ФАКТОРЫ РИСКА ОСТЕОПОРОЗА И ПЕРЕЛОМОВ

О. Б. ЕРШОВА, К. Ю. БЕЛОВА, А. В. НАЗАРОВА, И. В. НОВИКОВА
Ярославская государственная медицинская академия

Остеопороз является заболеванием, при котором ранняя постановка диагноза крайне затруднена. Поэтому в последние годы большое внимание уделяют выявлению факторов риска, которые позволяют заподозрить это заболевание. Был проведен поиск медицинской литературы в библиографических базах MEDLINE и Cochrane Collaboration за период с 2004 по 2008 г. Поисковый запрос формировался по ключевым словам: остеопороз и факторы риска, остеопороз и падения, переломы, кость и факторы риска. Кроме этого были использованы данные ряда национальных рекомендаций по лечению остеопороза. Всего в анализ вошло 534 статьи. Двумя экспертами после анализа их качества было отобрано 37 источников, вошедших в обзор. В настоящей статье представлены данные, касающиеся различных факторов риска остеопороза, с оценкой их влияния на возникновение переломов костей.

ВВЕДЕНИЕ

В последние годы интерес к проблеме остеопороза неуклонно возрастает, что обусловлено как постоянно растущей распространенностью данного заболевания, так и высокой стоимостью лечения остеопороза и его осложнений в виде переломов костей. По данным Российских эпидемиологических исследований, в возрастной группе старше 50 лет остеопороз встречается более чем у 10 млн человек: у 30—33% женщин и 22—24% мужчин [1].

Диагностика остеопороза, особенно ранняя, затруднена ввиду отсутствия специфических клинических признаков данного заболевания. Переломы, происходящие на фоне остеопороза, являются поздними клиническими проявлениями заболевания. Рентгенологические признаки остеопороза в виде деформаций позвонков также свидетельствуют о значительной потере МПК. Наряду с этим в свете современных представлений рентгеновская абсорбциометрия (DXA) не может считаться единственным основополагающим методом диагностики, а определяемый с ее помощью показатель минеральной плотности костной ткани (МПК) считается лишь одним из факторов риска переломов. Исходя из этого положения знание и учет других факторов риска приобретают особое значение. При этом для своевременной диагностики и эффективного лечения остеопороза необходимо, чтобы о факторах риска остеопороза, значимость которых определена на основании широкомасштабных исследований, было известно не только врачам всех специальностей, но и каждому человеку.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Нами был проведен анализ данных литературы, опубликованной к марту 2008 г. В основу были положены данные Российских клинических рекомендаций по диагностике, профилактике и лечению остеопороза (2005 г.), сформулированных на основе печатных работ, опубликованных до 2004 г. Кроме того, мы проанализировали информацию, касающуюся темы «Факторы риска остеопороза, переломов и падений», в ряде других Национальных рекомендаций [3—9]. Помимо этого был проведен поиск в системе медицинской литературы в библиографических базах MEDLINE и Cochrane Collaboration за период с 2004 по 2008 г.

Поисковый запрос формировался по следующим ключевым словам: остеопороз и факторы риска, остеопороз и падения, переломы, кость и факторы риска.

Таблица 1

Время после перелома при минимальной травме как фактор риска последующих переломов

Фактор риска	Тип перелома	Кол-во исследований	Кол-во пациентов	AR, HR	98% CI
Van Geel T. A. et al. 2006 [10]		1	759	AR	
Отсутствие переломов в анамнезе				13,8%	10,9—16,6
Время после первого перелома более 5 лет	Любые клинические переломы			21,2%	20,7—21,6
Время после первого перелома 5 лет и менее	Любые клинические переломы			50,1%	42,0—58,1
Van Geel T. A. et al. 2007 [11]		1	2372	HR	
Время после первого перелома 5 лет и менее	Любые клинические переломы			1,8	1,3—2,7

Таблица 2

Переломы у родителей как фактор риска переломов у пациента

Изучаемые события	Тип перелома	Кол-во исследований	Кол-во пациентов	RR	95% CI
Kanis J.A. et al., 2004 [12]		7	34928		
Любые переломы у родителей	Любые переломы			1,17	1,07—1,28
	Переломы на фоне остеопороза			1,18	1,06—1,31
	Переломы бедра			1,49	1,17—1,89
Переломы бедра у родителей	Переломы на фоне остеопороза			1,54	1,25—1,88
	Переломы бедра			2,27	1,47—3,49

Таблица 3

Курение как фактор риска переломов

Фактор риска	Тип перелома	Кол-во исследований	Кол-во пациентов	RR	95% CI
Kanis J.A. et al., 2004 [13]		10	59232		
Курение на момент исследования	Переломы любых локализаций			1,25	1,15—1,36
	Переломы на фоне остеопороза			1,29	1,13—1,28
	Переломы бедра			1,84	1,52—2,22
Курение в анамнезе	Переломы любых локализаций			1,19	1,12—1,27
	Переломы бедра			1,38	1,15—1,65

Таблица 4

Прием алкоголя как фактор риска переломов и падений

Фактор риска	Тип перелома	Кол-во исследований	Кол-во пациентов	RR	95% CI
Kanis J.A. et al., 2004 [14]		3	16971		
Прием алкоголя более 2 единиц в день	Любые переломы			1,23	1,06—1,43
	Остеопоротические переломы			1,38	1,16—1,65
	Переломы бедра			1,68	1,19—2,36
Cawthon P.M. el al., 2006 [15]		1	5974		
Малое потребление алкоголя(менее 12 порций в год)	Любые переломы			недостоверно	
Малое потребление алкоголя(менее 12 порций в год)	Риск падений			0,77	0,65—0,92
Среднее потребление алкоголя(менее 14 порций в неделю) и большое (≥ 14 порций в неделю)	Риск падений			0,83	0,63—1,10
Избыточное употребление алкоголя (≥ 14 порций в неделю)	Риск падений			1,59	1,30—1,94

Таблица 5

Потребление молока как фактор риска переломов

Фактор риска	Тип перелома	Кол-во исследований	Кол-во пациентов	RR	95% CI
Kanis J.A. et al., 2004 [16]		10	59232		
Потребление менее 1 стакана молока в день	Любые переломы			Ассоциации не выявлено	
Потребление менее 1 стакана молока в день после 80 лет	Любые переломы				1.02—1,30

Таблица 6

Влияние различных заболеваний на риск развития переломов

Заболевание	Тип перелома	Кол-во исследований	Кол-во пациентов	RR, OR, HR	95% CI
Olmos M. et al., 2008 [17]		8	117732	RR	
Целиакия	Любые переломы			1,43	1,15—1,78
Janghorbani M., 2007 [18]		16	836941		
Сахарный диабет 2 типа	Переломы бедра у мужчин			2,8	1,2—6,6
	Переломы бедра у женщин			2,1	1,6—2,7
	Переломы бедра в целом			1,7	1,3—2,2
Сахарный диабет 1 типа	Переломы бедра в целом			6,3	2,6—15,1
Vestergaard P., 2007 [19]		80		RR	
Сахарный диабет 1 типа	Переломы бедра	5		6,94	3,3—14,8
Сахарный диабет 2 типа	Переломы бедра	8		1,38	1,3—1,5
Van Staa T.P., 2003 [20]		1	463556 случаев переломов	OR	
Воспалительные заболевания кишечника	Переломы позвонков			1,72	1,13—2,61
	Переломы бедра			1,59	1,14—2,23
Болезнь Крона	Переломы бедра			1,86	1,08—3,21
Язвенный колит	Переломы бедра			1,40	0,92—2,13
Loftus E. V. et al., 2003 [21]		1	273	HR	
Язвенный колит	Любые переломы			1,1	0,8—1,6
	Любые остео переломы			1,3	0,6—2,8

Таблица 7

Прием психотропных препаратов как фактор риска переломов

Препарат	Тип перелома	Кол-во исследований	Кол-во пациентов	RR/OR / HR	95% CI
Takkouche B., 2007 [22]		98		RR	
бензодиазепины	Любые переломы	23		1,34	1,24—1,45
антидепрессанты	Любые переломы	16		1,60	1,38—1,86
небарбитуровые противоэпилептические препараты	Любые переломы	13		1,54	1,24—1,93
барбитуровые противоэпилептические препараты	Любые переломы	5		2,17	1,35—3,50
антипсихотики	Любые переломы	12		1,59	1,27—1,98
гипнотики	Любые переломы	13		1,15	0,94—1,39
опиоиды	Любые переломы	6		1,38	1,15—1,66
неспецифические психотропные препараты	Любые переломы	10		1,48	1,41—1,59
VestergaardP. et al., 2006[23]		1	498617	OR	
морфин	Любые переломы			1,47	1,37—1,58
фентанил	Любые переломы			2,23	1,89—2,64
метадон	Любые переломы			1,39	1,05—1,83
оксикодон	Любые переломы			1,36	1,08—1,69
никоморфин	Любые переломы			1,57	1,38—1,78
кетобемидон	Любые переломы			1,07	1,02—1,13
трамадол	Любые переломы			1,54	1,49—1,58
кодеин	Любые переломы			1,16	1,12—1,20
бупренорфин	Любые переломы			0,86	0,79—0,95
петидин	Любые переломы			0,98	0,89—1,08
декспропоксифен	Любые переломы			1,02	0,90—1,16
комбинация аспирина с кодеином	Любые переломы			0,94	0,88—1,01

Последовательность отбора данных представлена на схеме 1. Двумя экспертами было проанализировано качество полученных статей по «Опроснику качества статей» [2].

Таким образом, систематический анализ был проведен на основании вышеперечисленных клинических рекомендаций (4 источника), а также 57 статей, включающих 9 метаанализов, 2 систематических обзора и 46 клинических исследований.

В данной работе мы не рассматривали факторы риска, значимость которых уже доказана многочисленными исследованиями, и они предлагаются в качестве основных факторов — пол, возраст, раса, масса тела, физическая активность, дефицит кальция и витамина D и т. д. Поиск был направлен на обнаружение новых фактов, полученных за последние 5 лет, имеющих значимый уровень доказательности.

Приведем обобщенные данные по основным факторам риска остеопороза и переломов.

Предшествующие переломы. В существующих клинических рекомендациях [3, 4, 5, 6, 7, 8, 9] утверждается, что следует выделять факторы риска, ассоциирующиеся с остеопорозом, и факторы риска переломов костей, поскольку они могут различаться. Остеопороз является только одним из факторов риска переломов костей [4]. Для оценки этого риска приоритет в обследовании пациентов должен быть отдан изучению риска падений и переломов [3, 4].

У лиц с переломом любой локализации риск последующего перелома в 2,2 раза выше, чем у субъектов без предшествующего перелома. Для прогноза имеют значение количество и локализация переломов. Так, предшествующие переломы тел позвонков увеличивают риск повторных переломов в 4 раза, а также становятся предикторами переломов шейки бедра. Переломы предплечья могут предшествовать переломам позвонков и бедра, а предыдущие переломы бедра

Таблица 8

Прием других препаратов как фактор риска переломов и падений

Фактор риска	Тип перелома	Кол-во исследований	Кол-во пациентов	RR, OR, HR	95% CI
Bauer C. et al., 2004 [25]		14		OR	
статины	Переломы бедра			0,43	0,25—0,65
	Внепозвоночные переломы			0,69	0,48—1,58
статины в клинических исследованиях	Переломы бедра			0,87	0,48—1,58
	Внепозвоночные переломы			1,02	0,83—1,26
Toh S., et al., 2007 [26]		73			
статины	Любые переломы			0,77	0,66—0,90
	Любые переломы	6 исследований случай-контроль		0,62	0,45—0,85
	Любые переломы	8 когортных исследований	463556 случаев переломов	0,77	0,59—1,00
	Любые переломы	4 рандомизированных исследований		1,03	0,91—1,16
	Переломы бедра	16		0,58	0,46—0,74
	Переломы позвоночника	8		0,65	0,48—0,88
	Переломы других локализаций	7		0,77	0,60—1,00
	Переломы других локализаций у женщин	11		0,80	0,66—0,96
	Переломы других локализаций у мужчин	3		0,62	0,36—1,08
другие липидснижающие препараты	Любые переломы	10		0,96	0,85—1,09
Rejnmark L. et al., 2004 [27]		1	2016	OR	
β-блокаторы	Любые переломы			3,3	1,1—9,4
β-блокаторы (более 8 летприема)	Любые переломы			5,3	1,1—26,3
Barad D. et al., 2005[28]		Исследование в рамках WHI	93725	HR	
оральные контрацептивы	Любые переломы			1,07	1,01—1,15
прием оральных контрацептивов в прошлом < 5 лет	Любые переломы			1,15	1,04—1,27
прием оральных контрацептивов в прошлом > 5 лет	Любые переломы			1,09	0,97—1,23

увеличивают риск последующих переломов данной локализации [3].

При анализе последних данных обнаружено 2 исследования (табл. 1), в которых показано, что фактором риска последующих переломов является наличие перелома в анамнезе за предыдущие 5 лет у женщин в возрасте 50—80 лет (уровень доказательности В).

Наследственность (семейный анамнез остеопороза). Ранее было доказано, что у лиц с семейным анамнезом остеопороза наблюдается более низкая МПК [3, 4, 5, 6] (уровень доказательности А). Предполагают, что это связано с низким пиком костной массы в таких семьях [5]. При этом семейный анамнез включает не только диагноз остеопороза, но и наличие кифоза и перелома при минимальной травме у родственников (матери [3], отца и сестер [4]) в возрасте после 45—50 лет [4, 9]).

Метаанализ 2004 г. [12], выполненный с включением 7 проспективных когортных популяционных исследований (34 928 пациентов), доказал взаимосвязь наличия анамнеза переломов у родителей с повышенным риском любых переломов, переломами на фоне остеопороза и переломами бедра (табл. 2). При этом при наличии перелома проксимального отдела бедра у родителей риск переломов возрастает еще больше (уровень доказательности А).

Курение. Курение отнесено к значимым факторам риска развития остеопороза — уровень доказательности А [4, 5]. МПК у курильщиков в 1,5—2 раза ниже, чем у некурящих. Курящие женщины достоверно больше подвержены риску переломов бедра, чем некурящие [4]. Вместе с тем механизм этого не до конца ясен. Выявлено влияние на ремоделирование костной ткани количества выкуренных сигарет (более пачки сигарет в день) [5], курение повышает активность костной резорбции, снижает всасывание кальция в кишечнике [7]. Метаанализ 2005 г. (табл. 3), включивший 10 проспективных исследований (59 232 человека), показал, что у курящих пациентов повышен риск переломов любых локализаций, особенно переломов бедра (уровень доказательности А) [13]. Причем риск переломов выше у мужчин в отношении переломов любых локализаций, кроме переломов проксимального отдела бедра. Курение в анамнезе также ассоциируется с повышенным риском переломов, однако он несколько меньше, чем при текущем курении.

Злоупотребление алкоголем (алкоголизм). Алкоголь оказывает прямой антипролиферативный эффект на остеобласты, дозозависимо снижая уровень остеокальцина [7]. Приводятся данные об изменении также уровней паратиреоидного гормона, кальцитонина и витамина D на фоне приема различных доз алкоголя [5], нарушении абсорбции кальция и витамина D. Однако к настоящему времени более убедительно показана связь только злоупотребления алкоголем с низкой МПК, что связано, по-видимому, с нарушением абсорбции кальция и витамина D. Кроме того, при злоупотреблении алкоголем повышается склонность к падениям, а значит, возрастает риск переломов костей.

Фактором риска остеопороза и переломов (ICSI, 2006 г.) является потребление более 2 порций (36 мл) алкоголя в день в пересчете на чистый этанол [9]. Три проспективных когортных исследования [14], включившие в себя 5939 мужчин и 11 032 женщин, не вы-

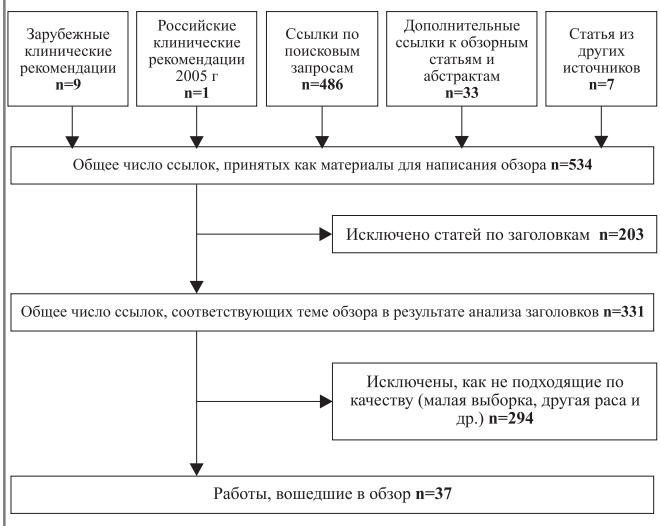

Рис. 1. Поиск литературы, вошедшей в систематический обзор

Таблица 9

Другие факторы, влияющие на риск развития переломов

Фактор риска	Тип перелома	Кол-во исследований	Кол-во пациентов	OR/RR /HR	95% CI
Jassal S.K.etal., 2007 [31]		1	1713		
Клиренс креатинина	Любые переломы			Ассоциации не выявлено	
Dukas L. et al, 2005 [32]		1	5313	OR	
Клиренс креатинина <65 мл/мин	Переломы бедра			1,57	1,18-2,09
	Переломы лучевой кости			1,79	1,39-2,31
	Переломы позвонков			1,24	1,19-1,55
	Переломы позвонков, ассоциированные с падениями			1,24	1,03-1,54
Dooley AC. et al, 2008 [33]		1	33091	RR	
Скорость клубочковой фильтрации 30-59 мл/мин/1,73м^2	Переломы бедра	6		1,28	0,88-1,66
Скорость клубочковой фильтрации 15-29 мл/мин/1,73м^2	Переломы бедра	10		3,98	2,25-7,74
Gjesdal C.G. et al, 2007 [34]		1 (Hordaland Homocysteine Study)	4766	HR	
Высокий уровень гомоцистеина (>=15 μM) у мужчин	Переломы бедра			1,37	0,63-2,98
Высокий уровень гомоцистеина (>=15 μM) у женщин	Переломы бедра			2,42	1,43-4,09
Низкий уровень фолатов (<2,9μM) у женщин	Переломы бедра			2,4	1,5-3,84
Dhomikshe-Rutten R.A.M. et al, 2005 [35]		1 (часть Longitudinal Aging Study Amsterdam)	1267	RR	
Высокий уровень гомоцистеина (>=15 цМ) у мужчин	Любые переломы			1,4	1,0-2,0
Высокий уровень гомоцистеина (>=15 цМ) у женщин	Любые переломы			1,1	0,8-1,6
Von Muhlen D.G. et al, 2005 [36]		1 (Rancho Bernard Study)	615 женщин		
Повышенный уровень ПТГ	Любые переломы			Ассоциации не выявлено	
Gnudi S. etal, 2004 [37]		1	807	OR	
Больший шеечно-диафизарный угол	Переломы бедра			1,73	1,44-2,09
Более длинная ось шейки бедра	Переломы бедра			1,49	1,22-1,84
Больший диаметр шейки бедра	Переломы бедра			1,3	1,06-1,59

явили достоверного повышения риска переломов при приеме алкоголя до 2 единиц в день (20 мл чистого этанола). Употребление большего количества алкоголя приводило к повышению риска любых переломов, любых остеопоротических переломов и переломов бедра — уровень доказательности А.

Одно исследование, посвященное изучению риска падений в зависимости от дозы употребляемого алкоголя, демонстрирует следующие результаты: небольшое потребление алкоголя (менее 12 порций в год) снижает риск падений (RR=0,77; 95% С1 0,65; 0,92), в то время как избыточное его употребление (более 14 порций в неделю) повышает риск падений в 1,5 раза [15] — уровень доказательности В.

Потребление молока. Доказано, что достаточное количество кальция, поступающего с пищей, уменьшает риск переломов [5] — уровень доказательности А. Основным источником кальция являются молоко и молочные продукты.

В ряде источников отмечена достоверная связь употребления молока и более высокой МПК у пременопаузальных женщин в возрасте 45—49 лет [3, 4, 5]. Однако проведенный метаанализ [16], оценивающий риск переломов в зависимости от количества потребляемого молока и включивший в себя 6 проспективных когортных сравнительных исследований и 39 563 больных (табл. 5), не выявил достоверной взаимосвязи данного фактора с риском возникновения переломов у мужчин и женщин (уровень доказательности А). Выявлено влияние на переломы лишь низкого потребления молочных продуктов (менее 1 стакана молока в день) в возрасте старше 80 лет.

На развитие остеопоротического процесса влияют **многие заболевания**, вынесенные в классификацию вторичного остеопороза, такие как **ревматоидный артрит, сахарный диабет 1 типа, тиреотоксикоз, гиперпаратиреоз, мальабсорбция и другие**. Однако за последние годы проведен ряд крупномасштабных исследований, показавших взаимосвязь и других заболеваний с развитием остеопороза (табл. 6).

На основании полученных данных можно утверждать, что **целиакия** повышает риск развития любых переломов (RR=1,43; 95% С1 1,15;1,78) [17]. **Сахарный диабет 2 типа** увеличивает риск переломов бедра почти в 1,5 раза (уровень доказательности А) [18,19]. Показано также влияние **хронических воспалительных заболеваний кишечника** на риск переломов позвоночника (RR=1,72; 95%С1 1,13;2,61) и проксимального отдела бедра (RR=1.59; 95%С1 1,14;2,23), **болезни Крона** — на повышение риска переломов бедра (RR=1,86; 95%С1 1,08;3,21) — уровень доказательности В [20]. В отношении язвенного колита не было получено достоверных данных по влиянию на переломы [21].

Кроме того, в существующих зарубежных клинических рекомендациях отмечено влияние **трансплантации органов** (печень, легкие, сердце, почки, костный мозг) на риск развития остеопороза и переломов. Скорость потери костной ткани может достигать 10% в первый год после трансплантации печени и почек. При этом риск развития остеопороза и переломов постоянно повышается в первые 2—3 года (уровень доказательности С) [8].

В современных зарубежных клинических рекомендациях влияние всех других заболеваний на риск переломов приводится с уровнем доказательности С:

— заболевания эндокринной системы (болезнь и синдром Иценко—Кушинга, тиреотоксикоз, гиперпаратиреоз, гипогонадизм, инсулинозависимый сахарный диабет);

— другие ревматические заболевания (системная красная волчанка, анкилозирующий спондилоартрит);

— заболевания органов пищеварения (состояние после резекции желудка, мальабсорбция, хронические заболевания печени);

— заболевания почек (хроническая почечная недостаточность, почечный канальцевый ацидоз, синдром Фанкони);

— заболевания крови (миеломная болезнь, талассемия, системный мастоцитоз, лейкозы и лимфомы);

— генетические нарушения [несовершенный остеогенез, синдром Марфана, синдром Элерса—Данло (несовершенный десмогенез), гомоцистинурия и лизинурия];

— хронические обструктивные заболевания легких.

В ряде работ оценивалось **влияние различных препаратов** на риск развития остеопороза и переломов. С учетом существующей классификации вторичный остеопороз может развиться на фоне приема кортикостероидов, антиконвульсантов, иммунодепрессантов, агонистов гонадотропин-рилизинг гормона, антацидов, содержащих алюминий и тиреоидных гормонов. В рекомендациях Мичиганского университета в качестве фактора риска остеопороза отмечено употребление бензодиазепинов или антиконвульсантов [8]. Кроме того, за последние годы было проведено большое количество исследований по оценке влияния других психотропных и наркотических препаратов, статинов, бета-блокаторов и оральных контрацептивов на риск развития остеопороза и переломов.

На основании полученных данных можно заключить, что **большинство психотропных препаратов** (бензодиазепины, антиконвульсанты, антидепрессанты, небарбитуровые и барбитуровые антиэпилептические препараты, антипсихотики, гипнотики, опиоиды, морфин, неспецифические психотропные лекарственные препараты) являются фактором риска любых переломов (табл.7) уровень доказательности В. Повышение риска переломов большинство исследователей объясняют действием препаратов на ЦНС, что увеличивает риск головокружений и падений.

Действие **β-блокаторов** на костную ткань предположительно заключается в замедлении костной резорбции и стимулировании костеобразования за счет блокирования стимулов симпатической системы, приходящих на β_2-адренорецепторы остеобластов и остеокластов [24]. Однако результаты проведенных клинических исследований демонстрируют (табл.8), что прием β-блокаторов ассоциируется с трехкратным увеличением риска любых переломов, особенно при регулярном приеме этих препаратов более 8 лет (уровень доказательности В) [27]. Так как у женщин, леченных β-блокаторами, выявлено, кроме того, снижение остеокальцина в сыворотке крови, подобный эффект объясняется снижением активности остеобластов.

В отношении влияния группы **статинов** (табл.8) на костную ткань были получены следующие результаты: исследования in vitro на мышах показали, что статины стимулируют образование как кортикальной, так и трабекулярной кости в культуре остеобластов за счет повышения продукции BMP-2 белка, регулирующего дифференцировку и активность остеобластов [29, 30]. При анализе проспективных и обсервационных исследований были получены противоречивые данные: прием статинов ассоциирован со снижением риска переломов, в том числе переломов бедра, позвоночника и других локализаций, однако анализ клинических исследований не подтвердил этот факт [25, 26].

Анализ проведенный для оценки влияния приема **оральных контрацептивов** женщинами до менопаузы, выполненный в рамках исследования Women's Health Initiative, не подтвердил теорию о влиянии данных препаратов на риск дальнейших переломов в постменопаузальном периоде [28].

Кроме того, был проведен ряд исследований по **другим факторам**, которые изучались с точки зрения риска развития переломов: клиренс креатинина, скорость клубочковой фильтрации, концентрация гомоцистеина, фолатов и паратиреоидного гормона в плазме крови, геометрия бедра (табл. 9).

Снижение клиренса креатинина и снижение клубочковой скорости фильтрации рассматриваются в настоящее время как независимый фактор риска падений и, как следствие этого, переломов. Механизм заключается в снижении уровня кальцитриола в сыворотке крови, что ведет к уменьшению мышечной силы, ухудшению нейромышечной координации, нарушению баланса и функциональной активности. Уровень кальцитриола в высокой степени зависит от клиренса креатинина: даже небольшое снижение его уровня и обусловленное этим незначительное повышение ПТГ, наблюдаемое при снижении клиренса креатинина до 60—80 мл/мин, ведет к субклинической миопатии и нарушению баланса [32].

В проспективном исследовании [31] у 1713 пациентов, проживающих в домах-интернатах, была выявлена взаимосвязь между клиренсом креатинина и МПК шейки бедра ($p<0,01$), однако связи с переломами получено не было. В другом исследовании, в которое были включены 5313 мужчин и женщин [32], снижение клиренса креатинина менее 65 мл/мин ассоциировалось с повышением риска переломов бедра, лучевой кости, позвонков и переломов позвонков, обусловленных падениями, — уровень доказательности В.

Крупное проспективное когортное исследование у 33 092 мужчин в возрасте 50—90 лет показало, что снижение клубочковой фильтрации от 15 до 29 мл/мин/1,73 м^2 значительно повышает риск переломов бедра, который близок к таковому у пациентов на гемодиализе (RR=3,98,95% С 12,25;7,74) [33] — уровень доказательности В.

Концентрация гомоцистеина в плазме крови: в исследованиях in vivo и in vitro выявлено нарушение формирования коллагена в костях в виде уменьшения количества перекрестных сшивок цепей коллагена у лиц с высоким уровнем гомоцистеина плазмы [35, 38]. Проспективное исследование [34] Hordaland Homocysteine Study, включившее 2639 женщин и 2127 мужчин в возрасте 65—67 лет, выявило повышение риска переломов бедра у женщин с высоким уровнем гомоцистеина (≥15цМ) по сравнению с низким уровнем (<9,0цМ). Другое исследование [35] также показало взаимосвязь повышенного уровня гомоцистеина с риском развития остеопоретических переломов — уровень доказательности В.

Концентрация фолатов в плазме крови. Взаимосвязь нарушенного уровня витамина B_{12} и фолатов с остеопорозом не полностью понятна. В экспериментах in vitro показано повышение уровня щелочной фосфатазы при добавлении витамина B_{12} в культуру клеток. В клинических исследованиях отмечалось повышение уровня щелочной фосфатазы и остеокальцина после лечения витамином B_{12} лиц с исходным дефицитом этого витамина. В ряде исследований было показано, что потребление достаточного количества фолатов и витамина B_{12} приводит к снижению уровня гомоцистеина плазмы [35] В клиническом исследовании [34] было выявлено, что у женщин с низким уровнем фолатов (<2,9 пМ) по сравнению с высоким уровнем ≥ 6,6пМ) отмечалось повышение риска переломов бедра — уровень доказательности В.

Геометрия проксимального отдела бедренной кости как фактор риска переломов этой области. Целый ряд проведенных исследований показал, что больные, перенесшие перелом проксимального отдела бедренной кости, имеют более низкую МПК в данной зоне, более тонкий кортикальный слой шейки, более длинную ось шейки бедра, больший шеечно-диафизарный угол и больший диаметр шейки [37, 39] — уровень доказательств С.

Уровень паратиреойдного гормона в плазме крови. Известно, что повышение уровня паратиреоидного гормона приводит к активации процессов костного

метаболизма, особенно костной резорбции, что сопровождается формированием остеопороза. В проведенном клиническом исследовании было показано, что уровень ПТГ линейно и независимо ассоциировался с МПК бедра — уровень доказательности С [36].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, в последние годы проводится большое количество исследований по изучению различных факторов риска остеопороза и переломов. Выполнен ряд крупных метаанализов и систематических обзоров, что позволило провести оценку влияния различных факторов при высоком уровне доказательности. Кроме того, проводятся многочисленные исследования для выявления новых факторов, что позволит расширить наши представления о многофакториальности данного заболевания и проводить своевременные профилактические мероприятия, чтобы снизить риск развития переломов и улучшить качество медицинской помощи при остеопорозе в целом.

SUMMARY

Early diagnostic of osteoporosis is difficult; therefore a lot of researches are devoted to risk factors of this disease. We performed the search in bibliographic bases MEDLINE and Cochrane Collaboration from 2004 on 2008. Key words were the following: osteoporosis and risk factors, osteoporosis and falls, fractures, bone and risk factors. Also we used the data of several national recommendations devoted to management of osteoporosis. We have found 534 articles; after analysis of their quality two experts have selected 37 researches. In this article the data about role of risk factors of osteoporosis are shown, the analysis of there influence on fractures is performed.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Остеопороз. Диагностика, профилактика и лечение. Клинические рекомендации Российской ассоциации по остеопорозу./ Под редакцией Л.И. Беневоленской и О.М. Лесняк. — М.: «ГЕОТАР-Медиа», 2005. — 171с.

2. Бащинский СЕ. Методическое пособие по разработке клинических практических руководств. Москва, 2003.

3.Brown J.P., Josse R.G. 2002 clinical practice guidelines for the diagnosis and management of osteoporosis in Canada IICMAJ, 2002,167 (10 suppl) pp. S1—S34.

4. Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN) # 71: Management of osteoporosis: a national clinical guideline, June 2003. www.sign.ac.uk (дата последнего посещения 11.10.2004).

5.1nstitute for Clinical Systems Improvement (ICS!) Health Care Guideline: Diagnosis and Treatment of Osteoporosis, 3rd edition, July 2004. www.icsi.org (дата последнего посещения 11.10.2004).

6.American association of endocrinologists (AACE) medical guidelines for the prevention and treatment of postmenopausal osteoporosis: 2001 edition, with selected updates for 2003 // Endocrine Practice, 2003, vol. 9, No 6, p. 544—564.

7. Institute for Clinical Systems Improvement (ICSI) Health Care Guideline: Diagnosis and Treatment of Osteoporosis, 5th edition, July 2006.

8. University of Michigan Health System. Guidelines for Clinical Care: Osteoporosis: Prevention and Treatment. July, 2005.

9. Institute for Clinical Systems Improvement (ICSI) Health Care Guideline for Patients and Families. July 2006.

10.Van Geel T.A. et al. Risk factors for clinical fractures among postmenopausal women: a 10-year prospective study. Menopause Int. 2007; 13(3): 110—5.

11. Van Geel A.C. Timing and risk factors for clinical fractures among postmenopausal women:a 5-years prospective study. BMC Med.2006;4:24.I0.

12. Kanis J.A. et al. A family history of fracture and fracture risk: a meta-analisys.Bone.2004;3 5(5): 1029—37.

13. Kanis J.A. Smoking and fracture risk: a meta-analysis. Osteoporosis Int. 2005;(16): 155—162/

14. Kanis J.A. et al. Alcohol intake as a risk factor for fractures. Osteoporosis Int. 2005; 16:737—742.

15. Cawthon P.M. et al. Alcohol Intake and its relationship with bone mineral density, falls, and fractere risk in older men. J.Am. Geriatr Soc. 2006;54(11):1649—57.

16. Kanis J. A. et al. A meta-analisys of milk intake and fracture risk: low utilidy for case finding. Osteoporosis Int. 2005;16:799—804.

17.Omos M. Et al. Systematic review and meta-analysis of observational studies on the prevalence of fractures in celiac disease. Dig.Liver Dis. 2008;40(l):46—53.

18. Janghorbani M. Systematic review of tyre 1 and type 2 diabetes mellitus and risk of fractures. Am.J. Epidimiol. 2007;166(5):495—505.|

19. Vestergaard P. Discrepancies in bone mineral density and fracture risk in patients with type 1 and type 2 diabetes — a meta-analysisio Osteoporosis Int. 2007;18:427—444.

20. Van Staa TP et al. Inflammatory bowel disease and the risk of fracture. Gastroenterology 2003 Dec; 125(6): 1591—7.

21. Loftus EV Jr. et al. Risk of fracture in ulcerative colitis: a population-based study from Olmsted County, Minnesota. Clin Gastroenterol Hepatol 2003 Nov;l(6):465—73.

22. Takkouche B. et al. Psychotropic medications and the risk of fractures: a meta-analysis. Drug Saf.2007;30(2):171—84.

23. Vestergaard P. et al. Fracture risk associated with the use of morphine and opiates. J. of Internal Medicine. 2006;260:76—87.

24. Togari A., Arai M., Kondo A. The role of the sympatheti nervous system in controlling bone metabolism. Expert Opin Ther Targets. 2005; 9(5): 931—40.

25. Bauer C. et al. Use of statins and fracture. Arch.Intern.Med. 2004;164:146—152.

26. Toh S. et al. Statins and fractor risk. A systematic review. Pharmacoepidemiol.Drug Saf. 2007;16(6)627—40.

27. Rejnmark L. et al. Fracture risk in perimenopausal women treated with beta-blockers. Calcif.Tissue Int. 2004;75:365—372.

28. Barad D. et al. Prior oral contraception and postmenopausal fracture: a Women‘s Health Initiative observational cohort study. Fertil. Steril. 2005;84(2):374—83.

29. Mundy G. et al. Stimulation of bone formation in vitro and in rodents by statin. Science. 1999; 286:1946—9.

30. Bauer DC. HMG CoA reductase inhibitors and the skeleton: a comprehensive rewiew. Osteoporosis Int 2003; 14 (4):273—82.

31. Jassal S.K. et al. Measures of renal function, BMD, bone loss and osteoporotic fracture in older adults: the Rancho Bernardo Study. J. Bone Miner. Res. 2007;22(2):203—210.

32. Dukas L. et al. In elderly men and women treated for osteoporosis a low creatinine clearance of <65 ml/min is a risk factor of falls and fractures. Osteoporosis Int 2005; 16:1683—1690.

33. Dooley A.C. et al. Increased Risk of hip fracture among men with CKD. Am.J. Kidney Dis. 2008;51(l):38—44.

34. Gjesdal C.G. et al. Plasma Homocysteine, Folate, and Vitamin B12 and the Risk of Hip Fractures: the Hordaland Homocysteine Study. J.Bone Miner.Res. 2007;22(5):747—756.

35. Dhonukshe-Rutten R.A.M. et al. Homocysteine and Vitamine B^Status Relate to Bone Turnover Markers, Broadband Ultrasound Attenuation, and Fractures in Healty Elderly People. J.Bone Miner. Res. 2005;20:921—929.

36. Von Muhlen D.G. et al. Vitamin D, Parathyroid hormone levels and bone mineral density in community-dwelling older women: a Rancho Bernardo study. Osteoporosis Int. 2005; 16:1721—1726.

37. Gnudi S. et al. Differences in proximal femur geometry distinguish vertebral from femoral neck fractures in osteoporotic women. The British Journal of Radiology. 2004;77:219—223.

38. Lubec B. Et al. Evidence of McKusick‘s hypethesis of deficient collagen cross-linking in patient with homocysteinuria. Biochim.Diophys.Acta.1996.1315:159—162.

39. Szulc P. et al. Structural determinants of hip fracture in elderly women: re-analysis of the data from EPIDOS study, Osteoporosis Int. 2006;17:231—236.