои устухонҳо хангоми ДҚ ҳамчун яке аз намудҳои оризаҳои ДҚ доништа мешаванд, муайян кардани ҳолати с истемаи устухонҳо дар беморони дорои ДҚ типии 2 ва иртиботи мутақобилаи патогенетикии онҳо бо дигар

оризаҳои рағҳо дар ДҚ диккатро чалб месозад. Бо мақсади ташҳиси барвакти осебҳои устухонҳо дар беморони дорои ДҚ типии 2 таҳқиқоти денситометрии скелети устухонҳо дар се ноҳияи стандартии дастгоҳи тақяву ҳаракат- қисми камарии сутунмуҳра, қисми проксималии устухони рон, қисмҳои дисталии устухонбозу анҷом дода шуд.

Дар натиҷаи таҳқиқоти денситометрии занҳои дорои ДҚ типии 2 бо паритети муътадил (гурӯҳи I) ва гурӯҳи 2 гурӯҳа бо паритети баланд тағйироти ЗМБУ мутаносибан дар 40% ва 49,1% ба мушоҳида расид. Нишондиҳандаҳои муътадили бофтаҳои устухонҳо дар гурӯҳи 1 60% (33 чел.) нафар ва дар гурӯҳи 2, беморони таҳқиқшудаи дорои паритети баланд дар 50,9% (28 нафар) ба мушоҳида расид. Дар гурӯҳи 1 – и таҳқиқшудагон зухуроти остеопения мутаносибан дар 27,3% (15 нафар), остеопороз дар 12,7%, (7 нафар) дар гурӯҳи дуҷуми беморон ҳамин гуна тағйирот дар 32,7% (18 нафар) ва 16,4% (9 нафар) ба қайд гирифта шуд. Натиҷаҳои денситометрия дар байни занҳои гурӯҳи асосӣ дар ҷадвали 3.1. оварда мешавад.

Ҷадвали 3.11. - Натиҷаҳои денситометрия дар гурӯҳи асосӣ ҳангоми диабетии қанд (Ме [25q; 75q])

Номи устухон	Занҳои дорои паритети муътадил (n =55)	Занҳои дорои паритети баланд (n =55)	p
L1 – L4	-1,2 [-2,4; - 0,и6]	-1,5 [-2,6; - 1,0]	=0,039 (U =1168,5; Z =2,06)
Гарданаки рон	-1,5 [-2,3; -0,6]	-1,3 [-2,2; -0,5]	>0,05 (U =1470,0; Z =-0,25)
Бозу	0,2 [-1,2; 0,9]	-1,1 [-2,0; -0,5]	<0,001 (U =776,0; Z =4,40)

Эзоҳ: p – аҳамияти омории фарқиятҳои нишондиҳандаҳои байни гурӯҳҳои дорои паритетҳои баланд ва паст мувофиқи критерияи Манн-Уитни.

Тунукшавии возеҳ дар устухонҳои муҳраҳои камарӣ ва бозу дар байни занҳои дорои ДҚ типии 2, бо паритети баланд муайян карда шуд.

Пас, тағйироти нисбатан возеҳи бофтаҳои устухонҳо дар байни беморони дорои ДҚ типии 2 бо паритети баланд ба мушоҳида расид.

Дар гурӯҳи назоратӣ занҳои таҳқиқшуда, ки 50 нафар буданд, камшавии ЗМБУ дар 20% (10 нафар) ба мушоҳида расид. Нишондиҳандаҳои муътадили ЗМБУ дар 80% -и занҳо, зухуроти остеопения дар 7 нафар (14%), остеопороз дар 3 нафар (6%) дида шуд. тағйироти нисбатан зиёдтари ЗМБУ дар занҳои гурӯҳи назоратии дорои паритети баланд низ дида шуд. Дар гурӯҳи назоратӣ бо паритети баланд (25 зан) тағйироти ЗМБУ дар 6 муоина (24%), зухуроти остеопения дар 4 (16%) бемор ва остеопороз дар 2 ҳолат (8%) ба мушоҳида расид, дар муқоиса аз гурӯҳи назоратӣ бо паритети муътадил, ки дар он ҷо нишондиҳандаҳои овардашуда ҳамчун остеопения дар 3 муоина (12%) ва остеопороз дар 1 муоина (4%) ба қайд гирифта шуд (ҷадвали 3.2)

Ҷадвали 3.2. – Нишондиҳандаҳои денситометрия дар гурӯҳи назоратии бе диабетии қанд (Ме [25q; 75q]).

Номи устухон	Занҳои дорои паритети муътадил (n =25)	Занҳои дорои паритети баланд (n =25)	p
L1 – L4	-0,7 [-0,8; -0,1]	-1,5 [-2,6; - 1,0]	>0,05 (U =229,0; Z =1,62)
Гарданаки	-0,7 [-0,9; -0,5]	-1,3 [-2,2; -0,5]	>0,05 (U =289,5; Z

			Давоми ҷадвали 3.2
рон			=0,44)
Бозу	0,1 [-0,8; 0,9]	-1,1 [-2,0; -0,5]	=0,05 (U =210,5; Z =1,97)

Эзох: p – аҳамияти омории фарқиятҳои нишондиҳандаҳои байни гурӯҳҳои дорои паритетҳои баланд ва паст мувофиқи критерияи Манн-Уитни.

Ҳамин тавр, тағйироти нисбатан дучоршавандаи ЗМБУ, дар байни занҳои гурӯҳи назоратӣ бо паритети баланд муайян карда шуд.

Дар гурӯҳи мардҳои таҳқиқшудаи дорои ДҚ типии 2 нишондиҳандаҳои муътадили денситометрия дар 68%-и ҳолатҳо ба мушоҳида расид. Тағйироти манзараи денситометрия дар 32%-и инамунаҳо мушоҳида карда шуд. Басомад ва шиддатнокии тағйироти нишондиҳандаҳои денситометрия дар мардҳои дорои ДҚ типии 2 камтар назаррас буданд, назар ба гурӯҳи занҳои таҳқиқшудаи дорои ДҚ типии 2. Ҳамин тавр, остеопения дар 12 бемор (24%) ва остеопороз дар 4 бемор (8% муоина) ба назар расид.

Дар гурӯҳи назоратии мардҳо (бидуни диабети қанд) тағйироти ЗМБУ дар 18% муоина (9 нафар) муайян карда шуд, пайдо шудани остеопения дар 7 нафар (14%) ва остеопороз дар 2 нафар (4%) ба мушоҳида расид (ҷадвали 3.3)

Ҷадвали 3.3. – Денситометрия дар мардҳо (Ме [25q; 75q])

Номи устухон	Гурӯҳи асосӣ (ДҚ) (n =50)	Гурӯҳи назоратӣ (n =50)	p
L1 – L4	-1,0 [-1,9; -0,6]	0,1 [-0,1; 1,1]	<0,001 (U =668,5; Z =-4,01)
Гарданаки рон	-0,8 [-1,8; -0,2]	0,1 [-0,8; 1,5]	<0,001 (U =719,0; Z =-3,66)
Бозу	-0,2 [-1,3; 0,7]	0,1 [-1,1; 1,5]	>0,05 (U =1079,5; Z =-1,17)

Эзох: p – аҳамияти омории фарқиятҳои нишондиҳандаҳои байни гурӯҳҳои дорои паритетҳои баланд ва паст мувофиқи критерияи Манн-Уитни.

Дар мардҳои гурӯҳи асосӣ устухонҳои қисми камарии сутунмуҳра ва гарданаки бачадон аз ҷиҳати омории муҳим нисбат ба устухонҳои мардҳои гурӯҳи назоратӣ тунук шудаанд.

Бояд қайд кард, ки кам шудани ЗМБУ асосан дар гурӯҳи занҳо ва ҳам мардҳои дорои нишондиҳандаҳои муътадили ШМБ ва ё каме массаи барзиёди бадан бо типии виссералии фарбеҳӣ ба мушоҳида расид.

Ҳамин тавр, дар беморон-занҳои муоинашавандаи дорои ДҚ 2, ҳамчунин ба андозаи камтар беморон-мардҳо ба андозаи кам паст шудани сатҳи ЗМБУ ба назар расид, ки аз бад шудани сифати бофтаҳои устухонҳо хангоми ДҚ дарак медиҳад.

Бештар аз ҳама, дар беморони аз тарафи мо муоинашаванда тағйироти ЗМБУ дар муҳраҳои камар, инчунин дар ноҳияи проксималии устухони рон ва камтар ад ноҳияи бозу дида мешаванд. Тағйир ёфтани сатҳи ЗМБУ дар беморони дорои ДҚ 2 бештар дар ду минтақаи стандартӣ ва ё як минтақаи стандартӣ дида шуд. Бояд қайд кард, ки дар беморони ҷинси марди дорои ДҚ 2 нишондиҳандаҳои денситометрия аксар вақт аз ифодаҳои муътадил дур буданд.

Таҳқиқоти муфассали тағйироти зичии маъдани бофтаҳои устухонҳо дар беморони дорои ДҚ 2 вобаста аз давомнокии менопауза, махсусан дар давраи постменопауза талаф ёфтани ЗМБУ меафзояд. ба ҳадди максималӣ талаф ёфтани ЗМБУ дар давраи аз 5 то 9 сол ба мушоҳида расид. Инро маълумот дар бораи менопаузали тасдиқ мекунанд, дар ин давра асосан устухонҳои исфанҷӣ осеб мебинанд.

Басомади минималии дучоршавии остеопения дар байни бемороне дида шуд, ки дар онҳо давомнокии чараёни ДҚ аз 5 сол зиёд набуд. Бояд зикр кард, ки дар

байни сатҳи камшавии ЗМБУ ва зиёд шудани давомнокии ДҚ зиёда аз 10 сол алоқамандӣ мавҷуд аст. Чунончи, тағйирот дар бофтаҳои устухонҳо дар беморони дорои ҷараёни тӯлонии зиёда аз 10 соли ДҚ назаррастар буд.

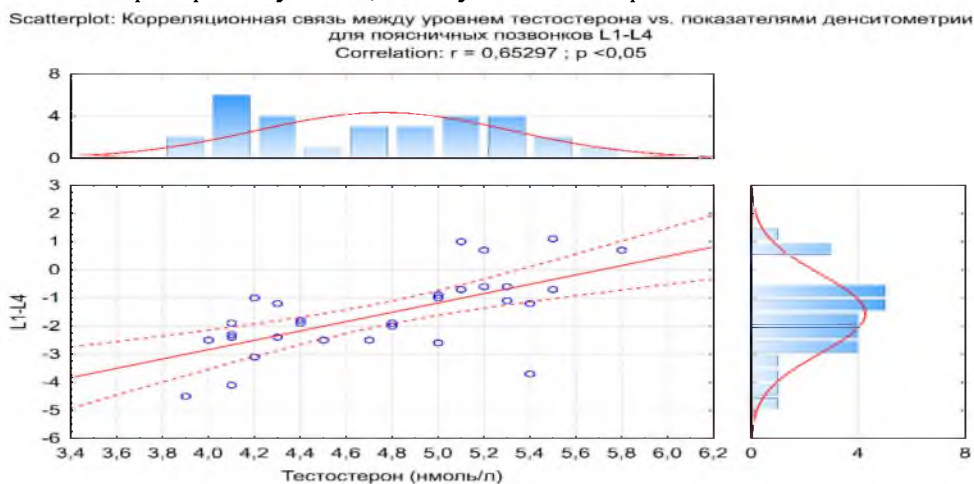
Дар гурӯҳи мардҳои дорои ДҚ 2 манзараи денситометрии аз ҷиҳати возеҳӣ нисбат ба хусусиятҳои осебҳо дар беморони дорои ДҚ 2, махсусан, дар гурӯҳи дорои паритети баланд камтари тағйирот ба назар расид. Дар дар мардҳо-беморони дорои ДҚ 2 асосан остеопения (24%) ва камтар остеопороз (8%) дида мешавад. Дар 68%-и муоинаҳо бофтаҳои муътадили устухонҳо ба қайд гирифта мешавад. Иртиботи боэътимоди СО бо ошкорсозии тестостерони озод дар ($p < 0,05$) дар ин гурӯҳи беморони таҳқиқшуда муайян карда шуд.

Дар ҷараёни таҳқиқот ташҳиси остеопороз дар беморони дорои ДҚ 2 бо дар назардошти нишондиҳандаҳои денситометрӣ муайян карда шуд, ки сатҳи камшавии ЗМБУ-ро инъикос мекунад, ҳамчунин аз рӯйи мавҷуд будани шикастагиҳои қаблӣ дар анамнез, бо роҳи муайян кардани пешгӯии инфиродии 10-солаи хатари пайдошавии шикастагӣ дар ноҳияи проксималии устухони рон ва шикастагиҳои асосии траматикиашон камтар гузошта шуд.

Дар ҷараёни таҳқиқот муайян карда шуд, ки 29 (26,4%) занҳои дорои ДҚ 2 бо остеопения ва остеопороз, ки бо усули денситометрия муқаррар карда шудаанд, дар анамнезашон ишораҳои ба мавҷуд будани шикастагиҳо дар қисмҳои гуногуни скелет доштанд.

Ҳамин гуна маълумотҳо дар гурӯҳи мардҳои таҳқиқшудаи дорои ДҚ 2 низ муайян карда шуд, ки дар ин ҷо тағйиротҳои денситометрӣ ва шикастагиҳои қаблӣ дар анамнез мустақкам шуданд (дар 9 беморони дорои ДҚ 2, бо нишон додани шикастагиҳо дар анамнез, тағйиротҳои денситометрӣ дар шакли виде остеопения ва остеопороз дар 18% ҳолат ба мушоҳида расид).

Бояд зикр кард, ки камшавии боэътимоди ($p < 0,05$) сатҳи тестостерони озод дар гурӯҳи беморони таҳқиқшудаи дорои ДҚ 2 - мардҳо, ки дар онҳо синдроми остеопенӣ ошкор карда шудааст, ба мушоҳида мерасад.



Расми 3.1. Ҳолати зичии маъдани бофтаҳои устухонҳо дар мардҳои дорои ДҚ 2 вобаста аз сатҳи тестостерони озод дар беморони дорои ДҚ 2.

Ҳамин тавр, кам шудани зичии бофтаҳои устухонҳо ва нишондиҳандаҳои анамнезӣ нисбат ба шикастагиҳои аз сар гузаронидашударо дар минтақаҳои таваллудкунии бисёр метавон ҳамчун предиктори остеопороз ва дар оянда шикастагиҳои имконпазир арзёбӣ намуд.

Дар протсессии муоина ба мушоҳида расид, ки ҷараёни бeсимптоми тағйироти остеопорзӣ, ки дар протсессии таҳқиқоти денситометрӣ дар занҳои дорои ДҚ 2, дар давраи менопаузавӣ дар 70%-и ҳолатҳо муайян карда шуданд.

Таҳлили коррелясионӣ ҳангоми паритети муътадил иртиботи баръакси вобастагии байни нишондиҳандаҳои денситометрӣ ва давомнокии менопаузро муайян кард. Муқаррар карда шуд, ки чӣ қадар, ки давомнокии менопауза зиёд

бошад, тунукшавии устухонҳо ҳамон қадар зиёд аст. Дар ин маврид коррелятсияи мустақиму баланди байни маълумотҳои денситометрӣ, дар қисми гарданаки рон ва бозу муайян карда шуд (расми 3.1).

Давомнокии МП				
L1 – L4	$r = -0,92; p < 0,05$			
Гарданаки рон	$r = -0,74; p < 0,05$	$r = 0,68; p < 0,05$		
Бозу	$r = -0,76; p < 0,05$	$r = 0,74; p < 0,05$	$r = 0,65; p < 0,05$	
	Давомнокии МП	L1 – L4	Гарданаки бачадон	бозу

Расми 3.1. - Вобастагии нишондиҳандаҳои денситометрия ва давомнокии менопауза ҳангоми паритети муътадил (таҳлили коррелятсионӣ тибқи Пирсон).

Қорқарди оморӣ вобастагии сатҳи зичии маъданҳои устухонҳо аз давомнокии менопауза дар заминаи паритети баланд дар расми 3.2. оварда шудааст. Нишондиҳандаҳо бо паритети муътадил монанд ҳастанд.

Давомнокии МП				
L1 – L4	$r = -0,83; p < 0,05$			
Гарданаки рон	$r = -0,71; p < 0,05$	$r = 0,81; p < 0,05$		
Бозу	$r = -0,66; p < 0,05$	$r = 0,78; p < 0,05$	$r = 0,63; p < 0,05$	
	Давомнокии МП	L1 – L4	Гарданаки бачадон	Бозу

Расми 3.2. - Вобастагии нишондиҳандаҳои денситометрия ва давомнокии менопауза ҳангоми паритети баланд (таҳлили коррелятсионӣ тибқи Пирсон).

Ҳамин тавр, фарқиятҳои нисбатан муҳимтар дар нишондиҳандаҳои ЗМБУ дар байни гурӯҳҳои беморони дорои ДҚ 2 бо паритети баланд ва гурӯҳи назоратӣ танҳо дар нишондиҳандаҳои дар ноҳияи муҳраҳои камар муайянкардашуда ба мушоҳида расиданд.

Таҳлили коррелятсионӣ нишон дод, ки СО бо ретинопатия иртиботи миёнаи мустақим вас уст дорад, аммо дар ин маврид иртиботи мустақими аз ҷиҳати омӯрӣ муҳим бо нейропатия дида мешавад, яъне ҷӣ қадар, ки СО возеҳ бошад, ретинопатия низ ҳамон қадар возеҳ аст, дар ин ҳолат бо нефропатия вобастагии дақиқ дида намешавад. Дар навбати худ, нейропатия ва ретинопатия низ иртиботи мустақиму суст, аммо аз омӯрӣ муҳим доранд, яъне ҷӣ қадар ки нейропатия баланд бошад, ретинопатия ҳамон қадар баланд аст ва баръакс (расми 3.3)

СО				
Ретинопатия	$r = 0,50; p < 0,05$			
Нефропатия	$r = 0,05; p > 0,05$	$r = -0,10; p > 0,05$		
Нейропатия	$r = 0,28; p < 0,05$	$r = 0,19; p < 0,05$	$r = -0,05; p > 0,05$	
	СО	Ретинопатия	Нефропатия	Нейропатия

Расми 3.1. - Вобастагии нишондиҳандаҳои синдроми остеопенӣ ва оризаҳо (таҳлили коррелятсионӣ тибқи Кендоллу).

Дар натиҷа муқаррар карда шуд, ки иртибот байни сатҳи компенсатсияи ДҚ ва басомади пайдо шудани оризаҳои дери ин беморӣ, аз ҷумла басомади кам шудани сатҳи ЗМБУ муқаррар карда шуд, ки бо ин аҳамияти патогнетикӣ давомнокии ҷараёни декомпенсатсионӣ ДҚ ва оризаҳои рағҳои он дар пайдо шудани остеопороз аобаста аст.

Дар ҷараёни таҳқиқот муқаррар карда шуд, ки тағйир ёфтани нишондодҳои консентратсияи калсии умумӣ дар зардоби (серуми) хуни 128 (80%) бемор ба қайд гирифта шуд. Аз онҳо дар 103 (64,4%) ҳолат паст шудани ин нишондиҳанда ба назар расид, дар 25 (15,6%) ҳолат зиёд шуда, дар 32 (20%) ҳолати боқимонда ин нишондиҳанда дар ҳудуди меъёр қарор дошт. Омили дигар муҳим, ки ба хатари пайдошавии ихтилолҳои устухонҳо ҳангоми ДҚ 2 таъсир мерасонанд, нокифоя ва ё камбудии витамини Д аст.

Дар ҷараёни таҳқиқот кам шудани муҳтавои калсии ионизатсияшуда дар хуни 133 (83,1%) буюмори асоан дорои ҷараёни тӯлонии беморӣ муқаррар карда шуд. Фарқиятҳои аз ҷиҳати омӯри муҳим дар гурӯҳҳои муоинашуда тибқи нишондоди фосфори ғайриорганикӣ муқаррар карда нашуд.

Натиҷаҳо дар ҷадвали 3.4. оварда мешаванд.

Ҷадвали 3.4. – Нишондиҳандаҳои муҳтавои калсий, фосфор, тФИ ва витамини Д дар зардоби хуни гурӯҳҳои муоинашавандаи шахсони таҳқиқшуда.

Нишондиҳанда	Гурӯҳи асосӣ (ДҚ) (n =160)	Гурӯҳи назоратӣ (n =100)	p
Калсий (Ca)	2,11±0,37	2,39±0,15	<0,001 (t =-9,82)
Фосфор (P)	1,17±0,23	1,22±0,17	>0,05 (t =-1,84)
Фосфатазаи ишқорӣ	251,5±68,0	182,1±59,9	<0,001 (t =8,37)
Са-и ионизатсияшуда	0,80±0,15	1,01±0,14	<0,001 (t =-11,50)
Витамини Д	21,9±9,8	40,9±14,4	<0,001 (t =-12,66)

Эзоҳ: p – аҳамияти омории фарқиятҳои нишондиҳандаҳо мувофиқи критерияи Стъюдент. Муътадил будани ҷудокунии бо критерияи Колмагоров-Смирнов санҷида шуд: ифодаҳо дар муқоиса аз қачхатаи Гауссова аҳамияти омӯри надоранд.

Ихтилоли мубодилаи калсий-фосфор дар заминаи дефитситаи нисбии инсулин метавонанд, ки ҳам ба бофтаҳои устухонҳо таъсири мустақили номатлуб расонида, фаъолнокии резорбсияи онро баланд бардоранд ва ҳам бавосита ба ин протсесс аз ҳисоби хоричкунии пурзӯри ин унсурҳо бо пешоб таъсир расонад.

Дар гурӯҳи беморони дорои ДҚ 2 зиёдшавии аз ҷиҳати омӯри муҳимми консентратсияи калсии умумӣ дар пешоб ҳангоми муқоиса қардан бо ҳамин гунна нишондодҳои гурӯҳи назоратӣ ба мушоҳида расид (p<0,001). (ҷадвали 3.5) .

Ҷадвали 3.5. – Нишондиҳандаҳои консентратсияи Са ва Р дар пешоб (M±SD) дар гурӯҳҳои муоинашаванда.

Нишондиҳанда	Гурӯҳи асосӣ (ДҚ) (n =160)	Гурӯҳи назоратӣ (n =100)	p
Калсии пешоб	2317,4±867,2	470,0±165,8	<0,001 (t =21,1)
Фосфори пешоб	8,5±2,3	16,2±4,4	<0,001 (t =-18,6)

Эзоҳ: p – аҳамияти омории фарқиятҳои нишондиҳандаҳо мувофиқи критерияи Стъюдент. Муътадил будани ҷудокунии бо критерияи Колмагоров-Смирнов санҷида шуд: ифодаҳо дар муқоиса аз қачхатаи Гауссова аҳамияти омӯри надоранд.

Аз маркерҳое, ки ҳолати тавлидшавии бофтаҳои устухонро нишон медиҳанд, сатҳи остеокалсий дар хун ва аз маркерҳое, ки ҳолати остеорезорбсияро муайян мекунанд, сатҳи С-телопептиди коллагени типии 1 (СТх) таҳқиқкарда шуд.

Чадвали 3.6. – Параметрҳои устухонҳосилшавӣ дар беморони дорои ДҚ типии 2 ва гурӯҳи назоратӣ.

Сатҳи остеокалсин (M±SD)

Нишондиҳанда	Гурӯҳи асосӣ (ДҚ) (n =160)	Гурӯҳи назоратӣ (n =100)	p
Остеокалсин (нг/мл)	14,2±7,9	20,7±10,3	<0,001 (t =-5,78)

Эзоҳ: p – аҳамияти омории фарқиятҳои нишондиҳандаҳо мувофиқи критерияи Стюдент. Муътадил будани ҷудокунӣ бо критерияи Колмагоров-Смирнов санҷида шуд: ифодаҳо дар муқоиса аз қачхатаи Гауссова аҳамияти омории надоранд.

Сатҳи остеокалсин дар хуни гурӯҳи асосӣ (ДҚ) аз ҷиҳати омории назар ба гурӯҳи назоратӣ паст аст.

Остеокалсин саҳеҳан паст дар гурӯҳи асосии дорои паритети баланд ба мушоҳида расид. Ин маълумот дар чадвали 3.7. оварда шудааст.

Чадвали 3.7. Сатҳи остеокалсин вобаста аз ҷинс ва паритет паритета (Ме [25q; 75q]).

Нишондиҳанда	Зани дорои паритети муътадил (n =55)	Зани дорои паритети баланд (n =55)	Мард (n =50)	p
/ Остеокалсин (нг/мл)мл)	20,1 [13,5; 25,3]	11,5 [6,8; 15,1] p ₁ <0,001	20,2 [11,9; 27,7] p ₁ >0,05 p ₂ <0,001	<0,001 (df =2; Н =31,02)

Эзоҳ: p – аҳамияти омории фарқиятҳои нишондиҳандаҳо дар байни ҳамаи гурӯҳҳо тики критерияи Крускала-Уоллис; p₁ – аҳамияти омории фарқиятҳои нишондиҳандаҳо дар муқоиса бо гурӯҳҳои занҳои дорои ПП; p₂ – аҳамияти омории фарқиятҳои нишондиҳандаҳо дар муқоиса бо гурӯҳҳои занҳои дорои ПБ (p₁-p₂ – тибқи критерияи Мана-Уитн).

Ҳамин тавр, паст шудани сатҳи остеокалсин дар хуни беморони дорои ДҚ типии 2 мумкин аст, ки аз ихтилоли протсессҳои ҳосилшавии бофтаҳои устухонҳо дарак диҳад, ки дар асари осебҳои устухонҳо дар ин категорияи беморон руҳ медиҳад.

Ҳангоми таҳқиқ намудани нишондиҳандаҳои СТх, ки маркери ҳолати протсессии остеорезорбсия ҳисобида мешавад, муайян карда шуд, ки дар ҳама беморони муоинашудаи дорои ДҚ типии 2, асосан ҳангоми мониторинги нокифояи гликемия, нисбат ба гурӯҳи назоратӣ зиёдшавии он ба назар расид (ҷадвали 3.8). Зиёдшавии нисбатван муҳимми ин нишондиҳандаҳо дар байни беморони дорои паритети баланд дида шуд (ҷадвали 3.9). Давомнокии диабет ба тағйироти сатҳи СТх таъсири бавосита мерасонад. Ҳамин тавр, дар беморони дорои ҷараёни тӯлонии ДҚ зиёда аз 10-15 сол тамоюли зиёдшавии ин нишондиҳанда ба мушоҳида расид.

Чадвали 3.8. - Нишондиҳандаи остеорезорбсия дар беморони дорои ДҚ типии 2 ва гурӯҳи назоратӣ.

Сатҳи СТх дар гурӯҳи асосӣ (ДҚ) ва гурӯҳи назоратӣ (M±SD)

Нишондиҳанда	Гурӯҳи асосӣ (ДҚ) (n =160)	Гурӯҳи назоратӣ (n =100)	p
СТх	0,77±0,44	0,46±0,13	<0,001 (t =6,92)

Эзох: p – аҳамияти оморӣ фарқиятҳои нишондиҳандаҳо мувофиқи критерияи Студент. Муътадил будани ҷудокунӣ бо критерияи Колмагоров-Смирнов санҷида шуд: ифодаҳо дар муқоиса аз қачхатаи Гауссов аҳамияти оморӣ надоранд.

Ҷадвали 3.9. - Муҳтавои маркерҳои биохимиявӣ резорбсияи устухонҳо дар беморони дорои ДҚ СД 2 (M±SD).

Нишондиҳанда	Зани дорои паритети муътадил (n =55)	Зани дорои паритети баланд (n =55)	Мард (n =50)	p
СТх	0,73±0,37	1,03±0,47 p ₁ <0,001	0,56±0,32 p ₁ =0,040 p ₂ <0,001	<0,001 (df =2)

Эзох: p – аҳамияти оморӣ фарқиятҳои нишондиҳандаҳо дар байни ҳамаи гурӯҳҳо (тести ANOVA); p₁ – аҳамияти оморӣ фарқиятҳои нишондиҳандаҳо дар муқоиса бо гурӯҳҳои занҳои дорои ПП; p₂ – аҳамияти оморӣ фарқиятҳои нишондиҳандаҳо дар муқоиса бо гурӯҳҳои занҳои дорои ПБ (p₁-p₂ – HSD тест Тьюки). тибқи критерияи Мана-Уитн). Муътадил будани ҷудокунӣ бо критерияи Колмагоров-Смирнов ва Шапиро-Уилка санҷида шуд: ифодаҳо дар муқоиса аз қачхатаи Гауссов аҳамияти оморӣ надоранд. Дисперсияҳо баробаранд.

Дар натиҷаи баргузори таҳқиқот вобастагии остеокалсин бо нишондиҳандаҳои денситометрӣ, ки хусусиятҳои остеопороз ва остеопенияро муайян мекунанд, ҳамчунин хатари баланди шикастани устухонҳо дар анамнез муайян карда шуд.

Таҳлили коррелясионӣ дар гурӯҳи занҳои дорои паритети муътадил, иртиботи баръакси байни сатҳи СТх ва нишондиҳандаҳои денситометрияро нишон дод, яъне чӣ қадар ки сатҳи СТх баланд бошад, нишондиҳандаи денситометрия ҳамон қадар паст аст (ҷадвали 3.10)

Ҷадвали 3.10. – Иртиботи коррелясионии сатҳи СТх бо нишондиҳандаҳои денситометрия дар занҳои дорои паритети муътадили (тибқи Пирсон)

Денситометрия		L1 – L4	Гарданаки бачадон	Бозу
СТх	r	=-0,72	=-0,72	=-0,68
	p	<0,05	<0,05	<0,05

Таҳлили коррелясионӣ дар гурӯҳи занҳои дорои паритети баланд иртиботи мустақами баръакси байни сатҳи СТх ва нишондиҳандаҳои денситометрияро нишон дод, яъне чӣ қадар ки сатҳи СТх баланд бошад, нишондиҳандаи денситометрия ҳамон қадар паст аст ва баръакс. (ҷадвали 3.11). дар

Ҷадвали 3.11. – Иртиботи коррелясионии сатҳи СТх бо нишондиҳандаҳои денситометрия дар занҳои дорои паритети муътадили (тибқи Пирсон)

Денситометрия		L1 – L4	Гарданаки бачадон	Бозу
СТх	r	=-0,93	=-0,78	=-0,74
	p	<0,05	<0,05	<0,05

Таҳлили коррелясионӣ дар гурӯҳи мардҳо барои L1 – L4 ва гарданаки бачадон сатҳи СТх ва нишондиҳандаҳои денситометрия иртиботи миёнаи баръаксро нишон дод, чӣ қадар ки сатҳи СТх баланд бошад, нишондиҳандаи денситометрия ҳамон қадар паст аст ва баръакс. Дар ин маврид барои бозу сатҳи СТх муҳим нест, зеро таҳлили коррелясионӣ аз ҷиҳати оморӣ муҳим нест (p>0,05). (ҷадвали 3.12)

Чадвали 3.12. – Иртиботи коррелятсионии сатҳи СТх бо нишондиҳандаҳои денситометрия дар занҳои дорои паритети муътадили (тибқи Пирсон)

Денситометрия		L1 – L4	Гарданаки бачадон	Бозу
СТх	r	=-0,66	=-0,69	=-0,26
	p	<0,05	<0,05	>0,05

Иртиботи мусбати коррелятсионии байни сатҳи маркерҳои протсессҳои тавлиди бофтаҳои устухонҳо ва остеорезорбсия муайян карда шуд.

Маълумотҳои овардашуда аз эътимоднокии тағйироти мубодилаи устухонҳо, аз ҷумла тамоюлҳои муоинашаванда нисбат ба кам кардани мубодилаи устухонҳо дар беморони дорои ДҚ типии 2 дар давраи постменопаузавӣ дарак медиҳанд. Муайян карда шуд, ки ба тағйироти мубодилаи устухонҳо омилҳои ба монанди давомнокии ДҚ типии 2, давомнокии менопауза, синну соли беморон, хусусиятҳои этникӣ (омили бисёртаваллудкунӣ) таъсиркунанда мавҷуд ҳастанд. Хусусиятҳои патогенетикии муайянкардашудаи метабализми устухонҳо бо назардошти омилҳои минтақавӣ дар беморони дорои ДҚ типии 2 дар давраи постменопаузавӣ ворид кардани ислоҳоти дахлдорро дар схемаи табобати беморони зикршуда асоснок мекунад.

Тағйироти нишондиҳандаҳои маркерҳои биохимиявӣ дар беморони дорои оризаҳои дерии диабетӣ қанд назаррастар буданд.

Дар динамикаи мураккаби ҳамаи беморони дорои ДҚ типии 2 мо шартҳои асосӣ-ислоҳи назорати гликемиро ба кор бурдем. Барои иҷрои ин вазифа дар самти модификатсияи тарзи ҳаёт ва интихоби табобати муносиби медикаментозӣ корҳо анҷом дода шуд. Интихоби тактикаи табобати беморони дорои ДҚ типии 2 дар заминаи сатҳи ибтидоии гемоглобини гликолизшуда (HbA1c) ва симптоматикаи муҳимтарини клиникӣ асоснок шудааст. Дар давоми соли охир мо препарати нави қандпаस्तкунандаро аз гурӯҳи и-НГЛТ-2 (дапаглифлозин) санҷидем, ки ба кам кардани ҷаббиши баръакси глюкоза дар гурӯҳи равона шудааст. Таъсири қандпаस्तкунандагии и-НГЛТ-2 тибқи дараҷаи паст кардани HbA1c тақрибан 0,8% аст. Қайд карда шудааст, ки нигоҳ доштани HbA1c паст дар заминаи истифодаи муштарак бо метформин ба даст оварда мешавад.

Пас, табобати беморони дорои ДҚ типии 2 дар минтақаи дорои таваллудкунии бисёр ҳамчун проблемаи муҳими клиникӣ (мавҷуд будани фарбеҳӣ, беморидилу рағҳо), ҳамчунин дараҷаи паст шудани сатҳи HbA1c, ҳватари пайдо шудани гипогликемия ва имконпазирии пайдо шудани зухуроти манфӣ муайян карда шудааст. Дар баҳодихии компенсатсия ба даст овардашудаи беморони дорои ДҚ типии 2 ба аҳамият ва пастшавии нишондиҳандаҳои спектри липидҳо диққат дода шуд. Фарқияти назаррас дар тағйиротҳои системаи устухонҳо вобаста аз намуди табобати гирифташудаи қандпаस्तкунанда муайян карда нашуд.

Контингенти беморони дорои ДҚ типии 2 бо тағйиротҳои остеопорозӣ дар баробари табобати асосии диабетӣ қанд иловатан табобат бо воситаҳои остеотропӣ бо назардошти хосиятҳои патогенетикии препаратҳо ва имкониятҳои молиявӣ беморон таъйин карда шуд. Препаратҳои истифодашуда: /Кислотаи Золендронӣ (Аккласта) (5 бемор), деносумаб (15 бемор), терипаратид (2 бемор).

Дар байни препаратҳои барои табобати беморони дорои ДҚ типии 2 истифодашаванда препаратҳои деносумабро махсус қайд кардан мумкин аст. Ин якумин воситаи доругии зиддирезорбсионӣ мебошад, ки ба танзими протсессҳои ремоделизатсияи устухонҳо равона шудааст RANK-L-RANK-OPG. Ҷиҳати мусбати асосии ин препарат вучуд надоштани таъсири номатлуб ба системаи гурӯҳоро ҳисобидан мумкин аст. Деносумаб ба таври зерипӯстӣ якқарата бо даврияти 6 моҳ таъйин карда мешавад, дар 1 мл –и препарат 60 мг моддаи фаъол дида мешавад.

Бояд қайд кард, ки дар 2 бемор дар чараёни истифода намудани препарат гипокалсиемия ва дар 2 ҳолати дигар –дарди андомҳо ба мушоҳида расид, ки дар динамика худ бо худ бартараф шуданд.

Пас аз табобат бо деносуаб сатҳи СТх аз ҷиҳати омори назаррас паст шудааст, дар ин марид сатҳи остеокалсин ва витамини Д – аз ҷиҳати омори назаррас баланд аст. (ҷадвали 3.13)

Ҷадвали 3.13. – Тағйироти нишондиҳандаҳои СТх, остеокалсин ва витамини D то ва пас аз табобат бо до деносуаб (Ме [25q; 75q]; n =15)

Нишондиҳанда	То табобат	Пас аз табобат	p
СТх	1,32 [1,20; 1,45]	0,50 [0,20; 1,10]	<0,001 (T =1,0; Z =3,35)
Остеокалсин	7,1 [5,7; 8,7]	11,8 [8,9; 32,1]	<0,001 (T =1,0; Z =3,35)
Витамини Д	14,7 [12,8; 16,6]	39,0 [34,9; 46,1]	<0,001 (T =0; Z =3,41)

Эзоҳ: p – аҳамияти омории фарқиятҳои нишондиҳандаҳо то ва пас аз табобат тибқи Вилкоксон.

Пас аз табобат бо кислотаи золендронӣ сатҳи СТх аз ҷиҳати омори назаррас паст шудааст, дар ин маврид сатҳи остеокалсин тағйир наёфтааст ва сатҳи витамини Д – аз ҷиҳати омори назаррас п баланд шудааст. Чунин маълумотҳо – натиҷаи миқдори ками муоинаҳо (ҳамагӣ 5). (ҷадвали 3.14)

Ҷадвали 3.14. – Тағйироти нишондиҳандаҳои СТх, остеокалсин ва витамини D то ва пас аз табобат бо до деносуаб (Ме [25q; 75q]; n =15)

Нишондиҳанда	То табобат	То табобат	p
СТх	1,22 [1,15; 1,29]	0,70 [0,10; 1,00]	=0,043 (T =0; Z =2,02)
Остеокалсин	6,9 [5,9; 7,9]	9,1 [7,8; 9,3]	>0,05 (T =1,0; Z =1,75)
Витамини D	16,3 [15,8; 16,9]	38,1 [35,0; 49,2]	=0,043 (T =0; Z =2,02)

Эзоҳ: p – аҳамияти омории фарқиятҳои нишондиҳандаҳо то ва пас аз табобат тибқи Вилкоксон.

Дар динамикаи истифодаи Деносуаб зиёдшавии бозътимоди ЗМБУ, махсусан дар ноҳияи сутунмухра, ҳамчунин паст шудани нишондиҳандаҳои СТХ (маркери остеорезорбсия) ва баланд шудани нишондиҳандаҳои остеокалсин (маркери тавлидшавии бофтаҳои устухонҳо) дида мешавад. (ҷадвали 3.15).

Ҷадвали 3.15. – Тағйироти сатҳи гемоглобини гликизишуда ва нишондиҳандаҳои денситометрия то ва пас аз табобат бо до деносуаб (Ме [25q; 75q]; n =15)

Номи усутухон	То табобат	Пас аз табобат	p
L1 – L4	-3,9 [-4,3; -3,7]	-2,4 [-2,6; -2,3]	<0,001 (T =0; Z =3,41)
Гарданаки рон	-3,0 [-3,6; -2,7]	-1,7 [-2,1; -1,0]	=0,004 (T =10,0; Z =2,84)
Бозу	-2,7 [-3,4; -1,6]	-1,4 [-2,1; -1,2]	=0,019 (T =15,0; Z =2,35)
НбА1	12,8 [11,1; 15,0]	7,2 [6,7; 7,8]	<0,001 (T =0; Z =3,41)

Эзох: p – аҳамияти омории фарқиятҳои нишондиҳандаҳо то ва пас аз табобат тибқи Вилкоксон.

Пас аз табобат бо деносуи тунукшавии устухонҳо аз ҷиҳати омӯри ба таври назаррас кам ва сатҳи гемоглобини гликизишуда муътадил мешавад.

Пас аз табобат бо кислотаи золендронӣ тунукшавии устухонҳо аз ҷиҳати омӯри ба таври назаррас кам мешавад, ба истиснои китф ($p > 0,05$) ва сатҳи гемоглобини гликизишуда муътадил мешавад. (ҷадвали 3.16)

Ҷадвали 3.16. – Тағйироти сатҳи гемоглобини гликизишуда ва нишондиҳандаҳои денситометрия то ва пас аз табобат бо кислотаи золендронӣ (Me [25q; 75q]; n =15)

Номи усутухон	То табобат	Пас аз табобат	p
L1 – L4	-2,9 [-2,9; -2,6]	-2,2 [-2,4; -1,9]	=0,043 (T =0; Z =2,02)
Гарданаки рон	-2,6 [-2,6; -2,6]	-1,7 [-2,0; -1,1]	=0,043 (T =0; Z =2,02)
Бозу	-2,0 [-2,7; -1,9]	-1,1 [-2,0; -0,9]	>0,05 (T =3,0; Z =1,21)
HbA1	12,5 [12,0; 13,8]	6,9 [6,9; 7,2]	=0,043 (T =0; Z =2,02)

Эзох: p – аҳамияти омории фарқиятҳои нишондиҳандаҳо то ва пас аз табобат тибқи Вилкоксон.

Ҳамин тавр, принсипи истифодашудаи табобати инфиродии беморони дорои ДҚ типӣ 2 бо дар назардошти ихтилолҳои остеопорозӣ ба ҳисоб гирифтани он ки препаратҳои қандпаस्तкунанда чӣ тавр, таҳти назорати сатҳи гемоглобини гликизишудаи дар хун гузаронидашуда (аз 7% баланд нест) ва иловатан ворид кардани препаратҳои остеотропӣ, ки дар заминаи ҳосилшудаи патогенетикии онҳо асос ёфтаанд (таъсири антирезорбтивӣ ва анаболитикӣ) таҳти назорати нишондиҳандаҳои денситометрия ва сатҳи маркерҳои ремоделизатсияи устухонҳо имконият медиҳанд, ки таъсири мусбат ба қайд гирифта шавад. Мо бо истифода аз табобати мазкур дар 22 беморони дорои ДҚ типӣ 2 бо ихтилолҳои остеопорозӣ дар протсессӣ 2,5 соли муоина натиҷаҳои мусбат ба даст овардем.

Бот назардошти натиҷаҳои ҳосилшудаи таҳқиқоти беморон мувофиқи Тавсияҳои федералии клиникӣ оид ба таҳқиқ, табобат ва профитлактикаи остеопороз Мелниченко Г.А. ва ҳаммуаллифон соли 2017 ба схемаи табобати комплексӣ ҳамчунин витамини D ва препарати калсийро низ дохил намуданд.

Ҷадвали 3.43. – Сатҳи остеокалсин, витамини D ва гемоглобини гликизишуда пас аз табобат бо препаратҳои қатори остеотропӣ дар заминаи истифодаи калсий ва витамини D (Me [25q; 75q]; n =44).

Нишондиҳанда	Тог табобат	Пас аз табобат	p
СТх	0,99 [0,87; 1,15]	0,50 [0,30; 1,00]	<0,001 (T =84,5; Z =4,69)
Остеокалсин	9,9 [8,4; 19,6]	11,3 [8,9; 13,6]	>0,05 (T =334,0; Z =1,68)
Витамини D	15,4 [13,5; 18,8]	35,4 [28,5; 38,0]	<0,001 (T =14,5; Z =5,54)
HbA1c	9,7 [7,0; 11,5]	7,1 [6,2; 8,0]	=0,003 (T =211,5; Z =3,00)

Эзох: p – аҳамияти омории фарқиятҳои нишондиҳандаҳо то ва пас аз табобат тибқи Вилкоксон.

Пас аз табобат бо препаратҳои калсий ва витамини D сатҳи СТХ ва гемоглобини гликизишуда аз ҷиҳати омӯри хеле паст мешаванд, дар ин ҳолат сатҳи

витамини D аз ҷихати оморӣ баланд мешавад, тамоюли зиёд шудани муҳтавои остеокалсин ба мушоҳида мерасад. (ҷадвали 3.17)

Ҷадвали 3.44. - Тағйироти нишондиҳандаҳои денситометрия пас аз табобат бо препаратҳои қатори остеотрози дар заминаи истифодаи калсий ва витамини D (Ме [25q; 75q]; n =44)

Номи устухон	То табобат	Пас аз табобат	p
L1 – L4	-2,40 [-2,55; -2,15]	-1,75 [-2,05; -1,35]	<0,001 (T =67,5; Z =4,90)
Гарданаки рон	-2,05 [-2,25; -1,75]	-1,70 [-2,10; -1,45]	=0,005 (T =255,0; Z =2,80)
Бозу	-1.35 [-1,80; -0.90]	-1,50 [-1,70; -1,10]	>0,05 (T =345,5; Z =1,10)

Эзоҳ: p – аҳамияти оморӣ фарқиатҳои нишондиҳандаҳо то ва пас аз табобат тибқи Вилкоксон.

Пас аз табобат бо препаратҳои ишорашудатунукшавии устухонҳо аз ҷихати оморӣ назаррас кам мешавад.

Профилактикаи тағйиротҳои остеопорозӣ дар беморони дорои ДҚ типӣ 2 дар давраи постменопаузали бо назардошти дастгирӣ намудани сатҳи гликемия таҳти назорати муҳтавои гемоглобини гликолизинӣ $\leq 7\%$, мубориза бар зидди ДҚ, дохил кардани машқҳои мунтазами дозадори ҷисмонӣ ва ҷорабиниҳои иловагӣ бо дар назар доштани омилҳои бисёртаваллудкунӣ, бояд комплексӣ бошад.

Ҳамин тавр, минтақаҳои Тоҷикистон, ки норасоии йод доранд бо ҷорабиниҳои комплекси профилактикӣ, бо Ҳуччатҳо дар сатҳи давлат тасдиқ карда шудаанд, дастгирӣ карда мешаванд. Дар баробари ин, бисёртаваллудкунӣ, ки ба минтақаи мазкур хос аст, баргузори ҷорабиниҳои мунтазами профилактикиро, ки инҳо низ бо Ҳуччатҳо ва қарорҳо дар сатҳи давлат тасдиқ карда шудаанд, талаб мекунад.

ХУЛОСАҶО

1. Фарқиатҳои гендерӣ дар баҳодихӣ ба нишондиҳандаҳои денситометрии скелети устухонҳои беморони дорои ДҚ типӣ 2 дар шароити бисёртаваллудкунӣ муайян карда шуд. [9-А]
2. Омилҳои хатари пайдошавии синдроми остеопенӣ дар занҳои бемори дорои ДҚ типӣ 2, ки дар минтақаҳои бисёртаваллудкунӣ зиндагӣ мекунанд, давраи менопаузали, паритети баланд, фосилаи ками интергенетикӣ, ғизои номутаносиб бо дефитситаи калсий ва витамини D, тарзи ҳаёти камҳаракат ва дар мардҳо, дар баробари омилҳои зикршудаи ғизо ва тарзи ҳаёт, сатҳи пасти тестостерони озод дар хун баҳисоб мераванд. [5-А, 11-А, 15-А]
3. Омилҳои асосие, ки барои пайдо шудани синдроми остеопеникӣ мусоидат мекунанд, ҳам дар занҳо ва ҳам дар мардҳои дорои ДҚ типӣ 2 гипергликемия ва тағйиротҳои патологияи метаболизм, ки боиси «феномени хотираи метаболикӣ» мешаванд, ҳамчунин оризаҳои дерӣ беморӣ ба ҳисоб мераванд. [1-А, 6-А, 7-А]
4. Пешхабарҳои (предикторҳои) синдроми остеопеникӣ сатҳҳои тағйирёфтаи маркерҳои ремоделизатсия (бозсозии) устухонҳо- остеокалсин (ОК) ва телопептиди С-терминали (СТх) дар зардобии хун ба ҳисоб мераванд. [3-А]
5. Табобати муносиб интиҳобшудаи тавассути препаратҳои қандпастикунада ва тибқи нишондод воситаҳои остеотропӣ, аз ҷумла, Деносумаб дар заминаи истеъмоли Са ва витамини D барои дар сохторҳои трабекулярии устухонҳои беморони дорои ДҚ типӣ 2 баланд шудани ЗМБУ давраҳои менопаузали дар Тоҷикистон мусоидат. [2-А, 10-А, 12-А, 13-А, 14-А]

ТАВСИЯҶО БАРОИ ИСТИФОДАИ АМАЛИИ НАТИҶАҶО

1. Натиҷаҳои ба даст овардашуда имконият медиҳанд, ки ба муассисаҳои тиббии соҳаи эндокринология тавсия дода шавад, ки ба беморони дорои ДҚ типии 2 занҳои дар анамнезашон паритети баланд (дар онҳо таҳқиқоти денситометрӣ гузаронанад, нишондиҳандаҳои метаболизми устухонхоро муайян кунанд) диққат диҳанд.
2. Дар беморони зикршуда назорати қиддии нишондиҳандаҳои гликемия ва гемоглобини гликолизшуда (HbA1c) дар динамика гузаронида шавад, «феномени хотираи метаболикӣ» фаромӯш нашавад.
3. Дар занҳои бемори дорои ДҚ типии 2, махсусан занҳои бо паритети баланд, истифодаи профилактикии препаратҳои Са ва витамини D дар давраи байни таваллудкуниҳо 2-3 маротиба дар як сол дар минтақаҳои таваллудкунии бисёр мувофиқи мақсад аст.
4. Ҳангоми мувофиқати беморони дорои ДҚ типии 2 талаботи шабонарӯзӣ ба калсий ва витамини D-ро вобаста аз ҷинс, синну сол ва давраи менопаузали ба ҳисоб гирифташуда зарур аст.

Феҳристи интишороти докталаби дарёфти дараҷаи илмии доктори фалсафа (PhD) доктор аз рӯи ихтисоси илмҳои тиббӣ, номзад (доктор) оид ба мавзӯи диссертатсия

Мақолаҳо дар маҷаллаҳои тақризшаванда

[1-А]. Музафарова М.Э. Минеральная плотность костной ткани у женщин сахарным диабетом 2 типа в постменопаузе в регионе высокой рождаемости/ М.Э. Музафарова, Ш. С. Анварова// Вестник Авиценны - 2021, №1. -с. 67-72.

[2-А]. Музафарова М.Э. Особенности лечения и профилактики больных сахарным диабетом 2 типа с остеопоротическими нарушениями в регионе с высокой рождаемостью./ М.Э. Музафарова// Здоровоохранения Таджикистана. №4 (351), 2021, с. 55-59.

[3-А]. Музафарова М.Э. Показатели костного метаболизма у женщин больных сахарным диабетом 2 типа постменопаузального периода в регионе высокой рождаемости./ М.Э. Музафарова, Ш. С. Анварова// Авчи Зухал -2022, №4. с. 145-148.

[4-А]. Музафарова М.Э. Хусусиятҳои минтақавии мушкilotи фарбеҳӣ дар Тоҷикистон, чораҳои пешгирӣ ва муолиҷа./ М.Э. Музафарова, Ш. С. Анварова, Н.Ф. Ниязова.//Ж. Авчи Зухал -2022 №4. с. 121-124.

Мақола ва фишурдаҳои дар маҷмӯаҳои конференсияҳо нашршуда

[5-А]. Музафарова М.Э. Протокол обследования больных сахарным диабетом 2 типа с обязательным объемом диагностических исследований на остеопенический синдром./ М.Э. Музафарова //Материалы XIV международной научно-практической конференции молодых ученых и студентов, посвященной «Годам развития села, туризма и народных ремесел (2019-2021)». Душанбе-2019, стр.69.

[6-А]. Музафарова М.Э. Взаимосвязь остеопенического синдрома с проявлениями диабетической полинейропатии у больных сахарным диабетом 2 типа./ М.Э. Музафарова, Ш.С. Анварова, Б.С. Насырова //Материалы международной научно-практической конференции (67-ой годичной), посвященной 80-летию ТГМУ им. Абуалиибни Сино и «Годам развития села, туризма и народных ремесел (2019-2021)». Душанбе-2019, стр.30.

- [7-A]. Музафарова М.Э. Состояние костной ткани у женщин постменопаузального периода с сахарным диабетом 2 типа и многоплодностью в анамнезе./ М.Э. Музафарова// Материалы XV международной научно-практической конференции молодых ученых и студентов, посвященной «Годам развития села, туризма и народных ремесел (2019-2021)» Душанбе-2020, стр.615.
- [8-A]. Музафарова М.Э. Влияние избыточной массы тела и ожирения на частоту развития диабетической нейропатии у пациентов с сахарным диабетом 2 типа. / М.Э. Музафарова// Материалы XV международной на научно-практической конференции молодых ученых и студентов, посвященной «Годам развития села, туризма и народных ремесел (2019-2021)» Душанбе-2020, стр.63.
- [9-A]. Музафарова М.Э. Гендерные отличия при оценке денситометрических показателей состояния костного скелета у больных сахарным диабетом 2 типа в регионе высокой рождаемости./ М.Э. Музафарова, Ш. С. Анварова // Материалы международной научно-практической конференции (68-ой годичной) посвященная «Годам развития села, туризма и народных ремесел (2019-2021)» Душанбе – 2020. стр 35.
- [10-A]. Muzafarova M.E. Effective of complex therapy of osteopenic syndrome in patients with diabetes type 1/ М.Е.Мuzafarova, Z.A. Adamkhanova, B.S. Nasyrova// Материалы XV международной научно-практической конференции молодых ученых и студентов, посвященной «Годам развития села, туризма и народных ремесел (2019-2021)» Душанбе-2020, стр.615.
- [11-A]. Музафарова М.Э. К обоснованию необходимости исследования состояния костной системы у больных сахарным диабетом 2 типа в регионе высокой рождаемости. / М.Э. Музафарова// XVI научно-практическая конференция молодых ученых и студентов с международным участием ГОУ «ТГМУ им. Абуалиибни Сино», посвященная 30-летию Государственной независимости Республики Таджикистан и годам развития села, туризма и народных ремесел (2019-2021)» Душанбе-2021. стр. 403
- [12-A]. Музафарова М.Э. Новые подходы к лечению сахарного диабета 2-го типа, осложненного остеопеническим синдромом в регионе высокой рождаемости./ М.Э. Музафарова, Ш. С. Анварова//Материалы международной научно-практической конференции (69-ой годичной), посвященной 30-летию Государственной независимости Республики Таджикистана годам развития села, туризма и народных ремесел (2019-2021)». Душанбе-2021, стр.7-8.
- [13-A]. Музафарова М.Э. Актуальные вопросы профилактики остеопороза у больных женщин сахарным диабетом 2 типа постменопаузального периода в регионе высокой рождаемости./ М.Э. Музафарова, Ш. С. Анварова// Материалы международной научно-практической конференции (69-ой годичной), посвященной 30-летию Государственной независимости Республики Таджикистана годам развития села, туризма и народных ремесел (2019-2021)». Душанбе-2021, стр.8-9.
- [14-A]. Музафарова М.Э. Наш опыт применения нового сахароснижающего препарата в терапии больных сахарным диабетом 2 типа./ М.Э. Музафарова, Н.Ш. Сафарова, Джумаева П.К.// Актуальные вопросы современных научных исследований. Душанбе 2022 г.
- [15-A]. Музафарова М.Э. Факторы риска остеопенического синдрома у больных сахарным диабетом 2 типа в регионе высокой рождаемости. / М.Э. Музафарова, Ш.С. Анварова, М.А. Пирматова.// Материалы 70 Юбилейная научно-практическая

конференция с международным участием. «Современная медицина: традиции и инновации». Душанбе 2022 г.

[16-A]. Muzafarova M.E. Prognosis of late complication of diabetes mellitus after suffering COVID-19/ M.E. Muzafarova, B.S. Nasyrova, M.S. Jaborova // Современная медицина и Фармацевтика: Новые подходы и актуальные исследования. Материалы 75-ой Международной научно-практической конференции студентов – медиков и молодых ученых. Самарканд, 2021 г. стр. 426-427.

Пешниходҳои рационализаторӣ

[17-A]. Способ комплексной оценки состояния костной системы у больных сахарным диабетом 2 типа в регионе высокой рождаемости. / М.Э. Музафарова, Ш. С. Анварова// Рационализаторское предложение, удостоверение №3487/R975 от 14.11.2022.

ФЕҲРИСТИ ИХТИСОРАҶО

ТУТ – Ташкилоти Умумичаҳони Тандурустӣ

ШМБ – шохиси массаи бадан

И-НГЛТ-2- ингибитор натрий- котранспортери глюкозӣ - 2

ЗМБУ – зичии маъдани бифтаҳои устухонҳо

ОП-остеопороз

СО- синдроми остеопеникӣ

АК- андозаи камар

Дк 2– диабети қанди тип 2

ПҚП- препаратҳои қандпаस्तкунанда

СТх – телопептиди С-терминалии коллагени тип 1

АДР – Абсорбсиометрияи дуэнергетикии рентгенӣ

НбА1С – гемоглобини гликизишуда

IDF-InternationalDiabetesFederation

RANKL- лиганд рецептор –активаторли ядрой ба В

АННОТАЦИЯ

Музафарова Мехринигор Эмомхусайновна

Состояние костной системы у больных сахарным диабетом 2 типа в Таджикистане

Ключевые слова. Сахарный диабет 2 типа (СД 2 типа), остеопенический синдром (ОС), постменопауза, паритет, интергенетический интервал.

Цель исследования: Изучить факторы риска, особенности клинического течения остеопоротических изменений у больных СД 2 типа и совершенствовать способы лечения и профилактики с учетом регионарных особенностей РТ.

Методы исследования. Объектом исследования служили 160 больных СД 2 типа (110-женщин, 50-мужчин) в возрасте 45-65 лет, обследованных в Республиканском эндокринологическом отделении медицинского центра №1 им. Ахмедова Карима г. Душанбе в период с 2019 по 2022 годы. В настоящем исследовании у больных определялись показатели кальциево-фосфорного обмена, уровни витамина Д в крови, критерии гликемического и липидного профилей, костного обмена, выполнялись рентгенологические исследования, а также проводилась остеоденситометрия с целью оценки минеральной плотности костной ткани (МПКТ), определялось содержание свободного тестостерона в крови у мужчин с диагностированным ОС. Статистическую обработку результатов выполняли с помощью стандартного пакета прикладных программ Statistica 10.0 (StatSoft Inc., США).

Полученные результаты и их новизна. Впервые на достаточно большом клиническом материале с применением современных и высокоинформативных методов исследования, направленных на изучение факторов риска и особенностей клинического течения остеопоротических нарушений у больных СД 2 типа с учетом регионарных особенностей РТ, установлена прогностическая значимость фактора многоплодности (высокий паритет, низкий интергенетический интервал) в возникновении ОС. Выявлена взаимосвязь остеопоротических изменений у мужчин СД 2 типа со снижением уровня свободного тестостерона в крови. Показана ведущая роль в патогенезе костных нарушений уровня гликемического контроля и «феномена метаболической памяти». Разработан алгоритм диагностики с учетом выявленных факторов риска костных изменений. На основе полученных результатов рекомендованы эффективные способы лечения и профилактики, направленные на длительную нормализацию гликемического контроля и улучшение процессов обмена костной ткани.

Рекомендации по использованию. Полученные результаты позволяют рекомендовать лечебным учреждениям эндокринного профиля обратить внимание на больных СД 2 типа женщин с высоким паритетом в анамнезе (проводить им денситометрическое исследование, определять показатели костного метаболизма). Указанным пациентам проводить тщательный контроль показателей гликемии и гликолизированного гемоглобина (HbA1c) в динамике, помня о «феномене метаболической памяти». Целесообразно проводить больным женщинам СД 2 типа, особенно с высоким паритетом, профилактический прием препаратов Са и витамина Д в межродовом периоде 2-3 раза в году в регионе высокой рождаемости. При ведении пациентов СД 2 типа необходимо учитывать суточную потребность в кальции и витамине Д в зависимости от пола, возраста и менопаузального периода. В диагностике ОС у мужчин СД 2 типа следует учитывать взаимосвязь его со снижением содержания свободного тестостерона в крови.

Область применения. Эндокринология. Внутренние болезни. Ревматология. Травматология. Гинекология.

АННОТАТСИЯИ

Музафарова Мехринигор Эмомхусайновна

Ҳолати системаи устухонҳо дар беморони дорои диabetи қанди навъи 2 дар
Тоҷикистон

Калимаҳои калидӣ. Диabetи қанди типии 2 (ДҚ типии 2), синдроми остеопеникӣ (СО), постменопауза, паритет, фосилаи интергенетикӣ.

Мақсади таҳқиқот: Омӯзиши омилҳои хатар, хусусиятҳои ҷараёни клиникӣ тағйироти остеопоротикӣ дар беморони дорои ДҚ типии 2 ва тақдир додани усулҳои таъбиат ва пешгириӣ бо назардошти хусусиятҳои минтақавии ҚТ.

Усулҳои таҳқиқот. Объекти таҳқиқот 160 беморони мубтало ба ДҚ типии 2 (110 - зан, 50 - мард) синну соли 45-65 сола буданд, ки дар Шуъбаи ҷумҳуриявии эндокринологии Маркази тиббии №1 ба номи Аҳмедов Карим ш. Душанбе дар давраи солҳои 2019-2022 таҳқиқ мешуданд. Дар таҳқиқоти мазкур дар беморон нишондиҳандаҳои мубодилаи кальций-фосфор, сатҳи витамини Д дар хун, меъёрҳои профилҳои гликемикӣ ва липидӣ, мубодилаи устухон муайян карда шуданд, таҳқиқоти рентгенологӣ гузаронида шуданд ва инчунин остеоденситометрия бо мақсади арзёбии зичии минералии бофтаи устухон гузаронида шуд, мазмуни тестостерони озод дар хуни мардони дорои СО муайян карда шуд. Коркарди омории натиҷаҳо бо ёрии баътаи стандартӣ барномаҳои амалии Statistica 10.0 (StatSoft Inc., ИМА) анҷом дода шуд.

Натиҷаҳои таҳқиқот ва навоариҳои онҳо. Бори аввал дар маводи ба қадри кофӣ зиёди клиникӣ бо истифода аз усулҳои муосир ва сериттилоӣ таҳқиқот, ки ба омӯзиши омилҳои хатар ва хусусиятҳои ҷараёни клиникӣ ихтилоли остеопоротикӣ дар беморони ДҚ типии 2 бо назардошти хусусиятҳои минтақавии ҚТ нигаронида шудаанд, аҳамияти пешгӯикунандаи омилҳои бисертаваллудкунӣ (паритети баланд, фосилаи ками интергенетикӣ) дар пайдоиши СО муқаррар карда шуд. Иртиботи мутақобилаи тағйиротҳои остеопоротикӣ дар мардҳои мубтало ба ДҚ типии 2 бо кам шудани сатҳи тестостерони озод дар хун муайян карда шуд. Нақши асосии назорати гликемикӣ ва "феномени хотираи метаболикӣ" дар патогенези ихтилолҳои устухонҳо нишон дода шуд. Алгоритми ташхис бо назардошти омилҳои ошкорнамудаи хатари тағйиротҳои устухонҳо таҳия карда шуд. Дар асоси натиҷаҳои бадастомада, усулҳои самараноки таъбиат ва пешгирии муддати тӯлонӣ муътадил сохтани назорати гликемикӣ ва беҳтар сохтани равандҳои мубодилаи бофтаи устухонҳо тавсия карда шуд.

Тавсияҳои барои истифодаи амалӣ. Натиҷаҳои ба даст овардашуда имконият медиҳанд, ки ба муассисаҳои тиббии соҳаи эндокринология тавсия дода шавад, ки ба беморони дорои ДҚ типии 2 занҳои дар анамнезашон паритети баланд (дар онҳо таҳқиқоти денситометрӣ гузаронанад, нишондиҳандаҳои метаболизми устухонҳоро муайян кунанд) диққат диҳанд. Дар беморони зикршуда назорати ҷиддии нишондиҳандаҳои гликемия ва гемоглобини гликолизисуда (HbA1c) дар динамика гузаронида шавад, «феномени хотираи метаболикӣ» фаромӯш нашавад. Дар занҳои бемори дорои ДҚ типии 2, махсусан занҳои бо паритети баланд, истифодаи профилактикӣ препаратҳои Са ва витамини D дар давраи байни таваллудкунӣ 2-3 маротиба дар як сол дар минтақаҳои таваллудкунӣ бисёр мувофиқи мақсад аст. Ҳангоми мураккабии беморони дорои ДҚ типии 2 талаботи шабонарӯзӣ ба калсий ва витамини D-ро вобаста аз ҷинс, синну сол ва давраи менопаузали ба ҳисоб гирифташ зарур аст. Дар ташхиси СО дар мардони дорои ДҚ типии 2 бояд муносибати онро бо кам шудани миқдори тестостерони озод дар хун ба назар гирифт.

Соҳаи истифода. Бемориҳои ғадудҳои дохили. Бемориҳои дарунӣ. Тарбодшиносӣ. Особшиносӣ. Бемориҳои занона.

ANNOTATION

Muzafarova Mekhrinigor Emomkhusainovna

The state of the bone system in patients with type 2 diabetes mellitus in Tajikistan

Keywords. Type 2 diabetes mellitus (type 2 diabetes), osteopenic syndrome (OS), postmenopause, parity, intergenetic interval.

Aim. To study risk factors, features of the clinical course of osteoporotic changes in patients with type 2 diabetes and to improve methods of treatment and prevention, taking into account the regional characteristics of the RT.

Research methods and equipment used. The object of the study was 160 patients with type 2 diabetes (110 women, 50 men) aged 45-65 years, examined in the Republican Endocrinology Department of the Medical Center No. 1 named after Akhmedov Karim of Dushanbe in the period from 2019 to 2022. In this study, calcium-phosphorus metabolism, vitamin D levels in the blood, criteria for glycemic and lipid profiles, bone metabolism were determined in patients, X-ray examinations were performed, and osteodensitometry was performed to assess bone mineral density (BMD), the content of free testosterone in the blood of men with diagnosed OS was determined. Statistical processing of the results was performed using the standard Statistica 10.0 application software package (StatSoft Inc., USA).

The results obtained and their novelty. For the first time on a sufficiently large clinical material with the use of modern and highly informative research methods aimed at studying risk factors and features of the clinical course of osteoporotic disorders in patients with type 2 diabetes, taking into account the regional characteristics of RT, the prognostic significance of the factor of multiple births (high parity, low intergenetic interval) in the occurrence of OS was established. The interrelation of osteoporotic changes in men with type 2 diabetes with a decrease in the level of free testosterone in the blood was revealed. The leading role in the pathogenesis of bone disorders of the level of glycemic control and the "phenomenon of metabolic memory" is shown. A diagnostic algorithm has been developed taking into account the identified risk factors for bone changes. Based on the results obtained, effective methods of treatment and prevention aimed at long-term normalization of glycemic control and improvement of bone metabolism processes are recommended.

Recommendations for use. The obtained results allow us to recommend endocrine profile medical institutions to pay attention to patients with type 2 diabetes in women with a high parity in the anamnesis (to conduct a densitometric study, to determine bone metabolism indicators). These patients should carefully monitor the indicators of glycemia and glycolized hemoglobin (HbA1c) in dynamics, remembering the "phenomenon of metabolic memory". It is advisable to carry out prophylactic administration of Ca and vitamin D in the internatal period 2-3 times a year in the region of high fertility for women with type 2 diabetes, especially with high parity. When managing patients with type 2 diabetes, it is necessary to take into account the daily need for calcium and vitamin D, depending on gender, age and menopausal period. In the diagnosis of OS in men with type 2 diabetes, its relationship with a decrease in the content of free testosterone in the blood should be taken into account.

Application area. Endocrinology. Internal diseases. Rheumatology. Traumatology. Gynecology.