

СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ ПОСТМЕНОПАУЗАЛЬНОГО ОСТЕОПОРОЗА

С.Б. Маличенко¹, Е.А. Мащенко²

¹ доктор медицинских наук, профессор, зав. кафедрой клинической и социальной гериатрии
Российского университета дружбы народов, Москва

² кандидат медицинских наук, доцент кафедры клинической и социальной гериатрии
Российского университета дружбы народов, Москва
электронный адрес: ele-mashchenko@yandex.ru

Цель исследования — сравнительный анализ эффективности традиционного метода диагностики постменопаузального остеопороза и методики FRAX среди пациентов разных возрастных групп, в результате чего выявлено, что математическая модель оценки десятилетнего риска переломов FRAX по сравнению с традиционными методами диагностики остеопороза не является методикой выбора, при этом клиническая значимость FRAX возрастает у пациентов старше 65 лет, имеющих более низкий ИМТ, а также сочетание двух и более факторов риска, учитываемых данной методикой.

Ключевые слова: FRAX, денситометрия, остеопороз, менопауза.

COMPARISON OF THE EFFECTIVENESS OF DIAGNOSTIC METHODS FOR THE DETECTION OF POSTMENOPAUSAL OSTEOPOROSIS USING THE TRADITIONAL EXAMINATION PROCEDURES AND THE FRAX MATHEMATICAL MODEL IN WOMEN OF DIFFERENT AGES

S.B. Malichenko, E.A. Mashenko

Peoples' Friendship University of Russia, Moscow

The purpose of the present study is the comparative analysis of the effectiveness of the traditional diagnostic method of postmenopausal osteoporosis and the FRAX model among patients of different age groups whereby it was detected that the 10-year fracture risk assessment mathematical model FRAX is not a method of choice compared to the traditional diagnostic methods of osteoporosis, nevertheless the clinical significance of FRAX increases in patients older than 65 years who have lower BMI and who also have the combination of 2 or more risk factors, considered by the given model.

Key words: FRAX, densitometry, osteoporosis, menopause.

Демографическая ситуация на сегодняшний день характеризуется увеличением в мировой популяции общей численности и доли лиц старшего возраста. Эта тенденция обусловлена переходом от общества с высокой рождаемостью и высокой смертностью к обществу с низкой рождаемостью и высокой продолжительностью жизни. В России сохраняются эти тенденции: доля лиц старше 40 лет в стране составляет пятую часть, по численности превышая 40 млн человек. При этом отмечается беспрецедентно высокая разница продолжительности жизни мужчин и женщин, которая составляет от 13, а в некоторых регионах до 20 лет. Численный перевес женщин в структуре населения отмеча-

ется после 35 лет, а с возрастом все более увеличивается. По данным Госкомстата, к 2016 году на тысячу мужчин старше 60 лет будет приходиться 1900 женщин.

Данные Всероссийской переписи населения 2002 года показали, что среди лиц старше 60 лет женщины составляют 66%, а старше 85 лет — 78% [1]. Таким образом, к числу престарелых долгожителей в нашей стране относятся женщины. Такая ситуация оказывает дестабилизирующее воздействие на экономику и социальную сферу страны, что диктует необходимость исследования женской старости с точки зрения состояния здоровья, специфики медицинских и социальных потребностей.

Кроме того, в последние десятилетия заметно улучшилась выживаемость женщин репродуктивного возраста, перенесших онкологические заболевания. Поэтому врачам многих специальностей все чаще приходится сталкиваться с преодолением последствий различных видов лечения злокачественных опухолей с целью психологической и социальной реадaptации таких пациентов. Наиболее значительный отрицательный эффект применения химио- и радиотерапии у женщин является действие на яичники. Оно проявляется снижением овариального резерва и преждевременной менопаузой, означающей прекращение овуляций и гормонопродуцирующей функции яичников (временно или необратимо). Хирургическое лечение также нередко оказывает отрицательный эффект на репродуктивную функцию: хирургические вмешательства при онкогинекологических заболеваниях часто не являются органосохраняющими даже при ранних стадиях. Преждевременная менопауза нередко вызывает глубокие эмоциональные переживания и семейные проблемы.

Вместе с тем, некоторые современные вспомогательные технологии позволяют сохранить качество жизни больным после излечения онкологического заболевания. Такие методы лечения и реабилитации онкологических больных — стандарты в большинстве высокоразвитых государств, постепенно они входят в клиническую практику и в России. Основные препятствия для их активного внедрения — низкая информированность врачей и пациентов о современных возможностях, а также недоступность информации о безопасности и эффективности такого лечения при онкологических заболеваниях.

Таким образом, с увеличением продолжительности жизни женского населения, а также с увеличением числа больных с преждевременной менопаузой после проведенного лечения особое медико-социальное значение приобретают аспекты, связанные с вопросами профилактики, диагностики и лечения патологических состояний, развивающихся на фоне дефицита эстрогенов. По данным исследователей, от 50 до 80% женщин в различные периоды климактерия имеют нарушения, связанные с уменьшением образования половых гормонов. К числу наиболее значимых последствий и клинических проявлений климактерия, существенно ухудшающих

качество жизни и увеличивающих расходы здравоохранения для этой возрастной группы, относятся психоэмоциональные нарушения, урогенитальные расстройства, сердечно-сосудистые заболевания и, конечно, постменопаузальный остеопороз (ОП).

По данным статистических исследований, ОП страдает 14 млн человек (10% популяции) жителей России, у 20 млн выявлена остеопения, 34 млн имеют высокий риск переломов костей. Подсчитано, что каждую минуту в стране у людей старше 50 лет происходит семь переломов позвонков, каждые пять минут — перелом шейки бедра. Наряду со столь высокой распространенностью ОП является и одной из основных причин инвалидности и смертности больных пожилого возраста. Значительная распространенность, частота развития и тяжесть осложнений определили ОП как социально значимое заболевание, приводящее к снижению качества жизни, ранней инвалидизации и высокой смертности вследствие переломов.

В целом по стране отмечается чрезвычайно низкая хирургическая активность при переломе проксимального бедра в отличие от стран мира, где оперативное лечение переломов шейки бедра в первые же дни после травмы является стандартом: лишь 33–40% больных госпитализируется, и только 13% получают оперативное пособие. Следствием этого становится высокая летальность после перелома бедра, в ряде городов России доходящая до 45–52%, лишь 9% возвращаются к прежнему уровню повседневной деятельности и физической активности [2].

Таким образом, эффективная профилактика ОП и лечебно-реабилитационная помощь — это не только сохранение трудоспособности больных, но и колоссальная экономия государственных средств. Актуальность комплексного решения проблем профилактики и лечебно-реабилитационной помощи определяется необходимостью обеспечить активную трудовую деятельность населения, повысить качество жизни в пожилом возрасте.

В России система профилактики постменопаузального ОП детально не разработана. Это обусловлено, прежде всего, ограниченными возможностями повсеместного использования рентгеновской денситометрии, высокой стоимостью препаратов для лечения ОП, низким уровнем

знаний пациентов о проблеме ОП и отсутствием мотивации раннего выявления заболевания у врачей и пациентов.

В 2008 г. J.A. Kanis предложил инновационную методику оценки десятилетнего риска остеопоротических переломов (FRAX), которая предусматривает количественную оценку суммарного риска на основании математического анализа уже имеющихся факторов риска ОП. Основанием для разработки нового метода послужил анализ множества популяций, валидизированных на независимых когортах, который показал низкую чувствительность костной денситометрии в диагностике ОП. Анализ выявил, что прогноз может быть более точен при интеграции клинических факторов риска с МПКТ или без нее.

Преимущество методики FRAX заключается в возможности непосредственно выявлять пациентов, нуждающихся в лечебно-профилактических мероприятиях, в сравнении с предыдущими скрининговыми инициативами, которые определяли лишь необходимость дальнейшей диагностики ОП.

Эксперты расценивают FRAX как наиболее удобный скрининговый инструмент для реализации задач профилактики и выявления ОП.

Настоящее исследование было спланировано для анализа эффективности традиционного метода диагностики ОП и методики FRAX для анализа пациентов разных возрастных групп старше 45 лет.

Цель исследования: сравнить эффективность диагностических методов выявления постменопаузального остеопороза с использованием традиционной методики обследования и математической модели FRAX у ранее не обследованных и не получавших антиостеопоротической терапии женщин разных возрастных групп старше 45 лет.

Материалы и методы: в исследование было включено 3889 женщин в возрасте от 45 до 75 лет, ранее не обследованных по поводу остеопороза и не получавших антирезорбтивную терапию, а также препараты кальция и витамина D с целью профилактики остеопороза. Отбор пациентов проводился согласно официальной договоренности с Московской городской общественной организацией пенсионеров, ветеранов войны, труда, Вооруженных сил и правоохранительных органов в рамках программы «Здоровые кости и суставы», а работающих пациентов — на основании адми-

нистративного решения руководства предприятий и по направлению врачей-терапевтов пяти муниципальных поликлиник ЮВАО г. Москвы в рамках программы «Здоровые кости и суставы», этапы которой включали многоуровневое и многоцелевое обучение в школах-семинарах по основным вопросам этиологии и патогенеза остеопороза и его осложнений, а также связанных с ним заболеваний. На программу пациенты привлекались с помощью call-центра. Обследование проводилось на базе НУЗ ЦКБ № 6 ОАО «РЖД».

Оценка десятилетнего риска переломов костей проводилась с помощью математического анализа по системе FRAX (John A. Kanis, 2008). Назначение антирезорбтивной терапии необходимо при попадании значения общего риска переломов в красную зону графика порога вмешательства на основании определения 10-летнего абсолютного риска основных остеопоротических переломов [3] (рис. 1).

Оценка минеральной плотности костной ткани (МПКТ) проводилась с помощью рентгеновской абсорбционной двухэнергетической денситометрии (DEXA) на аппарате «HOLOGIC» с определением МПКТ в поясничном отделе позвоночника (L1-L4), шейке бедра (Neck), проксимальном отделе бедренной кости (Total hip), а также по состоянию костной ткани грудного и поясничного отделов позвоночника с помощью морфометрии позвонков по полуколичественному методу Дженанта (IVA). Компрессионный перелом диагностировался при значении индекса тела позвонка менее 0,8. Для подтверждения наличия перелома проводилась рентгенография грудного и поясничного отделов позвоночника в боковой проекции. Согласно рекомендациям ВОЗ, диагноз остеопороза устанавливался при T-критерии — ниже $-2,5$ SD в любой локализации или при T-критерии $> -2,5$ и наличии патологического перелома в анамнезе. Остеопения констатировалась при T-критерии от -1 . до $-2,5$ SD в любой локализации.

Статистическая обработка полученных результатов проведена с использованием пакета прикладных программ «Statistica — v.6 for Windows» (StatSoft Inc, USA, 2002). Для всех видов анализа статистически значимыми считали значения $p < 0,05$. При нормальном распределении показатели представлены в виде средней арифметической вариационного ряда и ее стандартной

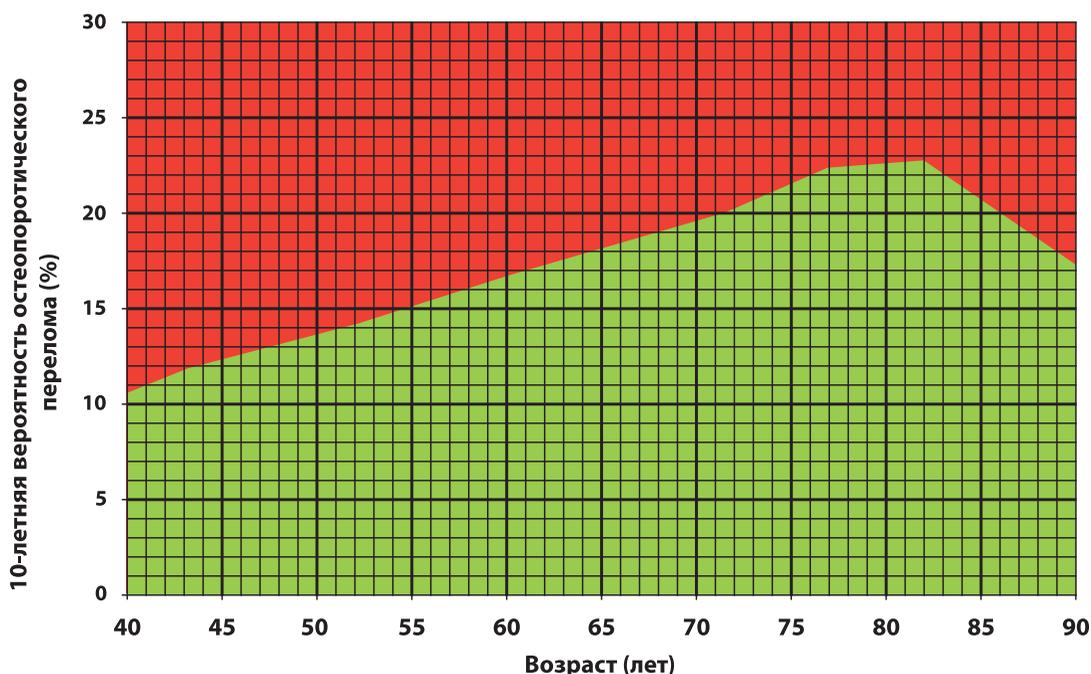


Рис. 1. Порог терапевтического вмешательства на основании определения десятилетнего абсолютного риска основных остеопоротических переломов по методике FRAX

ошибки ($M \pm m$). Для ряда наиболее значимых показателей рассчитан 95%-ный доверительный интервал. При сравнении признаков с нормальным распределением использовался двусторонний t-критерий Стьюдента для зависимых и независимых групп.

Результаты

Обучение в школах-семинарах проводилось в течение 5 дней. В этот период пациенты прохо-

дили тестирование и обследование состояния костной ткани.

Количество низкоэнергетических переломов с возрастом увеличивалось, распределение переломов представлено в табл. 1.

При оценке десятилетнего риска переломов (рис. 2) потребность во врачебных интервенциях резко возрастала с возрастом пациентов.

Нормальные показатели МПКТ и отсутствие низкоэнергетических переломов констатированы

Таблица 1

Переломы в анамнезе у лиц пожилого возраста, а также у служащих в учреждениях ЮВАО г. Москвы, ранее не обследованных и не получавших антиостеопоротической терапии

Переломы		Относительное количество, %			
		1-я группа	2-я группа	3-я группа	
Переломы в анамнезе (низкотравматические)		34,6	18,8	12,0	
Локализация	Позвонок	Всего	29,1	16,3	9,2
		Множественные	19,8	11,8	6,8
		Ранее не диагностированные	25,0	14,1	6,8
	Шейки бедра		1,0	0	0
	Луча		14,0	8,0	5,0
	Лодыжки		7,7	7,2	3,0
	Другое		6,8	5,1	3,2

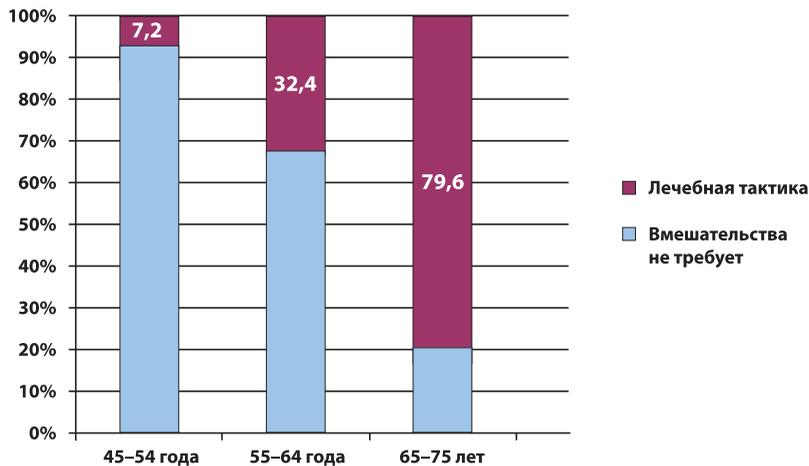


Рис. 2. Потребность в антирезорбтивной терапии, определенная с помощью математического анализа по системе FRAX у лиц, ранее не обследованных и не получавших антиостеопоротической терапии

у 5,7%, 22,9% и 50,3% обследованных 1-й, 2-й и 3-й группы соответственно; остеопения (без переломов) — у 36,5%, 48,6% и 30,8% в 1-й, 2-й и 3-й группы соответственно; остеопороз, диагностированный стандартными методами обследования, — у 56,4%, 28,5% и 18,9% в 1-й, 2-й и 3-й группе соответственно. Подавляющее большинство пациентов в трех группах имели первичный остеопороз (78%, 76% и 69,3% в 1-й, 2-й и 3-й группе соответственно). При этом у обследованных обеих групп с выявленными нарушениями минерализации костной ткани отмечалось преобладание поражений отдела L1-L4, более выраженное в первой группе обследуемых (рис. 3).

При сопоставлении данных, полученных с помощью методики оценки десятилетнего риска переломов FRAX и с применением DEXA

и с учетом патологических переломов в анамнезе, установлено, что в антирезорбтивной терапии нуждались 79,6%, 32,4% и 7,2% обследованных пациентов 1-й, 2-й и 3-й группы, согласно методике FRAX, и 56,4%, 28,5% и 18,9% пациентов 1-й, 2-й и 3-й группы соответственно, согласно результатам традиционных методов обследования. В 37,8%, 7,2% и 3,3% случаев в 1-й, 2-й и 3-й группе соответственно назначение терапии было необходимо по данным обоих методов диагностики.

При этом среди 8,2%, 2,7% и 1,0% пациентов 1-й, 2-й и 3-й группы соответственно с остеопенией, по данным DEXA, и патологическим переломом лишь 2,0%, 0,8% и 0,9% пациенткам 1-й, 2-й и 3-й группы соответственно была показана антирезорбтивная терапия по методике FRAX;

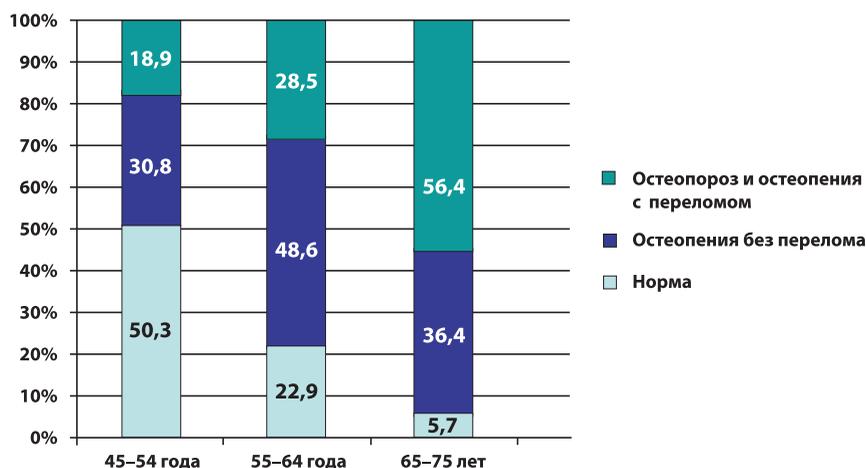


Рис. 3. Состояние минеральной плотности костной ткани по данным традиционной методики обследования у лиц, ранее не обследованных и не получавших антиостеопоротической терапии

из 24,9%, 11,6% и 7,4% женщин 1-й, 2-й и 3-й группы соответственно с остеопорозом без переломов лишь 17,7%, 2,4% и 0,6% женщин 1-й, 2-й и 3-й группы соответственно была показана антирезорбтивная терапия по методике FRAX; из 23,3%, 14,2% и 10,5% женщин 1-й, 2-й и 3-й группы соответственно, страдающих остеопорозом и имеющих низкоэнергетические переломы в анамнезе, антирезорбтивная терапия по методике FRAX была показана лишь 18,1%, 4,0%, 1,8% женщин 1-й, 2-й и 3-й группы соответственно (рис. 4).

На рисунке 5 представлены данные о числе пациентов (%), требующих лечения остеопороза по методике FRAX среди пациентов, не нуждающихся в этой терапии по результатам обследования стандартными методами диагностики.

При определении чувствительности метода FRAX получены следующие результаты: 70,3%, 25,0% и 13,5% в 1-й, 2-й и 3-й группе соответственно с остеопорозом без патологических переломов; 71,5%, 28,9% и 23,8% в 1-й, 2-й и 3-й группе соответственно у больных с остеопорозом при наличии низкоэнергетических переломов в анамнезе, 24,3%, 29,6% и 40,0% в 1-й, 2-й и 3-й группе соответственно при остеопении с наличием патологического перелома. Сопоставляя данные анамнеза пациентов, отметим, что чувствительность методики FRAX минимальна в возрастной группе 45–54 года и возрастает после 65 лет, оптимально реализуется в группе пациентов с диагнозом остеопороза, поставленного по стандартной методике, с наличием патологических переломов в анамнезе и совокупностью двух и более факторов риска, учитываемых методикой FRAX, из которых наибольшее значение имеет ИМТ, переломы в анамнезе в сочетании с отягощенной наследственностью. Факторы риска, приводящие к развитию вторичного остеопороза, увеличивают десятилетний риск перелома, но для каждого человека это увеличение будет одинаковым вне зависимости от количества этих факторов и степени влияния на костный обмен.

Среди пациенток, имеющих Т-критерий выше — 2,5 SD, без переломов (43,6%, 71,5% и 81,1% женщин 1-й, 2-й и 3-й группы соответственно) оказалось 36,5%, 10,5% и 1,1% пациенток 1-й, 2-й и 3-й группы соответственно, требующих антирезорбтивную терапию согласно методике FRAX (рис. 5). Таким образом, данная методика позволяет выявить группу пациентов

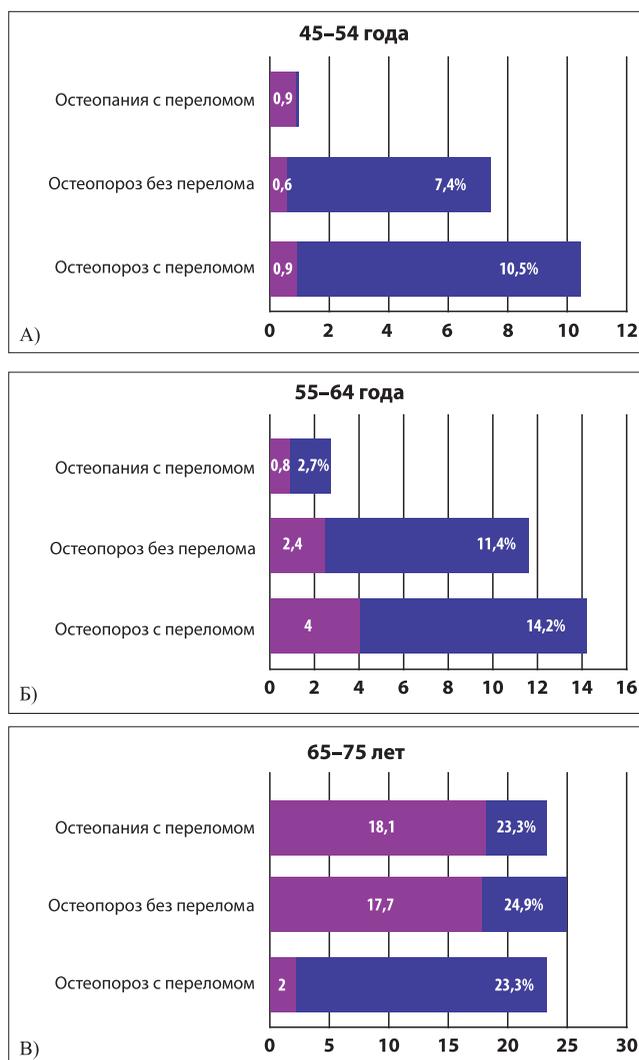


Рис. 4. Число пациентов (%), требующих лечения ОП по методике FRAX среди пациентов, нуждающихся в данной терапии по результатам обследования стандартными методами диагностики

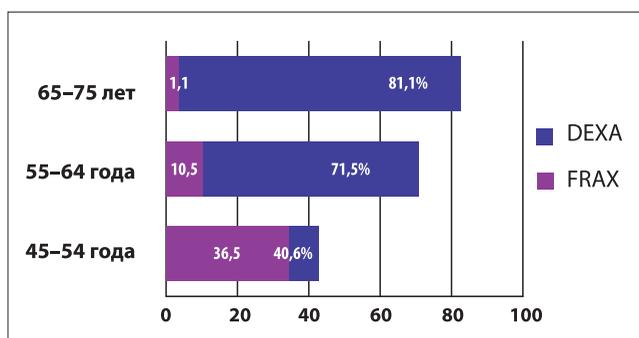


Рис. 5. Число пациентов (%), требующих лечения остеопороза по методике FRAX среди пациентов, не нуждающихся в данной терапии по результатам обследования стандартными методами диагностики

для лечебных интервенций, которые не охватываются стандартными методами диагностики. При этом максимальное число таких пациентов выявляется в более старшей возрастной группе, с наличием двух и более факторов риска, охватываемых методом FRAX, а среди пациентов 45–54 лет различий между стандартной методикой и методикой FRAX практически не выявлено.

Вывод

При сопоставлении результатов, полученных по методике FRAX и с применением традиционных методов диагностики остеопороза, в антирезорбтивной терапии нуждались 79,6% обследованных пациентов согласно FRAX и только 56,4% в соответствии с результатами DEXA и учетом переломов в анамнезе в первой группе. Эта пропорция меняется в сторону снижения чувствительности методики FRAX в более молодых возрастных группах (32,4% и 28,5% во второй группе соответственно, 7,2% и 18,9% в третьей группе соответственно). При определении чувствительности методики FRAX получены следующие результаты: 70,3%, 25,0% и 13,5% в 1-й, 2-й и 3-й группе соответственно с остеопорозом без патологических переломов; 71,5%, 28,9% и 23,8% в 1-й, 2-й и 3-й группе соответственно у больных с остеопорозом при наличии низкоэнергетических переломов в анамнезе,

24,3%, 29,6% и 40,0% в 1-й, 2-й и 3-й группе соответственно при остеопении с наличием патологического перелома.

Среди пациенток, не требующих терапевтического вмешательства согласно традиционным методам диагностики (43,6%, 71,5% и 81,1% женщин 1-й, 2-й и 3-й группы соответственно), оказалось 36,5%, 10,5% и 1,1% пациенток 1-й, 2-й и 3-й группы соответственно, требующих антирезорбтивную терапию согласно методике FRAX.

Итак, данная методика позволяет выявить группу пациентов для лечебных интервенций, которые не охватываются стандартными методами диагностики. При этом максимальное число подобных пациентов выявляется в более старшей возрастной группе, с наличием двух и более факторов риска, охватываемых методом FRAX, а среди пациентов 45–54 лет различий между стандартной методикой и методикой FRAX практически не выявлено.

Таким образом, математическая модель оценки десятилетнего риска переломов FRAX по сравнению с традиционными методами диагностики остеопороза не является методикой выбора, при этом клиническая значимость FRAX возрастает у пациентов старше 65 лет, имеющих более низкий ИМТ, а также сочетание двух и более факторов риска, учитываемых данной методикой.

ЛИТЕРАТУРА

1. Федеральная служба государственной статистики <http://www.gks.ru/>
2. Аудит состояния проблемы остеопороза в странах Восточной Европы и Центральной Азии 2010 // http://www.osteoporoz.ru/images/stories/St/russian_audit_ru.pdf
3. Российская ассоциация по остеопорозу // <http://www.osteoporoz.ru/content/view/891/113/>