

УДК 616.71-007.234-055.2:618.173

Поступила 06.06.2014

А. Н. Беловол, И. И. Князькова

Остеопороз у женщин в пременопаузальном возрасте

Харьковский национальный медицинский университет

По данным Всемирной организации здравоохранения, в структуре хронических заболеваний по социально-экономической и медицинской значимости, остеопороз (ОП) занимает 4-е место после сердечно-сосудистых, онкологической патологии и сахарного диабета [2]. ОП встречается в 4 раза чаще у женщин, чем у мужчин [34]. На протяжении многих лет ОП рассматривали как заболевание пожилых людей. Однако определенную часть в возрастной структуре заболевания составляют лица молодого возраста. Результаты эпидемиологических исследований [21] свидетельствуют о том, что около 15% женщин в пременопаузальном возрасте (от 30 до 40 лет) имеют минеральную плотность кости (МПК) < -1 стандартное отклонение (СО) от возрастной нормы (остеопения) по данным двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии и, по разным данным, от 0,6% до 2,5% имеют МПК $< -2,5$ СО (ОП) [4].

Рост распространенности ОП наносит огромный ущерб здоровью населения вследствие увеличения уровней заболеваемости и смертности, связанных с переломами. Исследования по изучению частоты переломов в популяции молодых людей ограничены. Установлено, что переломы позвонков у молодых пациентов (< 35 лет) составляют 3 на 100 000 в год с увеличением до 21 у лиц в возрасте 35-44 лет и часто связаны с травмой [11]. Продемонстрировано наличие взаимосвязи между МПК и риском переломов у женщин в пременопаузе. Так, выявление указаний на переломы в указанной возрастной группе пациентов, особенно дистального отдела лучевой кости, связано со снижением костной массы, а также является фактором риска (ФР) переломов в пожилом возрасте [14]. В представленной статье рассматриваются ФР ОП, наиболее часто

выявляемые у молодых женщин, знание которых позволит проводить обучение пациенток и мероприятия по профилактике развития ОП.

ОП у молодых женщин развивается вследствие уменьшения пиковой костной массы (ПКМ), или увеличения потери костной массы [22]. Особо следует подчеркнуть, что у молодых женщин ПКМ может оказывать существенное влияние на риск развития ОП в последующем. Так, при высоком уровне ПКМ риск развития ОП будет оставаться низким, в то время как при низком уровне ПКМ риск возникновения остеопоротических переломов будет чрезвычайно высоким.

Дефицит эстрогенов является важным ФР ОП у женщин. Выявлено, что ускорение костного метаболизма происходит за 4 года до наступления менопаузы [19]. Предполагается, что «ранние» приливы могут косвенно указывать на усиление костного метаболизма, помогая выявлять женщин с повышенным риском переломов в последующем [12]. Медленное снижение МПК в бедре начинается уже после 30 лет, хотя не затрагивает поясничный отдел позвоночника. Так, в проспективном когортном исследовании (Michigan Bone Health Study) [8] показано, что у женщин до менопаузы в зоне шейки бедра наблюдалось снижение МПК на 1,6% (95% доверительный интервал: от -0,9% до -2,3%) по Z-критерию (уменьшение МПК на 0,3% в год в сравнении с исходными данными).

Однако, несмотря на гипофункцию яичников в пре- и постменопаузе, остеопения и ОП развиваются далеко не у всех женщин. Так, у 3 из 4 женщин в пременопаузе МПК не изменяется [5]. Для большинства случаев ОП характерна семейно-генетическая предрасположенность, приводящая к значительному накоплению этих больных в отдельных семьях [1]. При этом наследственность определяет примерно 60-70% вариабельности костной массы [13]. Продемонстрировано, что у женщин в возрасте старше 35 лет риск развития ОП почти в 2 раза выше с семейным анамнезом ОП по сравнению с их сверстницами с неотягощенным по ОП анамнезом [29]. Переломы костей до 35-летнего возраста,

случаи переломов костей у отдельных членов семьи, низкая плотность костной массы - вот те ФР, знание которых важно для ранней диагностики остеопении и профилактики ОП.

Среди других ФР развития ОП следует отметить: гендерные различия - у женщин более часто встречаются переломы, чем у мужчин; расовые различия - в популяциях кавказцев и азиатов риск заболевания выше, чем у афроамериканцев и латиноамериканцев; низкий индекс массы тела (≤ 19 кг/м²), позднее менархе или ранняя менопауза в возрасте до 45 лет, низкое потребление кальция с продуктами питания, недостаточная физическая активность (ФА), злоупотребление алкоголем, напитками, содержащими кофеин, курение, плохое состояние зубов и т.д.

Рост, масса тела и уровень ФА определяют примерно 17-20% вариабельности ПКМ [30]. Установлено, что костный метаболизм зависит от массы тела при рождении [9]. Так, молодые женщины с низкой массой тела имеют низкую МПК и более низкие концентрации половых гормонов, чем их сверстницы с нормальной или избыточной массой тела [33]. Более того, темпы возрастной потери кости увеличиваются примерно на 0,04% на килограмм снижения реальной массы тела от идеальной, или на 0,1% на 1 кг/м² снижения индекса массы тела [15]. Показано, что масса жировой ткани коррелирует с плотностью кости [23], хотя у молодых женщин потребление достаточного количества кальция с пищей не ассоциируется с ожирением [16].

Отмечено, что у женщин, ограничивающих потребление пищи из-за боязни ожирения, костная масса снижается и ее значения коррелируют со степенью уменьшения массы тела [17]. Полагают, что помимо смещения костного обмена в сторону преобладания катаболических процессов над анаболическими у данной категории имеется дисбаланс оси «соматотропный гормон - соматомедин С», приводящий в итоге к нарушению синтеза ИФР-1 (инсулиноподобного фактора роста-1) печенью и снижению костной плотности. Женщины с крайней формой такого ограничения питания - нервной анорексией, как пра-

вило, имеют остеопенический синдром и низкий уровень эстрогенов в крови [3]. Гистоморфометрия выявляет у них снижение числа трабекул и уменьшение толщины кортикального слоя, выраженность которых зависит от длительности заболевания. Обычно, нормализация питания и восстановление массы тела приводят к увеличению костной плотности, уровня ИФР-1 и остеокальцина в крови [20]. Вероятность полного восстановления костной массы тем больше, чем длительнее был период нормального функционирования яичников, предшествующий появлению заболевания [7]. Итак, низкий индекс массы тела (ИМТ) ассоциируется с ОП, в связи с чем снижение ИМТ менее 19 кг/м² предполагает повышенный риск уменьшения костной массы [24].

Вторичный ОП составляет 50% от всех случаев ОП у женщин в перименопаузе и обычно является осложнением различных заболеваний (эндокринных, воспалительных, гематологических, гастроэнтерологических и др.) или лекарственной терапии (например, глюкокортикоидный) (табл.1) с потенциальным риском переломов, сопоставимым с риском при первичном ОП.

Таблица 1. Причины вторичного ОП у молодых женщин

Причины	Клинические состояния
Лекарственные средства	<p>Глюкокортикоиды (при приеме per os, а также ингаляционные в высоких дозах при длительном приеме) - ↓ МПК</p> <p>Петлевые диуретики (фуросемид) - ↑ экскрецию ионов кальция почками</p> <p>Гормональные контрацептивы, в частности, прогестин без эстрогена (например, инъекции Депо-Провера и др. прогестин-содержащие контрацептивы) – могут ↓ МПК. Так, не рекомендуется назначение Депо-Провера более 2 лет</p> <p>Противосудорожные - ↑ риск потери костной ткани</p> <p>Ингибиторы протонной помпы (омепразол, лансопразол и эзомепразол), применяемые для лечения ГЭРБ могут ↑ риск</p>

	<p>потери костной ткани и переломов, в случае применения в высоких дозах и длительностью более 1 года</p> <p>Среди других ЛС, уменьшающих МПК, следует отметить антидепрессанты, фенобарбитал, гепарин, высокие дозы левотироксина, иммуносупрессанты (препараты для химиотерапии) и др.</p>
Эндокринные заболевания	Гипогонадизм, гипертиреоз, болезнь Кушинга, дефицит гормона роста, гипопитуитаризм, гиперпаратиреоз, сахарный диабет 1 и 2 типа
Недоедание или нарушения всасывания	Дефицит витамина D, нервная анорексия, воспалительные заболевания кишечника, целиакия, резекция кишечника
Системные заболевания соединительной ткани	Ревматоидный артрит, системная красная волчанка и др.
Пациенты после трансплантации	Трансплантация органов и костного мозга
Другие причины	Заболевания печени, несовершенный остеогенез, ВИЧ-инфекция, гемохроматоз, идиопатический остеопороз, беременность, системный мастоцитоз, хроническая болезнь почек, злокачественные новообразования, гиперпролактинемия, множественная миелома, депрессия и др.

Сокращение: ГЭРБ – гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь; ЛС – лекарственные средства.

Физическая активность. Низкая ФА является ФР ОП. Существует связь между физической нагрузкой и более высоким уровнем МПК в юношеском возрасте [25]. Отсутствие постоянной физической нагрузки может приводить к потере костной ткани. В то же время ФА, упражнения и ходьба увеличивают прочность костной ткани и уменьшают риск переломов. Кроме того, физиче-

ские упражнения укрепляют мышечный аппарат, что позволяет улучшить координацию движений и избежать падений, улучшают функциональное состояние основных систем организма, настроение, повышают устойчивость к стрессам и депрессии, нормализуют сон.

Питание. Пищевые факторы, являющиеся частью жизни молодой женщины и оказывающие влияние на развитие ОП, включают низкое потребление кальция, дефицит витамина D и высокое потребление соли. Непополненное питание среди молодых людей способствует снижению ПКМ на 5-10% и повышает риск перелома бедра в дальнейшем [26]. Кальций - главный элемент в костной ткани, в связи с чем его поступление с пищей имеет важное значение на протяжении всей жизни, поскольку способствует поддержанию плотности костной ткани. Также кальций усиливает антирезорбтивный эффект эстрогенов на кости. Данные многочисленных исследований подтвердили существование прямой корреляции между потреблением кальция и увеличением МПК [28]. Так, в когортном исследовании [18], включавшем 963 женщины в возрасте 19-35 лет, изучено влияние факторов окружающей среды и образа жизни на МПК предплечья. Установлено, что полный отказ от употребления в пищу молока ассоциировался со снижением МПК. И хотя в исследовании изучались различные факторы (употребление витамина D, ФА, курение, употребление алкоголя, аменорея, использование оральных контрацептивов, количество беременностей, грудное вскармливание, и семейный анамнез остеопороза), однако статистически значимым оказалось лишь употребление кальция с пищей. Несмотря на доказанное положительное влияние кальция на здоровье костей, только около 10% девочек в возрасте 9 - 17 лет получают ежедневно необходимое количество кальция [26].

Важную роль в профилактике и лечении ОП играет витамин D, улучшающий всасывание кальция в кишечнике и регулирующий обменные процессы в костной ткани. Также витамин D способствует сохранению мышечной силы и снижению риска падений. Важно подчеркнуть, что при достаточном по-

ступлении кальция с пищей, витамина D может оказаться недостаточно и в этом случае потребуется прием его в виде препаратов

ОП у спортсменок. Особо следует подчеркнуть, высокую распространенность ОП среди спортсменок. С увеличением количества женщин всех возрастов, активно занимающихся спортом, неуклонный рост ОП у спортсменок вызывает растущее беспокойство [6]. Подсчитано, что более 6 млн женщин в мире принимают участие в больших спортивных соревнованиях. Известно, что физические нагрузки являются важной составляющей профилактики ОП. Однако чрезмерная и напряженная ФА негативно влияет на репродуктивную и костную систему организма, и, таким образом, способствует развитию ОП [27].

В 1993 г. Американская коллегия спортивных врачей ввела термин «триада спортсменок», обозначив им тревожный синдром, включающий аменорею, расстройство пищевого поведения и ОП. Молодые женщины стремятся достичь в течение короткого периода времени или поддерживать нереально низкий вес тела. Это один из основных компонентов триады спортсменок. Подростки и женщины спортсменки, поддерживающие низкую массу тела, имеют высокий риск ОП. Аменорея весьма характерна для интенсивно тренирующихся женщин: ее распространенность составляет почти 20% [32]. У спортсменок с аменореей плотность кости значительно ниже, чем у женщин с нормальным циклом, а значит, риск травм для них выше. Степень снижения плотности кости у спортсменок, не имевших менструаций более 6 мес, приближается к таковой в постменопаузе. Такое разрежение кости может оказаться необратимым и иметь отдаленные последствия. При сопоставлении частоты усталостных переломов, случившихся в один и тот же промежуток времени при одинаковом общем пробеге у бегуний с аменореей и у бегуний с сохраненным менструальным циклом, оказалось, что в отсутствие менструаций переломы возникали гораздо чаще [31]. В крупном проспективном исследовании [10] с участием лучших спортсменок в циклических видах спорта показано, что скорость развития ОП бедренной кости у спортсменок с аменореей в 2 раза выше,

чем у женщин, не занимающихся спортом, в первый год после менопаузы. Таким образом, наличие симптомов триады и степень тяжести заболевания у спортсменок должны учитываться врачом.

Итак, среди ФР ОП и переломов костей огромное значение имеют генетические факторы и факторы внешней среды. С другой стороны, следует учитывать, что прием ряда лекарственных препаратов может способствовать быстрому развитию ОП. Не меньшее значение для профилактики и лечения целого ряда болезней, как и для ОП, имеет выявление модифицируемых ФР. В целом, формирование единой системы подхода врачей, осуществляющих диспансерное обследование, к выявлению, профилактике и лечению остеопении являются важным фактором профилактики ОП и снижения травматизма среди женщин молодого возраста.

Литература

1. *Волков Е.Е.* Ранняя активная диагностика и лечение остеопенического синдрома при диспансерном наблюдении: автореф. дис. на соискание науч. степени канд. мед. наук: спец. 14.00.05 «Внутренние болезни». - М., 2007. - 22с.

2. *Коваленко В. Н., Поворознюк В. В., Борткевич О. П.* и др. Рекомендации по диагностике, профилактике и лечению системного остеопороза у женщин в постменопаузальном периоде // Укр. ревматол. журн. – 2009. – Вып. 37, № 3. – С. 23–39.

3 *Коротаев Н.В., Ершова О.Б.* Этиология и патогенез снижения костной массы у женщин молодого возраста: обзор литературы // Остеопороз и остеопатии.- 2006.- № 2.- С.19-25.

4. *Лесняк О.М.* Аудит состояния проблемы остеопороза в странах Восточной Европы и Центральной Азии 2010 // Остеопороз и остеопатии.- 2011.- №2.- С.3–6.

5. *Рожинская Л.Я.* Остеопенический синдром при заболеваниях эндокринной системы и постменопаузальный остеопороз (патогенетические аспек-

ты, диагностика и лечение): автореф. дис. на соискание степени докт. мед. наук. -Москва, 2001.- 40с.

6. *Andreoli A., Celi M., Volpe S. L.* et al. Long-term effect of exercise on bone mineral density and body composition in post-menopausal elite athletes: a retrospective study // *Eur. J. Clin. Nutr.* – 2012. – Vol. 66. – P. 69–74.

7. *Audi L., Vargas D. M., Gussinye M.* et al. Clinical and biochemical determinants of bone metabolism and bone mass in adolescent female patients with anorexia nervosa // *Pediatr Res.*- 2002.- Vol.51, №4.-P.497-504.

8. *Bainbridge K.E., Sowers M.F., Crutchfield M.* et al. Natural history of bone loss over 6 years among premenopausal and early postmenopausal women // *Am J Epidemiol.* – 2002.- Vol.156, № 5.-P.410-7.

9. *Bainbridge K.E.* Risk factors for low bone mineral density and the 6-year rate of bone loss among premenopausal and perimenopausal women // *Osteoporos Int.*- 2004.-Vol.15, № 6.-P.439-46.

10. *Braam L.* Factors affecting bone loss in female endurance athletes // *Am J SportsMed.*- 2003.- Vol.31, № 6.-P.889- 895.

11. *Cooper C., Atkinson E.J., O’Fallon W.M., Melton L.J.* Incidence of clinical diagnosed vertebral fractures: a population-based study in Rochester, Minnesota, 1985–1989 // *J Bone Miner Res.* – 1992.- Vol.7.-P.221-7.

12. *Crandall C.J., Tseng C.H., Crawford S.L.* et al. Association of menopausal vasomotor symptoms with increased bone turnover during the menopausal transition // *J Bone Miner Res.*- 2011.- Vol.26.-P.840-849.

13. *Ferrari S.L., Rizzoli R., Slosman D.O., Bonjour J.P.* Do dietary calcium and age explain the controversy surrounding the relationship between bone mineral density and vitamin D receptor gene polymorphisms? // *J Bone Miner Res.* – 1998.- Vol.13, № 3.-P.363-70.

14. *Fiorano-Charlier C., Ostertag A., Aquino J.P., De Vernejoul M.C., Baudoin C.* Reduced bone mineral density in postmenopausal women self-reporting premenopausal wrist fractures // *Bone.* – 2002.- Vol.31.-P.102-6.

15. *Fujiwara S.* Epidemiology of osteoporosis and fracture // *Clin Calcium.* – 2004.- Vol. 14, № 11.-P.13-8.

16. *Gordon C.M., DePeter K.C., Feldman H.A.* et al. Prevalence of vitamin D deficiency among healthy adolescents // *Arch Pediatr Adolesc Med.* – 2004.- Vol.158, № 6.-P.531-7.

17. *Grinspoon S., Thomas E., Pitts S.* et al. Prevalence and predictive factors for regional osteopenia in women with anorexia nervosa // *Ann Intern Med.*- 2000.- Vol.133, № 10.-P.790-4.

18. *Hawker G.* et al. Correlates of forearm bone mineral density in young Norwegian women // *Am. J. Epidemiol.* – 2002.- Vol.156, № 5.-P.418-27.

19. *Hoshino H., Kushida K., Takahashi M.* et al. Changes in levels of biochemical markers and ultrasound indices of os calcis across the menopausal transition // *Osteoporos Int.*- Vol. 2000.-Vol.11.-P.128-3.

20. *Hotta M., Fukuda I., Sato K.* et al. The relationship between bone turnover and body weight, serum insulinlike growth factor (IGF) I, and serum IGF-binding protein levels in patients with anorexia nervosa // *J Clin Endocrinol Metab.* – 2000.- Vol.85, № 1.-P.200-6.

21. *Khan A.A., Bachrach L., Brown J.P.* et al. Standards and guidelines for performing central dual-energy x-ray absorptiometry in premenopausal women, men, and children // *J Clin Densitom.*- 2004.-Vol.7.-P.51-64.

22. *Martinez-Morillo M., Grados D., Holgado S.* Premenopausal osteoporosis: how to treat? // *Rheumatol. Clin.* – 2012.- Vol.8, № 2.-P.93–97.

23. *Martini G., Valenti R., Giovani S., Nuti R.* Age-related changes in body composition of healthy and osteoporotic women // *Maturitas.*- 1997.- Vol.27, № 1.- P.25-33.

24. National Osteoporosis Foundation [Электронный ресурс]. Clinician's guide to prevention and treatment of osteoporosis. -Washington, DC, 2010. -25p.-
Режим доступа: <http://www.nof.org/professionals/clinical-guidelines>.

25. National Institution of Health [Электронный ресурс]. Bethesda: Juvenile osteoporosis. c2002-2011 [updated 2009 May]. National Institute of Health Osteoporosis and Related Bone Diseases-National Resource Center.

26. National Osteoporosis Foundation [Электронный ресурс]. Washington, DC: Prevention: who's at risk? 2008. [updated 2010 Jan]. National Osteoporosis Foundation website.- Режим доступа: <http://nof.org/prevention/risk.htm>.

27. *Peeters G., Brown W., Burton N.* Physical Activity Context Preferences in People with Arthritis and Osteoporosis // *J Phys Act Health.* – 2014.-Vol.11, №3.- P.536-42.

28. *Prentice A.* Diet, nutrition and the prevention of osteoporosis // *Public Health Nutrition.* – 2004.- Vol.7, № 1A.-P.227-43.

29. *Robitaille J., Yoon P., Moore C.* et al. Prevalence, family history, and prevention of reported osteoporosis in U.S. Women // *Am. J. Prevent. Med.*- 2008.- Vol.35, № 1 .-P.47–54.

30. *Rubin M.R., Schussheim D.H., Kulak C.A.* et al. Idiopathic osteoporosis in premenopausal women // *Osteoporos Int.* – 2005.- Vol.16, № 5.-P.526-33.

31. *Srinivas P., Pooja M., Sahana P.* et al. Osteoporosis in Female Athletes // *Intern. J. Clin. Therap. and Diagn.*- 2013.- Vol.103.- P.1-9.

32. *Troy K., Hoch A.Z., Stavrakos J.E.* Awareness and comfort in treating the Female Athlete Triad: are we failing our athletes? // *WMJ.*- 2006.- Vol. 105.-P. 21-24.

33. *Whipple T.J., Le B.H., Demers L.M.* et al. Acute effects of moderate intensity resistance exercise on bone cell activity // *Int J Sports Med.*- 2004.- Vol.25, № 7.-P.496-501.

34. World Health Organization. Assessment of osteoporosis at the primary health care level / Report of a WHO Scientific Group.- Geneva, 2008.-339 p.

Остеопороз у женщин в пременопаузальном возрасте

А. Н. Беловол, И. И. Князькова

Харьковский национальный медицинский университет

На протяжении многих лет остеопороз (ОП) рассматривали как заболевание пожилых людей. Однако определенную часть в возрастной структуре заболевания составляют лица молодого возраста. Рост распространенности ОП наносит огромный ущерб здоровью населения вследствие увеличения уровней заболеваемости и смертности, связанных с переломами. В статье рассматриваются факторы риска ОП, наиболее часто выявляемые у молодых женщин, знание которых позволит проводить обучение пациенток и мероприятия по профилактике развития ОП.

Ключевые слова: остеопороз, факторы риска, остеопороз у молодых женщин, вторичный остеопороз

Остеопороз у жінок пременопаузального віку

О.М. Біловол, І.І. Князькова (Харків)

Харківський національний медичний університет

Протягом багатьох років остеопороз (ОП) розглядали як захворювання літніх людей. Однак певну частину у віковій структурі захворювання становлять особи молодого віку. Зростання поширеності ОП наносить величезний збиток здоров'ю населення внаслідок збільшення рівнів захворюваності та смертності, пов'язаних з переломами. У статті розглядаються фактори ризику ОП, які найчастіше виявляються у молодих жінок, знання яких дозволить проводити навчання пацієнок і вживати заходи щодо профілактики розвитку ОП.

Ключові слова: остеопороз, фактори ризику, остеопороз у молодих жінок, вторинний остеопороз

Osteoporosis in premenopausal women

A.N. Belovol, I. Knyazkova (Kharkiv)

Kharkiv national medical university

Osteoporosis (OP) is a major public health concern that affects millions of women around the world. For many years, OP are among the most common diseases occurring in the elderly. However, certain parts in the age structure of the disease are

persons younger. The rising prevalence of OP is huge damage to human health due to an increase in morbidity and mortality associated with fractures. In this article are discussed OP risk factors, the most frequently detected in young women, knowledge of which will enable patients and training activities on preventing the development of OP.

Keywords: osteoporosis, risk factors, young women, secondary osteoporosis