



**МЕДИЦИНСКИ УНИВЕРСИТЕТ – ПЛЕВЕН
ФАКУЛТЕТ “МЕДИЦИНА”**

**КАТЕДРА „КАРДИОЛОГИЯ, ПУЛМОЛОГИЯ И
ЕНДОКРИНОЛОГИЯ”**

Д-р Мартин Николаев Николов

**ВЛИЯНИЕ НА ТЕЛЕСНИЯ СЪСТАВ ВЪРХУ КОСТНАТА МИНЕРАЛНА
ПЛЪТНОСТ ИЗМЕРЕНА ЧРЕЗ ДЕХА НА ЦЯЛО ТЯЛО**

АВТОРЕФЕРАТ

на дисертационен труд за присъждане на образователна и научна степен

„ДОКТОР”

**Докторска програма: „Ревматология”
в област на висшето образование: 7. Здравеопазване и спорт
професионално направление: 7.1. Медицина**

Научни ръководители:

Доц. д-р Севдалина Ламбова, дм
Проф. д-р Снежана Тишева, дмн

Плевен, 2023 г.

Дисертационният труд е написан на 114 стандартни печатни страници и съдържа 11 фигури и 10 таблици.

Авторът е задочен докторант към Катедра „Кардиология, пулмология и ендокринология“, Факултет по Медицина, Медицински университет – Плевен.

Дисертационният труд е обсъден и определен за защита на разширен Катедрен съвет на Катедра „Кардиология, пулмология и ендокринология“, Факултет по Медицина, Медицински университет – Плевен, състоял се на 04.05.2023 г.

Библиографията включва 158 литературни източника – от тях над 50% са от последните 10 години, като 1 е на кирилица и останалите са на латиница.

Защитата на дисертационния труд ще се състои на 11.07.2023 г. от 13.00 часа в зала „Амброаз Паре“, МУ – Плевен, ул. “Св. Климент Охридски” № 1. Материалите по защитата са на разположение на сайта на МУ – Плевен www.mu-pleven.bg

Състав на Научното жури:

Членове:

Проф. д-р Симеон Валентинов Монов, дм
Проф. д-р Стоянка Георгиева Владева, дм
Проф. д-р Начко Илиев Тоцев, дм
Доц. д-р Цветанка Петрова Петранова, дм
Доц. д-р Павлина Цветкова Николова-Глоговска, дм

Резервни членове:

Доц. д-р Иван Йорданов Шейтанов, дм
Доц. д-р Явор Йорданов Иванов, дм

Съдържание:

I. Въведение.....	5
II. Цел и задачи.....	9
III. Материал и методи.....	10
IV. Резултати.....	11
V. Обсъждане.....	25
VI. Изводи.....	43
VII. Приноси.....	45
VIII. Научни публикации и доклади във връзка с дисертационния труд	46

ИЗПОЛЗВАНИ СЪКРАЩЕНИЯ:

BMI – body mass index

DEXA - Dual-energy x-ray absorptiometry /двойно-енергийна рентгенова абсорбциометрия/

кг – килограм/и

кг/м² – килограм/квадратен метър

КМС – костно минерално съдържимо

КМП – костна минерална плътност

КТ – компютърна томография

I.

ВЪВЕДЕНИЕ

Наднорменото тегло и затлъстяването, както и остеопорозата са социално значими заболявания, чиято честота нараства в световен мащаб. Известно е комплексното взаимодействие между мастната и костната тъкан, както и ключовата роля на мускулната маса и функция за костния метаболизъм. Въпреки протективния ефект на по-високия индекс на телесна маса/body mass index (BMI) върху костната минерална плътност (КМП), налице са данни за негативно въздействие на затлъстяването върху костния метаболизъм. Наред с това ключов ефект върху КМП има мускулната маса и функция, което определя необходимостта от изучаване на комплексното въздействие на телесния състав върху костното здраве.

В клиничната практика ниското телесно тегло е утвърдено като рисков фактор за развитие на остеопороза, а относно по-високото телесно тегло и затлъстяването преобладава становището, че те се асоциират с по-висока КМП. Има данни, че телесното тегло и BMI са отговорни за вариацията на КМП в диапазона 8.9–19.8%. Според препоръките на Националната фондация по остеопороза (1998) телесно тегло под 57.8 кг при жени след менопауза е рисков фактор за развитие на остеопороза, поради което е препоръчителен скрининг при тази категория жени.

Затлъстяването и остеопорозата са хронични мултифакторни заболявания, като честотата и на двете прогресивно нараства през последните десетилетия. Връзката между двете заболявания е изучавана в различни аспекти. На базата на епидемиологични, клинични и базисни проучвания са установени редица асоциации между двете заболявания. Известно е, че и двете заболявания зависят както от генетични фактори, така и от фактори на околната среда. В процеса на стареене се увеличава честотата на остеопорозата, както и на мастната инфилтрация на костния мозък. Комплекс от адипоцитокени и хормони повлиява както костното ремоделиране, така и развитието на

затлъстяването. И двете заболявания се подобряват от физическа активност, а адипоцитите и остеобластите произхождат от общи прогениторни клетки. Традиционно затлъстяването е считано, че се асоциира с по-голяма здравина на костта, а жени с ниско телесно тегло от бялата раса или Азия са с най-висок риск за развитие на остеопороза. Съвременните познания за затлъстяването поставят под въпрос това схващане. Има данни, че при лица със затлъстяване може да се наблюдава повишен фрактурен риск, което повдига темата за негативното влияние на мастната тъкан върху костта и поставя под въпрос традиционното схващане за протективния ефект на по-високото телесно тегло по отношение развитието на остеопороза. Добре известно е, че дисфункционалната мастна тъкан при затлъстяване не е инертна структура, а представлява динамична тъкан, която участва активно в метаболитните процеси и секретира редица активно действащи субстанции – адипоцитокени и възпалителни медиатори, които могат да стимулират костната резорбция. Позитивният ефект на телесното тегло върху костната тъкан поставя въпроса дали ефектът се дължи на действието на мастната, мускулната тъкан, или на съвместното им действие. Тази изисква изследване на телесен състав, което понастоящем не е широко прилагано в клинична практика. Съществуват различни модели, които определят телесния състав. Трикомпонентният модел въвежда понятието чиста маса, която представлява телесната маса след изваждането на мастната маса и костното минерално съдържимо. Тъй като масата на скелетната мускулатура е основен компонент на чистата маса, последната често се използва като параметър за оценка на скелетната мускулатура.

Важни фактори, които определят риска от развитие на остеопороза, са мускулната маса и функция. Следва да се има предвид, че обездвижването, хранителните дефицити, хроничните заболявания, възпалението, инсулиновата резистентност и ендокринните промени с напредване на възрастта водят до ускорена загуба на мускулната маса и сила, респективно до саркопения. Освен това е установено, че мускулната и костната тъкан имат общи детерминанти по

отношение на генетичните фактори, храненето, начина на живот и хормоналния баланс, което обуславя необходимостта от оценка на промените в телесния състав при пациенти с остеопороза. Има различни подходи за дефиниране на компонентите на телесния състав, които включват мастна маса, свободна от мастна тъкан маса и чиста маса. Масата, свободна от мастна тъкан, се различава от чистата маса, тъй като при нея са изключени мастите в клетъчните мембрани, които от своя страна са част от чистата маса поради анатомичната им локализация и незначителното им количество. Чистата маса представлява протеините в скелетната мускулатура и съдържа клетъчен състав на безмастна междуклетъчна съединителна тъкан (сухожилия, лигаменти, базални мембрани). По-високата чиста маса и сила на захват показват позитивна корелация с КМП, докато саркопенията се асоциира с ниска КМП и остеопороза.

Мускулната тъкан е от ключово значение за метаболизма, костното изграждане и ремоделиране, терморегулацията и поддържането на функционалния капацитет. Тя може да служи също като депо за гликоген, масти и протеин. Значителната загуба на мускулна маса може да доведе до намаляване на интензитета на базалния метаболизъм, влошен функционален капацитет и лошо качество на живот. Процесът на стареене е свързан с различни анатомични промени, които водят до нарушена трудоспособност, влошен функционален капацитет и склонност към падания. В голяма степен влошената физическа функция в напреднала възраст е свързана с постепенна загуба на костна тъкан (остеопения и остеопороза) и прогресивно намаляване на чистата маса, респективно на мускулната маса. Загубата на мускулна маса се означава с термина саркопения. Саркопенията е свързана със стабилно телесно тегло поради паралелните промени в телесния състав и увеличаване на мастната тъкан с възрастта. Саркопенията, която се явява в процеса на стареене, води до смущения в походката, нарушена трудоспособност и падания, с което тя може да увеличи риска от фрактури при жени с остеопороза. В тази връзка съществено е разглеждането на процесите на

намаляване на мускулна и костна маса и рисковите фактори за тяхното развитие, асоциациите и възможностите за лечение.

II.

ЦЕЛ И ЗАДАЧИ

Цел:

Целта на настоящото проучване бе да се оцени асоциацията на телесното тегло и телесния състав (мастна и чиста маса) с КМП, оценени чрез сканиране на цяло тяло с DEXA.

Задачи:

1. Да се анализират показателите от DEXA (T-score), костното минерално съдържание и КМП на лумбален гръбнак и бедрена шийка при жени с $BMI >$ и $< 25 \text{ kg/m}^2$
2. Да се оцени влиянието на телесния състав върху КМП, като се проведат следните анализи:
 - 2.1. Да се анализира наличието на отлики в чистата маса на цяло тяло между жените с КМП на лумбален гръбнак и бедрена шийка, отговаряща на T-score \leq и > -2.5
 - 2.2. Да се анализира наличието на отлики в мастната маса на цяло тяло между жените с КМП на лумбален гръбнак и бедрена шийка, отговаряща на T-score \leq и > -2.5
 - 2.3. Да се оцени наличието на разлики в костната маса между групите с КМП на лумбален гръбнак и бедрена шийка, отговаряща на T-score \leq и > -2.5 .
3. Да се анализират резултатите от целотелесно сканиране и разпределението на висцерална и подкожна мастна тъкан, като се проведат следните анализи:
 - 3.1. Има ли значими разлики в мастната маса и процента мазнини, чистата маса и процента чиста маса и костната маса на торса, долните и горните крайници между групите с общ T-score $<$ и ≥ -1

3.2. Различават ли се значително андроидната и гиноидната мастна и чиста маса, както и съотношението андроидна към гиноидна маса между групите с T score < и ≥ -1 .

III. МАТЕРИАЛ И МЕТОДИ:

1. Пациенти и методи

Проведено бе ретроспективно проучване с анализ на данни на пациенти, провели сканиране на цяло тяло с DEXA в МЦ „Авис Медика” – Плевен, апарат Lunar prodigy.

В проучването са включени 111 жени на средна възраст 59 ± 8 години. При всички включени в проучването пациенти са проведени изследвания в зоната на гръбначен стълб и двете бедра, като са анализирани регистрираните параметри от остеодензитометрия и телесен състав. Резултатите са от проведени изследвания в зоната на гръбначен стълб и бедрени кости в предно-задна проекция. На база на данните, получени от сканиранията на гръбначен стълб и бедрена кост, може да се направи оценка на андроидната и гиноидната мастна и чиста маса, на основата на която се изчислява мастната и чистата маса на цялото тяло. Анализирани са стойностите на T-score на лумбален гръбнак, T-score на двете бедрени шийки, КМП и КМС и асоциациите им с ВМІ и телесния състав (мастна и чиста маса).

При 16 жени са анализирани данни от изследване на цяло тяло с регионален анализ на 14 анатомични области (глава, ляв и десен горен крайник, ляв и десен торс, ляв и десен долен крайник, ребра, таз, гръбнак, андроид и гиноид).

2. Статистически методи

За статистически анализ на данните е използвана дескриптивна статистика, вариационен анализ, t-критерият на Goset (Student-Fisher). Стойности на $p < 0.05$ са отчетени като статистически значими.

3. Етични аспекти

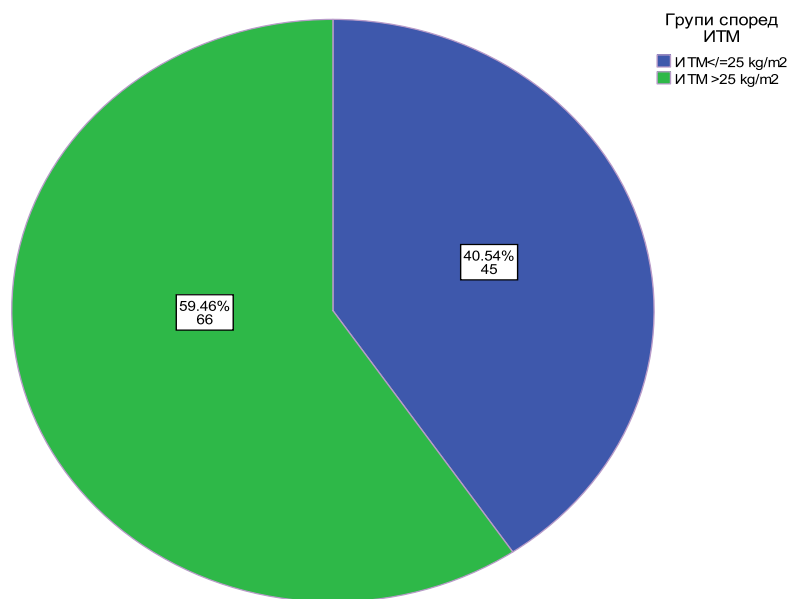
Проучването е ретроспективно и е одобрено от Комисията по етика на научно-изследователската дейност при Медицински университет – Плевен.

IV. РЕЗУЛТАТИ:

В проучването са включени 111 жени на средна възраст 59 ± 8 години. Средните стойности на ръст, тегло и BMI са представени на Табл. 1. 45 от изследваните пациенти (40.54%) са с $BMI \leq 25$ kg/m^2 , а останалите 59.46% ($n=66$) са с индекс на телесната маса над 25 kg/m^2 (Фиг. 1). Средните стойности на чистата, мастната маса и на изследваните параметри от остеодензитометрията на лумбални прешлени, бедрена шийка и бедра са представени на Табл. 2.

	Mean	Minimum	Maximum	Standard Deviation
Възраст	59	43	76	8
Тегло	74	47	132	16
Ръст	163	150	179	6
BMI	27.9076	19.5312	42.6136	5.7400

Табл. 1. Данни за възраст, тегло, ръст и BMI при изследваната група жени.



Фиг. 1. Разпределение на пациентите според стойностите на ВМІ.

	Mean	Minimum	Maximum	Standard Deviation
Масна маса (g)	2444.6133	919.7501	3423.0954	588.7277
Чиста маса (g)	4204.0353	2096.9119	6080.2499	865.4411
Процент на масти	.3711	.1314	.4965	.0878
L1-L4_КМП	1.02595495	.52697552	1.77586229	.20809400
L1-L4_КМС	53.204193	7.183261	105.969767	19.870274
L1-L4_T-score	-1.324249	-5.441871	4.965519	1.749111
L1-L4_Z-score	-.3725649	-3.8214244	5.3790892	1.6450870
Средна КМП на двете бедрени шийки	.8456	.5962	1.2329	.1631
Средно КМС на двете бедрени шийки	4.2641	2.9659	9.2259	1.0835
Среден T-score на двете бедрени шийки	-1.3905	-3.1780	1.4026	1.2112
Среден Z-score на двете бедрени шийки	-.2476	-2.1183	2.2775	1.0974
Средна КМП на двете бедра	.8906	.5947	1.2434	.1740
Средно КМС на двете бедра	29.2039	17.2163	48.8842	6.4405
Среден T-score на двете бедра	-.9628	-3.2779	1.8705	1.4048
Среден Z-score на двете бедра	-.1194	-1.9723	2.5890	1.2987

Табл. 2. Средни стойности на чистата, мастната маса и на изследваните параметри от остеодензитометрията на лумбални прешлени, бедрена шийка и бедра.

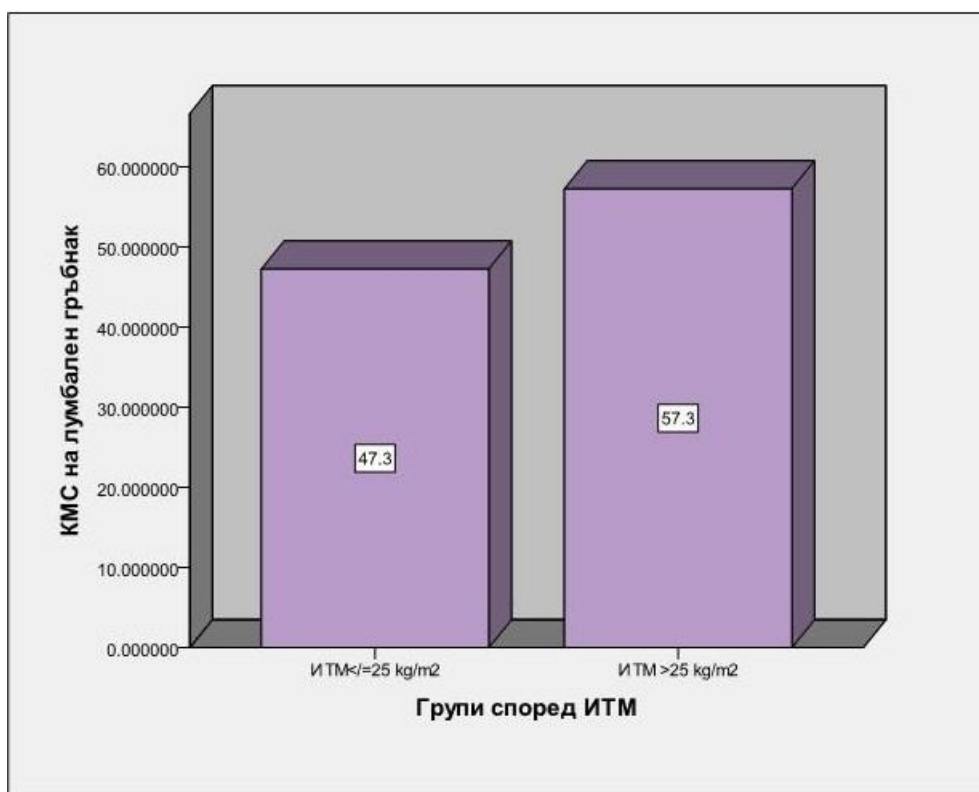
1. Асоциация между BMI и КМП на лумбален гръбнак и бедрена шийка. Костно минерално съдържание и КМП на лумбален гръбнак и бедро при жени с BMI > и <25 кг/м²

При пациенти със стойности на T-score \leq /-2.5/ на лумбален гръбнак (n=27) BMI бе сигнификантно по-нисък (25.14 ± 4.08 кг/м²) в сравнение със случаите с T-score > /-2.5/ (n=84), (BMI 28.79 ± 5.93 кг/м²; p=0.004). Аналогични резултати се намериха по отношение на резултатите от остеодензитометрията на бедрена шийка. BMI при пациентите със средна стойност на T-score \leq /-2.5/ на двете бедрени шийки (n=15) бе 24.93 ± 5.11 кг/м². При групата с T-score > /-2.5/ (n=96), BMI (28.37 ± 5.71 кг/м²) бе статистически значимо по-висок (p=0.031). При пациенти с BMI >25 кг/м² КМП на лумбален гръбнак (1.08 ± 0.21 гр./см²) и на бедрени шийки (0.90 ± 0.17 гр./см²) бе сигнификантно по-висока в сравнение с пациентите с BMI \leq 25 кг/м² и за двете локализации (КМП на лумбален гръбнак 0.93 ± 0.16 гр/см²; p=0.000; КМП на бедрени шийки 0.76 ± 0.09 гр./см²; p=0.000).

При пациенти с BMI >25 кг/м² (N=66) се установи сигнификантно по-високо КМС (57.26 ± 18.96 гр.) в сравнение със случаите с BMI \leq 25 кг/м² (n=45, КМС 47.25 ± 19.87 гр.), (p=0.009) (Табл. 3, Фиг. 2).

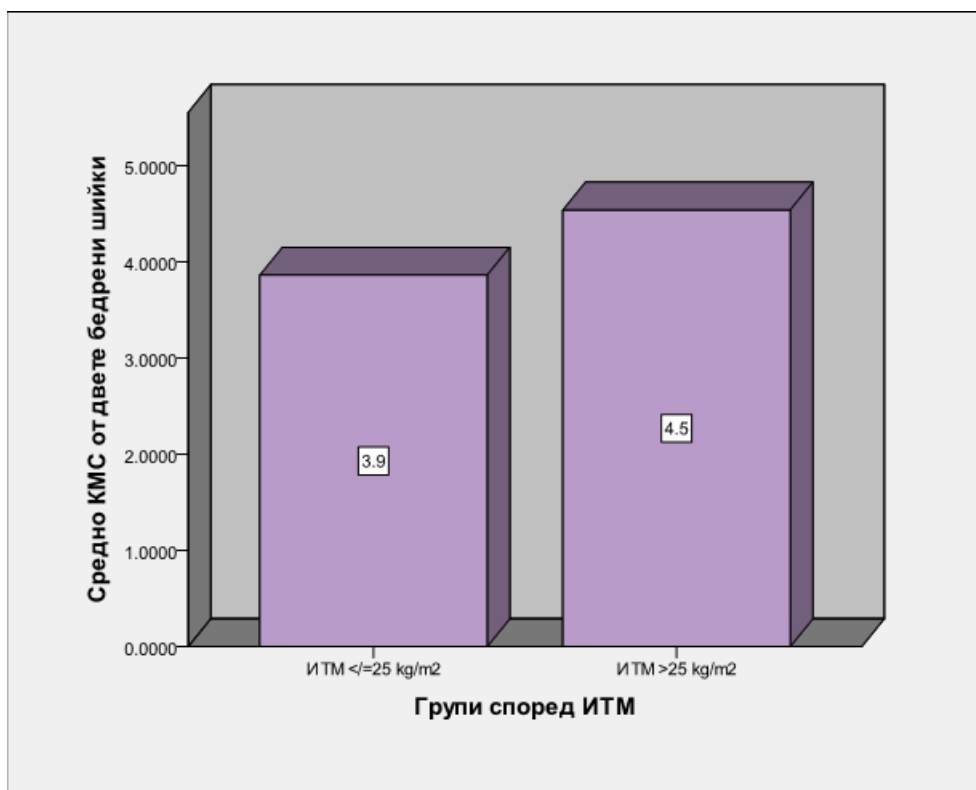
	Групи според BMI	N	Mean	Std. Deviation	p-value
КМС на лумбален гръбнак (L1-L4)	≤ 25 кг/м ²	45	47.25309572	19.870936306	0.009
	>25 кг/м ²	66	57.26175973	18.964404298	
КМС на двете бедрени шийки	≤ 25 кг/м ²	45	3.861025	.6119811	0.001
	>25 кг/м ²	66	4.538851	1.2425883	

Табл. 3. Разлика в КМС в зоната на лумбален гръбнак (L1-L4) и двете бедрени шийки при пациенти с $\text{BMI} \leq$ и $>25 \text{ kg/m}^2$.



Фиг. 2. КМС в зоната на лумбален гръбнак (L1-L4) при пациенти с $\text{BMI} \leq$ и $>25 \text{ kg/m}^2$.

Аналогични резултати се установиха и при сравнението на КМС на двете бедрени шийки, което също бе сигнификантно по-високо при пациентите с $\text{BMI} > 25 \text{ kg/m}^2$ (4.53 ± 1.24) в сравнение с тези с $\text{BMI} \leq 25 \text{ kg/m}^2$ (3.86 ± 0.61), ($p=0.001$) (Табл. 3, Фиг. 3).



Фиг. 3. Костно минерално съдържимо на двете бедрени шийки при пациенти с $BMI \leq$ и $>25 \text{ kg/m}^2$.

КМП в зоната на лумбален гръбнак (L1-L4) при лица с $BMI \leq 25 \text{ kg/m}^2$ бе 0.93 ± 0.16 , което е сигнификантно по-ниско в сравнение с пациентите с $BMI > 25 \text{ kg/m}^2$ (1.08 ± 0.21 ; $p=0.000$). Статистически значима разлика се установи и между стойностите на T-score в зоната на лумбален гръбнак (L1-L4) при лица с различен BMI (-2.10 ± 1.39 при пациенти с $BMI \leq 25 \text{ kg/m}^2$; -0.79 ± 1.77 при $BMI > 25 \text{ kg/m}^2$; $p=0.000$). При случаите с $BMI > 25 \text{ kg/m}^2$ се установиха също сигнификантно по-високи стойности на КМП и на T-score в зоната на двете бедрени шийки и двете бедра в сравнение с пациентите с $BMI \leq 25 \text{ kg/m}^2$ ($p=0.000$) (Табл. 4).

	Групи според BMI	N	Mean	Std. Deviation	p-value
КМП на лумбален гръбнак (L1-L4)	≤ 25 кг/м ²	45	.9382236761	.16655411580	0.000
	> 25 кг/м ²	66	1.0857717326	.21340695673	
T-score на лумбален гръбнак (L1-L4)	≤ 25 кг/м ²	45	-2.10369158	1.395597714	0.000
	> 25 кг/м ²	66	-.79281132	1.775280544	
КМП на двете бедрени шийки	≤ 25 кг/м ²	45	.761510	.0900015	0.000
	> 25 кг/м ²	66	.902873	.1770096	
T-score на двете бедрени шийки	≤ 25 кг/м ²	45	-2.060943	.6358461	0.000
	> 25 кг/м ²	66	-.933416	1.2983035	
КМП на двете бедра	≤ 25 кг/м ²	45	.791838	.0994083	0.000
	> 25 кг/м ²	66	.957939	.1821351	
T-score на двете бедра	≤ 25 кг/м ²	45	-1.806813	.7742566	0.000
	> 25 кг/м ²	66	-.387256	1.4506183	

Табл. 4. Сравнение на КМП и T-score с различна локализация (лумбален гръбнак, двете бедрени шийки и двете бедра) при пациенти с BMI \leq и > 25 кг/м².

2. Асоциация между телесния състав и КМП. Чиста и мастна маса при жените с КМП на лумбален гръбнак и бедрена шийка, отговаряща на T score \leq и $> /- 2.5/$

Средната възраст при пациентките с T-score на лумбален гръбнак $\leq /-2.5/$ (n=27) бе 63 ± 6.5 г. и бе сигнификантно по-висока в сравнение със случаите с T-score $> /-2.5/$ (n=84) (57 ± 8 г.; p=0.001). Телесното тегло (65.89 ± 10.70 кг.) и BMI (25.14 ± 4.08 кг/м²) при случаите с остеопороза, дефинирани на базата на стойностите на T-score на лумбален гръбнак $\leq /-2.5/$, бяха сигнификантно по-ниски в сравнение с пациентките с T-score $> /- 2.5/$ - съответно телесното тегло (76.25 ± 16.98 кг.; p=0.004) и BMI (28.79 ± 5.93 кг/м²; p=0.004). Не се установи статистически значима разлика по отношение на ръста между двете групи болни (Табл. 5).

При пациентки със стойности на T-score ≤ -2.5 на лумбален гръбнак (n=27) бе установено сигнификантно по-ниско количество на мастната маса (2239.90 ± 607.63 грама) в сравнение със случаите с T-score > -2.5 (n=84) (мастна маса 2510.41 ± 570.68 грама; $p=0.037$). Количеството на чистата маса при лицата с T-score ≤ -2.5 на лумбален гръбнак (4025.30 ± 862.58 гр.) също бе сигнификантно по-ниско в сравнение с групата с T-score > -2.5 (4760.09 ± 607.63 грама; $p=0.000$) (Табл. 5).

Средната възраст при пациентките с T-score на двете бедра ≤ -2.5 (n=15) бе по-висока (62 ± 6.5 г.) в сравнение със случаите с T-score > -2.5 (n=96) (58.19 ± 8.18 г.), но разликата не достигна статистическа значимост ($p=0.089$). Телесното тегло (65.20 ± 12.61 кг.) и ВМІ (24.93 ± 5.11 кг/м²) при случаите с остеопороза, дефинирани на базата на стойностите на T-score на двете бедра ≤ -2.5 , бяха сигнификантно по-ниски в сравнение с пациентките с T-score > -2.5 - съответно телесното тегло (75.06 ± 16.42 кг.; $p=0.028$) и ВМІ (28.37 ± 5.71 кг/м²; $p=0.031$). Не се установи статистически значима разлика по отношение на ръста между двете групи болни ($p=0.732$) (Табл. 6).

Статистически значима разлика се установи и по отношение на чистата маса между групите с различен T-score на бедрена шийка (4110.60 ± 832.01 грама при T-score на бедрена шийка ≤ 2.5 , n=15 и 4802.01 ± 862.87 грама при T-score > 2.5 , n=96, $p=0.004$). При сравнение на групите по признак T-score на бедрена шийка, процентното съдържание на мастна тъкан бе сигнификантно по-ниско при пациентите с остеопороза с T-score < -2.5 (31 спрямо 38%, $p=0.006$), но разликата в мастната маса не достигна статистическа значимост ($p=0.081$) (Табл. 6).

	Групи според стойността на T-score на лумбален гръбнак	N	Mean	Std. Deviation	p-value
Възраст	>-2.5 SD	84	57.32	8.048	0.001
	≤-2.5 SD	27	63.00	6.569	
Тегло	>-2.5 SD	84	76.25	16.989	0.004
	≤-2.5 SD	27	65.89	10.703	
Ръст	>-2.5 SD	84	162.71	6.350	0.551
	≤-2.5 SD	27	161.89	5.833	
BMI	>-2.5 SD	84	28.794782	5.9303587	0.004
	≤-2.5 SD	27	25.147643	4.0829552	
Масна маса	>-2.5 SD	84	2510.411678	570.6802046	0.037
	≤-2.5 SD	27	2239.907253	607.6384922	
Чиста маса	>-2.5 SD	84	4760.092747	607.6384922	0.000
	≤-2.5 SD	27	4025.302607	862.5897706	
Процент на масти (%)	>-2.5 SD	84	.387577	.0821022	0.000
	≤-2.5 SD	27	.319987	.0868055	
Процент на чиста маса (%)	>-2.5 SD	84	.680013	.0868055	0.000
	≤-2.5 SD	27	.612423	.0821022	

Табл. 5. Телесен състав при пациенти с T-score на лумбален гръбнак > и ≤-2.5.

	Групи според стойността на средния T-score на двете бедра	N	Mean	Std. Deviation	p-value
Възраст	>-2.5 SD	96	58.19	8.184	0.089
	≤-2.5 SD	15	62.00	6.579	
Тегло	>-2.5 SD	96	75.06	16.428	0.028
	≤-2.5 SD	15	65.20	12.616	
Ръст	>-2.5 SD	96	162.59	5.647	0.732
	≤-2.5 SD	15	162.00	9.304	
BMI	>-2.5 SD	96	28.371637	5.7167183	0.031
	≤-2.5 SD	15	24.938058	5.1174143	
Масна маса	>-2.5 SD	96	2483.148782	529.6201680	0.081
	≤-2.5 SD	15	2197.986250	862.8787315	
Чиста маса	>-2.5 SD	96	4802.013750	862.8787315	0.004
	≤-2.5 SD	15	4110.601218	832.0117431	
Процент на масти (%)	>-2.5 SD	96	38.0064	.0780950	0.006
	≤-2.5 SD	15	31.3998	.1232684	
Процент на чиста маса (%)	>-2.5 SD	96	68.6002	.1232684	0.006
	≤-2.5 SD	15	61.9936	.0780950	

Табл. 6. Телесен състав при пациенти с T-score на двете бедра > и ≤-2.5.

3. Костната маса при лица с КМП на лумбален гръбнак и бедрена шийка, отговаряща на T-score \leq и > -2.5

КМС на лумбален гръбнак, бедрена шийка и двете бедра бе сигнификантно по-ниско при лица с T-score на лумбален гръбнак ≤ -2.5 в сравнение със случаите с T-score > -2.5 (Табл. 7). От друга страна, при лица с T-score на бедрена шийка ≤ -2.5 КМС бе сигнификантно по-ниско на бедрена шийка и двете бедра, но не и на лумбален отдел на гръбначния стълб (Табл. 8).

	Групи според стойността на T-score на лумбален гръбнак	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	p-value
КМС на лумбален гръбнак L1-L4	> -2.5 SD	84	58.930574 89	17.161896 656	1.87251644 0	0.000
	≤ -2.5 SD	27	35.388783 66	17.165516 005	3.30350509 5	
Средна стойност на КМС на бедрена шийка	> -2.5 SD	84	4.445178	1.1681381	.1274543	0.002
	≤ -2.5 SD	27	3.700568	.4182344	.0804892	
Средна стойност на КМС на двете бедра	> -2.5 SD	84	30.722815	6.3014474	.6875443	0.000
	≤ -2.5 SD	27	24.478517	4.2532168	.8185320	

Табл. 7. КМС в различни зони при лица с КМП на лумбален гръбнак, отговаряща на T-score \leq и > -2.5 .

	Групи според стойността на T-score на бедрена шийка	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	p-value
КМС на лумбален гръбнак L1-L4	> -2.5 SD	96	53.639615 78	20.1216005 00	2.05365225 1	0.562
	≤ -2.5 SD	15	50.417488 99	18.5797173 41	4.79726238 9	
Средна стойност на	> -2.5 SD	96	4.405067	1.0859366	.1108329	0.000
	≤ -2.5 SD	15	3.361589	.4612740	.1191004	

КМС на бедрена шийка						
Средна стойност на КМС на двете бедрa	>-2.5 SD	96	30.098650	6.2680613	.6397313	0.000
	≤-2.5 SD	15	23.477737	4.3235275	1.1163300	

Табл. 8. Табл. 7. КМС в различни зони при лица с КМП на бедрена шийка, отговаряща на T-score ≤ и > /-2.5/.

4. Мастна, чиста маса и КМС на различни анатомични зони при лица с общ T-score < и ≥ /-1/. Андроидна и гиноидна мастна и чиста маса при лица с T-score < и ≥ /-1/

При 16 жени на средна възраст 49±6 години са анализирани данни от изследване на цяло тяло с регионален анализ на 14 анатомични области (глава, ляв и десен горен крайник, ляв и десен торс, ляв и десен долен крайник, ребра, таз, гръбнак, андроид и гиноид). Средното телесно тегло на пациентите в изследваната група е 78 кг (диапазон 47-114 кг). Резултатите са представени на Табл. 9.

Не се установиха сигнификантни разлики между количеството мастна, чиста маса и КМС на долни крайници при лица с T-score < и ≥ /-1/. Общата, мастната маса и КМС на торса също не се отличаваха между двете подгрупи. Чистата маса на торса при лица с T-score < /-1/ бе 16428.50 грама, което е сигнификантно по-ниско спрямо случаите с T-score > /-1.0/ (21519.00 грама, p=0.031) (Табл. 10).

	Mean	Minimum	Maximum	Standard Deviation
Ръст	164	150	170	7
Тегло	78	47	114	23
Възраст	49	43	61	6
Процент масти на долни крайници (%)	41.6	22.3	51.7	10.4
Обща маса на долни крайници (kg)	27.8125	13.9000	42.3000	8.7011
Масна маса на долни крайници (грама)	11712	4017	19409	5450
Чиста маса на долни крайници (грама)	15218	8774	21855	3937
КМС на долни крайници	870	589	1198	190
Процент масти на торса (%)	41.7725	19.5000	55.5000	13.9470
Обща маса на торса (kg)	37.3125	19.6000	51.5000	10.2467
Масна маса на торса (грама)	16399	3741	26552	8214
Чиста маса на торса (гр)	20246	15409	25556	3132
КМС на торса	662	433	935	180
Андройдна мастна тъкан (%)	43.1	15.4	58.3	15.9
Обща маса в андройдна зона (kg)	5.9	2.7	8.0	1.8
Андройдна мастна маса (грама)	2723	418	4662	1465
Андройдна чиста маса (грама)	3089	2291	3822	501
КМС андройдна зона	47	35	65	11
Гинойдна мастна тъкан_%	44.4000	22.9000	56.3000	11.5857
Обща маса в гинойдна зона (kg)	13.0625	7.0000	19.2000	3.7275
Гинойдна мастна тъкан (грама)	5934	2176	9958	2766
Чиста маса в гинойдна зона (грама)	6876	4383	8931	1491

КМС гиноидна зона	255	174	375	66
Общо количество мастна тъкан (%)	40.9	23.1	52.4	11.5
Общо тегло (кг)	78.6	41.2	110.8	21.9
Общо количество мастна тъкан (грама)	32916	10091	51080	15376
Общо количество чиста маса (грама)	43331	29464	56752	8509
Общо КМС	2322	1668	3101	506
Съотношение торс/обща маса	.48	.37	.53	.05
Съотношение долни крайници/обща маса	.36	.32	.45	.04
Съотношение сумата от горни и долни крайници към обща маса	1.0150	.8300	1.5200	.2234
Висцерална мастна тъкан	1060	74	1915	665
КМП глава	506.951 4	1.6740	2160.000 0	937.4401
КМП горни крайници	.7815	.6240	.9420	.1212
КМП долни крайници	145.284 0	.9660	1154.000 0	407.5828
КМП торс	.9220	.7560	1.1980	.1523
КМП ребра	.7902	.6330	.9720	.1257
КМП таз	.9384	.7250	1.3360	.1980
КМП гръбначен стълб	1.0778	.8790	1.2710	.1571
Обща КМП	1.1099	.9380	1.3640	.1392
Андронидна маса %	43.1	15.4	58.3	15.9
Гиноидна маса %	44.4000	22.9000	56.3000	11.5857
Общо %	40.9	23.1	52.4	11.5
Съотношение андронидна/гиноидна маса	.9613	.4300	1.1700	.2273

Табл. 9. Данни от регионален анализ на 14 анатомични области при 16 пациенти от изследваната популация.

При съпоставяне на изследваните показатели при жени с нормални стойности на КМП, отговаряща на T-score \geq /-1/ (n=10), със случаите с T-score $<$ /-1.0/ (n=6) се установиха сигнификантно по-високи стойности на общото

количество на чистата маса, както и на регионалното количество на чистата маса в андройдната, гиноидната зона и зоната на торса при лицата с нормални стойности на T-score ≥ -1 . Относно мастната маса, включително с анализ на нейното разпределение в андройдната и гиноидната зона, разликата не достигна статистическа значимост между подгрупите с T-score под и над -1 . Сравнението на общото количество меки тъкани (мастна и чиста маса) в андройдната и гиноидната зона не показва значителни разлики между лицата с T-score под и над -1 (Табл. 10).

	Групи според стойностите на T-score	N	Mean	Std. Deviation	p-value
Процент мастна маса на долни крайници (%)	≥ -1 SD	10	41.283	10.9218	0.882
	< -1 SD	6	42.700	12.3037	
Обща маса на долни крайници	≥ -1 SD	10	30.266667	7.7409732	0.184
	< -1 SD	6	20.450000	9.2630988	
Мастна маса на долни крайници	≥ -1 SD	10	12614.00	5441.008	0.461
	< -1 SD	6	9007.00	6356.890	
Чиста маса на долни крайници	≥ -1 SD	10	16700.17	3092.108	0.055
	< -1 SD	6	10770.50	2823.477	
КМС на долни крайници	≥ -1 SD	10	933.17	166.797	0.103
	< -1 SD	6	680.00	128.693	
Процент мастна маса на торса (%)	≥ -1 SD	10	43.513333	11.8953548	0.582
	< -1 SD	6	36.550000	24.1123412	
Обща маса на торса	≥ -1 SD	10	40.116667	8.6402353	0.200
	< -1 SD	6	28.900000	13.1521861	
Мастна маса на торса	≥ -1 SD	10	17878.33	7545.793	0.419
	< -1 SD	6	11960.00	11623.421	
Чиста маса на торса	≥ -1 SD	10	21519.00	2353.953	0.031
	< -1 SD	6	16428.50	1441.791	
КМС на торса	≥ -1 SD	10	717.50	170.304	0.137
	< -1 SD	6	494.00	86.267	
Процент андройдна мастна тъкан (%)	≥ -1 SD	10	45.283	12.3707	0.536
	< -1 SD	6	36.400	29.6985	
Андройдна обща маса	≥ -1 SD	10	6.317	1.4511	0.219
	< -1 SD	6	4.450	2.4749	
Андройдна мастна маса	≥ -1 SD	10	2975.83	1319.233	0.440
	< -1 SD	6	1964.00	2186.374	

Андройдна чиста маса	≥ -1 SD	10	3302.17	351.149	0.020
	< -1 SD	6	2450.00	224.860	
КМС в андройдна зона	≥ -1 SD	10	49.83	10.226	0.144
	< -1 SD	6	37.00	1.414	
Процент гиноидна мастна тъкан (%)	≥ -1 SD	10	44.450000	12.7274114	0.985
	< -1 SD	6	44.250000	11.3844192	
Обща гиноидна маса	≥ -1 SD	10	14.150000	3.2617480	0.167
	< -1 SD	6	9.800000	3.9597980	
Гиноидна мастна маса	≥ -1 SD	10	6419.33	2826.954	0.432
	< -1 SD	6	4478.00	2815.699	
Гиноидна чиста маса	≥ -1 SD	10	7453.33	1132.008	0.045
	< -1 SD	6	5145.00	1077.631	
КМС в гиноидна зона	≥ -1 SD	10	275.83	61.558	0.116
	< -1 SD	6	190.50	23.335	
Процент общо количество мастна маса (%)	≥ -1 SD	10	41.717	10.7091	0.764
	< -1 SD	6	38.550	18.4555	
Общо количество мастна маса	≥ -1 SD	10	35662.17	14480.426	0.424
	< -1 SD	6	24678.00	20629.133	
Общо количество чиста маса	≥ -1 SD	10	46731.17	6362.934	0.036
	< -1 SD	6	33130.50	5185.214	
Общо КМС	≥ -1 SD	10	2496.50	453.371	0.089
	< -1 SD	6	1799.00	185.262	
Съотношение маса на торса/обща маса	≥ -1 SD	10	.4983	.02483	0.174
	< -1 SD	6	.4400	.09899	
Съотношение маса на долни крайници/обща маса	≥ -1 SD	10	.3500	.02828	0.227
	< -1 SD	6	.3950	.07778	
Съотношение от сумата на масата на горни и долни крайници към общата маса	≥ -1 SD	10	.948333	.1064738	0.156
	< -1 SD	6	1.215000	.4313351	
Est_visceral_adipose	≥ -1 SD	10	1158.83	641.861	0.511
	< -1 SD	6	765.00	896.611	
КМП на главата	≥ -1 SD	10	361.989500	880.8417105	0.492
	< -1 SD	6	941.837000	1329.591265 4	
КМП на горни крайници	≥ -1 SD	10	.812667	.1194750	0.233
	< -1 SD	6	.688000	.0905097	
КМП на долни крайници	≥ -1 SD	10	193.380667	470.6054631	0.603
	< -1 SD	6	.994000	.0395980	
КМП на торса	≥ -1 SD	10	.977167	.1336165	0.069

	< -1 SD	6	.756500	.0007071	
КМП на ребрата	≥ -1 SD	10	.828833	.1195699	0.142
	< -1 SD	6	.674500	.0586899	
КМП на таза	≥ -1 SD	10	1.001667	.1883005	0.122
	< -1 SD	6	.748500	.0332340	
КМП на гръбначен стълб	≥ -1 SD	10	1.143833	.1165031	0.023
	< -1 SD	6	.879500	.0007071	
Обща КМП	≥ -1 SD	10	1.161167	.1199524	0.062
	< -1 SD	6	.956000	.0254558	
Процент андроидна маса (%)	≥ -1 SD	10	45.283	12.3707	0.536
	< -1 SD	6	36.400	29.6985	
Процент гиноидна маса (%)	≥ -1 SD	10	44.450000	12.7274114	0.985
	< -1 SD	6	44.250000	11.3844192	
Съотношение андроидна към гиноидна маса	≥ -1 SD	10	1.026667	.0831064	0.174
	< -1 SD	6	.765000	.4737615	

Табл. 10. Сравнение на съдържанието на мастна, чиста маса, КМП в различни анатомични области при лица с T-score \geq и < -1.0 .

IV. ОБСЪЖДАНЕ

1. Асоциация между BMI и КМП

В настоящото проучване се установи сигнификантно по-нисък BMI при пациентите със стойности на T-score ≤ -2.5 както в зоната на лумбалния гръбнак, така и на бедрената шийка. Стойностите на КМП в двете референтни локализации бяха статистически значимо по-високи при пациентите с наднормено тегло ($BMI > 25 \text{ kg/m}^2$).

Добре известно е, че мастната тъкан при постменопаузални жени със затлъстяване е източник на значителна продукция на естрогени, което може да предпази от намаляване на КМС (Gillette-Guyonnet и съавт., 2000, Siiteri 1987). Ароматизацията на андрогени в адипоцитите повишава екстрагоналната продукция на естрогени и се счита, че е основната причина за по-високите стойности на КМП при постменопаузални жени с наднормено тегло, наред с механичното натоварване на костите при по-високо телесно тегло (Almeida и

съавт., 2017). Взаимодействието между мастната и костната тъкан е комплексно и се нуждае от допълнителни проучвания. Мастната тъкан е източник на различни адипокини (лептин, адипонектин и др.), естрогени, проинфламаторни цитокини (IL-6, TNF- α), остро-фазови протеини като С-реактивен протеин/CRP, които модулират костната функция. Разпределението на мастната тъкан на висцерална и подкожна също може да оказва влияние върху костния метаболизъм (Hong и съавт., 2021). Съществува хипотеза относно негативно влияние на затлъстяването върху костното здраве. Известно е, че адипоцитите и остеобластите произхождат от общи мултипотентни мезенхимни стволови клетки. В тази връзка повишената степен на диференциация в посока адипоцити може да доведе до намаляване на диференциацията до остеобласти и съответно до намалено костно формиране. Друга хипотеза свързва негативния ефект на затлъстяването и костната функция с наличието на нискостепенно възпаление при пациентите със затлъстяване, което води до повишена активност на остеокластите. Дисфункционалната мастна тъкан играе ролята на активен ендокринен орган (Сао, 2011),(Das 2001). IL-6 и TNF- α имат потенциал да стимулират активността на остеокластите чрез системата RANKL/RANK/osteoprotegerin. Затлъстяването се характеризира с повишени серумни нива на лептин, който може да има разнопосочни, включително негативни ефекти върху костния метаболизъм (Сао, 2011).

Подобни са резултатите на Agarwal и сътр. (2016, Индия), които изследват 500 пациенти на възраст над 25 години и анализират резултатите от DEXA и асоциациите на КМП с телесното тегло в различни възрастови групи (25-39 години, 40-59 години и над 60 години). При пациенти с наднормено тегло и затлъстяване е установена по-висока КМП. В изследвана популация от 5 892 пациенти в Иран (възраст от 20 до 91 години, разделени в три подгрупи – с нормално тегло, наднормено тегло и затлъстяване), при които е проведена DEXA на централни зони (лумбален гръбнак L1-L4 и проксимална част на

бедрена кост – бедрена шийка и total hip), са установени по-високи стойности на КМП при лицата със затлъстяване и наднормено тегло във всички подгрупи, в т.ч. пре-, постменопаузални жени и мъже (Salamat и съавт., 2016). Shen и сътр. (2015) оценяват костната структура при 672 мъже с използване на количествена компютърна томография и установяват, че при случаите без затлъстяване с $BMI < 30 \text{ kg/m}^2$ нарастващото телесно тегло се свързва с по-висока обемна КМП, процентно съдържание на обема на кортикалната кост. От друга страна, при мъжете със затлъстяване не се установява последващо увеличение на тези параметри при повишаване на BMI.

При анализиране на резултатите от DEXA сканиране при 1406 мъже и жени от Южна Корея на възраст между 19 и 80 години, Cui и съавт. (2007) установяват позитивна корелация между мастната тъкан и КМП на всички зони само при постменопаузални жени, като е установено, че мастната маса е единственият определящ фактор за КМП на лумбалния гръбнак, дисталната предмишница и калканеуса, докато в зоната на бедрото определящи са както мастната маса, така и чистата маса, с малко по-голямо участие на чистата маса. Сигнификантна позитивна асоциация между мастната маса и КМП е установена също при възрастни мъже за зоните на предмишницата и калканеуса, докато чистата маса има позитивна корелация за всички зони (дистална предмишница, калканеус, лумбален гръбнак L1–L4, бедрена шийка, трохантер, триъгълник на Уорд). При млади мъже, от друга страна, само чистата маса е показала позитивна корелация с КМП за всички изследвани зони, докато за мастната маса е установена негативна асоциация отново за всички зони.

В тази връзка проучванията относно разликите в КМС, КМП и фрактурния риск при по-големи популации с различен BMI – респективно групи с наднормено тегло и различна степен на затлъстяване, в т.ч. високостепенни форми, ще изяснят влиянието на вариациите в телесното тегло върху костното здраве. Допълнително изучаване изисква и въпросът за наличие на възрастни

и полови вариации между телесното тегло и КМП.

Интерес представлява и въпросът за точността на измерване на КМП при пациенти със затлъстяване. Binkley и сътр. (2004) провеждат изследване на КМП с DEXA при 127 пациенти (52 жени/75 мъже), при които е била налице мастна престилка пред проксималния фемур. Проведено е двукратно сканиране на проксималния фемур преди и след репозициониране на мастната престилка. При 49% от мъжете и 56% от жените е установена разлика в КМП при двете измервания в някоя от зоните (бедрена шийка, трохантер или total hip), която е над минималната сигнификантна разлика. Не е установен определен модел на промяна на КМП – като е наблюдавано както увеличение, така и намаление на КМП в различните изследвани зони. Поради това е направено заключението, че мастната престилка може да промени прецизността на измерването на КМП в областта на проксималния фемур, което може да компрометира диагностиката на остеопорозата и мониторирането на ефекта от приложената терапия. В тази връзка е нужно преместването на мастната престилка пред проксималния фемур да е рутинна част от денситометричното изследване. Yu и сътр. (2012) провеждат проучване относно ефектите на мастната тъкан по отношение прецизността на DEXA и количествената КТ при измерване на КМП в лумбален гръбнак, като използват фантом преди и след симулиране на мастна тъкан до 12 кг. В допълнение, те оценяват точността на методиките при 13 здрави възрастни доброволци със симулиране на допълнително количество мастна тъкан до 7.5 кг. Прибавянето на слоеве мастна тъкан около лумбалния гръбнак при фантом води до линейно нарастване на КМП при измерване с DEXA, но минимално променя стойностите на КМП на трабекуларната кост на гръбнака, измерена чрез количествена КТ. Интересен е фактът, че при здрави доброволци прибавянето на мастни слоеве води до намаляване на КМП в зоната на лумбалния гръбнак и не променя КМП на бедрото, измерени с DEXA, но повишава КМП на лумбален гръбнак при използване на количествена КТ.

2. Асоциация между телесния състав и КМП

В настоящото проучване се установи сигнификантно по-ниска чиста маса при пациенти със стойности на T-score ≤ -2.5 на лумбален гръбнак и бедрена шийка в сравнение със случаите с T-score > -2.5 . При болните с T-score ≤ -2.5 на лумбален гръбнак се намери и сигнификантно по-ниска мастна маса, докато при сравнение на случаите с T-score под и над -2.5 на бедрена шийка мастната маса и процентното съдържание на масти също бе по-ниско при пациентите с остеопороза, но разликата достигна статистическа значимост само за процента масти, но не и за мастната маса. Резултатите от настоящото проучване са в подкрепа на водещата роля на чистата маса, (респективно на мускулната маса като основен компонент на чистата маса) за поддържане на КМП. Недостатък на проведеното проучване е липсата на данни относно придружаващи заболявания, прием на медикаменти, които се асоциират с развитие на вторична остеопороза, информация относно наличие на остеопоротични фрактури, което би подобрило възможностите за прецизни заключения.

Zhao и сътр. (2007) изследват телесния състав (мастна, чиста маса, процент масти, BMI, костна маса) при две големи етнически групи – 1 988 неродствени китайци и 4 489 представители на бялата раса, произхождащи от 512 предшественици. И при двете изследвани популации, след корекция на механичния ефект на телесното тегло върху костната маса е установена негативна корелация между мастната маса и процента масти и костната маса. Установена е също позитивна корелация между чистата маса и костната маса отново след корекция на ефекта на телесното тегло, което предполага, че позитивният ефект на чистата маса върху костната тъкан не е свързан изцяло с механичното натоварване в контекста на по-високото телесно тегло.

При оценка на ефекта на телесния състав върху КМП е установено, че чистата маса има категорично позитивен ефект по отношение на КМП, докато данните относно мастната маса са разнопосочни. Счита се, че силата на костта се подобрява поради въздействието на мускулните сили, а не поради

статичното натоварване от по-високото телесно тегло (Leslie и съавт., 2014). В част от проучванията се наблюдава негативна асоциация на нарастващия BMI с КМП и качествата на костната тъкан. Има данни, че фрактурният риск при пациенти с наднормено тегло и затлъстяване от двата пола може да е повишен след корекция за по-високите стойности на КМП (Rudman и съавт., 2018; Leslie и съавт., 2014).

Liu и сътр. (2004) анализират телесния състав и асоциациите с КМП, измерени чрез DEXA при 282 млади жени във фертилна възраст в Китай. Маснатата маса е основният фактор, който определя BMI. BMI и чистата маса корелират позитивно с КМП на лумбален гръбнак (L2–L4), бедрена шийка и общата КМП. Установено е, че чистата маса е единственият независим фактор, който определя КМП на лумбален гръбнак, бедрена шийка, както и общата КМП. Корелацията между BMI и КМП е подобрена след корекция на ефекта на маснатата маса, но е намалена до липсваща след корекция относно ефекта на чистата маса. Тези данни водят до заключението, че при млади жени във фертилна възраст в Китай чистата маса е основен фактор, определящ КМП.

При изследвания на популация от здрави пременопаузални жени на средна възраст от Южна Азия (Шри Ланка) е установена позитивна корелация между чистата маса, маснатата маса и костната маса. Водещият фактор, който определя костното минерално съдържимо и КМП, е чистата маса, като тази асоциация е независима от възрастта и BMI. Като обяснение на тези резултати се счита ролята на физическата активност и нивото на витамин D, които се свързват с поддържане на чистата маса – респективно на мускулната маса и функция (Lekamwasam и съавт., 2009).

Връзката между телесния състав и КМП е оценена в периода на перименопауза от Li и сътр. (2004, САЩ) при 43 жени. Перименопаузата е период на преход към менопауза, който се характеризира с акцелерирала костна загуба, което обуславя последващото развитие на остеопороза. В този

период се развива също намаление на чистата маса, увеличение на телесното тегло и мастната маса. При 14% от жените в перименопауза е установено наличие на остеопения в зоната на лумбалния гръбнак и бедрената шийка. Общото количество мастна и чиста маса е показало позитивна корелация с КМП на лумбалния гръбнак и бедрената шийка, но след прилагане на регресионен анализ е установено, че само чистата маса и етническата принадлежност са достоверни предиктори на КМП с посочените референтни локализации. Установено е, че при жени в перименопауза мастната маса не е сигнификантен предиктор на КМП в различните зони на скелета.

Наличието на разлика в ефекта на телесния състав върху КМП при жени преди и след менопауза е оценено в проучване на Douchi и съавт. (1997, Япония) при 196 пременопаузални жени и 128 жени след менопауза. Общата мастна, чиста маса и КМП на лумбален гръбнак (L2-L4) и на цяло тяло са били измерени чрез DEXA. Общата чиста маса е била сигнификантно по-висока при пременопаузалните в сравнение с постменопаузалните жени, докато телесното тегло, BMI и мастната маса при двете групи са били сходни. Установено е, че водещ фактор, определящ КМП на лумбален гръбнак и цяло тяло при пременопаузални жени, е чистата маса. При постменопаузални жени най-значителният фактор, определящ КМП на лумбален гръбнак, е била общата мастна маса, а общата чиста маса е била основният фактор, определящ КМП на цяло тяло. Тези резултати водят до заключението за наличие на отлики между ефекта на телесния състав върху КМП при пре- и постменопаузални жени, като е установено, че общата чиста маса е най-същественният фактор, определящ КМП при млади жени във фертилна възраст, докато наличието на по-голямо количество мастна маса може да има някои предимства в поддържането на КМП при жени в менопауза.

Подобни са резултатите от проучването на Ijuin и колектив отново при японска популация пациенти (2002, Япония). Изследвани са 360 пре- и 193 постменопаузални жени. Мастната, чистата маса и КМП (на лумбален гръбнак

L2-4, таз, крайниците и цяло тяло) са измерени посредством DEXA. При млади жени във фертилна възраст чистата маса корелира независимо с КМП на горни и долни крайници двустранно, таз и цяло тяло, докато мастната маса не показва позитивна корелация за посочените зони с изключение на таза. От друга страна, при постменопаузални жени е установено, че мастната маса корелира независимо с КМП на ляв горен крайник, двата долни крайника, таза и цяло тяло, а чистата маса корелира с КМП само в три зони – ляв и десен горен крайник и ляв крак. Тези отлики водят до заключението, че чистата маса е определящ фактор за КМП при пременопаузални жени, докато мастната има сигнификантно въздействие върху КМП в периода след менопауза.

При 1579 здрави жени на възраст 40–90 г. (1448 – постменопаузални, 131 – перименопаузални) Namwongprom и съвт. (2013, Тайланд) установяват различни ефекти на чистата и мастната маса върху различните части на скелета, както и в зависимост от настъпила менопауза. При постменопаузалните жени ефектът на чистата маса е бил сигнификантно по-голям спрямо този на мастната маса за КМП на всички участъци на скелета, освен за цяло тяло. При перименопаузалните жени само чистата маса е имала позитивен ефект върху КМП за всички участъци с изключение на лумбалния гръбнак. Най-изразен ефект както на чистата, така и на мастната маса е установен за КМП на лумбални прешлени, които са изградени основно от трабекуларна кост, последвано от бедро и бедрена шийка, които са комбинация от трабекуларна и кортикална кост. Относно цяло тяло (доминира кортикалната кост) чистата маса е имала позитивен ефект, докато за мастната маса е установена сигнификантно негативна асоциация. Данните от проучването са в подкрепа на хипотезата, че чистата и мастната маса имат различни ефекти върху различните части на скелета поради разлика във въздействието върху трабекуларната и кортикалната кост. При перименопаузални жени чистата маса е показала позитивен ефект върху КМП на бедро, бедрена шийка и цяло тяло, но не и върху лумбален гръбнак, респективно при тази категория случаи

чистата маса въздейства предимно върху кортикалната кост и има малък ефект върху трабекуларната кост.

Ролята на мастната и мускулната тъкан върху КМП и развитието на остеопороза вероятно зависи от възрастта на натрупване на мастната тъкан, респективно възрастта на развитие на затлъстяване, скоростта на загуба на мускулна маса, нивото на циркулиращи адипоцитокени и миокини, наред с влияние на придружаващи фактори като възраст, пол, раса, придружаващи заболявания и прием на медикаменти. За комплексна оценка, наред с отчитане на тези фактори, следва да се има предвид и анализ на качеството на костта посредством trabecular bone score/TBS, както и задължителен морфометричен анализ на гръбначни прешлени. Недостатък на настоящото проучване е липсата на информация по отношение на тези допълнителни фактори и находки. Във връзка с установената ключова роля на чистата маса, респективно на мускулната маса за КМП, както и с високата степен на съчетание на остеопороза и саркопения, следва да се има предвид и невъзможността за определяне на мускулната маса на базата на антропометрични измервания. В тази връзка резултатите от настоящата дисертация са основание за популяризиране на целотелесното сканиране и определяне на телесния състав в нашата страна, което понастоящем е с ограничено приложение. Поддържането на добра структура и функция на мускулната тъкан, както и на оптимален телесен състав е ключово за костното здраве. Това е свързано със здравословен начин на живот, прием на протеини, витамин Д и подходяща физическа активност. Високата степен на асоциация на телесния състав и КМП, необходимостта от поддържане на мускулната маса и функция, както и оптималното съотношение между компонентите на телесния състав са основа за изграждане на препоръки за скрининг, превенция и лечение при наличие на комплексни отклонения, с което ще се подобри и ефектът от лечението на остеопорозата.

3. Роля на мускулната маса и функция върху костната минерална плътност и риска от остеопороза

Количеството на чистата маса в настоящото проучване бе сигнификантно по-високо при пациентите с T-score ≥ -2.5 / както на лумбален гръбнак, така и на бедрена шийка. От друга страна, мастната маса бе статистически значимо по-висока при случаите с T-score ≥ -2.5 / само за лумбален гръбнак, но не и за локализацията – бедрена шийка.

Обект на изследване в редица проучвания е въпросът коя част от телесния състав е по-важен детерминиращ фактор за КМП – чистата или мастната маса. Резултатите от настоящото проучване са в подкрепа на данните от метаанализ на Ho-Pham и сътр. (2014), които анализират резултати от 44 проучвания при 20 226 пациенти (4966 мъже и 15 260 жени) на възраст между 18 и 92 години и установяват по-висока степен на корелация на чистата маса в сравнение с мастната маса с КМП на бедрена шийка. Асоциацията между чистата маса и КМП на бедрена шийка е по-изразена при мъжете в сравнение с жените. При жени във фертилна възраст чистата маса също корелира в по-голяма степен от мастната маса с КМП на бедрена шийка и цяло тяло. От друга страна, при постменопаузални жени ефектите на чистата и мастната маса върху костната минерална плътност са сходни.

Hong и съавт. (2021) наблюдават, че по-високият индекс на чистата маса и индексът на мускулатурата на крайниците (изчислени на базата на антропометрични данни) се асоциират с намален риск от остеопоротични фрактури при двата пола. Установено е, че мускулната маса, оценена с антропометрични измервания, е по-значим предпазващ фактор спрямо мастната маса по отношение на риска от развитие на бъдещи остеопоротични фрактури.

При 202 постменопаузални жени на възраст между 48 и 84 г. (средна възраст 64 г.) Nakaoka и съавт. (2001) установяват, че чистата маса корелира позитивно с КМП във всички зони. Измервана е КМП на лумбален гръбнак,

бедро, радиус, цяло тяло. За КМП на бедро е намерена висока степен на корелация както с мастната, така и с чистата маса, докато с КМП на цяло тяло и радиус мастната маса не корелира независимо. На базата на резултати авторите достигат до извода, че чистата маса е водещ детерминиращ фактор за КМП в по-голяма степен в сравнение с мастната маса във всички зони на костния скелет с изключение на бедрената шийка.

Venetos и съавт. (2009, Франция) изследват 169 мъже над 60 г. и установяват, че чистата маса корелира с КМП, респективно със стойностите на T-score на лумбален гръбнак, бедрена шийка и цяло тяло. Не е наблюдаван ефект на мастната маса върху КМП. В допълнение, не е установена асоциация между наличието на артериална хипертония, захарен диабет и дислипидемия и КМП. Намерена е позитивна асоциация между мастната маса, наличието на артериална хипертония, захарен диабет и дислипидемия със скоростта на пулсовата вълна/pulse wave velocity на аортата, докато чистата маса не е имала ефект върху този показател. На базата на тези резултати е направено заключението, че най-добри показатели на КМП и на артериалните съдове в процеса на стареене имат мъже с високо количество чиста маса и ниски стойности на мастната маса.

No-Pham и съавт. (2010, Виетнам) изучават асоциацията на чистата и мастната маса с КМП при 210 постменопаузални жени на възраст между 50 и 85 г. Установено е, че по-голямото количество както чиста, така и мастна маса корелират с по-високи стойности на КМП на лумбален гръбнак, бедрена шийка и цяло тяло. При използване на множествен линеарен регресионен анализ е намерено, че чистата маса е водещият предсказващ фактор за КМП във всички локализации. Изчислено е, че независимо от възрастта всяко увеличение на чистата маса с 5 кг е свързано с покачване на КМП с 0.034, 0.031 и 0.036 g/cm² съответно на лумбален гръбнак, бедрена шийка и цяло тяло. Докато увеличението на мастната маса с 5 кг се асоциира с покачване на КМП с 0.022, 0.017, и 0.001 g/cm² на лумбален гръбнак, бедрена шийка и цяло тяло. След

отчитане на ефекта на чистата маса, асоциацията на мастната маса с КМП на цяло тяло не е била статистически значима ($p= 0.90$).

Namwongprom и съавт. (2013, Тайланд) изследват асоциацията между телесния състав и КМП на лумбален гръбнак, бедро и бедрена шийка измерени с DEXA при 1579 здрави жени на възраст 40–90 г. 1448 от изследваните лица (91.7%) са били постменопаузални, а 131 (8.3%) - перименопаузални. При постменопаузалните жени, след корекция влиянието на възраст, ръст и продължителност на менопаузата е намерено, че както мастната, така и чистата маса корелират позитивно с КМП като те са анализирани като независими фактори. За КМП всички участъци на скелета, освен за цяло тяло, ефектът на чистата маса е бил сигнификантно по-голям спрямо този на мастната маса. Относно перименопаузалните жени само чистата маса е имала позитивен ефект върху КМП за всички участъци с изключение на лумбалния гръбнак. Установените позитивни корелации между телесния състав и КМП в изследваната популация са показали различия в зависимост от изследваната зона и настъпила менопауза. Корелацията между чистата маса и КМП в различните зони на скелета при постменопаузални жени варира между 0.40 и 0.55 и е по-висока спрямо корелацията на мастната маса (0.18 - 0.42). Най-изразен ефект както на чистата, така и на мастната маса е установен за КМП на лумбални прешлени, които са изградени основно от трабекуларна кост, последвано от бедро и бедрена шийка, които са комбинация от трабекуларна и кортикална кост. Относно цяло тяло (доминира кортикалната кост) чистата маса е имала позитивен ефект, докато за мастната маса е установена сигнификантно негативна асоциация. Получените резултати относно различните ефекти на чистата и мастната маса върху различните части на скелета могат да се свържат с различни ефекти върху трабекуларната и кортикалната кост. При перименопаузални жени чистата маса е показала позитивен ефект върху КМП на бедро, бедрена шийка и цяло тяло, но не и върху лумбален гръбнак. Тези резултати сочат влияние на чистата маса

предоминантно върху кортикалната кост и малък ефект върху трабекуларната кост при перименопаузални жени. Докато чистата маса е показала позитивен ефект по отношение на КМП при постменопаузални и перименопаузални жени, мастната маса е имала позитивно въздействие само при жени след менопауза, вероятно поради производство на естрогени в мастната тъкан при тази категория случаи, докато преди менопауза основен източник на естрогени са яйчниците. Резултатите в настоящото проучване са в подкрепа на наблюденията на Namwongprom и съавт. относно водещия ефект на чистата маса по отношение на КМП на бедро, респективно на кортикалната кост.

Има наблюдения, че чистата, а не мастната маса е основният предиктор на пиковата КМП при двата пола и при лица на възраст между 20 и 30 години. Съществено е, че добрата физическа активност може да допринесе за постигане на по-високи стойности на пиковата костна маса при млади индивиди (Nguyen и съавт., 2020). Съществена роля за развитието на остеопорозата има мускулната маса и функция. Намалването на мускулната маса с напредване на възрастта и наличието на общи етиологични фактори между остеопорозата и саркопенията определят и хипотезата за наличие на общ синдром, наречен „остеосаркопения“ (Fagundes Belchior и съавт., 2020).

Счита се, че механичните сигнали, подавани при мускулна активност, контролират костната маса, структура и сила. Обездвижването се асоциира със загуба на костна тъкан, докато физическата активност води до подобрене на костната плътност (Schultheis, 1991). Основните подходи за поддържане на мускулната маса и функция са физическата активност и храненето. Физическите упражнения подобряват мускулната функция и в някои случаи увеличават мускулната маса. Подобрената функция може да е свързана не само с контрактилните способности на мускулите, но и с метаболизма на мускулната тъкан, в т.ч. подобрена инсулинова чувствителност. Установено е, че физическите упражнения са по-ефективни за предотвратяване на загубата на мускулна маса, отколкото за нейното възстановяване. В тази връзка при

пациенти със саркопения физическите упражнения могат успешно да подобрят функцията, но с напредване на възрастта възстановяването на загубената мускулна маса е трудна задача. Възстановяването на мускулната сила и функция е по-малко ефективно при лица в напреднала възраст в сравнение с младата популация при спазване на един и същ режим. В тази връзка от съществено значение са мерките за предотвратяване развитието на саркопения, които са по-ефективни в сравнение с лечението на настъпила вече саркопения. Прогресивната загуба на мускулна маса започва на средна възраст и с напредване на възрастта скоростта на загуба се увеличава. Поради това са необходими целенасочени интервенции, за да се забавят и спрат негативните ефекти на саркопенията с напредване на възрастта (Wolfe, 2006).

Като се има предвид водещата роля на мускулната маса за костното здраве, както и честото съчетание на остеопорозата със саркопения, от съществена важност е анализът на *ролята на факторите на околната среда по отношение на телесния състав, неблагоприятните промени в телесния състав с напредване на възрастта и възможностите за профилактика на тези патологични отклонения.*

За поддържане и оптимизиране на състоянието на костите и мускулите при възрастни хора е необходимо изграждане на индивидуализиран оптимален хранителен и двигателен режим, както и адекватно хранене с прием на витамин D, калций и протеини. По отношение на избора на вида двигателна активност, редовното ходене няма или има малък ефект върху мускулната и костната тъкан. Добри резултати относно подобряване на мускулната маса и сила дава приложението на упражнения срещу прогресивно нарастващо съпротивление, но тези тренировки дават разнопосочни резултати по отношение на мускулната функция и склонността към падания (Daly, 2017).

4. Костна маса при лица с костна минерална плътност на лумбален гръбнак и бедрена шийка, отговаряща на T-score \leq и > -2.5

КМС на лумбален гръбнак, бедрена шийка и двете бедра бе сигнификантно по-ниско при лица с T-score на лумбален гръбнак ≤ -2.5 в сравнение със случаите с T-score > -2.5 . От друга страна, при лица с T-score на бедрена шийка ≤ -2.5 , КМС бе сигнификантно по-ниско на бедрена шийка и двете бедра, но не и на лумбален отдел на гръбначния стълб. Предвид ранното намаляване на КМС в гръбначни прешлени (Боянов М., 2005) получените резултати предполагат възможни грешки в измерването.

В българска популация от 1070 жени, Боянов М. (2005) провежда DEXA на лумбални прешлени и бедрена шийка с апарат Hologic. Като контролна група са изследвани и 130 здрави пременопаузални жени на възраст 25 – 39 г. за оценка на пиковата костна маса. Установен е спад на КМП с възрастта, който е по-изразен в първите 5 години след настъпване на менопауза. Наблюдавана е значително по-бавна костна загуба на проксималния фемур в сравнение с прешленните тела. Стойност на КМП от $0.075\text{г}/\text{см}^2$ е установено, че се достига около 75-годишна възраст.

Моауегі и съавт. (2005, Иран) провеждат проучване при 4229 пациенти (3848 жени на средна възраст 53.4 ± 11.8 г. и 340 мъже на средна възраст 49.7 ± 16.3 г.) относно съвпадението или разминаването при диагностика на остеопорозата на базата на резултатите от DEXA на двете референтни зони – лумбален гръбнак и бедро. Съвпадение на T-score в двете локализации е установено в 58.3% от случаите. Като минимално диагностично разминаване са дефинирани случаите, при които стойностите на T-score на лумбален гръбнак и бедро са от съседни диагностични категории по СЗО (остеопороза и остеопения или остеопения и нормална находка). Когато стойностите на T-score в едната зона показват наличие на остеопороза, а в другата – нормална находка, случаите са дефинирани като значително разминаване. Минимално разминаване в стойностите на T-score е намерено в 38.9% ($n=1631$) от случаите, а значително – в 2.7% ($n=115$). От пациентите със значително диагностично разминаване, при 94 е установена нормална находка на бедро и остеопороза на

лумбален гръбнак, а при 21 пациенти обратното – остеопороза на бедро и нормална находка на лумбални прешлени. Комбинациите от находки при групата с минимално диагностично разминаване в низходящ ред са били: наличие на остеопения на лумбални прешлени и нормална находка на бедро (n=713), остеопороза на лумбални прешлени и остеопения на бедро (n=554), нормална находка на лумбален гръбнак и остеопения на бедро (n=255) и остеопения на лумбални прешлени в съчетание с остеопороза на бедро (n=109). По-често разминаване е наблюдавано при жените – 42.2% спрямо 36.5% при мъжете, $p = 0.042$. Средната възраст на пациентите с установено несъответствие (54.8 г.) е сигнификантно по-висока спрямо случаите със съвпадение (52.5 г., $p < 0.001$). От 3848 изследвани жени, броят на случаите с несъответствие на T-score в двете локализации е значително по-голям при жените след менопауза (951 от 2027) спрямо жените преди менопауза (671 от 1821; $p < 0.001$). Жените с късна менопауза (> 50 г.) са имали по-висока честота на диагностично несъответствие, а тези, провеждали хормонално-заместителна терапия – по-ниска честота. Установено е, че наличието на затлъстяване с $\text{BMI} > 30 \text{ kg/m}^2$ е рисков фактор за значително разминаване в стойностите на T-score (Moayeri и съавт., 2005).

Резултатите от настоящото проучване и данните от литературата сочат за възможно разминаване в резултатите от DEXA изследването на лумбални прешлени и бедро. Това може да се дължи на нехомогенна загуба на КМС в различните части на скелета или на грешки в измерването, които да са свързани с наличието на дегенеративни промени в гръбначния стълб (остеофити, остеосклероза, остеохондроза), калцификати на аортата. Разлики в T-score се установяват също при сканиране на лумбални прешлени в предно-задна и странична проекция при един и същи пациент. Метални елементи на дрехите, монети, които не са отстранени по време на изследването, също могат да доведат до вариации в получените резултати (Moayeri и съавт., 2005)).

В допълнение, остеопоротични фрактури се явяват със значителна

честота при пациенти с остеопения или дори с нормална КМП. Евентуалното наличие на промени в костната микроархитектоника, респективно в качеството на костната тъкан, които не могат да бъдат оценени чрез DEXA, изискват повишено внимание при интерпретация на резултатите и оценка на риска от остеопороза и остеопоротични фрактури.

5. Андроидна и гиноидна мастна и чиста маса при лица с

T score < и \geq /-1/

При съпоставяне на данните от регионален анализ на телесен състав в 14 анатомични зони (глава, ляв и десен горен крайник, ляв и десен торс, ляв и десен долен крайник, ребра, таз, гръбнак, андроид и гиноид) при 16 жени между подгрупите с нормални стойности на КМП, отговаряща на T-score \geq /-1/ (n=10), и случаите с T-score < /-1.0/ (n=6) се установиха сигнификантно по-високи стойности на общото количество на чистата маса, както и на регионалното количество на чистата маса в андроидна, гиноидна зона и зоната на торса при лицата с T-score \geq /-1/, докато за мастната маса, включително в андроидна зона, разликата не достигна статистическа значимост. Тези данни са в подкрепа на водещата роля на чистата маса, респективно на мускулната маса, за поддържане на нормалните стойности на КМП. Сравнението на общото количество меки тъкани (мастна и чиста маса) в андроидна и гиноидна зона също не показва значителни разлики между лицата с различни стойности на T-score. Следва да се отбележи, че изследваната извадка е малка и средното телесно тегло на пациентите в изследваната група е 78 кг (диапазон 47–114 кг.).

Ma и сътр. (2022) изследват ефекта на андроидната и гиноидна мастна тъкан при 2881 лица (1245 мъже и 1636 жени на средна възраст 49 години). Намерена е позитивна асоциация както на андроидната, така и на гиноидната мастна маса с КМП на бедро, бедрена шийка и лумбален гръбнак и при двата пола. Резултатите са били сходни за мастната тъкан с двете локализации.

Fan и съавт. (2022, Китай) провеждат проучване относно асоциацията на

разпределението на мастната тъкан с КМП при 357 здрави постменопаузални жени без наличие на затлъстяване, на възраст между 60.2 и 86.7 г. Намерена е позитивна корелация между мастната маса и КМП, която персистира след корекция за ефекта на чистата маса. Относно съотношението на андроида към гиноидна мастна тъкан е установен негативен ефект върху КМП на повечето от анализирани зони, в т.ч. цяло тяло, бедро, бедрена шийка, горен, долен крайник и глава. Предвид тези наблюдения е направено заключението, че контролът върху кумулирането на абдоминална мастна тъкан би имало благоприятен ефект върху КМП след менопауза.

В тази връзка е необходим анализ при по-големи популации пациенти със затлъстяване с оглед оценка на влиянието на андроида и гиноидната мастна тъкан върху КМП, респективно наличие на отлики във влиянието на висцералната и подкожната мастна тъкан върху костната функция.

V.

ИЗВОДИ

1. Наблюдават се по-високи стойности на КМП при лица с $\text{BMI} > 25 \text{ kg/m}^2$, при средни стойности на телесното тегло в изследваната група $74 \pm 16 \text{ kg}$. и средни стойности на BMI $27.90 \pm 5.74 \text{ kg/m}^2$. Тези данни сочат, че по-високият BMI при пациенти без затлъстяване е протективен фактор срещу развитието на остеопороза, но следва да се има предвид, че антропометричните измервания не дават информация за телесния състав, респективно за количеството на мастната и чистата маса.
2. В настоящото проучване се установи сигнификантно по-ниска чиста маса при пациенти със стойности на $\text{T-score} \leq -2.5/$ на лумбален гръбнак и бедрена шийка в сравнение със случаите на $\text{T-score} > -2.5/$.
3. При болните с $\text{T-score} \leq -2.5/$ на лумбален гръбнак се намери и сигнификантно по-ниска мастна маса, докато при сравнение на случаите с T-score под и над $-2.5/$ на бедрена шийка разликата не достигна статистическа значимост. Тези резултати са в потвърждение на протективния ефект на по-високата чиста и мастна маса по отношение развитието на остеопороза, с вероятна водеща роля на чистата маса, респективно на мускулната маса.
4. Установи се наличие на разлики в ефекта на чистата и мастната маса по отношение на лумбален гръбнак и бедро, с водещ ефект на чистата маса по отношение на КМП на бедрото. Този резултат сочи вероятно различно въздействие на мастната и чистата маса върху кости с различна структура, респективно преобладаващо въздействие на чистата маса върху кортикалната кост.
5. КМС на лумбален гръбнак, бедрена шийка и двете бедра бе сигнификантно по-ниско при лица с T-score на лумбален гръбнак $\leq -2.5/$ в сравнение със случаите с $\text{T-score} > -2.5/$. При лица с T-score на бедрена шийка $\leq -2.5/$ КМС бе сигнификантно по-ниско на бедрена шийка и двете бедра, но не и на лумбален отдел на гръбначния стълб. Предвид ранното намаляване на

КМС в гръбначни прешлени в практиката следва да се имат предвид фалшиво-отрицателните резултати при измерване на КМП на лумбален гръбнак.

6. При регионален анализ на телесния състав не се открива разлика между количеството меки тъкани (мастна и чиста маса) в андройдна и гинойдна зона при лица с различни стойности на T-score под и над -1 .

7. Регионалното количество чиста маса в андройдна, гинойдна зона и зоната на торса при лицата с T-score ≥ -1 бе по-високо, докато за мастната маса разликата не достигна статистическа значимост. Тези данни са в подкрепа на водещата роля на чистата маса, респективно на мускулната маса за поддържане на нормалните стойности на КМП.

VI. ПРИНОСИ

1. Установиха се по-високи стойности на КМП при лица с $\text{BMI} > 25 \text{ kg/m}^2$, което е наблюдение с потвърдителен характер. В настоящото проучване не са включени пациенти с високостепенно затлъстяване, което следва да се има предвид във връзка с данните за негативното въздействие на нискостепенното възпаление върху костната структура и функция при затлъстяване.
2. Настоящата дисертация е първото проучване в страната за влиянието на телесния състав върху КМП на лумбален гръбнак и бедрена шийка при българска популация пациентки.
 - 2.1. Намерени бяха статистически значими по-високи стойности на мастната и чистата маса при лица с $\text{T-score} > /-2.5/$ на лумбален гръбнак в сравнение със случаите с $\text{T-score} < /-2.5/$.
 - 2.2. Аналогично при $\text{T-score} > /-2.5/$ на бедрена шийка се намериха по-високи стойности на мастната и чистата маса, сравнено с лицата с $\text{T-score} < /-2.5/$, но разликата достигна статистическа значимост само за чистата, но не и за мастната маса. Този резултат е в подкрепа на вероятната водеща роля на чистата маса по отношение на КМП.
 - 2.3. Установеният протективен ефект на по-високата чиста и мастна маса по отношение на наличието на остеопороза, с вероятна водеща роля на чистата маса, е с ключово практическо значение, като се има предвид високата честота на съчетание на остеопороза и саркопения с напредване на възрастта и тенденцията за застаряване на населението.
3. Резултатите от настоящата дисертация са основание за популяризиране на целотелесното сканиране и определяне на телесния състав в нашата страна, което понастоящем е с ограничено приложение въпреки високата си стойност в диагностичен аспект, както и за определяне на персонализиран терапевтичен подход.

VII. ПУБЛИКАЦИИ И НАУЧНИ ПРОЯВИ ВЪВ ВРЪЗКА С ДИСЕРТАЦИОННИЯ ТРУД

1. Публикации в реферирани списания:

1. Nikolov M., Lambova S., Nikolov N. Association between body composition and bone mineral density assessed by whole body Dual-Energy X-ray absorptiometry. *Rheumatology (Bulgaria)*, 2022, 30(3):9-14; ISSN: 1310-0505; Scopus

2. Публикации в нереперирани списания:

2.1. Кирилов Н., Тодоров С., Николов Н., Николов М. Оценка на грижата за вторична профилактика на остеопорозата при пациентки с предходни фрактури. Тенденции в здравните грижи през 21 век. 26-27 март 2020, гр. Плевен. Седма национална студентска конференция с международно участие. МУ Плевен 2020, стр. 128-132; ISBN: 978-954-756-250-9

2.2. Николов М., Ламбова С. Остеопороза и саркопения в ревматологичната практика. *Medical Magazine*, 2023, април, стр. 68-72; ISSN: 1314-9709

3. Участия в научни форуми в чужбина и в България:

3.1. Nikolov M, Nikolov N. Assessment of the impact of the lean mass with body composition by dual-energy X-ray absorptiometry on the bone mineral density. *Ann Rheum Dis* 2020;79:1756; EULAR 2020.

3.2. Nikolov M, Nikolov N, Kirilova E, Kirilov N. Assessment of bone mass in postmenopausal women. *Osteoporos Int* 2020; 31 (Suppl 1):S436-7; WCO-IOF-ESCEO 2020.

3.3. Nikolov M, Nikolov N. Assessment of muscle mass in postmenopausal women. *Osteoporos Int* 2020; 31 (Suppl 1):S440-1; WCO-IOF-ESCEO 2020.

3.4. Николов М., Ламбова С., Николов Н. Костна минерална плътност при лица с нормален индекс на телесната маса и при наднормено тегло. Национална конференция по ревматология 29.09. – 02.10.2022 г., Златни пясъци.

Благодарности

Изразявам огромната си благодарност към моите научни ръководители доц. д-р Севдалина Ламбова и проф. д-р Снежана Тишева за подкрепата и насоките за реализирането на този дисертационен труд и за моето професионално развитие и израстване.

За оказаната помощ дължа дълбока благодарност и на проф. д-р Николай Николов, проф. д-р Стоянка Владева, д-р Елена Кирилова и д-р Никола Кирилов. Искрена благодарност изразявам към екипите и ръководните органи на УМБАЛ „Д-р Георги Странски” и ДКЦ „Авис Медика“ за подкрепата при извличането на необходимите материали за осъществяването на този научен труд и за професионалното отношение.

Признателен съм на целия работен колектив на Медицински университет гр. Плевен, където съм завършил своето медицинско образование, за обучението ми и възможността да преследвам научно развитие в областта на ревматологията.

Благодаря сърдечно на всички, които ми помогнаха и отделиха от ценното си време за мен!