

Состояние минеральной плотности кости у женщин репродуктивного возраста по данным двойной рентгеновской абсорбциометрии осевого скелета

*Республиканский центр медицинской реабилитации и бальнеолечения 1,
Белорусский государственный медицинский университет2*

Аннотация: В ходе одномоментного рандомизированного исследования проведена оценка состояния минеральной плотности кости (МПК) позвоночника и шейки бедра методом двойной рентгеновской абсорбциометрии (ДРА) у практически здоровых 337 женщин репродуктивного возраста (до 46 лет), проживающих в г. Минске. Полученные данные свидетельствуют о высокой частоте встречаемости низкой МПК (5,9%) и увеличению темпов потери костной массы с возрастом, что указывает на необходимость изучения предикторов МПК у женщин молодого возраста, а также проведения профилактических мероприятий, как у женщин молодого возраста для улучшения формирования пиковой костной массы, так у женщин старше 40 лет для профилактики возрастного снижения МПК..

Ключевые слова: двойная рентгеновская абсорбциометрия, минеральная плотность кости, женщины репродуктивного возраста, остеопороз, переломы

Согласно заключению экспертов Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) проблема ОП носит глобальный характер и по медико-социальной значимости занимает четвертое место после сердечно-сосудистых, онкологических заболеваний и сахарного диабета [1, 25]. По данным эпидемиологических исследований в мире насчитывается около 250 млн. человек с ОП. Ежегодно у одного из восьми жителей Европы старше 50 лет регистрируется перелом позвоночника, у одной из трех женщин и одного из девяти мужчин старше 80 лет – перелом бедра [2, 26]. С учетом демографической ситуации (увеличение продолжительности жизни населения в целом и количества лиц старше 50-и лет) прогнозируется, что абсолютное число переломов шейки бедра удвоится в течение последующих 25 лет [3, 25, 27].

С учетом низкой специфичности клинических признаков, верификация ОП на ранних стадиях требует наличия специальной диагностической аппаратуры (рентгеновской денситометрии, компьютерной томографии), определяющей один из наиболее доказанных предикторов переломов - минеральную плотность кости (МПК) [4]. Исследование МПК с целью прогнозирования риска переломов костей, столь же эффективно, как определение артериального давления (АД) для прогнозирования инсульта, и значительно эффективнее, чем определение уровня холестерина для прогнозирования риска инфаркта миокарда [5].

«Золотым стандартом» количественной оценки МПК является двойная рентгеновская абсорбциометрия (ДРА) осевого скелета [1, 4, 6]. Определение МПК проводится в области поясничного отдела позвоночника и проксимального отдела бедра, поскольку переломы данных локализаций представляют наибольшую медико-социальную значимость. Результаты ДРА осевого скелета позволяют количественно оценить состояние костной массы с точностью до 2-3% с учетом возраста [7]. Одним из основных показателей минерализации костной ткани является - МПК (BMD, г/см²), при этом оценивается количество минерализованной костной ткани в сканируемой площади. Результаты проспективных популяционных исследований свидетельствуют о том, что при каждом снижении МПК на 1 стандартное отклонение риск переломов возрастает в 1,5-3 раза [8].

Наличие различных референсных баз в программном обеспечении ДРА-денситометров в зависимости от производителя, обуславливает необходимость проведения мониторинга МПК на одном и том же аппарате, желательно тем же оператором.

Экспертами ВОЗ в области ОП в 2007 году приняты новые критерии для диагностики ОП. Для женщин репродуктивного возраста, мужчин младше 50 лет и детей для количественной оценки состояния МПК рекомендовано применение Z-критерия с пороговым значением менее - 2,0 [9]. Для женщин в постменопаузе и мужчин старше 50 лет остаются актуальными ранее принятые рекомендации [10].

Многообразие патогенетических форм ОП во многом обусловлено наличием анатомо-физиологических особенностей костной ткани в различные периоды жизни человека. Во 2-3-ей декадах происходит набор костной массы с формированием «пика костной массы» к 25-30 годам, оставаясь на этом уровне в течение нескольких лет. Пиковая костная масса в значительной степени определяется наследственными факторами, однако накоплено большое количество данных о целесообразности достаточного потребления кальция, витамина Д, белка и наличия адекватной физической нагрузки в период формирования пика костной массы [5,11,12]. В возрасте от тридцати до пятидесяти лет процессы кост-еобразования и резорбции проходят практически с одинаковой интенсивностью. Однако после наступления менопаузы у женщин, и в течение шестой декады жизни у мужчин, процессы костной резорбции начинают преобладать над костеобразованием, что приводит к увеличению темпов потери МПК [13]. Очевидно, что чем ниже пиковая костная масса, тем быстрее достигается уровень, ассоциированный с остеопоротическими переломами [14].

В рекомендациях экспертов ВОЗ по диагностике и лечению ОП указано, что проведение популяционных скрининговых исследований МПК не оправдано с финансовой точки зрения, однако оценка костной плотности целесообразна у лиц с одним или более факторами риска ОП [8, 15].

Цель исследования заключалась в оценке состояния МПК у практически здоровых женщин репродуктивного возраста, проживающих в г. Минске.

Материалы и методы

На базе кабинета остеоденситометрии ГУ «Республиканский центр медицинской реабилитации и бальнеолечения» (ГУ «РЦМРиБ») в течение трех месяцев с марта по май 2007 года в ходе профилактического осмотра обследовано 337 женщин (средний возраст 37,1+6,8 лет). Проведено анкетирование на наличие факторов риска ОП (в том числе вторичных форм ОП), оценка антропометрических данных: рост, вес, ИМТ.

Состояние МПК оценивалось на основании ДРА осевого скелета на денситометре «PRODIGY LUNAR» фирмы General Electric Medical Systems(США), 2004 года выпуска. Рентгеновская нагрузка в одной проекции составляет 0,04 мЗв. Проводилось исследование следующих показателей: МПК (BMD-bone mineral density), г/см²; Z-критерий (Z-score), T-критерий (T-score) в области поясничного отдела позвоночника (L1-L4) и шейки бедра.

Для количественной оценки МПК в группе пременопаузальных женщин использовался Z- критерий [9,10]. Критериями исключения из исследования являлись: наличие хронических заболеваний и состояний, а также прием препаратов ассоциированные со снижением МПК.

Статистический анализ данных проводился с помощью программы STATISTICA (версия 7,0) с предварительной проверкой соответствия рассматриваемых переменных нормальному распределению по критерию Шапиро-Уилка. Отклонения от нормального распределения считали существенными при значении $p > 0,05$. Для анализа различий

подгрупп, выделенных по качественным клинико-диагностическим признакам использовались непараметрические методы Краскела-Уоллиса (ANOVA). Корреляционный анализ проводился по Спирмену. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$. Данные приведены в виде среднего значения (M) \pm стандартное отклонение (SD), или медианы [LQ-UQ], в зависимости от нормальности распределения.

Результаты и их обсуждение

Клинико-инструментальные данные 337 обследованных женщин представлены в таблице 1:

Таблица 1 - Клинико-инструментальные данные обследованных женщин (n=337)

Параметры	Me	LQ	UQ	Wp
Возраст, лет	38,60	31,30	43,00	$p < 0,001$
Вес, кг	64,00	56,00	74,00	$p < 0,001$
Рост, см	164,00	161,00	169,00	$p = 0,018$
ИМТ, кг/м ²	23,51	20,90	27,40	$p < 0,001$
МПК (L ₁ -L ₄) г/см ²	1,187	1,095	1,273	$p = 0,106$
Z-критерий	-0,2	-0,8	0,7	$p = 0,273$
МПК (ШБ) г/см ²	0,985	0,906	1,048	$p = 0,017$
Z-критерий	0,00	-0,60	0,50	$p = 0,016$

Wp – уровень значимости по критерию Шэнно - Уилка

Региональные особенности снижения МПК. Согласно рекомендациям ВОЗ по диагностике и лечению ОП, к перспективным направлениям научных исследований относится изучение региональных особенностей состояния МПК [8, 10]. Результаты проспективных исследований свидетельствуют о том, что снижение плотности костной ткани ассоциировано с повышением риска переломов независимо от области исследования [10].

Данные эпидемиологических исследований, изучавших частоту переломов ШБ, варьируют в различных странах Европы (отмечается более чем семикратное различие) [10, 16]. В 90-е годы в России проведено ряд исследований по распространенности ОП и связанных с ним переломов. Так, результаты обследования населения города Москвы, Ярославля и Электростали (Московская область) показали, что распространённость ОП, по данным ДРА осевого скелета, у лиц в возрасте старше 50 лет составила 28%, как среди мужчин, так и женщин; остеопении - 47% и 50% соответственно [17]. В исследовании NHANES III в США [Looker A.C. et al.1997] распространённость ОП у женщин в возрасте старше 50 лет составила 15%, остеопении - 40% [7, 18].

Региональные особенности снижения МПК у обследованных женщин представлены на рисунке 1:

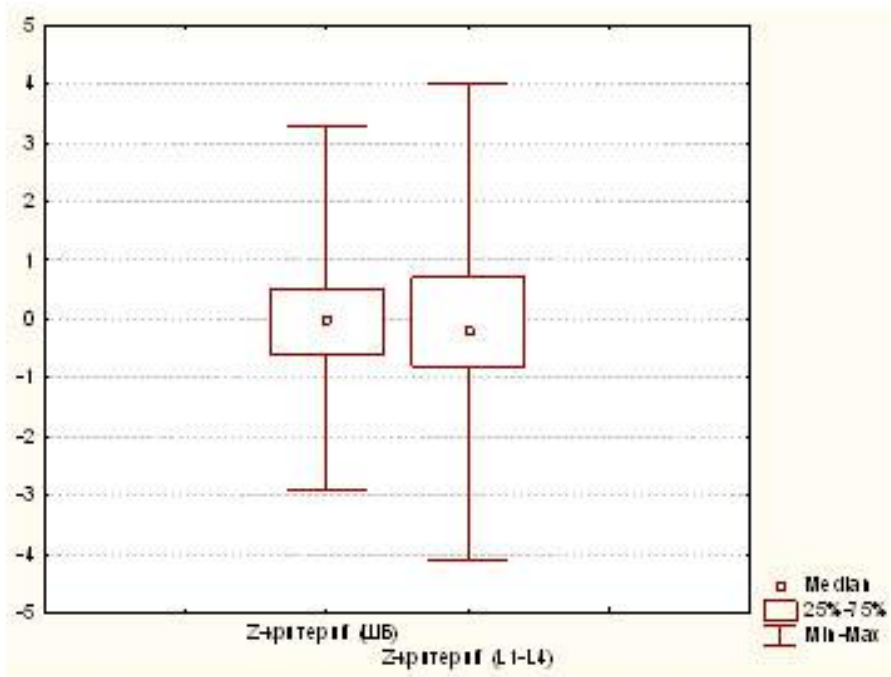


Рисунок 1 –Z-критерий в области позвоночника и шейки бедра в группе обследованных женщин

Согласно критерию Вилкоксона выявлены достоверно ($p=0,044$) более низкие значения Z-критерия в области позвоночника в сравнении с ШБ среди обследованных женщин.

Состояние МПК с учетом возраста. Одним из наиболее важных факторов влияющих на анатомо-функциональное состояние костной ткани является возраст [19, 28]. С целью оценки влияния возрастных изменений на состояние МПК, обследованные женщины были разделены на 3 группы: 1 группа – женщины в возрасте 20-29 лет; 2 группа – женщины в возрасте 29-38 лет; 3 группа - женщины в возрасте 38– 46 лет.

Состояние МПК осевого скелета у обследованных женщин в зависимости от возраста, представлено в таблице 2

Анализ данных о частоте встречаемости низкой МПК в различных возрастных группах, обследованных жительниц г. Минска, представлены в таблице 3:

Таблица 2 – Клинико-инструментальные данные обследованных женщин в выделенных возрастных группах

Параметры	Группа 1 20-29 лет (n=47)	Wp ₁	Группа 2 29-38 лет (n= 116)	Wp ₂	Группа 3 38-46 лет (n= 174)	Wp ₃
Возраст, лет	26,40 [23,70-27,80]	0,002	33,05 [31,00-35,90]	<0,001	42,95 [41,00-44,80]	<0,001
Рост, см	165,69±5,97	0,298	165,92±5,38	0,571	164,00 [159,00-168,00]	0,007
Вес, кг	59,00 [53,00- 68,00]	0,003	61,85 [55,50-70,90]	<0,001	68,00 [59,00-77,00]	<0,001
ИМТ, кг/м ²	26,4 [23,70-27,80]	0,005	21,77 [20,07-24,82]	<0,001	25,09 [22,60-29,32]	<0,001
МПК (L ₁ -L ₄) г/см ² Z-критерий	1,154±0,125 -0,20±1,01	0,402 0,826	1,165±0,13 -0,16±1,06	0,742 0,629	1,210±0,16 -0,00±1,27	0,210 0,678
МПК (ШБ) г/см ² Z-критерий	0,973±0,12 -0,15±1,00	0,651 0,201	0,974±0,11 -0,01±0,87	0,057 0,051	0,986±0,13 0,10 [0,50-0,60]	0,116 0,024

Wp – уровень значимости по критерию Шапиро Уилка

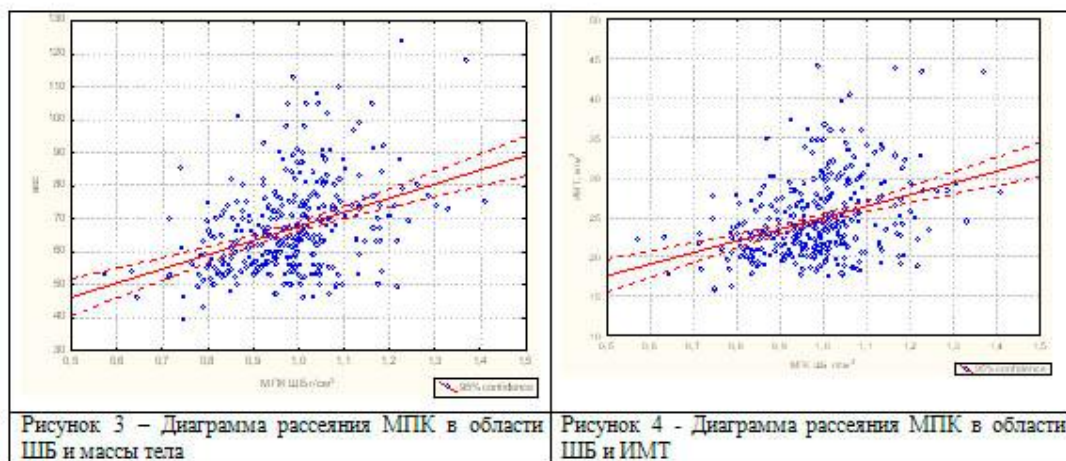
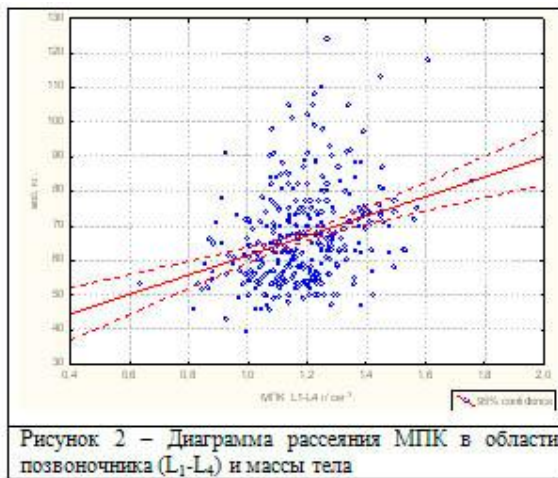
Таблица 3 – Частота встречаемости низкой костной массы у обследованных женщин в выделенных группах

Группы	Нормальные значения МПК		Низкая МПК	
	п	%	п	%
Женщины 20-29 лет, n=47	43	98,12	4	1,88
Женщины 29-38 лет, n= 116	110	93,04	6	6,96
Женщины 38-46 лет, n=174	164	82,6	10	17,4

Снижение МПК у женщин репродуктивного возраста ассоциировано с высоким риском развития ОП в последующем [18, 20]. В это период отмечаются повышенные требования к костному метаболизму, особенно в течение беременности и лактации [5, 8].

В четырёхлетнем проспективном исследовании у молодых взрослых, проведенном R. Resker и соавт.[21], установлено, что увеличение костной массы продолжается в течение третьей декады жизни вплоть до 30-летнего возраста. Кроме того, величины прироста костной массы у женщин в возрасте от 20 до 30 лет, находится в диапазоне от 4,8% в декаду в области предплечья до 12,5% для значения минерала всего тела.

При проведении корреляционного анализа выявлены слабые корреляционные связи между показателями МПК в области позвоночника и массой тела ($r = 0,304$, $p < 0,05$) (Рисунок 2); МПК (ШБ) и массой тела ($r = 0,378$ $p < 0,05$) (Рисунок 3), МПК (ШБ) и ИМТ ($r = 0,355$, $p < 0,05$) (Рисунок 4):



Полученные данные согласуются с результатами эпидемиологических исследований, изучавших предикторы МПК в женской популяции [22, 23, 24]. В последнее десятилетие получены данные, свидетельствующих о том, что развитие остеопороза у женщин в постменопаузе тесно связано с особенностями формирования и минерализации костного скелета в детском возрасте [11, 14, 20]. В ходе исследования А.Ф. Kardinaal и соавт., изучавших предикторы МПК и костную геометрию у девочек-подростков и молодых женщин, установлено, что с возрастом наравне с увеличением роста и массы тела отмечается увеличение параметров геометрии кости [24]. Результаты многочисленных исследований свидетельствуют о том, что масса тела и рост тесно ассоциированы с состоянием костной плотности [23]. Однако до настоящего времени ведется дискуссия о выделении наиболее значимого антропометрического предиктора МПК [23, 24].

Полученные в ходе исследования данные, свидетельствуют о наличии связи массы тела обследованных женщин и состоянием МПК, как в области позвоночника, так и шейки бедра.

Результаты оценки состояния МПК у практически здоровых женщин репродуктивного возраста, проживающих в г. Минске, свидетельствуют о высокой частоте встречаемости низкой костной плотности (Z-критерий менее -2,0) - 5,9 %, преимущественно в области позвоночника. Кроме того, отмечено увеличение темпов потери костной плотности с возрастом (от 1,88% в возрасте 20-29 лет до 17,4% в возрасте 38-46 лет).

Полученные данные свидетельствуют о необходимости изучения предикторов низкой костной массы у женщин молодого возраста, а также проведения профилактических

мероприятий, как у женщин молодого возраста для улучшения формирования пиковой костной массы, так у женщин старше 40 лет для профилактики возрастного снижения МПК.

Литература

1. Клинические рекомендации. Остеопороз. Диагностика, профилактика и лечение / Л. И. Беневоленская [и др.]; под общ. ред. Л. И. Беневоленской, О. М. Лесняк. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. С. 272.
2. Рожинская, Л. Я. Системный остеопороз: практ. руководство для врачей / Л. Я. Рожинская. М: Издатель Мокеев, 2000. 196 с.
3. Шварц, Г. Я. Фармакотерапия остеопороза / Г. Я. Шварц. М.: Мед.информ.аген., 2002.
4. Холодова, Е. А. Эндокринные остеопатии: особенности патогенеза, диагностики и лечения: практ. руководство для врачей / Е. А. Холодова, А. П. Шепелькевич, З. В. Забаровская. Минск: Белпринт, 2006. 87 с.
5. Поворознюк, В. В. Менопауза и костно-мышечная система / В. В. Поворознюк, Н. В. Григорьева. Киев, 2004.
6. Brown, J.P. 2002 clinical practice guidelines for the diagnosis and management of osteoporosis in Canada / J. P. Brown, R. G. Josse // Can. Med. Assoc. J. 2002; 167 (10, suppl.): S1–S34.
7. Риггз, Б. Л. Остеопороз. Этиология, диагностика, лечение / Б. Л. Риггз, З. Л. Д. Мелтон. пер с англ. М. – СПб.: ЗАО «Издательство БИНОМ», «Невский диалект», 2000. С. 205–207.
8. Рекомендации рабочей группы ВОЗ по обследованию и лечению больных с остеопорозом // Остеопороз и остеопатии. 1999. № 4. С. 2–6.
9. Official Positions of the International Society for Clinical Densitometry, Copyright ISCD, October 2007, Supersedes all prior “Official Positions” publications.
10. Kanis, J. A. Assessment of Osteoporosis at the Primary Health Care Level: Technical Report/-Sheffield, 2007.
11. Щеплягина, Л. А. Проблемы остеопороза в педиатрии: возможности профилактики / Л. А. Щеплягина, Т. Ю. Моисеева // «Русский медицинский журнал». 2003. Т. 11. № 27(199). С. 1554–1556.
12. Сытый, В. П. Остеопороз: практ. пособие для врачей / В. П. Сытый. Минск, 2004. С. 61.
13. Руденко, Э. В. Остеопороз. Диагностика, лечение и профилактика / Э. В. Руденко. Минск, «Белорусская наука», 2001. 153 с.
14. Щеплягина, Л. А. Проблемы остеопороза в педиатрии: научные и практические задачи / Л. А. Щеплягина, Т. Ю. Моисеева // «Российский педиатрический журнал». 2004. № 1. С. 4–11.
15. Risk Factors for Osteoporosis. - Janet R. Guthrie, MSc, Dip Ed, PhD, Lorraine Dennerstein, AO, MBBS, PhD, FRANZP, DPM and John D. Wark, MBBS, PhD, FRACP [Medscape Women’s Health 5(4), 2000. . 2000 Medscape, Inc.].
16. Johnell, O. An estimate of the worldwide prevalence and disability associated with osteoporotic fractures / O. Johnell, J.A Kanis // J. of Osteoporosis International. 2006. № 17. P. 1726–1733.
17. Михайлов, Е. Е. Эпидемиология остеопороза и переломов / Е. Е. Михайлов // Руководство по остеопорозу / Л. И. Беневоленская [и др.]; под ред. Л. И. Беневоленской. М.: Бином, 2003. С. 10–15.

18. Johnell, O. An estimate of the worldwide prevalence and disability associated with osteoporotic fractures / O. Johnell, J.A Kanis // *J. of Osteoporosis International*. 2006. № 17. P. 1726–1733.
19. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. Chapter: Osteoporosis / L. Kasper [et al.]. McGraw-Hill, 2005.
20. Tsurusaki, K. Differential effects of menopause and metabolic disease on trabecular and cortical bone assessed by peripheral quantitative computed tomography (pQCT) / K. Tsurusaki, M. Ito, K. Hayashi // *Br. J. Radiol.* 2000. V. 73, № 865.
21. Dambacher, M. A. Prevention of osteoporosis Kissling / M. A. Dambacher, R. M. Neff // «*Therapeutische Umschau. Revue thérapeutique*», 1998. 55(11):702–11.
22. Center, J. R. Risk of Subsequent Fracture After Low Trauma Fracture in Men and Women / J. R., Center [et al.] // *Jama*. 2007. № 297. P. 384–394.
23. Saarelainen, J. Is discordance in bone measurements affected by body composition or anthropometry? A comparative study between perinephral and central devices / J. Saarelainen [et al.] // *J. Clin. Densitom.* 2007. Jul.-Sep. № 10 (3). P. 312–318.
24. Kardinaal, A.F.M. Determinants of bone mass and bone geometry in adolescent and young adult women / A.F.M. Kardinaal [et al.] // «*Calcif. Tissue Int*», 2000. V. 66. P. 81–89.
25. World Health Organization: Prevention and management of osteoporosis: report of a WHO Scientific group / WHO Technical Report Series, № 921. Geneva, World Health Organization, 2003.
26. Kado, D.M. Vertebral Fractures and Mortality in Older Women: Study of Osteoporotic Fractures Reseach Group / D.M. Kado [et al.] // *Arch Intern. Med.* 1999. № 159. P. 1215–1220.
27. Delmas, P.D. Underdiagnosis of VFs is a Worldwide Problem: the IMPACT Study / P.D. Delmas [et al.] // *Journal of Bone and Mineral Research*. 2005. № 20. P. 557–563.
28. Lems, W.F. Clinical Relevance of Vertebral Fractures / W.F. Lems // *Ann. Rheum. Dis.* 2007. № 66. P. 2–4