

# КЛИНИКО-ИНСТРУМЕНТАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПОВТОРНЫХ ОСТЕОПОРОТИЧЕСКИХ ПЕРЕЛОМОВ У ПАЦИЕНТОВ ГОМЕЛЬСКОЙ ОБЛАСТИ И СОВРЕМЕННАЯ ТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ СТРАТЕГИЯ

Г. Н. РОМАНОВ<sup>1\*</sup>, Н. Ф. ЧЕРНОВА<sup>2</sup>, Т. И. МОСКВИЧЕВА<sup>3</sup>, Э. В. РУДЕНКО<sup>4</sup>

<sup>1</sup> к.м.н., доцент кафедры внутренних болезней №2 с курсом эндокринологии УО «Гомельский государственный медицинский университет»;

<sup>2</sup> врач эндокринолог ГУ «Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека», г. Гомель;

<sup>3</sup> врач эндокринолог ГУ «Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека», г. Гомель;

<sup>4</sup> д.м.н., профессор, председатель БОО «Победим остеопороз вместе»

**Актуальность.** Перенесенные остеопоротические переломы являются достоверным предиктором развития повторных, более тяжелых переломов, влекущих снижение качества жизни и сокращение ее продолжительности.

**Цель.** Изучить клиничко-инструментальные данные пациентов, перенесших одиночные и повторные остеопоротические переломы предплечья, проксимального отдела бедра и позвоночника, а также частоту их встречаемости у женщин Гомельской области.

**Материалы и методы.** Проведено анкетирование пациентов, включенных в исследование, по унифицированному протоколу, с оценкой данных о перенесенных переломах, дате наступления перелома, сведениях о перенесенных заболеваниях и расчетом индекса коморбидности Чарлсона. Количественная оценка минеральной плотности костной ткани (МПК) проведена методом двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии («LUNAR Prodigy» фирмы «GE», США).

**Результаты.** В исследование включено 2 356 женщин в возрасте старше 50 лет, из которых у 523 (22,2%) выявлены остеопоротические переломы предплечья, позвонков и проксимального отдела бедра. Из общего количества пациентов с переломами у 106 пациентов (20,3%) выявлено более одного перелома, при этом средний возраст наступления первого перелома в группе пациентов с множественными переломами составил 59,9 лет, повторного — 63,3 года и последующего — 66,6 лет. Большинство повторных переломов (67%) произошло в течение первых трех лет от момента первого перелома и не ассоциировано со значениями денситометрических показателей. Несмотря на наличие множественных остеопоротических переломов в анамнезе, адекватная специфическая терапия тяжелого остеопороза была назначена только каждому третьему пациенту из нуждающихся в лечении.

**Выводы.** У каждой пятой женщины в возрасте старше 50 лет регистрируются остеопоротические переломы, при этом наибольший риск повторного перелома приходится на первые три года. Обязательное назначение анти-osteoporotической терапии является единственным эффективным методом вторичной профилактики осложнений остеопороза.

**Ключевые слова:** остеопоротический перелом, остеопороз, бисфосфонаты.



## ВВЕДЕНИЕ

Низкотравматические переломы являются основным осложнением остеопороза, приводящим к значительным социальным и экономическим потерям, а также к увеличению смертности в пожилом возрасте. Наиболее крупномасштабным исследованием частоты и риска развития повторных переломов является международный проект GLOW, в рамках которого проведен анализ переломов у более чем 50 000 женщин в возрасте старше 55 лет [1]. В результате исследования выявлено, что у 17,6% пациенток в анамнезе был одиночный перелом, у 4,0% — повторные и у 1,6% зарегистрировано 3 и более переломов. В сравнении с женщинами без переломов, у женщин, которые ранее перенесли одиночный перелом, риск повторного перелома удваивался и составлял 1,81 (95%ДИ 1,66-1,97). У женщин, которые перенесли 2 перелома, риск развития следующего перелома еще удваивался и составлял 2,98 (95%ДИ 2,63-3,38). Согласно результатам исследования GLOW установлено, что после перенесенного первичного остеопоротического перелома проксимального отдела бедра и позвоночника имеется достоверный риск повторного перелома бедра (3,50; 95%ДИ 2,30-5,32) и повторного перелома позвонков (7,34; 95%ДИ 5,42-9,92). При этом, после одиночного перелома предплечья вероятность наступления повторного, более тяжелого перелома, ниже и составляет для бедра 1,04 (95%ДИ 0,71-1,51) и для позвоночника 1,37 (95%ДИ 1,01-1,85).

Основной целью данного исследования было изучение анамнестических, клинических и инструментальных дан-

ных пациентов, перенесших одиночные и повторные остеопоротические переломы предплечья, проксимального отдела бедра и позвоночника, а также оценить существующую терапевтическую тактику лечения пациентов с низкотравматическими переломами.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Опрос пациентов проведен по унифицированному протоколу, разработанному в ГУ «РНПЦ РМиЭЧ». В анкету включены паспортные данные, пол, возраст, данные о перенесенных переломах (предплечье, проксимальный отдел бедра и позвонки), год наступления перелома, сведения о перенесенных заболеваниях (сахарный диабет, язвы желудочно-кишечного тракта, хроническая обструктивная болезнь легких, острое нарушение мозгового кровообращения, острый инфаркт миокарда, хроническая сердечная недостаточность, цирроз, хроническая почечная недостаточность, онкозаболевания, ревматоидный артрит, инфаркт миокарда). Индекс коморбидности оценивался по шкале Чарлсона [2]. Шкала основана на суммировании баллов. 1 балл назначается за возраст пациента 50-59 лет, 2 балла — 60-69 лет, 3 балла — 70-79 лет и 4 балла — 80-89 лет. В последующем баллы добавляются при наличии сопутствующих заболеваний в зависимости от тяжести и прогноза: от 1 балла — за острый инфаркт миокарда в анамнезе, перенесенный инсульт без или с минимальными последствиями, хронические неспецифические заболевания легких, язвенная болезнь, умеренное

\* e-mail: romanov@mail.gomel.by

поражение печени без цирроза и сахарный диабет и до 6-ти баллов — за метастазирующие злокачественные опухоли.

Для количественной оценки минеральной плотности кости (МПК) использован метод двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии (ДРА) по первым четырем поясничным позвонкам и проксимальному отделу бедра («LUNAR Prodigy» фирмы «GE», США с программным обеспечением CORE v8.5). Диагноз «Остеопороз» выставлялся на основании расчета стандартного отклонения  $\leq -2,5$  от средних значений МПК популяции здоровых субъектов молодого возраста (Т-критерий) базы данных денситометра по максимально доступному количеству поясничных позвонков ( $L_1-L_4$ ), но не менее двух, а также по минимальному значению Т-критерия проксимального отдела бедра интактной конечности [3].

Сбор клинических, анамнестических и инструментальных показателей проводился в среде программы расчета риска развития остеопоротических переломов (свидетельство регистрации №116 в реестре зарегистрированных компьютерных программ НЦИС Республики Беларусь, авторы Романов Г.Н., Старостенко Л.С., Руденко Э.В.). Статистическая обработка проведена с использованием пакета прикладных программ Statistica 8.0 и SPSS 17.0. Для анализа использовались методы параметрической статистики с представлением данных в формате «среднее значение  $\pm$  стандартное отклонение» ( $M \pm \sigma$ ). Для определения статистической значимости использован критерий Стьюдента ( $t$  — критерий) для независимых выборок, частота встречаемости признака оценивалась по критерию  $\chi_2$ . В случае, если ожидаемая частота была 5 и ниже, применен точный критерий Фишера-Ирвина для получения достигнутого уровня значимости  $p$ . Применен метод многофакторного дисперсионного анализа с учетом влияния ковариат. Статистически значимые различия считались при значениях  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Согласно разработанному дизайну в исследование включено 2 356 пациентов женского пола в возрасте старше 50 лет. Всем пациентам проведено измерение антропометрических показателей, выполнена осевая денситометрия поясничного отдела позвоночника ( $L_1-L_4$ ) и проксимального отдела бедра, а также проведен опрос о наличии низкотравматических переломов типичной локализации. Стандартизированная оценка МПК проведена методом расчета Т-критерия  $L_1-L_4$  и Т-критерия шейки бедренной кости (ШБК). Общая характеристика группы представлена в табл. 1.

Таблица 1

### Общая характеристика группы исследования

Показатель	Группа исследования (n=2 356)
Возраст, лет	64,7 $\pm$ 8,2
Вес, кг	71,0 $\pm$ 13,3
Рост, см	158,2 $\pm$ 6,2
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	28,4 $\pm$ 5,1
Т-критерий ШБК	-1,8 $\pm$ 1,0
Т-критерий $L_1-L_4$	-2,9 $\pm$ 1,0
Количество пациентов с переломами:	
— с одиночным переломом	417
— с множественными переломами	106
Всего переломов в группе исследования:	
— предплечья	491
— позвонков	116
— проксимального отдела бедра	44

Согласно полученным данным, у пациентов, прошедших денситометрическое исследование, выявлено снижение МПК в большей мере в поясничном отделе позвоночника,

чем в ШБК. В результате проведенного анкетирования в группу исследования вошло 523 пациента, перенесших низкотравматический перелом в возрасте старше 50 лет, из них 106 пациентов имели в анамнезе более 1 остеопоротического перелома. К низкотравматическим переломам были отнесены переломы типичной локализации (предплечье, позвонки и проксимальный отдел бедра), возникшие в результате незначительной травмы и/или падения с высоты, не превышающей высоты собственного роста.

Существующая в настоящее время тактика лечения подразумевает собой назначение специфической антиостеопоротической терапии пациентам с инструментально верифицированным диагнозом «остеопороз» по данным денситометрического исследования. Однако значительная часть пациентов после проведения денситометрии, согласно определению ВОЗ, классифицируется в группу «остеопенический синдром» с Т-критерием от -1,0 до -2,5. Эта категория пациентов является наиболее трудной в плане определения показаний к возможному назначению лечения [4]. В рамках проводимого исследования, было выявлено, что у 73 пациентов (14%) с переломами в анамнезе значение минимального Т-критерия по данным денситометрии составило в пределах от -1,0 до -2,5. Проведен сравнительный анализ частоты возможных факторов риска переломов в группах пациентов с остеопеническим синдромом в зависимости от наличия перелома в анамнезе (табл. 2).

Таблица 2

### Частота факторов риска остеопоротических переломов в группе пациентов с остеопеническим синдромом в возрасте старше 50 лет

Фактор риска	Пациенты без переломов, n=434	Пациенты с переломами, n=58	Значимость различий, p
Отягощенный семейный анамнез по переломам	9,0%	11,5%	0,556
Соматические заболевания, ассоциированные с остеопорозом	2,8%	3,4%	0,805
Курение	5,5%	3,4%	0,467
Прием глюкокортикоидов	4,1%	3,4%	0,792

Как видно из таблицы 2, не было выявлено статистически значимых различий по частоте анализируемых факторов риска у пациентов с остеопеническим синдромом в зависимости от перенесенного в анамнезе низкотравматического перелома. Полученные результаты требуют дальнейшего проведения научных исследований с целью выявления предикторов перелома у пациентов без инструментально верифицированного остеопороза.

Для изучения взаимосвязи развития переломов типичной локализации с сопутствующими заболеваниями был рассчитан индекс коморбидности Чарлсона с учетом возраста пациентов и вида соматической патологии. Группой сравнения были пациенты в возрасте старше 50 лет с остеопорозом, у которых не отмечались ранее переломы. Результаты сравнения представлены на рис. 1.

Согласно полученным данным в группе пациентов, перенесших ранее низкотравматический перелом, индекс коморбидности выше, чем в группе пациентов с остеопорозом, но без указания на наличие переломов в анамнезе.

При проведении анкетирования пациентов учитывались все перенесенные низкотравматические переломы в возрасте старше 50 лет с указанием локализации и года наступления перелома. После статистической обработки данных было выявлено 106 пациентов, которые перенес-

ли более одного перелома. По количеству переломов пациенты были разделены на 3 группы. В 1 группу вошли пациенты, перенесшие только один перелом, во вторую — 2 перелома и в 3 группу были включены пациенты, перенесшие 3 перелома. Дополнительно в анализ включен вопрос из анкеты о назначенном после случившегося перелома лечении препаратами, снижающими риск последующего перелома и увеличивающих МПК (бисфосфонаты). Общая сравнительная характеристика пациентов представлена в табл. 3.

Таблица 3

Сравнительная характеристика пациентов в зависимости от количества перенесенных переломов в анамнезе

Показатель	1 перелом, n=417	2 перелома, n=84	3 перелома, n=22	Значимость различий
Возраст на момент осмотра, лет	68,2 ± 8,0	68,6 ± 7,7	69,4 ± 7,8	p>0,05
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	27,9 ± 4,8	28,2 ± 4,2	26,6 ± 4,6	p>0,05
Т-критерий ШБК	-2,2 ± 0,8	-2,3 ± 0,8	-2,5 ± 0,9	p>0,05
Т-критерий L <sub>1</sub> -L <sub>4</sub>	-3,2 ± 0,9	-3,3 ± 1,0	-3,5 ± 1,3	p>0,05
Прием бисфосфонатов	23,7%	25,0%	31,8%	p>0,05

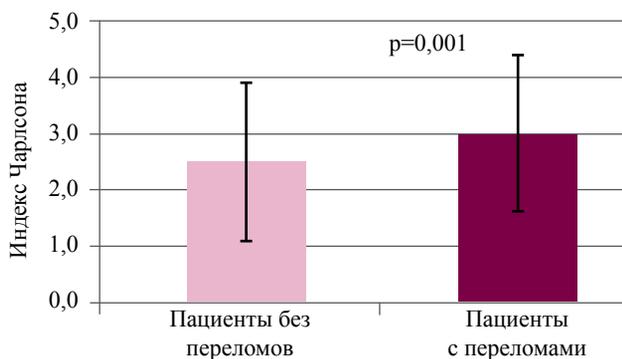
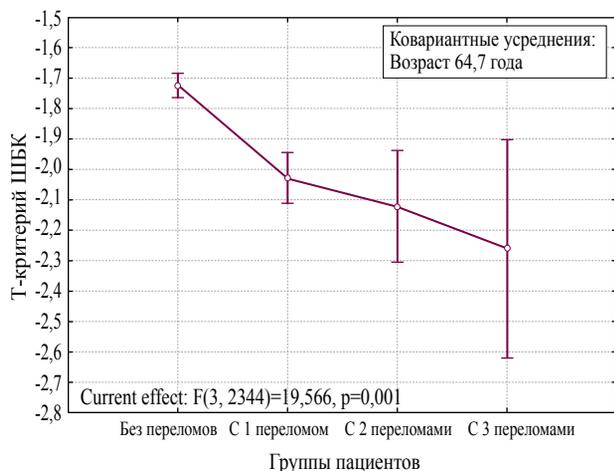


Рис. 1. Показатели индекса коморбидности Чарльсона у пациентов в возрасте старше 50 лет в зависимости от наличия переломов в анамнезе



Согласно полученным данным, у пациентов не было статистически значимых различий по возрасту, ИМТ и денситометрическим показателям. Однако, несмотря на множественные остеопоротические переломы, адекватная специфическая терапия остеопороза была назначена только каждому третьему из нуждающихся в лечении пациенту.

Учитывая, что не получено значимых различий по уровню Т-критерия у пациентов с множественными переломами в анамнезе, сделано предположение о влиянии такого известного фактора развития остеопороза и переломов, как возраст пациента. С целью проверки данной гипотезы проведен многофакторный дисперсионный анализ (ANOVA) с учетом ковариат. В качестве зависимой переменной было выбрано количественное значение Т-критерия позвоночника и ШБК, фиксированными факторами являлись наличие переломов в анамнезе и их количество, а в качестве ковариаты использован возраст пациента на момент осмотра. Графические результаты статистического анализа представлены на рис. 2.

Согласно полученным данным, пациенты, независимо от количества переломов имеют статистически значимо более низкие значения Т-критерия позвоночника и ШБК, чем пациенты без переломов в анамнезе. С увеличением количества переломов имеется тенденция к снижению Т-критерия, однако порога значимости различий достигнуто не было. Таким образом, наступление повторных переломов не ассоциировано со значениями денситометрических исследований. Ввиду вышеизложенного, при определении показаний к назначению специфической антирезорбтивной терапии пациентам с переломами в анамнезе применение метода денситометрии не является обязательным.

При планировании данного исследования была поставлена задача по расчету среднего возраста наступления низкотравматического перелома, а также оценки вероятного срока наступления повторных переломов. С этой целью было проведено анкетирование пациентов, перенесших переломы, и собрана информация о дате наступления перелома. Согласно дате рождения пациента и дате наступления перелома был рассчитан возраст, при котором развился низкотравматический перелом. Данные среднего возраста наступления первичного перелома и последующих переломов представлены на рис. 3.

Таким образом, средний возраст наступления первого перелома в группе пациентов с множественными переломами составил 59,9 года, повторного — 63,3 года и последую-

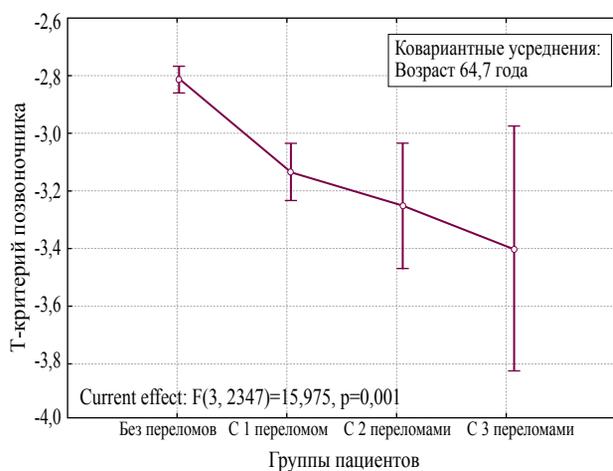


Рис. 2. Ковариационный анализ различий Т-критерия ШБК и позвоночника у пациентов в зависимости от наличия и количества переломов в анамнезе при фиксированном влиянии возраста

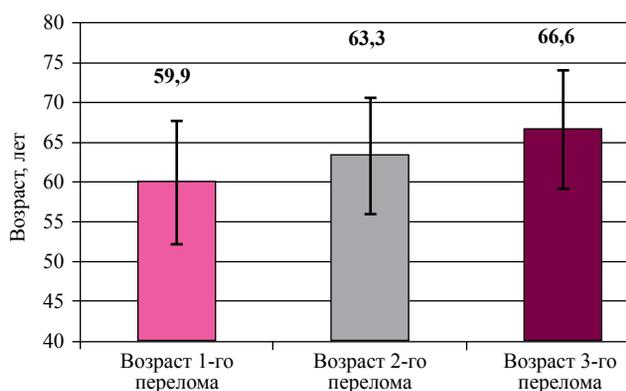


Рис. 3. Средний возраст наступления низкотравматического перелома у пациентов в возрасте старше 50 лет

шего — 66,6 лет. Детальная структура периода наступления повторного перелома представлена на рис. 4.

Согласно полученным данным, большинство повторных переломов (67%) наступает в течение первых трех лет от момента первого перелома. Ввиду вышеизложенного, необходимо проводить незамедлительную профилактику повторных переломов сразу после наступления первичного перелома. Основные направления вторичной профилактики следующие:

- адекватное поступление кальция и витамина Д;
- антиостеопоротическое лечение;
- физические упражнения;
- снижение риска падений.

Наиболее действенным медикаментозным способом в настоящее время является назначение специфической антиостеопоротической терапии с доказанной эффективностью предотвращения последующих низкотравматических переломов.

Таким образом, применение специфической терапии при тяжелом остеопорозе с переломами позволит существенно снизить риск повторных остеопоротических переломов и предотвратить значительные социально-экономические потери.

## ВЫВОДЫ

1. Средние значение Т-критерия позвоночника и ШБК в группе пациентов, перенесших перелом, были значимо ниже, чем в группе пациентов без переломов в анамнезе ( $p=0,001$ ).

2. Значение индекса коморбидности Чарлсона в группе пациентов с переломами статистически значимо ( $p<0,05$ ) выше, чем в группе пациентов с остеопорозом и без указания на переломы в анамнезе.

3. Из общего количества пациентов с переломами у 106 пациентов (20,3%) выявлено более одного перелома. Средний возраст наступления первого перелома в группе пациентов с множественными переломами составил 59,9 лет, повторного — 63,3 года и последующего — 66,6 лет.

4. Большинство повторных переломов (67%) наступает в течение первых трех лет от момента первого перелома и не ассоциировано со значениями денситометрических показателей.

5. Адекватную специфическую терапию тяжелого остеопороза получает только каждый третий пациент из нуждающихся в лечении, несмотря на наличие множественных остеопоротических переломов в анамнезе.

## SUMMARY

**Introduction.** Experienced osteoporotic fractures are a significant predictor of repeated, more severe fractures, entailing reduced quality of life and its expectancy.

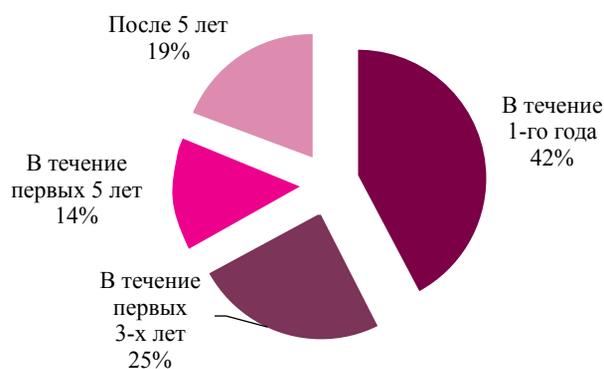


Рис. 4. Распределение пациентов по срокам наступления повторного перелома в возрасте старше 50 лет

**Objectives.** To study the clinical and instrumental data of patients with single and repeated osteoporotic fractures of the forearm, proximal femur and spine, as well as the frequency of their occurrence in women of Gomel region of Belorussia.

**Materials and methods.** The study included 2356 women aged over 50 years. Protocol included questionnaire with the assessment of detailed fracture data, medical history and Charlson comorbidity index calculation, quantitative assessment of bone mineral density (BMD) by dual-energy X-ray absorptiometry (LUNAR Prodigy, GE, USA).

**Results.** Osteoporotic fractures of the forearm, spine and proximal femur were found in 523 (22%) of women. More than one fracture was revealed in 106 patients of the total number of patients with fractures (20%). The average age of first fracture in patients with multiple fractures was 59.9 years, for second fracture — 63.3 years and for the third fracture — 66.6 years. Most repeated fractures (67%) occurred within the first three years from the time of initial fracture and were not associated with the densitometry data. Despite the presence of multiple osteoporotic fractures, adequate specific therapy of severe osteoporosis was recommended to only every third patient in need of treatment.

**Conclusions.** Every fifth woman over the age of 50 years had experienced an osteoporotic fracture, with the highest risk of re-fracture occurring during the first three years. Mandatory antiosteoporotic therapy is the only effective method of secondary prevention of complications of osteoporosis.

**Keywords:** osteoporotic fracture, osteoporosis, bisphosphonates, BMD.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Gehlbach S., Saag K.G., Adachi J.D., et al. Previous fractures at multiple sites increase the risk for subsequent fractures: The Global Longitudinal Study of Osteoporosis in Women. *J Bone Miner Res.* 2012 Mar;27(3):645-53. doi: 10.1002/jbmr.1476.

2. Charlson M.E., Pompei P., Ales K.L., et al. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis.* 1987;40(5):373-83.

3. Kanis J.A. Diagnosis of osteoporosis and assessment of fracture risk. *Lancet.* 2002 Jun 1;359(9321):1929-36.

4. Kanis J.A., McCloskey E.V., Johansson H., et al. 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). European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women. *Osteoporos Int.* 2013 Jan;24(1):23-57. doi: 10.1007/s00198-012-2074-y.