

В.С. Шишпор, Т.И. Волкова
**ПОСТМЕНОПАУЗАЛЬНЫЙ ОСТЕОПОРОЗ: ФАКТОРЫ,
АССОЦИИРОВАННЫЕ С НИЗКОЙ МИНЕРАЛЬНОЙ ПЛОТНОСТЬЮ
КОСТНОЙ ТКАНИ**

Научный руководитель: ассист. И.М. Раткевич
Кафедра поликлинической терапии
Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

V.S. Shishpor, T.I. Volkova
**POSTMENOPAUSAL OSTEOPOROSIS:
FACTORS ASSOCIATED WITH LOW BONE MINERAL DENSITY**

Tutor: assist. I.M. Ratkevich
Department of Outpatient Therapy
Belarusian State Medical University, Minsk

Резюме. В статье представлены взаимосвязи между минеральной плотностью костной ткани и антропометрическими и лабораторными показателями, сопутствующей патологией и принимаемыми препаратами у постменопаузальных женщин.

Ключевые слова: минеральная плотность костной ткани, остеопороз, постменопауза.

Resume. The article presents relationship between bone mineral density of postmenopausal women and their anthropometric and laboratory parameters, their comorbidities and medications they take.

Keywords: osteoporosis, bone mineral density, postmenopause.

Актуальность. 22,1% европейских женщин старше 50 лет страдают остеопорозом. Бремя инвалидности в результате остеопоротических переломов выше, чем по причине инсульта [1]. Остеопоротические переломы не только снижают качество и продолжительность жизни пациентов, но и требуют существенных экономических затрат. Расширение представления о факторах, ассоциированных с остеопорозом, позволит раньше его диагностировать, назначить соответствующее лечение и рекомендовать профилактические мероприятия для снижения риска переломов.

Цель: выявить наличие или отсутствие взаимосвязи между минеральной плотностью костной ткани (МПКТ) и антропометрическими, лабораторными показателями, сопутствующей патологией и принимаемыми препаратами у постменопаузальных пациенток.

Задачи:

1. Выявить наличие или отсутствие корреляций между МПКТ поясничного отдела позвоночника (L₁, L₂, L₃, L₄, L₁-L₄), проксимальных отделов (neck, upper neck (UN), troch, total) правого и левого бедра (ПБ и ЛБ) и антропометрическими (возраст, индекс массы тела (ИМТ)), лабораторными показателями (общий холестерин (ХС), триглицериды (ТГ), липопротеиды высокой и низкой плотности (ЛПВП и ЛПНП), кальций общий (Са), фосфор неорганический (Р), тиреотропный гормон (ТТГ), мочевина, креатинин, скорость клубочковой фильтрации (СКФ)).

2. Оценить сопутствующую патологию и принимаемые препараты.

3. Выявить наличие или отсутствие различий МПКТ, антропометрических, лабораторных показателей в зависимости от сопутствующей патологии и принимаемых препаратов.

Материал и методы. Проведен ретроспективный анализ амбулаторных карт 34 постменопаузальных женщин, у которых по результатам двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии установлено снижение МПКТ. По формуле СКД-ЕРІ рассчитана СКФ. Рассчитан ИМТ. Оценена сопутствующая патология, принимаемые препараты. Проведен анализ по критериям Манна – Уитни, Краскела – Уоллиса, методу Спирмена в программе SPSS v 26. Статистически значимыми считались различия и корреляции при $p < 0,05$. Изучаемые показатели представлены в виде медианы и межквартильного размаха (медиана, [25 перцентиль; 75 перцентиль]).

Результаты и их обсуждение. В исследование вошли 34 постменопаузальные женщины в возрасте 74 [64,5; 79,0] лет. Их ИМТ составил 29,34 [26,41; 30,42] кг/м². 11,8% (n=4) из них имели нормальную массу тела, 50% (n=17) избыточную массу, 35,2% (n=12) – ожирение 1 степени, 2,9% (n=1) – ожирение 2 степени.

В поясничном отделе 61,8% (n=21) имели остеопороз, 32,4% (n=11) остеопению, 5,8% (n=2) нормальную МПКТ. В ПБ 29,4% (n=10) имели остеопороз, 70,6% (n=24) остеопению. В ЛБ 41,2% (n=14) имели остеопороз, 58,8% (n=20) остеопению.

17 (50%) пациенток имели в анамнезе переломы, 10 из них – более 1 перелома. Локализация переломов представлена ниже (диаграмма 1).



Диagr. 1 – Локализация переломов у пациенток, вошедших в исследование

91,2% (n=31) имели остеоартрит (ОА). В 27 (87,1%) случаях были поражены суставы нижних конечностей (НК), из них 35,5% тазобедренные суставы, в 10 (32,3%) случаях – суставы верхних конечностей, в 1 (3,2%) – поясничный отдел позвоночника.

У 91,2% пациенток (n=31) диагностирована артериальная гипертензия (АГ), при этом у 1 пациентки АГ 1 степени, у 30 – АГ 2 степени. По данным литературы, АГ и остеопороз могут быть связаны общими патогенетическими механизмами: ангиотензин II – вазоконстриктор, стимулирует выработку альдостерона, в то же время повышает транскрипцию CSF1, стимулирующего пролиферацию и дифференцировку остеокластов. CSF1 также играет роль в ремоделировании сосудов при АГ. ИЛ-17А – повышает активность некоторых натриевых транспортеров, что приводит к задержке Na и вносит вклад в развитие АГ, а также повышает высвобождение RANKL, стимулирующего резорбцию кости остеокластами. Снижение продукции оксида азота, обладающего сосудорасширяющим и противовоспалительным действием, также сопряжено со снижением количества остеобластов. [2].

Известно об общих молекулярных механизмах снижения МПКТ и кальцификации сосудистой стенки [3], что также может объяснять широкое распространение сердечно-сосудистой патологии у пациенток, вошедших в исследование. 58,8% (n=20) пациенток имели стенокардию напряжения (СН): 9 – СН ФК1, 10 – ФК2, 1 – ФК3. У 94% (n=32) хроническая сердечная недостаточность (ХСН): у 29 – Н1, у 3 – Н2А. У 20,6% (n=7) в анамнезе сердечно-сосудистые катастрофы: у 4 – инфаркт миокарда, у 3 – инсульт. Из 11 пациенток, которым было проведено УЗИ артерий нижних конечностей, у 72,7% (n=8) диагностирован облитерирующий атеросклероз сосудов нижних конечностей (ОАСНК): у 5 с ХАН0, у 1 с ХАН1, у 2 с ХАН2. Из 10 пациенток, которым было проведено УЗИ брахиоцефальных артерий (БЦА), у 100% атеросклероз БЦА.

По данным амбулаторных карт, 29 пациенткам было выполнено УЗИ ОБП, по результатам которого 96,5 % (n=28) имели атеросклероз брюшной аорты, 34,5% (n=10) – жировой гепатоз, 37,9 % (n=11) – желчекаменную болезнь (ЖКБ), 20,7% (n=6) – мочекаменную болезнь (МКБ), 62% (n=18) – кисты почек, 24,1% (n=7) – нефросклероз. У 76,5% (n=26) хронический гастрит, у 38,2% (n=13) – патология двенадцатиперстной кишки (ДПК) (у 5 язва, у 8 – эрозии ДПК). Из 5 пациенток, которым проведена колоноскопия, у 4 (80%) обнаружены дивертикулы толстой кишки. 41,2% (n=14) имели узловой зоб, 26,5% (n=9) – аутоиммунный тиреоидит (АИТ), 29,4% (n=10) – гипотиреоз (послеоперационный или на фоне АИТ). 14,7% (n=5) имели хронические заболевания дыхательной системы (ХЗДС): у 2 бронхиальная астма, у 2 ХОБЛ, у 1 хронический бронхит. У 23,5% (n=8) в анамнезе злокачественные новообразования (у 2 базалиома, у 1 рак щитовидной железы, у 1 рак тела матки, у 2 рак молочной железы, у 2 рак толстой кишки).

Препараты, по данным амбулаторных карт назначенные пациенткам, представлены ниже (диаграмма 2).



Диagr. 2 – Препараты, назначенные пациенткам (по данным амбулаторных карт)

Методом ранговой корреляции Спирмена выявлена положительная умеренная связь между ИМТ и МПКТ L₁-L₄ (r=0,529, p<0,01), neck ПБ (r=0,338, p<0,05), total ЛБ (r=0,347, p<0,05). В то же время с помощью критерия Манна – Уитни установлено, что у пациенток, имевших переломы, ИМТ выше, чем у не имевших переломы: 30,22 [29,09; 31,22] кг/м² против 28,48 [25,97; 29,59] кг/м², p=0,026. Несмотря на то, что у женщин с ожирением наблюдаются более высокие значения МПКТ, вероятно, для их массы тела эти значения МПКТ могут быть неадекватно низкими, поэтому по мере нарастания ИМТ не наблюдается снижения количества переломов [4].

Статистически значимой корреляции между МПКТ и Са, Р, ТТГ, ХС, ТГ, ЛПНП не получено, однако выявлена положительная умеренная связь между ЛПВП и МПКТ L_1 ($r=0,484$, $p<0,05$).

Установлена отрицательная умеренная связь между возрастом и МПКТ neck ПБ ($r=-0,660$, $p<0,01$), UN ПБ ($r=-0,598$, $p<0,01$), neck ЛБ ($r=-0,535$, $p<0,01$), UN ЛБ ($r=-0,517$, $p<0,01$), а также между возрастом и СКФ ($r=-0,473$, $p<0,01$).

Получена положительная умеренная связь между СКФ и МПКТ neck ПБ ($r=0,372$, $p<0,05$), UN ПБ ($r=0,457$, $p<0,05$), neck ЛБ ($r=0,395$, $p<0,05$), UN ЛБ ($r=0,489$, $p<0,01$), отрицательная умеренная связь между уровнем мочевины и МПКТ UN ПБ ($r=-0,342$, $p<0,05$), UN ЛБ ($r=-0,409$, $p<0,05$). С помощью критерия Манна-Уитни установлено, что у пациенток, имеющих нефросклероз, МПКТ L_2 , L_3 , neck ПБ и ЛБ ниже, чем у не имеющих ($p<0,05$). Кроме того, пациентки с нефросклерозом характеризовались более низкой СКФ, более старшим возрастом и более низким ИМТ ($p<0,05$). У пациенток, имевших МКБ и/или кисты почек, достоверных различий МПКТ и СКФ по сравнению с пациентками, не имевшими МКБ и кисты почек, не наблюдалось. Снижение МПКТ при снижении функции почек может объясняться нарушением почечного гидроксилирования vitD и снижением реабсорбции Са [5].

У пациенток, имевших АИТ, достоверных различий МПКТ по сравнению с не имевшими АИТ, не наблюдалось. У имевших узловой зоб была более низкая МПКТ total ПБ ($p=0,013$). У имевших гипотиреоз была более низкая МПКТ troch ПБ ($p=0,013$), а также более низкие ЛПВП ($p=0,030$). У пациенток, имевших жировой гепатоз, достоверных различий МПКТ по сравнению с остальными пациентками не выявлено. У имевших ЖКБ наблюдалась более низкая МПКТ total ПБ ($p=0,008$). У имеющих хронический гастрит – более низкая МПКТ troch ПБ ($p=0,007$), патологию ДПК – более низкая МПКТ L_1 ($p=0,001$), L_3 ($p=0,004$), L_4 ($p=0,035$) и L_1-L_4 ($p=0,029$), что может быть связано с нарушением всасывания vitD, Са и Р [6].

У пациенток, имевших злокачественные новообразования в анамнезе, отмечена более низкая МПКТ UN ПБ ($p=0,030$), а также более высокий уровень мочевины ($p=0,002$). У пациенток, имеющих остеоартрит нижних конечностей, и у пациенток с ХЗДС отмечен более низкий уровень Са ($p<0,05$). Статистически значимых различий МПКТ в зависимости от наличия или отсутствия остеоартрита, ХЗДС, миомы матки, кисты яичников, не получено. С помощью критерия Краскела – Уоллиса достоверных различий МПКТ в зависимости от степени ХСН и ОАСНК не получено.

В нашем исследовании статистически значимых различий МПКТ у пациенток, которым по данным амбулаторных карт были назначены препараты Са, БФ, L-тироксин, венотоники, хондропротекторы, сартаны, иАПФ, синдонимины, по сравнению с теми, кому эти препараты не были назначены, выявить не удалось. У пациенток, которым были назначены БКК, ТД, отмечена более высокая МПКТ L_1 , L_4 ($p<0,05$), что согласуется с данными других авторов [7]. У тех, кому назначены антиагреганты, отмечена более низкая МПКТ neck и UN ЛБ ($p<0,05$) и более низкий ХС ($p=0,001$). У тех, кому назначены БАБ, – более низкая МПКТ UN ПБ и ЛБ ($p<0,05$). У тех, кому назначены БФ, – более высокий уровень Са ($p=0,009$), а также более высокие ЛПВП ($p=0,029$).

Выводы:

1. Вошедшие в исследование пациентки характеризуются полиморбидностью. Им назначается значительное количество лекарств, большую часть которых составляют кардиологические препараты (антигипертензивные и гиполипидемические).

2. Среди вошедших в исследование пациенток более 90% имеют АГ и ХСН. У 72,7% из тех, кому проведено УЗИ нижних конечностей, диагностирован ОАСНК. У всех, кому проведено УЗИ БЦА, выявлены атеросклеротические изменения БЦА. По данным УЗИ ОБП, 96,5% имели атеросклероз брюшной аорты. Это может быть клиническим подтверждением наличия общих патофизиологических механизмов остеопороза и сердечно-сосудистой патологии, описанных в литературе.

3. Более 90% пациенток имеют ОА, из них почти у 90% – ОА НК.

4. Отмечена положительная корреляция между ИМТ и МПКТ, однако избыточный вес не протективен в отношении переломов.

5. Нефросклероз ассоциирован со снижением МПКТ. Снижение СКФ коррелирует со снижением МПКТ neck и UN ПБ и ЛБ.

6. Патология ДПК ассоциирована с более низкой МПКТ L₁-L₄, хронический гастрит – с более низкой МПКТ troch ПБ, ЖКБ – с более низкой МПКТ total ПБ.

7. У пациенток, которым назначены БФ, отмечен более высокий уровень Са и ЛПВП. У тех, кому назначены ТД, БКК – более высокая МПКТ L₁, L₄, антиагреганты – более низкий уровень ХС и более низкая МПКТ neck и UN ЛБ; БАБ – более низкая МПКТ UN ПБ и ЛБ.

8. Уровни Са и Р в крови не коррелировали с МПКТ и у большинства пациенток были в пределах нормы. Следует учитывать, что нормальные уровни Са и Р не гарантируют отсутствие нарушений костного метаболизма.

9. Постменопаузальные пациентки с АГ, патологией ЖКТ, сниженной СКФ подлежат скринингу на остеопороз. Для профилактики и успешной терапии остеопороза важно адекватное лечение сопутствующей патологии. Необходимы дополнительные исследования для углубления представлений о влиянии сопутствующей патологии и лекарственных препаратов на костный метаболизм.

Литература

1. SCOPE 2021: a new scorecard for osteoporosis in Europe. / Kanis JA, Norton N, Harvey NC, [et al.] // Archives of Osteoporosis. – 2021. – №16(1).

2. Do Carmo, L.; Harrison, D. Hypertension and osteoporosis: common pathophysiological mechanisms. / L. Do Carmo; D. Harrison, // Medicine in Novel Technology and Devices. – 2020. – №8.

3. Understanding the stony bridge between osteoporosis and vascular calcification: impact of the FGF23/klotho axis. / Wei X, Huang X, [et al.] // Oxidative medicine and cellular longevity. – 2021. – №8.

4. Obesity and fractures in postmenopausal women. / Premaor MO, Pilbrow L, Tonkin C, [et al.] // Journal of bone and mineral research. – 2010. – №25(2). – С. 292–297

5. Hsu C, Chen L, Chen K. Osteoporosis in patients with chronic kidney diseases: a systemic review. / C Hsu, L Chen, K Chen // International journal of molecular sciences. – 2020. – №21(18).

6. Слохова Н.К., Тотров И.Н. Патология костной ткани при заболеваниях ЖКТ. / Н.К. Слохова, И.Н. Тотров // Кубанский научный медицинский вестник. – 2015. – №3. – С. 97-100.

7. Влияние сердечно-сосудистых препаратов на прочность костной ткани. / Скрипникова И.А., Алиханова Н.А., Колчина М.А. [и др.] // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2019. – №15(1). – С. 69-76.