

УДК 616.71-007.234-037

## СТРУКТУРА И РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ОСНОВНЫХ ФАКТОРОВ РИСКА ПРИ ОСТЕОПОРОЗЕ

<sup>1</sup>Санеева Г.А., <sup>1</sup>Александрович Г.А., <sup>2</sup>Буняева Е.М., <sup>2</sup>Фурсова Н.А.

<sup>1</sup>ГБОУ ВПО «Ставропольский государственный медицинский университет Минздрава России», Ставрополь, e-mail: sun-stav@yandex.ru;

<sup>2</sup>АНМО «Ставропольский краевой клинический диагностический центр», Ставрополь

Структура и распространенность основных факторов риска остеопороза и переломов изучены у 86 женщин с постменопаузальным и сенильным остеопорозом. Остеопороз верифицировали по наличию низкоэнергетического перелома и/или соответствующего остеоденситометрического Т-критерия. Проводили целенаправленный опрос с выявлением факторов риска остеопороза и переломов соответственно действующим клиническим рекомендациям и с использованием инструмента FRAX. Оценивали показатели костного минерального обмена и сывороточные уровни 25(ОН) витамина D. С наибольшей частотой встречались такие факторы, как неадекватная обеспеченность витамином D, предшествующие переломы, нарушение репродуктивной функции, а также соматогенные причины вторичного остеопороза – эндокринопатии (ожирение, сахарный диабет, тиреотоксикоз), заболевания желудочно-кишечного тракта и ассоциированные с остеопорозом состояния (сердечно-сосудистые заболевания).

**Ключевые слова:** остеопороз, переломы, остеоденситометрия, факторы риска

## THE STRUCTURE AND PREVALENCE OF MAJOR RISK FACTORS OF OSTEOPOROSIS

<sup>1</sup>Saneeva G.A., <sup>1</sup>Aleksandrovich G.A., <sup>2</sup>Bunyaeva E.M., <sup>2</sup>Fursova N.A.

<sup>1</sup>Stavropol state medical university, Stavropol, e-mail: sun-stav@yandex.ru;

<sup>2</sup>Stavropol regional clinical diagnostic center, Stavropol

The structure and prevalence of major risk factors of osteoporosis and fractures were studied in 86 women with postmenopausal and senile osteoporosis. Osteoporosis was verified by the low-energy fracture and/or appropriate densitometry T-criterion. The aiming survey to identify the risk factors of osteoporosis and fractures was conducted in accordance with clinical guidelines and by using the FRAX tool. The indicators of bone mineral metabolism and the level of circulating 25 hydroxyvitamin D were estimated. An inadequate supply of vitamin D, previous fractures and impaired reproductive function were indicated with the highest frequency. Also the factors such as the somatic causes of secondary osteoporosis – endocrinopathies (obesity, diabetes mellitus, thyrotoxicosis), diseases of the gastrointestinal tract and associated with the osteoporosis conditions (cardiovascular disease) were determined.

**Keywords:** osteoporosis, fractures, osteodensitometry, risk factors

В последние десятилетия остеопороз (ОП) в связи с повсеместным распространением и прогрессивным увеличением численности больных приобрел характер неинфекционной эпидемии и закономерно признан одной из наиболее значимых общемировых проблем здравоохранения. По экспертной оценке ВОЗ ОП входит в «десятку» важнейших заболеваний [2, 5, 9]. Медико-социальные последствия ОП – повышенная инвалидизация и смертность населения и связанный с этим рост затрат системы здравоохранения – обусловлены прежде всего остеопоротическими переломами позвонков и периферических костей скелета. Количество койко-дней из-за остеопоротических переломов превышает совокупное их число при сахарном диабете, инфаркте миокарда и раке легкого [5, 8].

Особенностью ОП является отсутствие ранних симптомов, поэтому заболевание часто диагностируют только после возникновения первого перелома [5]. Низкоэнергетический остеопоротический пере-

лом – основное клиническое проявление ОП и его главный верифицирующий диагностический признак. Очевидно, что подобного рода диагностику нельзя считать своевременной, и это во многом снижает возможности лечебно-профилактического вмешательства. Другим высокоточным критерием диагностики ОП служит биопсия костной ткани с последующим гистоморфометрическим исследованием. Однако сложность и инвазивность не позволяет использовать данный метод в рутинной клинической практике. Единственным широко применяемым в настоящее время инструментальным диагностическим методом является двухэнергетическая рентгеновская денситометрия (DXA), устанавливающая такое проявление ОП, как низкая минеральная плотность костной ткани (МПКТ) [6]. При этом DXA используется не только в качестве «золотого стандарта» диагностики ОП, но и в прогнозировании риска переломов и для динамической оценки эффективности проводимой антиостеопоротической

терапии. К ограничениям DXA относится недостаточная оснащенность соответствующими рентгеновскими денситометрами учреждений здравоохранения. Кроме того, между величиной костной плотности и вероятностью наступления перелома не существует прямой корреляции – у многих пациентов, перенесших перелом, МПКТ превышает – 2,5 стандартных отклонений (SD), тогда как не у всех лиц с более низкими ее показателями они неизбежно произойдут. Это обусловлено многофакторностью воздействий, снижающих минеральную прочность и нарушающих качественные характеристики кости. Подобное определение совокупности факторов риска с оценкой 10-летней вероятности переломов у женщин и мужчин старше 50 лет лежит в основе прогностической модели – калькулятора FRAX [1, 3, 10] и помогает выявить пациентов, нуждающихся в проведении DXA или назначении медикаментозного лечения.

Несмотря на доступность, простоту, экономичность и малую трудоемкость, осведомленность среди врачей общей лечебной сети о диагностической и предиктивной ценности прогностических алгоритмов и готовность их использовать в своей повседневной практике остается низкой. Таким образом, целенаправленное установление клинических факторов риска ОП и переломов имеет большое практическое значение, акцентируя внимание медицинских работников на данной проблеме и вовлекая более широкий круг пациентов в комплекс потенциального лечебно-профилактического воздействия. Следует отметить, что факторы риска развития ОП и переломов костей выделяются отдельно, так как они могут различаться. При этом ОП – принципиально лишь один из факторов риска переломов костей [2, 5, 9].

**Целью** нашего исследования явилась оценка распространенности и структуры основных факторов риска ОП и переломов костей у женщин с постменопаузальным остеопорозом на амбулаторно-поликлиническом приеме.

#### Материалы и методы исследования

Обследовано 86 женщин в возрасте от 52 до 75 лет (средний возраст  $65,7 \pm 7,1$ ), находящихся в периоде менопаузы и постменопаузы, обратившихся самостоятельно или направленных на прием к эндокринологу врачами других специальностей (терапевт, невролог, гинеколог и т.д.).

Диагноз остеопороза у всех пациенток установлен на основании требований ВОЗ [2, 6] по наличию

низкоэнергетического перелома и/или соответствующего остеоденситометрического Т-критерия, полученного при проведении двухэнергетической абсорбционной денситометрии периферического отдела скелета – предплечья недоминирующей руки. С учетом возраста у 55 (64%) обследованных ОП классифицирован как постменопаузальный, 36% пациенток имели сенильный ОП. Целенаправленный опрос с выявлением факторов риска, ассоциированных с ОП и переломами, проводили согласно действующим клиническим рекомендациям [2, 9, 10]. Исследовали показатели фосфорно-кальциевого обмена: уровни ионизированного кальция и фосфора в сыворотке крови, суточной экскреции кальция и фосфора с мочой; сывороточные уровни 25(OH) витамина D ( $25(\text{OH})\text{D}_3$ ) определяли иммунохимическим методом.

Полученные результаты статистически обработаны. Количественные данные представлены в виде средней и стандартной ошибки средней.

#### Результаты исследования и их обсуждение

Как известно, основными немодифицируемыми факторами риска ОП в виде низкой МПКТ и переломов являются *женский пол* и *возраст* старше 65 лет. Однородный гендерный состав и сопоставимость по возрасту – 43% пациенток моложе и 57% от 65 и более лет в исследуемой группе позволили оценить самостоятельное прогностическое значение других факторов риска (рис. 1).

Как следует из рис. 1, *семейный анамнез* перелома шейки бедра у родителей или ближайших родственников – фактор, значительно повышающий риск остеопоротических переломов любой локализации, отмечен у 4,7% пациенток.

*Низкая масса тела* и/или индекс массы тела  $< 20 \text{ кг/м}^2$  относятся к предикторам ОП и переломов, в основном шейки бедра, высокой степени доказательности. Среди женщин исследуемой группы подобных антропометрических феноменов не зарегистрировано. Напротив, большинство наших пациенток имели избыток массы тела или ожирение, в том числе морбидное; средний ИМТ составил  $30,8 \pm 4,9 \text{ кг/м}^2$  (рис. 2), что согласуется с данными о повышенном риске переломов и у женщин с ожирением [4].

*Низкая МПКТ* – не только диагностическая дефиниция, но и один из ведущих факторов риска ОП. Однако следует помнить, что прогностической в плане переломов является сниженная МПКТ только в шейке бедра, при этом прямой зависимости между степенью снижения костной плотности и повышением риска перелома нет [3]. Средняя величина МПКТ у обследованных нами женщин составила –  $2,8 \pm 0,97 \text{ SD}$  по Т-критерию.

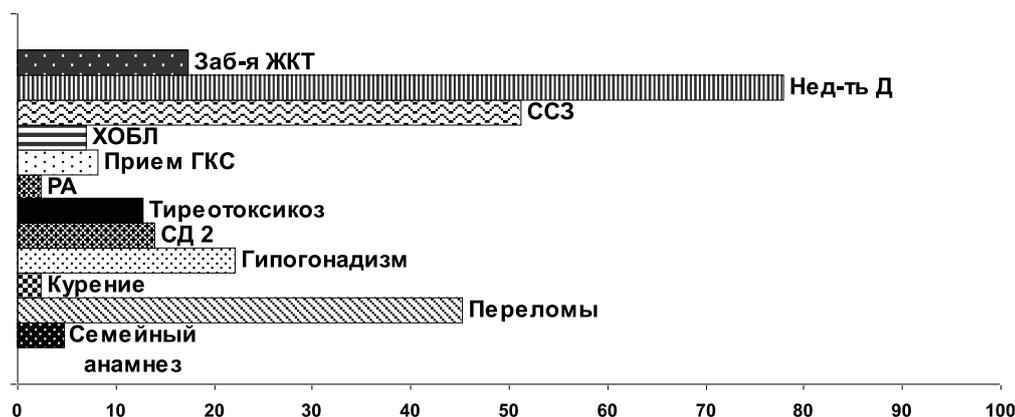


Рис. 1. Распространенность факторов риска остеопороза (%)

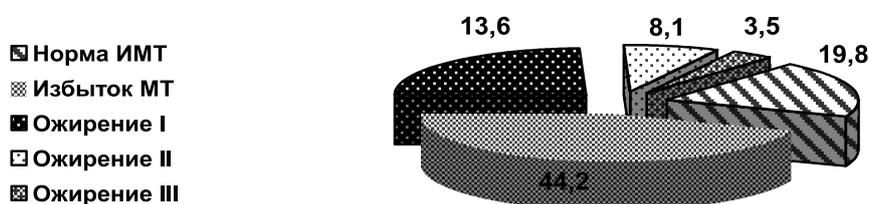


Рис. 2. Распределение больных с остеопорозом по показателям ИМТ (%)

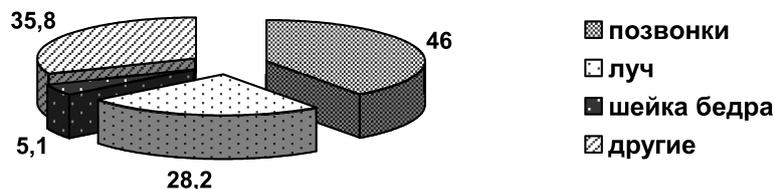


Рис. 3. Структура остеопоротических переломов (%)

Наличие в анамнезе *переломов*, произошедших при минимальной травме – наиболее значимый фактор риска последующих переломов и главный клинический диагностический критерий ОП. При этом первичная и основная конечная точка любой антиостеопоротической терапии – их предупреждение и отсутствие новых переломов. Среди обследованных пациенток 45,3% в анамнезе имели низкоэнергетические переломы различных локализаций (рис. 3). В 8,1% случаев переломы происходили неоднократно или имели полифокальный характер.

В качестве переломов «другой» локализации зарегистрированы нетипичные для ОП переломы голени или ребер, произошедшие при минимальной травме. У подавляющего большинства пациенток (17 из

18) с вертебральными переломами отмечалось уменьшение роста, в среднем составившее  $4,9 \pm 5,4$  см.

Дефицит *половых гормонов* ассоциируется с развитием ОП, как у женщин, так и у мужчин. Нарушения репродуктивной системы в виде ранней менопаузы имели место у 9,3% обследуемых, у 12,8% расстройства менструальной функции и периоды аменореи наблюдались в фертильном возрасте.

*Курение* относится к значимым факторам риска, повышающим риск вертебральных и периферических переломов вдвое [5, 10]. Курительницами в настоящее время являлись 2,3% респонденток, 3% курили в анамнезе. Злоупотребляющих алкоголем, со слов обследованных, в данной группе не установлено.

*Дефицит витамина D*, необходимо для обеспечения адекватной абсорбции кальция и регуляции обменных процессов в костной ткани, является одним из доказанных модифицируемых факторов нарушений МПКТ и склонности к падениям, суммарно повышающих риск переломов. Среди обследованных женщин зарегистрирована высокая распространенность неадекватной обеспеченности витамином D, составившая 77,9%, из них у 58 (85,3%) пациенток сывороточный уровень 25(OH)D<sub>3</sub> соответствовал критериям «недостаточности», а у 10 (14,7%) – дефицита витамина D [7]. При этом среднее содержание 25(OH) витамина D в сыворотке составляло  $19,7 \pm 7,3$  нг/мл. Существенных нарушений в показателях костного минерального обмена не выявлено: у 5,8% обследованных имела место незначительная гипокальциемия; в среднем же уровень ионизированного кальция составил  $1,24 \pm 0,07$  ммоль/л. Показатели суточной кальций- и фосфатурии соответствовали референсным значениям.

Среди заболеваний, ассоциированных с риском развития вторичного остеопороза, эндокринопатии занимают лидирующие позиции, как в удельном весе, так и по нозологическому разнообразию. Наибольшим прогностическим значением в плане остеопоретических переломов обладает сахарный диабет 2 типа, повышающий риск развития переломов бедра, как у мужчин, так и у женщин с максимальным уровнем доказательности [2]. В исследуемой группе распространенность сахарного диабета 2 типа составила 14%, что, вероятно, обусловлено особенностями включения в исследование только пациенток эндокринного приема. Практически столько же – 12,8% больных страдали манифестным или субклиническим тиреотоксикозом иммуногенным или вследствие формирования функциональной автономии. Заболевания печени и желудочно-кишечного тракта, в том числе с синдромом мальабсорбции, отмечены у 17,4% пациенток. Пульмонологическая патология, представленная хроническими обструктивными болезнями легких, наблюдалась у 7% обследованных. Ревматоидный артрит, который считается независимым от МПКТ и самостоятельно учитывается отдельным от других предрасполагающих вторичных состояний фактором риска, в нашем исследовании встречался с незначительной частотой – в 2,3% случаев. Все пациентки с ревматоидным артритом получали терапию глюкокортикостероидами. Общее же

количество больных ОП, принимающих системные или ингаляционные кортикостероиды по различным показаниям, составило 8,1%. Во всех случаях установления вторичных причин подразумевался смешанный генез остеопороза.

Кардиоваскулярные заболевания, не относящиеся к факторам риска, но, по данным разных авторов [2, 5], часто ассоциированные с постменопаузальным ОП, зарегистрированы у 51,2% пациенток. Все эти больные страдали артериальной гипертензией в 59,1% случаев сочетанной с ИБС. Онкологические заболевания различных локализаций в настоящее время или в анамнезе имели 11,6% обследуемых.

### Заключение

Таким образом, структура и распространенность основных предрасполагающих факторов остеопороза установлены на примере пациенток амбулаторного эндокринного приема. При этом с наибольшей частотой встречались такие модифицируемые факторы, как неадекватная обеспеченность витамином D, предшествующие переломы, нарушение репродуктивной функции, а также соматогенные причины вторичного остеопороза – эндокринопатии (ожирение, сахарный диабет, тиреотоксикоз), заболевания желудочно-кишечного тракта и ассоциированные состояния (сердечно-сосудистые заболевания). Представляется целесообразным активное выявление факторов риска остеопороза и переломов в связи с их кумулятивным эффектом при увеличении числа и сочетании у одного пациента. Использование набора валидизированных факторов, ассоциированных с повышением вероятности переломов, позволяет врачу формировать группы риска с проведением в них диагностических и профилактических мероприятий и возможной коррекцией модифицируемых условий, а также оценивать пороговые уровни медикаментозного вмешательства на основании клинического суждения даже при недоступности DXA.

### Список литературы

1. Канис Дж. А. FRAX – новый инструмент для оценки риска перелома: применение в клинической практике и пороговые уровни для вмешательства / Дж. А. Канис, А. Оден, Г. Йохансон, Ф. Боргстром, О. Стром, И.В. Мак Клоски // Остеопороз и остеопатии. – 2012. – № 2. – С. 39–43.
2. Лесняк О.М. Остеопороз / Под ред. О.М. Лесняк, Л.И. Беневоленской. – 2-е изд. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. – 272 с.
3. Лесняк О.М. Новая парадигма в диагностике и лечении остеопороза: прогнозирование 10-летнего абсолютного риска перелома (калькулятор FRAX<sup>TM</sup>) / О.М. Лесняк // Остеопороз и остеопатии. – 2012. – № 1. – С. 23–28.

4. Шишкова, В.Н. Ожирение и остеопороз / В.Н. Шишкова // Остеопороз и остеопатии. – 2011. – № 1. – С. 21–26.
5. Bartl R. Osteoporose / Georg Thieme Verlag KG, Stuttgart, 2008. – 287 p.
6. Binkley N., Bilezikian J.P., Kendler D.L. et al. (2006) Official positions of the International Society for Clinical Densitometry and Executive Summary of the 2005 Position Development Conference. *J Clin Densitom* 9:4–14.
7. Hollis B.W. Circulating 25 hydroxyvitamin D levels indicative of vitamin D sufficiency: implication for establishing a new effective dietary intake recommendation for vitamin D // *D. J. Nutr.* – 2005. № 135. – P. 317.
8. Kanis J.A., Compston J., Cooper C. et al (2012) The burden of fractures in the European Union in 2010. *Osteoporos Int* 23 (Suppl 2): S. 57 (18).
9. Kanis J.A., McCloskey E.V., Johansson H. et al. on behalf of the Scientific Advisory Board of the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis and Osteoarthritis (ESCEO) and the Committee of Scientific Advisors of the International Osteoporosis Foundation (IOF) (2012) European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women. *Osteoporos Int* DOI 10.1007/s00198-008-0560-z <http://www.iofbonehealth.org>.
10. Lewiecki E.M. Fracture Risk Assessment in Clinical Practice: T-scores, FRAX, and Beyond. *Clinic Rev Miner Metab.* – 2010. – № 8. – P. 101–112.
2. Lesnjak O.M. Osteoporoz / Pod red. O.M. Lesnjak, L.I. Benevolenskoj. 2-e izd. M.: GJeOTAR-Media, 2012. 272 p.
3. Lesnjak O.M. Novaja paradigma v diagnostiki i lechenii osteoporoz: prognoziranje 10-letnega absolutnega riska pereloma (kal'kuljator FRAXTM) / O.M. Lesnjak // Osteoporoz i osteopatii. 2012. no. 1. pp. 23–28.
4. Shishkova, V.N. Ozhirenie i osteoporoz / V.N. Shishkova // Osteoporoz i osteopatii. 2011. no. 1. pp. 21–26.
5. Bartl R. Osteoporose / Georg Thieme Verlag KG, Stuttgart, 2008. 287 p.
6. Binkley N., Bilezikian J.P., Kendler D.L. et al. (2006) Official positions of the International Society for Clinical Densitometry and Executive Summary of the 2005 Position Development Conference. *J Clin Densitom* 9:4–14.
7. Hollis B.W. Circulating 25 hydroxyvitamin D levels indicative of vitamin D sufficiency: implication for establishing a new effective dietary intake recommendation for vitamin D // *D.J. Nutr.* 2005. no. 135. p. 317.
8. Kanis J.A., Compston J., Cooper C. et al (2012) The burden of fractures in the European Union in 2010. *Osteoporos Int* 23 (Suppl 2): S. 57 (18).
9. Kanis J.A., McCloskey E.V., Johansson H. et al. on behalf of the Scientific Advisory Board of the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis and Osteoarthritis (ESCEO) and the Committee of Scientific Advisors of the International Osteoporosis Foundation (IOF) (2012) European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women. *Osteoporos Int* DOI 10.1007/s00198-008-0560-z <http://www.iofbonehealth.org>.
10. Lewiecki E.M. Fracture Risk Assessment in Clinical Practice: T-scores, FRAX, and Beyond. *Clinic Rev Miner Metab.* 2010. no. 8. pp. 101–112.

### References

1. Kanis Dzh. A. FRAX novyj instrument dlja ocenki riska pereloma: primenenie v klinicheskoj praktike i porogovye urovni dlja vmeshatel'stva / Dzh. A. Kanis, A. Oden, G. Johanson, F. Borgstrom, O. Strom, I.V. Mak Kloski // Osteoporoz i osteopatii. 2012. no. 2. pp. 39–43.