

ИЗУЧЕНИЕ ФАКТОРОВ РИСКА ОСТЕОПОРОЗА И ФОРМИРОВАНИЕ ГРУПП РИСКА

О.В. Фаламеева, М.М. Рзаев, Ю.В. Храпова,
Е.А. Куляев, А.В. Графов

*ФГБУ «НИИ травматологии и ортопедии» Минздравсоцразвития России (г.
Новосибирск)*

Целью настоящей работы являлось изучение факторов риска развития остеопороза в детском возрасте и на их основе разработка принципов формирования групп риска. Были обследованы 2124 жителя г. Новосибирска (876 мальчиков и 1248 девочек) в возрасте 6–20 лет. Использовались следующие основные методы исследования: клинические; социологические; рентгенологические; денситометрические (остеоденситометр HOLOGIC (QDR, Discovery-A, USA)); статистические. Анализ регрессионных β -коэффициентов установил, что среди проанализированных факторов являются прогностическими признаками для показателя минеральной плотности костной ткани у детей, подростков, юношей и девушек: возраст, индекс массы тела, возраст начала менструаций, переломы в анамнезе у ребенка и у родителей.

Ключевые слова: остеопороз, факторы риска, группы риска.

Фаламеева Ольга Викторовна — доктор медицинских наук, руководитель научно-клинического отдела профилактики и лечения остеопороза ФГБУ «НИИ травматологии и ортопедии», e-mail: OFalameeva@niito.ru

Рзаев Мубариз Мири Оглы — очный аспирант ФГБУ «НИИ травматологии и ортопедии», e-mail: dr-rzaevnsk@mail.ru

Графов Александр Викторович — научный сотрудник ФГБУ «НИИ травматологии и ортопедии», e-mail: AGrafov@niito.ru, рабочий телефон: (383) 224-54-74 (вн. 1168)

Куляев Евгений Александрович — младший научный сотрудник ФГУ «НИИ травматологии и ортопедии», e-mail: EKulaev@niito.ru, рабочий телефон: (383) 224-54-74 (вн. 1168)

Храпова Юлия Викторовна — врач-рентгенолог ФГУ «НИИ травматологии и ортопедии», e-mail: JHrapova@niito.ru, рабочий телефон: (383) 224-54-74 (вн. 1246)

В мире насчитывается около 250 млн человек, у которых зарегистрирован остеопороз. В России 32,5 % населения старше 50 лет сталкиваются с этой проблемой.

Уже к 30 годам 10–11 % женщин имеют остеопенический синдром, распространённость которого возрастает до 50 % с наступлением у них менопаузы [1]. Столь значительные масштабы заболеваемости среди взрослого населения, вероятно, связаны с недостаточным вниманием к проблеме в детском возрасте. Накопленные к настоящему времени данные о распространённости и разнообразии факторов риска снижения костной массы у детей позволяют все более убедительно говорить об истоках остеопороза как заболевания, формирующегося именно в детском возрасте. Вопросы же популяционной профилактики и прогнозирования остеопороза у детей до настоящего исследования не рассматривались, а тотальный скрининг на выявление снижения минеральной плотности костной ткани (МПК) в несколько раз бы превысил затраты на лечение всех остеопоротических патологий и их осложнений [1].

Рассмотрение и идентификация факторов риска снижения МПК в детском возрасте особенно важны на доклиническом этапе при формировании групп риска остеопороза. Во-первых, знание подобных факторов необходимо с целью прогнозирования развития и течения остеопороза и связанных с ним переломов, во-вторых, для определения контингента лиц, нуждающихся в целенаправленном обследовании, в том числе остеоденситометрии и, в-третьих, для установления первоочередности и характера корригирующей терапии.

Целью настоящей работы являлось изучение факторов риска развития остеопороза в детском возрасте и на их основе разработка принципов формирования групп риска.

Материалы и методы. Были обследованы 2124 жителя г. Новосибирска (876 мальчиков и 1248 девочек) в возрасте 6–20 лет. В рамках многоцентрового исследования по первичной профилактике остеопороза протоколы исследования и информированные согласия обследованных были рассмотрены и одобрены на заседании Этического комитета ФГБУ «НИИ травматологии и ортопедии». Исследование проводилось с согласия родителей детей и самих обследуемых. Анкета, предложенная и разработанная в Центральном научно-исследовательском институте травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова для взрослого населения, была адаптирована нами для детей и подростков. Модифицированная анкета включала следующие разделы: паспортная часть, социально-демографический раздел, жалобы, анамнез, переломы в течение жизни и наличие переломов у родственников, уровень физической активности, особенности питания, наличие менархе. Средний возраст обследованных $14,1 \pm 5,8$ года. Минеральная плотность костной ткани оценивалась методом двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии с использованием аксиального остеоденситометра Hologic, DPX, Discovery-A, США с применением детских программ и американской нормативно-возрастной базы данных для белого населения.

Результаты исследования. При одномоментном денситометрическом обследовании 2124 жителей г. Новосибирска в возрасте 6–20 лет установлено, что в соответствии с референтной базой остеоденситометра снижение МПК по Z-критерию $\leq -2,0$ SD и более выявляется у 37,6 % обследованных, причем у девушек чаще, чем у юношей.

Остеопороз обосновано рассматривать с позиции системной мультифакториальной патологии. Считается, в частности, что в реализации заболевания генетические факторы, определяющие вариабельность МПК, составляют примерно 75–80 %, тогда как экзогенные факторы — только 25–20 % [3]. Эти данные нашли подтверждение и в настоящей работе.

Анализ отдельных факторов риска, возможно влияющих на развитие остеопороза, проведенное с использованием метода «случай-контроль» с определением показателя отношения шансов (OR) и его доверительных интервалов, позволил выявить факторы риска, а на основании этого выделить группы риска, принадлежность к которым определяет проведение профилактики остеопороза. Многофакторный дисперсионный анализ ANOVA показал, что на показатели МПК в модели пол, вес, рост, употребление молока, возраст начала менархе влияют росто-весовые показатели и возраст начала менархе.

Среди проанализированных достоверным факторам риска остеопороза у лиц женского пола можно отнести возраст старше 14 лет — OR 3,21 [2,34; 5,23] 95 % ДИ, $p < 0,0000001$. Среди этой группы обследованных к факторам риска относят: рост 145 см и ниже — OR 2,1 [1,64; 2,71] 95 % ДИ, $p < 0,00001$; рост выше 170 см OR 7,11 [3,14; 12,93] 95 % ДИ, $p < 0,0001$; снижение индекса массы тела (ИМТ) до 22 кг/м² и ниже увеличивает риск развития остеопороза до 3,75 [1,49; 4,83] 95 % ДИ, $p < 0,01$. Начало менархе в возрасте старше 14 лет — OR 1,33 [1,04; 2,63] 95 % ДИ, $p < 0,0000001$; регулярность менархе OR 3,21 [2,34; 5,23] 95 % ДИ, $p < 0,0000001$. Наличие периферических переломов скелета в анамнезе OR 2,07 [1,53; 3,03] 95 % ДИ, $p < 0,00001$; наличие переломов у родителей OR 1,51 [1,04; 2,23] 95 % ДИ, $p < 0,05$. Отсутствие отказа от употребления молочных продуктов OR 3,21 [3,34; 8,23] 95 % ДИ, $p < 0,001$; проживание в экологически неблагоприятном районе OR 1,21 [1,28; 2,41] 95 % ДИ, $p < 0,01$.

Анализ факторов риска для детей до 14 лет выявил ассоциации между МПК с возрастом ($r = 0,79$; $p < 0,01$), ростом ($r = 0,49$; $p < 0,05$), весом ($r = 0,51$; $p < 0,03$) и ИМТ ($r = 0,52$; $p < 0,01$). ИМТ 22 кг/м² и ниже увеличивает риск развития ОП до 2,75 [2,49; 3,83] 95 % ДИ, $p < 0,05$.

К факторам риска остеопороза также можно отнести начало менархе в возрасте до 12 лет — OR 1,53 [1,64; 2,93] 95 % ДИ, $p < 0,001$; нерегулярность менархе OR 2,21 [1,34; 3,53] 95 % ДИ, $p < 0,005$. Наличие периферических переломов скелета в анамнезе OR 2,07 [1,53; 3,03] 95 % ДИ, $p < 0,00001$; наличие переломов у родителей OR 2,11 [1,54; 3,03] 95 % ДИ, $p < 0,05$. Отсутствие отказа от употребления молочных продуктов OR 1,21 [1,94; 2,23] 95 % ДИ, $p < 0,05$; проживание в экологически неблагоприятном районе OR 1,21 [1,28; 2,41] 95 % ДИ, $p < 0,01$.

Анализ регрессионных β -коэффициентов установил, что среди проанализированных факторов являются прогностическими признаками для показателя МПК у детей, подростков, юношей и девушек: возраст, ИМТ, возраст начала менструаций, переломы в анамнезе у ребенка и у родителей (табл. 1).

Для проведения множественного линейного регрессионного анализа зависимости МПКТ от возможных факторов (возраст, ИМТ, возраст начала менархе, регулярность менархе, наличие переломов у обследуемых и их родителей, потребление молочных продуктов), выявленных при одномерном анализе, было получено, что представленная нами модель адекватно описывает взаимосвязь признаков (F-критерий 58,23; $p = 0,000000001$).

Прогностические эффекты факторов, потенциально влияющих на МПКТ

Факторы	Коэффициент β	Стандартная ошибка β	t-критерий	p
Возраст	-0,12	0,022	-4,72	0,0000
Пол	0,006	0,001	0,6	0,62
ИМТ	0,47	0,020	8,9	0,0000
Переломы в течении жизни	-0,13	0,021	-5,62	0,0000
Уровень физической нагрузки	0,065	0,32	0,35	0,54
Употребление молочных продуктов	0,0009	0,0001	0,25	0,87
Возраст начала менархе	-0,47	0,019	-3,54	0,05

Коэффициент детерминации R^2 составил 0,181, т. е. только 18,1 % дисперсии показателя МПКТ скелета объясняется изменением представленных факторов. Такое низкое значение коэффициента детерминации свидетельствует о том, что изменчивость МПК на 81,9 % обусловлена влиянием других, не учтенных факторов, среди которых в данной ситуации большое значение, вероятно, имеют генетические факторы. Полученные нами данные согласуются с данными других авторов, которые показали, что суммарный вклад всех изученных средовых факторов в фенотипическую изменчивость МПК составляет лишь 20 %, в то же время аддитивные эффекты генов определяют 70–80 % ее вариабельности [4].

На основании вышесказанного нами разработаны критерии определения риска снижения МПК в детском, подростковом и юношеском возрасте:

1. Малый риск: возраст для мальчиков и девочек 6–9 лет; наследственный анамнез по остеопорозу не отягощен; нормальные росто-весовые показатели (масса, рост, ИМТ), отсутствие признаков дисплазии соединительной ткани, отсутствие переломов в течение жизни, отсутствие деформации позвоночника, достаточное употребление кальцийсодержащих продуктов, отсутствие хронических заболеваний.

2. Средний риск: возраст 11–12 и 15–17 лет у лиц обоего пола; наследственный анамнез по остеопорозу не отягощен; наличие признаков недифференцированной дисплазии соединительной ткани (1 главный и/или 1–2 второстепенных), ИМТ ниже 22 кг/м²; наличие перелома в анамнезе; суточное употребление кальция снижено, наличие хронических заболеваний.

3. Высокий риск: наследственный анамнез по остеопорозу отягощен, изменение антропометрических параметров ниже или выше возрастной нормы (масса, рост, ИМТ), наличие признаков недифференцированной дисплазии соединительной ткани (1–2 главных и/или 2–3 второстепенных) или дифференцированной формы дисплазии соединительной ткани; наличие 2–3 переломов в анамнезе; наличие факторов снижения МПК и отсутствие профилактики остеопении.

На основании установленных критериев риска нами были разработаны основы профилактики остеопороза в зависимости от показателей МПК:

1. Z-критерий $> -2,0$ SD, нет переломов в анамнезе, малый риск развития остеопении — динамическое наблюдение в возрастном периоде 11–12 и 15–17 лет; при среднем и высоком риске — динамическое наблюдение через 1 год.

2. Z-критерий $\leq -2,0$ SD, наличие или отсутствие переломов в анамнезе, определение уровня маркеров ремоделирования костной ткани и кальций-фосфорного обмена; исключение вторичных причин снижения МПКТ; исключение риска переломов позвоночника; назначение фармакологической терапии с учетом направленности костного и минерального обмена под контролем динамики биохимических маркеров через 6 мес. и динамики МПКТ — через 1 год.

3. Z-критерий $\leq -2,5$ SD, наличие или отсутствие переломов в анамнезе, определение уровня маркеров ремоделирования костной ткани и кальций-фосфорного обмена; исключение вторичных причин снижения МПК; по необходимости консультации специалистов — эндокринолога, гинеколога; исключение риска перелома позвоночника; назначение фармакологической терапии с учетом направленности костного и минерального обмена; назначение фармакологической терапии с учетом направленности костного и минерального обмена под контролем динамики биохимических маркеров через 6 мес. и динамики МПК — через 1 год.

Список литературы

1. Boyce A. M. Approach to the child with fractures / A. M. Boyce, R. I. Gafni // J. Clin. Endocrinol. Metab.— 2011. — Vol. 96. — P. 1943–1952.
2. Bone Densitometry in Children and Adolescents. The Section on Endocrinology // Pediatrics. — 2011. — Vol. 127. — P. 189–194.
3. Grob G. N. From aging to pathology: the case of osteoporosis / G. N. Grob // J. Hist. Med. Allied Sci. — 2011. — Vol. 66. — P. 1–39.
4. Levi G. Bones, genes and fractures. Workshop on the genetics of osteoporosis : from basic to clinical research / G. Levi et al. // EMBO Reports. — 2002. — Vol. 3, N 1. — P. 22–26.

INVESTIGATION OF OSTEOPOROSIS RISK FACTORS AND FORMATION OF RISK GROUPS

*O.V. Falameeva, M.M. Rzaev, Y.V. Khrapova,
E.A. Kulyaev, A.V. Grafov*

*FSBE «Traumatology and orthopedy scientific research institute» Minhealthsocdevelopment,
(Novosibirsk c.)*

The purpose of the present work was the studying of risk factors of childish osteoporosis progression and the working out of principles of risk groups formation on this basis. 2124 inhabitants of Novosibirsk (876 boys and 1248 girls) at the age of 6–20 years have been surveyed. The following basic methods of research were used: clinical; sociological; radiological; densitometric (osteodensitometer HOLOGIC (QDR, Discovery-A, USA)); statistical. The analysis of regressive β — coefficients has established that among the analyzed factors there are prognostic signs for mineral density indicator of osteal tissue at children, teenagers, young men and girls: age, index body mass, age of beginning of menstruations, fractures in the child's and parents' anamnesis.

Keywords: osteoporosis, risk factors, risk groups.

About authors:

Falameeva Olga Viktorovna — doctor of medical sciences, head of scientifically-clinical department of osteoporosis preventive care and treatment at FSBE «Traumatology and orthopedy scientific research institute», e-mail: OFalameeva@niito.ru

Rzaev Mubariz Miri Ogly — full-time post-graduate student at FSBE «Traumatology and orthopedy scientific research institute», e-mail: dr-rzaevnsk@mail.ru

Grafov Alexander Viktorovich — research associate at FSBE «Traumatology and orthopedy scientific research institute», e-mail: AGrafov@niito.ru, office number: (383) 224-54-74 (int. num. 1168)

Kulyaev Evgeniy Aleksandrovich — associate scientist at SBE «Traumatology and orthopedy scientific research institute», e-mail: EKulaev@niito.ru, office number: (383) 224-54-74 (int. num. 1168)

Khrapova Julia Viktorovna — radiotherapist at SBE «Traumatology and orthopedy scientific research institute», e-mail: JHrapova@niito.ru, office number: (383) 224-54-74 (int. num. 1246)

List of the Literature:

1. Boyce A. M. Approach to the child with fractures / A. M. Boyce, R. I. Gafni // J. Clin. Endocrinol. Metab. — 2011. — Vol. 96. — P. 1943–1952.
2. Bone Densitometry in Children and Adolescents. The Section on Endocrinology // Pediatrics. — 2011. — Vol. 127. — P. 189–194.
3. Grob G. N. From aging to pathology: the case of osteoporosis / G. N. Grob // J. Hist. Med. Allied Sci. — 2011. — Vol. 66. — P. 1–39.
4. Levi G. Bones, genes and fractures. Workshop on the genetics of osteoporosis : from basic to clinical research /G. Levi et al. // EMBO Reports. — 2002. — Vol. 3, N 1. — P. 22–26.