

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН
ТАШКЕНТСКИЙ ПЕДИАТРИЧЕСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ

НА ПРАВАХ РУКОПИСИ

удк: 616.12-06:616.71-007.234:618.172-092

АРИПХОДЖАЕВА ФАЗИЛАТ ЗАЙНИТДИНОВНА

**Клинико-патогенетическая взаимосвязь сердечно - сосудистой
патологии и остеопороза у женщин пре- и постменопаузального
возраста.**

5А 720105 – «КАРДИОЛОГИЯ».

ДИССЕРТАЦИЯ НАПИСАНА ДЛЯ ПОЛУЧЕНИЯ
АКАДЕМИЧЕСКОЙ СТЕПЕНИ МАГИСТРА.

Научный руководитель:
доцент Маманазарова Д.К.

Ташкент - 2013 год

Аннотация

Костная и сосудистая ткани имеют ряд общих морфологических и молекулярных свойств. Социально-экономическая значимость остеопороза, увеличение продолжительности жизни в развитых странах и связанный с ним быстрый рост числа женской популяции пре- и постменопаузального возраста, встречаемость данной патологии в 4 раза чаще у женщин, чем у мужчин определяют актуальность проблемы остеопороза у женщин старших возрастных групп.

Однако, несмотря на гипофункцию яичников у женщин данной возрастной группы, не у всех развиваются нарушения минерализации костной ткани. Частота встречаемости остеопороза у женщин старше 50 лет составляет 30,5 - 33,1% в России, в США – 35%, в странах Скандинавии – 38%.

В исследовании многих авторов отмечена общность патогенеза артериальной гипертензии и остеопороза. У больных с атеросклеротическим поражением сосудов нижних конечностей наблюдается снижение минеральной плотности костей пораженных конечностей. В одном из исследований с помощью электронной томографии было показано достоверное увеличение индекса кальция в коронарных артериях, особенно в левой коронарной артерии, при остеопении и остеопорозе, по сравнению с женщинами, имевшими нормальную минеральную плотность костей в постменопаузе.

Таким образом, можно предполагать что, у больных с остеопорозом частота развития и выраженность атеросклеротических изменений сосудов выше, чем у лиц с нормальной МПК. Такая тесная связь этих заболеваний связана с общностью их патогенеза.

Annotacion

Bone and vascular tissues share several morphological and molecular properties. Socio-economic importance of osteoporosis, increased life expectancy in the developed countries and the associated rapid increase in the female population of pre - and postmenopausal women, the incidence of this disease is 4 times more often in women than in men determine the urgency of the problem of osteoporosis in older women. However, despite hypovarianism women in this age group, not all developing impaired bone mineralization. The incidence of osteoporosis in women over 50 years of age is 30.5 - 33.1%, in Russia, in the U.S. - 35%, in the Scandinavian countries - 38%. The study authors noted many common pathogenesis hypertension and osteoporosis. In patients with atherosclerotic lesions of the lower extremities there is a decrease in bone mineral density of the affected limbs. In one study using electron tomography showed a significant increase in the index of calcium in the coronary arteries, particularly in the left coronary artery in osteopenia and osteoporosis, as compared with women who had normal bone mineral density in postmenopausal women. Thus, we can assume that, in patients with osteoporosis incidence and severity of atherosclerotic vascular changes is higher than in those with normal BMD. This close connection between these diseases is related to their common pathogenesis.

АННОТАЦИЯ

Суяк ва кон томир тўқимаси бир қанча морфологик ва молекуляр хусусиятларга эга. Остеопорознинг ижтимоий ва иқтисодий аҳамияти шундан иборатки, ривожланган давлатларда инсон умрининг давомийлиги ва шу билан бирга пре- ва постменопаузадаги аёлларда бу патология 4 баробар кўп аниқланади эркакларга қараганда.

Бироқ, бу касаллик билан касалланган аёлларда тухумдон гипофункциясига қарамасдан, суяк тўқимасининг минерализацияси ҳаммадан ҳам бир хил узгармайди. 50 ёшдан ошган аёлларда остеопороз кузатилиши Россияда 30,5-33,1%, США – 35%, Скандинавияда 38% ташкил килди.

Текширув натижасида асосан артериал гипертензия ва остеопороз патогенези ўрганиб чиқилган. Атеросклероз билан касалланган аёлларда суяк тўқимасининг минерал зичлигининг камайиши кузатилади. Электрон томография ёрдамида текширув ўтказилганда кальций индексининг коронар кон томирлада тобора ошиши кузатилди. Шу билан бирга асосан остеопороз ва остеопения билан касалланганларда чап коронар кон томирларининг зарарланиши кузатилди.

Шундай қилиб, остеопороз билан касалланган аёлларда кон томирларнинг атеросклеротик ўзгариши кўпроқ кузатилди, нормал суяк минерал тўқимаси зичлигига қараганда. Бундай боғлиқлик касалликнинг ўзаро патогенезига боғлиқ.

ОГЛАВЛЕНИЕ

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....	5
ВВЕДЕНИЕ.....	4
ГЛАВА I. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ.....	12
1.1. Национальная модель охраны здоровья матери и ребенка в Узбекистане.....	12
1.2. Развитие остеопороза и остеопении.....	13
1.3. Факторы риска остеопороза.....	17
1.4. Диагностика остеопороза.....	18
1.5. Патогенетические аспекты взаимосвязи ССЗ и остеопороза.....	20
1.6. Эпидемиология остеопороза у женщин пре- и постменопаузального возраста.....	25
Вывод к главе I.....	38
ГЛАВА II. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	42
2.1. Клиническая характеристика групп обследуемых пациентов.....	42
2.2. Методы исследования	49
Вывод к главе II.....	58
ГЛАВА III. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЯ.....	60
3.1. Результаты исследования женщин пре и постменопаузального периода.....	60
3.2. Акушерский анамнез, беременность и роды в группах обследованных женщин.....	64
3.3. Результаты профилактического вмешательства.....	68
Вывод к главе III.....	74
ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	75
ВЫВОДЫ.....	81
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	82
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ.....	83
СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ЛИТЕРАТУР.....	84

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АГ - артериальная гипертензия
АГП - антигипертензивные препараты
АД - артериальное давление
иАПФ-ингибитор ангиотензин-превращающего фермента
ГЛЖ - гипертрофия левого желудочка
ДАД - диастолическое артериальное давление
ДД - диастолическая дисфункция
ДЛ – дислипидемия
ЗОЖ – здоровый образ жизни
ИММЛЖ - индекс массы миокарда левого желудочка
ИМТ - индекс массы тела
ИМ - инфаркт миокарда
ИБС - ишемическая болезнь сердца
ММЛЖ - масса миокарда левого желудочка
НИЗ – неинфекционные заболевания
РААС – ренин – ангиотензин - альдостероновая система
САД - систолическое артериальное давление
САС – симпато - адреналовая система
СД - сахарный диабет
ССЗ – сердечно - сосудистые заболевания
СМАД - суточное мониторирование АД
ЗГТ - заместительная гормонотерапия
ЭХОКГ - эхокардиография
ФВ - фракция выброса
ТГ - триглицериды
ЛЖ - левый желудочек
ХСН - хроническая сердечная недостаточность
МПК- минеральная плотность кости
ОП - остеопороз

ОХС - общий холестерин

ФР - факторы риска

ХОБЛ - хроническая обструктивная болезнь легких

ХС ЛПВП - холестерин липопротеидов низкой плотности

ХС ЛПНП - холестерин липопротеидов высокой плотности

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность. Ревматические заболевания, представляющие значительную медико - социальную проблему, не находят пока должного места среди приоритетных направлений государственного здравоохранения в большинстве стран мира [Насонова В.А. и соавт, 2003]. Как известно, костная и сосудистая ткани имеют ряд общих морфологических и молекулярных свойств. Сосудистый кальцификат представлен теми же элементами, что и кость: соли кальция, фосфаты, связанные с гидроксиапатитом, остеопонтин, костный морфогенный белок, матриксный Gla-белок, коллаген типа I, остеонектин, остеокальцин и др. (Katsuda S., Okada Y., Minamoto T., 1992). Более того, стенка артерии, пораженной атеросклерозом, состоит из предшественников остеобластов, которые обладают способностью синтезировать минеральные компоненты, характерные для костной ткани (Parhami F., Morrow A.D., Balucan J., 1997).

Теоретические предпосылки общности патогенеза указанных заболеваний подтверждаются рядом эпидемиологических исследований. Так, в эпидемиологическом исследовании (Browner W.S., 1991), в которое были включены 9704 женщины старше 65 лет показано, что каждое снижение минеральной плотности проксимального участка лучевой кости на одно стандартное отклонение от нормы увеличивало в течение последующих 2 лет риск преждевременной смерти на 40%. В более поздних наблюдениях (Diamond S., Thornley R., P.Smerdely, 1997) констатировано, что у больных, перенесших перелом шейки бедра, более чем в 70% диагностируется кардиоваскулярная патология.

Социально-экономическая значимость остеопороза (ВОЗ, 2004), увеличение продолжительности жизни в развитых странах и связанный с ним быстрый рост числа женской популяции пре - и постменопаузального возраста (Беневоленская Л.И., 2005; Medlinks.ru, 2007), встречаемость данной патологии в 4 раза чаще у женщин, чем у мужчин определяют актуальность проблемы остеопороза у женщин старших возрастных групп.

Многочисленные исследования показывают, что основным фактором, определяющим развитие остеопороза у женщин пре- и постменопаузального возраста, является дефицит эстрогенов, обусловленный возрастным угасанием функции яичников (Риггз Б.Л., Мелтон А.Дж. III, 2000; Беневоленская Л.И., Лесняк О.М., 2006; Lindsay R., 2000; Paschalis E., Boskey A.L., Kassem M., 2003 и др.). Однако, несмотря на гипофункцию яичников у женщин данной возрастной группы, не у всех развиваются нарушения минерализации костной ткани (НМКТ). Частота встречаемости остеопороза у женщин старше 50 лет составляет 30,5-33,1% в России (Беневоленская Л.И., 2005), в США – 35%, в странах Скандинавии – 38% (Риггз Б.Л., Мелтон А.Дж. III, 2000). Эпидемиологические исследования показывают, что у 3 из 4 женщин в пре- и постменопаузе минеральная плотность костей сохраняется. В связи с этим дальнейшее изучение патогенеза, идентификации факторов риска остеопороза и влияние сердечно – сосудистой патологии у женщин в пре- и постменопаузальном периоде является актуальным.

Подобные данные приведены и в исследованиях Ууата О., Yoshimoto Y. И. (2006), которые выявили высокую частоту смертей при сочетании сердечно - сосудистых заболеваний и переломов шейки бедра.

Лечение остеопороза и его последствий – переломов, связано с большими экономическими затратами, которые составляют в службе здравоохранения США – 14 млрд. долларов, в Великобритании – 750 млн. фунтов стерлингов, в России – 300 млрд. российских рублей (Беневоленская Л.И., Лесняк О.М., 2005). В связи с этим изучение вопросов ранней диагностики нарушений минерализации костной ткани и своевременная профилактика остеопороза позволят уменьшить частоту остеопоротических переломов. Гораздо эффективнее и дешевле лечить женщин на ранних стадиях заболевания, чем тяжелые формы остеопороза и их последствия.

Если раньше считалось, что проблемой остеопороза должны заниматься травматологи, то на сегодняшний день взгляд на это изменился. Остеопороз в пре- и постменопаузе – проблема многих смежных

медицинских специалистов. В связи с этим изучение данной патологии кардиологами внесет определенный вклад в решение проблемы остеопороза и профилактике сердечно - сосудистых осложнений. Важным моментом является изучение вопросов ранней диагностики остеопении у женщин пременопаузального возраста, что позволит обеспечить своевременную профилактику остеопороза женщинам в постменопаузальном возрасте.

Цель работы. Изучение клинико – патогенетической взаимосвязи сердечно – сосудистой патологии, остеопороза и разработка ранних диагностических критериев снижения минеральной плотности костной ткани у женщин пре- и постменопаузального возраста.

Задачи.

1.Выявление факторов риска развития остеопороза у женщин пре- и постменопаузального возраста.

2.Изучение взаимосвязи сердечно – сосудистой патологии и остеопороза, некоторых клинических и прогностических критериев снижения минеральной плотности костной ткани у женщин пре- и постменопаузального возраста.

3.Разработка и оценка мероприятий направленных на раннюю, своевременную профилактику остеопороза и сердечно – сосудистой патологии у женщин пре- и постменопаузального возраста.

Научная новизна. Выявлены наиболее значимые факторы, такие как высокая частота экстра генитальных заболеваний, несбалансированное питание и другие, в развитии остеопороза и патологии сердечно – сосудистой системы у женщин пре- и постменопаузального возраста. Выявлена тесная связь между минеральной плотностью костной ткани и изменениями в сердечно – сосудистой системе у пре- и постменопаузальных женщин.

Практическая значимость. У подавляющего большинства больных, включенных в исследование, диагностируется ишемическая болезнь сердца и артериальная гипертензия, реже - сахарный диабет типа 2, хроническая

обструктивная болезнь легких и язвенная болезнь 12-ти перстной кишки и желудка. Комбинированная терапия сердечно - сосудистых заболеваний и остеопороза позволяет не только увеличить минеральную плотность костной ткани в течение года на 3,5 %, но и уменьшить частоту госпитализаций по поводу любых кардиоваскулярных событий.

Личный вклад автора. Магистром самостоятельно осуществлялся набор пациентов, клиническое, инструментальное и лабораторное их обследование, заполнение соответствующих и специально разработанных для данного исследования учетных форм и клинических карт. Автор принимал активное участие в проведении костной денситометрии, при анализе и обобщении полученных результатов.

Основные положения, выносимые на защиту 1. У большинства пациентов с сердечно - сосудистой патологией имеется высокая частота факторов риска остеопороза и низкой минеральной плотности костной ткани.

2. Профилактика и лечение остеопороза способствует улучшению течения сопутствующей кардиоваскулярной патологии

Внедрение в практику. Результаты работы внедрены и используются в практической деятельности врачей поликлиники №44 Шайхонтохурского района, г Ташкента, в кардиологических и терапевтических отделениях ГКБ №7, а также на кафедре госпитальной терапии и пропедевтики внутренних болезней ТашПМИ.

Апробация диссертации. Материалы диссертации доложены на семинаре проводившейся для врачей, резидентов магистратуры, клинических ординаторов на базе ГКБ №7, а также на совместно межклинической конференции сотрудников кафедры факультетской и военно-полевой терапии, профессиональных заболеваний, с курсом клинической фармакологии ТашПМИ 18 апреля 2013 года.

Структура диссертации. Диссертация написана на 112 страницах машинописного текста, состоит из введения, 3х глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка опубликованных работ,

списка используемой литературы, к каждой главе написаны выводы, имеется аннотация на русском и английском языках, в подглаве 1 написаны фрагменты работы президента И.А.Каримова, которые были связаны с медициной Узбекистана. В диссертации имеются 11 таблиц, 19 рисунков.

Публикации. По теме диссертации опубликовано 5 печатных работ.

ГЛАВА I

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1. Национальная модель охраны здоровья матери и ребенка в Узбекистане: «Здоровая мать – здоровый ребенок».

В настоящее время в Узбекистане модель охраны здоровья матери и ребенка, является как важнейшая составная часть реализуемой в стране общенациональной программы по охране здоровья населения и воспитанию здорового, гармонично развитого подрастающего поколения [1].

Получивший всеобщее признание лозунг – принцип «Здоровая мать – здоровый ребенок» по своей сущности явился объединяющим и мобилизующим обращением к населению, стал тем приоритетом, который был поднят на государственный и общественный уровень.

За годы независимого развития создан практически капитальный фундамент, на котором продолжает строиться и обновляться система здравоохранения страны [1].

Сформирована принципиально новая и по-своему уникальная единая система по оказанию бесплатной неотложной высококвалифицированной медицинской помощи населению, состоящая из специализированных областных больниц и отделений в городах и районах, отвечающих самым высоким требованиям и международным стандартам, служб скорой медицинской помощи, руководство и координацию деятельности которых осуществляет Республиканский научный центр экстренной медицинской помощи [1].

Чрезвычайно важную роль в реформировании системы охраны здоровья людей и усилении ее низового звена играет создание в стране более 3200 сельских врачебных пунктов, оборудованных современной медицинской техникой, в которых первичную медицинскую помощь оказывают врачи общей практики.

Осуществлена оптимизация сети учреждений здравоохранения на районном и областном уровнях, созданы компактные, хорошо оснащенные

современным оборудованием и кадрами районные медицинские объединения и областные многопрофильные больницы и поликлиники [1].

На современном этапе в стране функционируют 10 республиканских специализированных научно-практических медицинских центров на базе признанных научных школ по таким направлениям, как кардиология и кардиохирургия, акушерство и гинекология, урология, офтальмология, пульмонология и фтизиатрия, эндокринология, и другие, где сосредоточены высококвалифицированные, профессионально подготовленные кадры, которые оказывают высокотехнологичные медицинские услуги на современном оборудовании [1].

Все эти годы усилия были направлены прежде всего на создание условий для рождения и воспитания здорового поколения с целью достижения долгосрочного эффекта – сохранения и улучшения генофонда нации, повышения продолжительности и качества жизни населения.

С целью формирования здоровой семьи и снижения числа возможных случаев наследственных заболеваний в стране была введена система обязательного добрачного медицинского освидетельствования лиц, вступающих в брак [1].

В результате реализации комплекса мер за последние 20 лет материнская и младенческая смертность в стране снизилась более чем в три раза. Узбекистан в мировом рейтинге 161 государства, составленном в текущем году Международной организацией «Спасем детей», занял 9-е место среди стран, где лучше всего заботятся о здоровье подрастающего поколения [1].

1.2. Развития остеопении и остеопороза.

Увеличение продолжительности жизни и неизменно высокий уровень смертности в последние годы - это принципиальные позиции, определяющие все направления современных научных исследований и разработок медико-социальных национальных программ. Появившийся в связи с этим новая терминология, а именно социально значимые заболевания, подразумевают

под собой, наиболее массовые, изменяющие качество жизни и определяющие прогноз патологии. Не безинтересным в этом плане являются аутопсийные исследования Зайратьянца О. В. и Колобова С.. В. (2004), свидетельствующими, что по мере старения увеличивается процент больных с двумя и более основными заболеваниями, совокупность которых и предопределяет летальный исход. И вообще, в возрасте старше 50 лет более 53% умерших пациентов имеют комбинацию двух и более конкурирующих или сочетанных патологий. У женщин с остеопоретическими переломами отмечено нарастание частоты кальцификации аорты, выраженность которой коррелирует со снижением минеральной плотности кости (МПК). Выявлена связь между снижением МПК позвоночника и проксимального отдела бедренной кости и увеличением содержания кальция в коронарных артериях по данным электронно-лучевой компьютерной томографии [42,70,75].

Определение. В настоящее время остеопороз определяется как прогрессирующее системное заболевание скелета, характеризующееся снижением массы кости и нарушением микроархитектоники костной ткани, приводящее к увеличению хрупкости кости и риску переломов [11].

Остеопения - это собирательное понятие, означающее низкую массу костной ткани. Этим термином также пользуются для обозначения клинических, лабораторных и рентгенологических проявлений потери костной массы. Диагноз остеопении устанавливают с учетом возраста, пола и расы больного [29,68].

Остеопороз подразделяют на первичный и вторичный. Выделяют две основные формы **первичного** остеопороза: тип I и тип II. Остеопороз типа I (с высоким костным метаболизмом) встречается у 5-20% женщин, наиболее часто в возрасте 50-75 лет. Его развитие связывают со снижением синтеза эстрогенов в период менопаузы. Остеопороз типа II (с низким костным обменом), или сенильный остеопороз, связан с нарушением координации процессов резорбции и формирования костной ткани, развивается с одинаковой частотой у женщин и у мужчин [12,57,60].

Таким образом, у пожилых женщин одновременно может иметь место и постменопаузальный, и сенильный остеопороз [75].

Вторичный остеопороз обычно является осложнением различных заболеваний (эндокринных, воспалительных, гематологических, гастроэнтерологических и др.) или лекарственной терапии (например, глюкокортикоидный остеопороз) [20]. По некоторым оценкам, вторичный остеопороз составляет 60% от всех случаев остеопороза у мужчин (наиболее часто связан с алкоголизмом, хроническими заболеваниями внутренних органов и т.д.), и примерно половину от всех случаев остеопороза у женщин в перименопаузе (гипоэстрогемия, применение глюкокортикоидов, тиреоидных гормонов и противосудорожных препаратов).

В соответствии с МКБ-10, остеопороз относится к классу XIII - болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани (M00-M99), блоку «Остеопатии и хондропатии» и подразделу «Нарушения плотности и структуры кости» (M80-M85).

Костное ремоделирование. Выделяют несколько возрастных периодов, связанных с достижением оптимальной минерализации, поддержанием этого уровня и последующим ее снижением:

- от рождения до примерно 20-летнего возраста костеобразование является частью активного процесса роста, приводящего к достижению пика костной массы. В период юности этот процесс настолько интенсивен, что отложение матрикса может превысить скорость минерализации и привести к юношеской остеопении.
- 20 - 45 лет - поддержание пика костной массы.
- 45 - 70 лет - менопаузальный переходный период у женщин, включающий период угасания функции яичников, при котором превалирует резорбция костной ткани и повышается риск переломов.
- старше 70 лет – годы повышенной хрупкости скелета; в этот период остеопороз связан с потерей минералов и ухудшением микроархитектоники костей (микрпереломы) [19].

Костная ткань представлена клеточными элементами, органическим матриксом и минеральными веществами. Органический матрикс (или остеоид) на 90% состоит из коллагена. При ускоренном метаболизме указанная геометрия костной ткани нарушается. Неколлагеновая часть матрикса представлена витамин К - зависимыми глутамил протеинами (остеокальцином), матричными протеинами, протеином S, остеопontiном, остеонектином, фибронектином, а также фосфопротеидами, сиалопротеидами и белками сывороточного происхождения. Белки неколлагеновой группы также связаны с минерализацией кости [17,75].

Ремоделирование кости (образование и резорбция) - динамический процесс, при котором неорганические вещества (минералы) откладываются в органический матрикс. Пиковая костная масса зависит от многих факторов, включая наследственность, питание, стиль жизни, внешнесредовые воздействия. Недостаточное питание и особенно низкое потребление кальция в детском и подростковом возрасте относится к числу очень важных причин развития остеопороза в зрелом возрасте, как у женщин, так и у мужчин [90].

Развитие остеопороза. Развитие остеопороза и остеопоретических переломов определяется сложным взаимодействием многих факторов, которые реализуются на нескольких уровнях: всего организма, клеточном и молекулярном. Клеточные и молекулярные механизмы имеют генетическую основу и связаны с нарушением синтеза медиаторов, принимающих участие в метаболизме (ремоделировании) костной ткани: гормонов (половые гормоны, паратиреоидный гормон, витамин D, лептин и др.), цитокинов, факторов роста и др. [14].

Основной механизм развития остеопороза у женщин - дефицит эстрогенов, причинами которого являются менопауза, овариэктомия, отсутствие беременности и др [17]. Примечательно, что беременность и кормление грудью существенно не увеличивают риск развития остеопороза. В течение первых 5 лет после менопаузы отмечается существенное увеличение риска остеопоретических переломов костей предплечья и

позвоночника, но не бедра. Однако, как уже отмечалось, эти «не опасные» переломы являются сильными предикторами риска переломов бедра в более пожилом возрасте [69].

Витамин D играет важнейшую роль в абсорбции кальция и регуляции нормального роста костей. Снижение его уровня приводит к уменьшению абсорбции кальция и увеличению синтеза паратиреоидного гормона, который стимулирует костную резорбцию, вызывая тем самым потерю костной массы. Женщины в постменопаузе особенно чувствительны к «резорбтивному» действию [48].

1.3. Факторы риска остеопороза.

При остеопорозе нет характерной клиники, кроме уже развившихся переломов. Вместе с тем проведение остеоденситометрии широкому кругу населения невозможно из-за ограниченности доступа и экономической нецелесообразности. В силу этих причин знание и учет факторов риска при диагностике и профилактике остеопороза приобретают особое значение [2].

Ниже перечислены факторы, способствующие развитию снижению МПК и использующиеся для активного выявления больных с остеопорозом [17].

Генетические или конституциональные.

Принадлежность к европеоидной или монголоидной расам.

Семейная предрасположенность (нетравматические переломы у родственников первой степени родства).

Хрупкое телосложение.

Большая осевая длина шейки бедра.

1. Образ жизни и питание.

Низкое потребление кальция и витамина D.

Курение.

Алкоголизм.

Низкая физическая активность.

Длительная иммобилизация.

Длительное парентеральное питание.

Низкая масса тела.

Отсутствие беременности.

2. Заболевания. Нарушение менструального статуса (длительная вторичная аменорея, преждевременная менопауза - до 45 лет, позднее начало менструаций);

Эндокринные болезни (первичный гиперпаратиреоз, тиреотоксикоз, сахарный диабет, синдром Кушинга, первичный гипогонадизм, гиперпролактинемия);

Болезни крови (множественная миелома, системный мастоцитоз, лимфома, лейкоз, пернициозная анемия);

Воспалительные ревматические заболевания (ревматоидный артрит, анкилозирующий спондилоартрит, полимиозит/ дерматомиозит, системная красная волчанка);

Заболевания ЖКТ (нарушение всасывания, вызванное желудочно-кишечными заболеваниями, болезнь Крона, хронические заболевания печени);

Хронические обструктивные заболевания легких;

Хронические неврологические заболевания;

Застойная сердечная недостаточность;

Хроническая почечная недостаточность;

Состояние после пересадки органов.

4. Лекарственные препараты.

Глюкокортикоиды (>7,5 мг преднизолона более 6 мес);

Тиреотропные препараты (тироксин);

Антикоагулянты (непрямые, прямые);

Агонисты и антагонисты гонадотропина;

Противосудорожные препараты (фенитоин);

Фосфат-связывающие антациды.

К наиболее существенным, частично не зависимым от МПК, относятся преждевременная менопауза, длительное лечение глюкокортикоидами (ГК), наличие некоторых заболеваний и переломов до 45 лет, низкий индекс массы тела ($<19 \text{ кг/м}^2$) и семейный анамнез по переломам костей скелета [11]. Рекомендуют использовать также комбинацию относительно слабых факторов риска, таких как курение, семейный анамнез по переломам бедра и низкую массу тела. Если таких факторов риска больше двух, вероятность переломов возрастает на 30% и более в любом возрасте [82]. Все эти факторы, а также выявление рентгенологических признаков остеопении и/или остеопороза, являются показаниями для более детального обследования пациентов и определения МПК с помощью методов костной денситометрии.

1.4. Диагностика остеопороза.

Костная денситометрия, позволяющая определить МПК («количество» кости), - основной метод диагностики остеопороза и в принципе может проводиться любым стандартизованным методом. Однако «золотым стандартом» в настоящее время является биэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия (DXA), с помощью которой можно с высокой чувствительностью и воспроизводимостью определять МПК в наиболее важных с точки зрения риска остеопоретических переломов участках скелета — позвоночнике и бедренной кости. Метод основан на подсчете поглощенного рентгенологического излучения на измеренном по площади участке кости.

Для диагностических целей были предложены два пороговых значения МПК. Значение МПК (Т-индекс) на 2,5 стандартных отклонения ниже средней МПК у взрослых женщин (пиковая костная масса) свидетельствует об остеопорозе (высокий риск остеопоретических переломов), а на 1 стандартное отклонение - об остеопении. Определение «тяжелый» остеопороз используется в тех случаях, когда у пациента в прошлом уже

имел место один (или более) остеопоротический перелом. Риск переломов примерно удваивается при уменьшении МПК на одно стандартное отклонение от пиковой костной массы и если пациент уже перенес остеопоротический перелом [17].

Однако, поскольку вклад МПК в суммарную прочность кости не превышает 70%, немаловажное значение в развитии остеопоротических переломов играют другие факторы. К ним относят нарушение качества (микроархитектоника, микротравмы, дефекты минерализации) костной ткани, а также "не скелетные" факторы, например случайные потери равновесия [32,33].

Наиболее точным маркером костного образования в настоящее время признают исследование содержания остеокальцина в крови. К маркерам резорбции костной ткани относят экскрецию оксипролина с мочой, активность кислой тартратрезистентной фосфатазы и определение пиридинолина, деоксипиридинолина и N-концевого телопептида в моче натошак. Наиболее информативным маркером костной резорбции является деоксипиридинолин [19].

1.5. Патогенетические аспекты взаимосвязи ССЗ и остеопороза.

Остеопороз и артериальная гипертензия.

В исследовании многих авторов отмечена общность патогенеза артериальной гипертензии и остеопороза. В частности, роль ренин - ангиотензиновой системы (РАС) с одной стороны, за счет влияния на локальный кровоток и кровоснабжение костей, вызывая вазоконстрикцию микроциркуляторного русла, а с другой прямым влиянием ангиотензина II, как фактор роста, стимулирующего пролиферацию остеокластов, как непосредственно, так и путем увеличения уровня эндотелина-1, содержание которого при активации РАС увеличивается не только в эндотелии, но и в остеокластах.

В исследовании SOF, где было продемонстрировано, что у лиц с повышенным АД потеря минеральной плотности кости шла вдвое быстрее, в

Роттердамском исследовании - чем выше была минеральная плотность кости, тем ниже было диастолическое АД, увеличение минеральной плотности кости вело к более низким значениям АД [17].

Остеопороз и атеросклероз.

В последние годы внимание исследователей привлечено к изучению роли дефектов кальциевого гомеостаза в развитии не только остеопороза, но и других заболеваний у лиц пожилого и старческого возраста, к которым относятся артериосклероз, дегенеративные заболевания позвоночника (остеохондроз/спондилез), суставов (остеоартроз). Эти заболевания, которые наряду с остеопорозом являются наиболее частыми формами патологии у лиц пожилого возраста, предложено определять как «кальций дефицитные» болезни человека [9].

В 1991 году W.Brown и соавт. на основании эпидемиологического исследования 9700 женщин в возрасте старше 65 лет обнаружили, что каждое снижение МПК на одно стандартное отклонение от нормы увеличивает риск преждевременной смерти (не связанный с остеопоротическими переломами) на 40% в течение последующих 2 лет, а у пожилых женщин с остеопорозом отмечается увеличение частоты геморрагического или ишемического инсульта [95].

Известно, что атеросклеротическое поражение сосудов нередко осложняется кальцификацией атеросклеротической бляшки, что увеличивает риск сосудистых осложнений (инфаркт миокарда, инсульт).

В 2004 году Д-р Tiziana Montalcini и ее коллеги (Университет Magna Graecia, Cantanzaro) выявили высокую распространенность каротидного атеросклероза у женщин с низкой минеральной плотностью костей (МПК) и высокими уровнями остеокальцина (маркер остеопороза). Авторы наблюдали 157 женщин в постменопаузе, в возрасте 45-75 лет, проходивших клиническое обследование - выявление факторов сердечно - сосудистого риска, определение МПК и уровня остеокальцина. В целом, у 42% участниц были выявлены признаки каротидного атеросклероза. В исследования многих

авторов, также отмечено, что у женщин с остеопоретическими переломами отмечено нарастание частоты кальцификации аорты, выраженность которой коррелирует со снижением минеральной плотности кости [13].

У больных с атеросклеротическим поражением сосудов нижних конечностей наблюдается снижение минеральной плотности костей пораженных конечностей [92]. В одном из исследований с помощью электронной томографии было показано достоверное увеличение индекса кальция в коронарных артериях, особенно в левой коронарной артерии, при остеопении и остеопорозе, по сравнению с женщинами, имевшими нормальную минеральную плотность костей в постменопаузе [75].

Таким образом, можно предполагать что, у больных с остеопорозом частота развития и выраженность атеросклеротических изменений сосудов выше, чем у лиц с нормальной МПК. Такая тесная связь этих заболеваний связана с общностью их патогенеза.

Во-первых, сосудистый кальцификат состоит из тех же компонентов, что и костная ткань, таких как соли кальция, фосфаты, связанные с гидроксипатитом, остеопонтин, костный морфогенный белок, матриксный G/a-белок, коллаген типа 1, остеонектин, остеокальцин и др. [41, 75, 86, 127].

Во-вторых, в механизме развития остеопороза и атеросклероза участвуют моноцитарные клетки, которые при атеросклерозе дифференцируются в сосудистой стенке в макрофагоподобные "пенистые" клетки, а при остеопорозе - в остеокласты. Также холестерин липопротеидов высокой плотности (ХСЛПНГГ), принимающие участие в развитии атеросклеротического поражения сосудов, стимулируют минерализацию, опосредованную как костными остеобластами, так и остеобластоподобными клетками, изолированными из сосудистой стенки [110].

Кроме того, окисленный ХСЛПНП индуцируют экспрессию клетками сосудистого эндотелия моноцитарного хемотаксического фактора и макрофагального колониестимулирующего фактора, которые в свою очередь являются индукторами дифференцировки остеокластов.

Таким образом, окисленный ХСЛПНП потенциально могут стимулировать опосредованную остеокластами резорбцию костной ткани и развитие остеопороза [109].

В исследованиях Uyama O., Hansen M. A. было показано, что у пациентов с низкой МПК чаще наблюдается повышение уровня липидов, приводящее к более тяжелому коронарному атеросклерозу и высокому риску инсульта и инфаркта миокарда [108].

По данным P. Vander Reckeи соавт., у женщин в ранний период постменопаузы снижение МПК на одно стандартное отклонение от пиковой костной массы (0,4 г/см²) ассоциируется с увеличением риска общей летальности на 43% (относительный риск - ОР=1,4; $p < 0,05$) и преждевременной смерти от сердечно-сосудистой патологии в течение 17 лет наблюдения (ОР=2,3; $p < 0,05$). У женщин старше 70 лет аналогичное снижение МПК также коррелирует с увеличением риска сердечно - сосудистой летальности (ОР=1,8).

При этом, результаты недавно выполненных экспериментальных и клинических исследований, свидетельствуют о том, что гиполипидемические препараты - ингибиторы 3-гидрокси-3-метилглутарилкоэнзим А-редуктазы-ГМГ-КоА-редуктазы (статины) - не только снижают кардиоваскулярную летальность, но и обладают антиостеопоретической активностью у лабораторных животных и человека.

Механизмы действия статинов и бисфосфонатов - имеют определенное сходство, поскольку обе группы препаратов влияют на разные этапы синтеза холестерина из ацетилкоэнзима А. Статины блокируют ранний этап, связанный с превращением ГМГ-КоА-редуктазы в мевалонат, а бисфосфонаты - образование геранилгеранил - и фарнесилпирофосфата, что в свою очередь приводит к подавлению фенилирования транспептидаз и апоптозу остеокластов. Следует отметить, что сами бисфосфонаты обладают способностью снижать уровень ХСЛПНП и повышать уровень ХСЛПВП.

Кроме того, статины стимулируют экспрессию костного морфогенного белка-2, являющегося стимулятором дифференцировки остеобластов [22, 57].

Все вышеизложенное, позволило предположить, что именно дефицит кальция является общим механизмом, определяющим, с одной стороны, снижение минерализации костной ткани, а с другой – эктопическую кальцификацию стенки сосудов и, вероятно, других тканей. [9].

Параллелизм развития остеопороза и сердечно - сосудистых заболеваний в старших возрастных группах может быть объяснен тем, что с возрастом развивается ряд общих процессов, которые обуславливают появление общих патологий и способствуют увеличению частоты сочетанной патологии.

Возрастные процессы, способствующие развитию остеопороза и сердечно - сосудистых заболеваний.

1. Пожилые люди употребляют в пищу меньше молочных продуктов. Может отмечаться их непереносимость в связи с уменьшением секреции лактазы. Морфологические изменения в ЖКТ могут снижать всасывание в кишечнике кальция. Кроме того, всасывание в кишечнике снижается за счет уменьшения образования вследствие этого кальций связывающих белков, уменьшение синтеза 1-альфа-гидроксилазы в почках.
2. Уменьшение почечной паренхимы с возрастом и снижение ее синтетической функции приводит к уменьшению образования 1-альфа-гидроксилазы, которая переводит неактивный метаболит витамина Д (25-гидроксивитамин Д) в активную форму-1,25-дигидроксивитамин Д, необходимый для синтеза кальций связывающих белков в тонком кишечнике. Снижение образования кальций связывающих белков приводит к уменьшению всасывания кальция в желудочно-кишечном тракте.
3. Уменьшение двигательной активности вследствие ухудшения координации движений, замедления нервно-мышечного проведения, развития ортостатической гипотензии и наличия других заболеваний,

снижающих толерантность к физическим нагрузкам, приводят к уменьшению двигательной активности. Это приводит к подавлению синтеза витамина Д₃. Известно, что достаточная активность позволяет поддерживать хорошую минеральную плотность костей.

4. Тесно связана с уменьшением двигательной активности проблема укорочения времени пребывания пожилых людей на воздухе, уменьшение инсоляции и, естественно, обусловленные этим:

- уменьшение синтеза витамина Д₃ в коже;
- уменьшение всасывания кальция в кишечнике;
- снижение реабсорбции кальция и фосфатов в почках;
- повышение уровня паратгормона.

Это приводит также и к повышению АД. Имеются результаты клинических наблюдений, свидетельствующих о том, что инсоляция, ультрафиолетовое облучение снижают АД. Полагают, что именно уменьшение инсоляции играет важную роль в подержании повышенных цифр АД в зимний период.

Характерная для пожилых полиморбидность, когда у одного больного встречаются несколько заболеваний, приводит и к усилению резорбции кости, и к ухудшению эластичности сосудов, и к усилению атеросклеротических процессов. [6,46,47].

Таким образом, с возрастом увеличивается и степень остеопороза, и выраженность поражения сердечно-сосудистой системы, в частности, повышение АД и кальциноз сосудов.

1.6. Эпидемиология остеопороза у женщин пре- и постменопаузального возраста.

Остеопороз в пре- и постменопаузе - заболевание костной системы связанное с нарушением всасывания и обмена кальция в организме как следствие дефицита половых гормонов, характеризующееся прогрессирующим снижением костной массы и нарушением микроархитектоники, что в свою очередь приводит к повышению хрупкости

костей [56, 108]. По социально-экономической значимости эксперты ВОЗ определяют остеопороз на 4-е место после болезней сердечно-сосудистой системы, онкологической патологии и сахарного диабета [21].

Увеличение продолжительности жизни, быстрый рост числа пожилых людей определяет важность и актуальность проблем пре- и постменопаузы и одного из тяжелых последствий дефицита половых гормонов в этот период жизни женщин - метаболических остеопатии.

Ежегодно в группе лиц старше 45 лет происходит около 1,3 млн. переломов костей вследствие остеопороза [11,24,61]. По мнению ряда исследователей, ОП страдает приблизительно 30% женщин. Еще почти 50% женщин имеют низкую костную массу шейки бедра, позвоночника или костей дистального отдела предплечья [54]. В экономически развитых странах остеопороз выявляют у 15% женщин в возрасте моложе 60 лет, к 80-летнему возрасту его частота достигает 38% [71].

Классификация принятая ведущими специалистами в области остеопороза в России на заседании Президиума Российской ассоциации по остеопорозу в 1997 году, основана на этиологической и патогенетическом принципах остеопатии. Согласно этой классификации остеопороз делится на первичный и вторичный. К первичному относятся остеопорозы постменопаузального и сенильного генеза, составляющие по данным ряда исследователей 85% всех остеопорозов [7, 8, 40]. Постменопаузальный (тип 1) связывают с ускоренной потерей костной массы у женщин в течении 15-20 лет после прекращения менструации и переломами костей с преимущественно трабекулярным строением. Сенильный (тип 2) остеопороз характерен для старых мужчин и женщин с потерей костной массы, как в трабекулярной, так и кортикальной кости. Он проявляется переломами бедра. К первичному остеопорозу относятся также ювенильный и идеопатический остеопороз.

Ювенильный остеопороз относится к редким заболеваниям. Средний возраст возникновения заболевания, как у мальчиков, так и у девочек - 10-11

лет, хотя описаны случаи ювенильного остеопороза в возрасте от 1,5 лет до 21 года. Длительность заболевания 1-5 лет. Большое значение в патогенезе ювенильного остеопороза придается дефициту кальцитриола.

Идиопатический остеопороз рассматривают как остеопороз взрослых неясной этиологии, когда исключены все предпосылки вторичного остеопороза, остеомалаций и врожденных заболеваний скелета.

Вторичный остеопороз, по классификации принятой Российской ассоциацией по остеопорозу в 1997 году подразделяется на остеопороз связанный с заболеваниями эндокринной системы (сахарный диабет, гипопитуитаризм, гипертериоз, гипотериоз, гиперпаратериоз), ревматическими заболеваниями, заболеваниями желудочно-кишечного тракта, заболеваниями почек, последствиями применения различных лекарственных средств (стероиды и противосудорожные средства). В данном обзоре мы кратко остановимся на некоторых из них.

Этиология, патогенез и факторы риска пре-и постменопаузального остеопороза.

В данной подглаве мы рассмотрим этиологию, патогенез и факторы риска развития остеопороза по данным различных авторов. Общеизвестно, что рост скелета, в основном происходит в пубертатный и постпубертатный периоды [2, 88]. Костная масса увеличивается, главным образом, за счет эндостальных отложений в длинных костях и утолщения трабекулярных костей. При достижении пика костной массы наступает относительно короткий период равновесия темпов костной резорбции и костного формирования (возраст с 25 до 35 лет), а затем начинается потеря костной массы [26, 55]. После наступления менопаузы потеря костной массы достигает по данным ряда авторов 2-3% в год, и так продолжается до 65-70 лет, после чего скорость ее снижается до 0,3-0,5% в год [36]. Установлено, что в течение жизни женщины в среднем теряют 35% кортикальной и около 50% трабекулярной костной массы [17].

Изначально главной причиной развития постменопаузального остеопороза признавали дефицит эстрогенов [107, 108]. Последний инициирует активацию новых костных ремоделирующих единиц, что приводит к ускоренной потере костной массы. Существенное увеличение скорости ремоделирования костной ткани обусловлено повышением числа и активности остеокластов, связанная с этим повышенная резорбция приводит к необратимым потерям кости, вызывая перфорацию трабекул, нарушению микроархитектоники кости и снижению ее плотности.

Имеется ряд исследований [89], согласно которым дефицит эстрогенов ведет к уменьшению продукции кальцитонина, который усиливает костную резорбцию. Это подтверждается данными о том, что уровень базального и стимулированного кальцитонина в период менопаузы ниже у женщин с остеопорозом. С другой стороны, применение эстрогенов нормализует исходно сниженный уровень кальцитонина.

Как уже указывалось, на протяжении жизни женщины теряют около 35% кортикальной и 50% губчатой костной массы. Исследователи пришли к общему мнению, что скорость потери костной массы увеличивается в период «становления» менопаузы и в ближайшие сроки после ее наступления; ежегодные потери при естественной менопаузе составляют от 1 до 6%, после овариэктомии - до 10% [59].

К немодифицированным факторам риска относят низкую пиковую минеральную плотность костной ткани, женский пол, возраст старше 65 лет, европеоидную расу, наследственность, предшествующие переломы, раннюю менопаузу, позднее менархе, длительную иммобилизацию, прием глюкокортикоидов [87].

К модифицированным факторам относят низкую физическую активность, курение, низкое потребление кальция, дефицит витамина Д, низкий индекс массы тела, алкоголизм. Эти факторы являются потенциально изменяемыми. Следует подчеркнуть, что сочетание нескольких факторов

риска имеет кумулятивный эффект: при увеличении их числа риск остеопороза возрастает [87, 92].

Одним из важнейших факторов риска развития остеопороза считалось недостаточное потребление солей кальция. В некоторых исследованиях, выявлено что люди, не употребляющие молочные продукты, значительно чаще подвержены переломам бедренной кости. Содержание кальция в пище при такой диете составляет в среднем 450 мг в день. Для сравнения, в рационе лиц, употребляющих молочные продукты, этот показатель составляет 950 мг. Кроме того, развитию остеопении способствует длительная высокобелковая диета вследствие усиления кальциурии и вторично-отрицательного кальциевого баланса. Исследования, проведенные в группе вегетарианок старше 60 лет, показали, что содержание минералов в лучевой кости у них на 40% выше, чем в группе женщин того же возраста, питавшихся высокобелковой пищей. Важным моментом является различная потребность организма в кальции в различные возрастные периоды, во время беременности и лактации [11].

Обследование 9704 женщин постменопаузального периода в США показало четкую зависимость между наличием повышенной кислотности (хроническим ацидозом) и возрастанием риска развития остеопороза у этих женщин. По данным литературы, частота переломов костей связана с употреблением преимущественно животной пищи, которая вызывает накопление кислотных радикалов [11, 54]. Изучение влияния образа жизни и вредных привычек показало что, низкая физическая активность на протяжении многих лет способствует развитию остеопороза. Исследования, проведенные в группе добровольцев молодого возраста, свидетельствуют, что при пребывании на постельном режиме в течение 120 суток отмечалось достоверное снижение МПКТ в больших берцовых и бедренных костях на 4-8%, в поясничных позвонках на 0,9-1,7% в месяц [12]. С другой стороны, высокие физические нагрузки у женщин

молодого возраста, нарушения менструальной функции и изменения эстрогенного статуса могут стать причиной снижения костной массы в климактерическом периоде. Согласно исследованиям, умеренная физическая активность может увеличивать костную плотность и препятствовать развитию ОП. Опасным в плане развития остеопении является злоупотребление алкоголем. У части больных алкоголизмом развитие остеопении связано с синдромом мальабсорбции и нарушением питания. Немаловажным фактором риска развития остеопороза является курение. По данным эпидемиологических исследований, у курящих женщин раньше наступает менопауза, у женщин, которые курят более 12 сигарет в день, уровень эстрогена в крови низкий. Это свидетельствует об опосредованном отрицательном влиянии никотина на костную ткань. Поэтому отказ от курения является мерой профилактики остеопороза [10, 35].

Определена роль репродуктивного анамнеза и полового статуса в развитии остеопатии. Дефицит половых гормонов, как у женщин, так и у мужчин имеет большое значение в развитии остеопороза и возникновении переломов костей. Для женщин факторами риска развития остеопороза, помимо менопаузы как таковой, являются: ее раннее наступление, длительные периоды аменореи в репродуктивном возрасте, заболевания, связанные с нарушениями половой функции, бесплодие.

В последние несколько лет в практике стали широко использоваться периферические ДРА - денситометры. Эти аппараты предназначены для измерения МПКТ только дистального отдела предплечья, однако, имеют гораздо меньшие размеры, стоимость и время сканирования по сравнению с полнокомплектными ДРА. По результатам последних исследований, не обнаруживается достоверной

корреляции между МПКТ предплечья и МПКТ позвоночника и бедра. Однако имеются данные, что наличие остеопороза в костях дистального отдела предплечья является косвенным признаком тяжелого остеопороза позвоночника, осложненного как минимум одним компрессионным переломом позвонка [81, 113, 118].

Дифотонная абсорбциометрия имеет сходные с ДРА характеристики, однако, является более дорогим методом и требует длительного времени сканирования кости - от 20 до 60 минут в зависимости от области исследования.

Методы монофотонной и моноэнергетической рентгеновской абсорбциометрии обладают достаточно большой точностью измерения - 2-5%, относительно низкой ошибкой воспроизведения - 1-2%, минимальной лучевой нагрузкой на пациента, высокой пропускной способностью за счет небольшого времени сканирования и, что немаловажно, самой низкой по сравнению с другими методами стоимостью исследования. Недостатком обеих методик является приспособленность для исследования только периферических участков скелета, то есть невозможность оценить плотность позвоночника или бедра. Кроме того, исследуемую область, предплечье или стопу, необходимо помещать в жидкую среду, так как на точность результата влияет толщина мягких тканей. Моноэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия является более новой и современной технологией и поэтому постепенно вытесняет монофотонную.

В литературе даны показания к проведению денситометрии, которые мы так же использовали в своей работе. Для определения степени риска переломов и решения вопроса о назначении терапии в возрасте старше 50 лет, если нет ни одного из основных факторов риска, заведомо требующих лечения - наличия хотя бы одного из остеопоротических переломов

позвонков, запястья или бедра, остеопоротических переломов у кровных родственников, массы тела ниже 57,8 килограмм или продолжительного курения; для мониторинга ПКТ целью выявления лиц, быстро теряющих костную массу; для адекватного выбора лечебного препарата; для мониторинга эффективности терапии.

Ряд работ посвящен возможности оценки состояния костной ткани по интенсивности ослабления и скорости прохождения ультразвуковой волны через кость. Данные ультразвукового сканирования кости коррелируют с МПКТ чрезвычайно слабо, однако имеются факты, доказывающие, что ультразвуковой метод дает более полное представление о свойствах и прочности костной ткани, чем измерение МПКТ. Есть также мнение, что ультразвуковое исследование кости обладает примерно такими же возможностями выявления микроструктурных повреждений, как имонофотонная абсорбциометрия, и может быть использовано для оценки риска переломов различной локализации [49].

Профилактика и лечение остеопороза с учетом модифицированных и немодифицированных факторов риска.

На сегодняшний день, по данным литературы, лечение остеопороза направлено на устранение причин остеопороза, диетотерапию и может быть представлено следующим образом: патогенетическое - основной принцип в лечении первичного и многих вариантов вторичного остеопороза. Он направлен на подавление повышенной костной резорбции, на стимуляцию костеобразования или на нормализацию обоих процессов костного ремоделирования; симптоматическое - назначении препаратов солей кальция, применении диетотерапии, сбалансированной по кальцию, фосфору и белкам [109].

Все препараты, применяемые для лечения и профилактики остеопороза, условно можно разделить на три группы: средства, влияющие преимущественно на процессы костной резорбции; средства,

стимулирующие костное формирование; средства многопланового действия или с неустановленным механизмом действия [6, 18, 58].

Основными показаниями к проведению ГЗТ служат наличие остеопении или остеопороза у женщин в первые 5-15 лет после наступления менопаузы, а также выраженных клинических факторов риска, таких, как ранняя менопауза, вторичная аменорея, повышенная ломкость костей, и терапия ГК (глюкокортикоидами).

Возможности эстрогенной заместительной терапии в предотвращении потерь костной массы в период менопаузы доказаны многочисленными исследованиями в разных участках скелета. При этом использовались эстрогены для применения внутрь. Однако сходные результаты получены при трансдермальном введении эстрогенов. Имеются данные проспективных исследований о снижении частоты возникновения переломов тел позвонков на 50-70% при использовании ГЗТ [69, 70, 100, 119].

Вместе с тем в определении показаний к использованию ГЗТ существуют разногласия. Некоторые исследователи считают необходимым назначать ГЗТ всем женщинам пожизненно, но большинство авторов подходит к этому вопросу дифференцированно [25, 53, 114].

По общепринятому мнению, ГЗТ должна начинаться в ранней менопаузе, так как костная масса в это время выше, чем через 5-10 лет. С другой стороны, известно, что после прекращения ГЗТ костные потери возобновляются [67]. Поэтому положительный эффект, полученный в течение 5 лет ГЗТ, может исчезнуть к периоду, когда риск переломов бедра наиболее высок. Существует большое количество препаратов для ГЗТ в климактерическом периоде.

Как правило, используют натуральные эстрогены, которые, в отличие от синтетических, лучше переносятся и оказывают более мягкое действие. При монотерапии эстрогенами используются конъюгированные эстрогены с содержанием их в одной таблетке 0,625 мг, а также производные эстрадиолвалерата (прогинова) или 17 с-эстрадиола (эстрафем).

Моноterapia эстрогенами показана, в основном, женщинам с удаленной маткой, чаще в непрерывном режиме.

В случае отсутствия менструаций прием начинают в любое время и продолжают в течение 3 недель с последующим недельным перерывом. При наличии менструаций лечение начинают с 5-го дня цикла.

ГЗТ эстроген-гестагенными препаратами снижает потерю костной ткани и улучшает самочувствие женщин в период менопаузы, однако возобновление при этом менструально подобных кровотечений делает это лечение неприемлемым для многих больных.

Таким образом, в настоящее время имеется значительный арсенал медикаментозных средств для проведения ГЗТ при постменопаузальном остеопорозе.

При лечении эстрогенами необходимо контролировать состояние свертывающей системы крови, функцию печени, один раз в полгода женщин должен осматривать гинеколог и один раз в год должны производиться УЗИ органов малого таза и маммография [23, 51].

В этом направлении большие возможности дает фитотерапия. Многие растения содержат фитоэстрогены, вещества, способные не только конкурировать за соответствующие рецепторные системы клеток с эстрогеном, но даже проявлять свойства этих гормонов, это люцерна, крапива, хмель, соя, клокогон (циницифуга), листья малины, красный клевер, солодка (лакричник), лен, дикий ямс (диоскорея) [50]. Причем фитоэстрогены не дают побочных действий, и могут использоваться как для профилактики, так и для лечения ОП, осуществляя одновременно регулирующее воздействие на гормональный баланс женщин [94].

Одним из первых таких средств был нестероидный «антиэстроген» — тамоксифен. В дальнейшем были разработаны селективные модуляторы эстрогеновых рецепторов (СМЭР) второго поколения (ралоксифен, кеоксифен, дролоксифен). По сравнению с ГЗТ применение СМЭР

относительно меньше увеличивает МПКТ, но все же уменьшает риск переломов на 36% [103].

Еще один препарат, который нашел широкое применение в лечении остеопороза это кальцитонин. Основные биологические эффекты кальцитонина, - это торможение костной резорбции, снижение уровня кальция в крови, а также выраженное анальгетическое действие. Основанием к применению кальцитонина при остеопорозе является не только торможение им костной резорбции, но и улучшение минерализации кости. Он влияет на органический состав костей, подавляя распад коллагена. Наиболее эффективен кальцитонин при остеопорозе с высоким уровнем костного метаболизма - постменопаузальном, вследствие тиреотоксикоза и др.

Широкое применение в последние годы получили биофосфонаты-синтетические препараты, которые содержат негидролизуемую Р-С-Р связь и прочно соединяются с кристаллами гидроксиапатита костной ткани. Бисфосфонаты захватываются преимущественно скелетом, и многие из них подавляют костную резорбцию, т.е. тормозят активность остеокластов [10, 33]. Показанием к лечению бисфосфонатами считают остеопороз с высокой костной резорбцией. Препараты этого ряда предотвращают возникновение новых переломов костей [10, 12, 78]. БФ относятся к дифосфоновым кислотам и являются синтетическими аналогами пирофосфатов, но отличаются от них заменой центрального атома кислорода на углерод: Р-С-Р вместо Р-О-Р [4, 61]. Кроме того, в структуре БФ имеются два радикала (боковые цепи): R1 - ОН - группа, увеличивающая физико-химическое связывание БФ с гидроксиапатитом, и R2 - определяющая биологическое действие БФ на клетки [65]. БФ подавляют остеокласт активируемую костную резорбцию, приводя к увеличению костной массы [78, 111, 112]. Азотсодержащие БФ (например, алендронат, ризедронат, ибандронат) инактивируют остеокласты и ингибируют мевалонатный путь белков, синтез фарнезилдифосфата, приводя к снижению активности остеокластов и

уменьшению костной резорбции. Ибандронат (Бонвива) - лекарственный препарат класса БФ, который в настоящее время начинают использовать для лечения постменопаузального ОП. Он относится к азотсодержащим в R2 боковой цепи БФ, его антирезорбтивная активность в 10 раз выше, чем у алендроната.

Ибандронат, принятый перорально, достаточно быстро абсорбируется в желудочно-кишечном тракте (ЖКТ), среднее время достижения максимальной концентрации в плазме крови 1 час (0,5-2 часа) при приеме натощак. Однако абсолютная абсорбция перорального ибандроната низкая (0,6%) и уменьшается почти на 90% при приеме пищи или жидкости, кроме простой воды, в первый час после приема препарата. Биодоступность препарата не снижается, если прием пищи был не менее чем через 1 час после приема препарата. После всасывания Бонвива быстро распределяется и покидает кровоток, что сопровождается снижением концентрации препарата в плазме до 10%) в течение 3-8 часов после приема [102]. Доклинические исследования показали, что 40-50% дозы Бонвивы, находящейся в циркуляции, связывается с костной тканью и накапливается в ней, что соответствует концепции о высоком сродстве препарата с минералами кости [19, 93, 105]. После связывания с костными минералами высвобождение препарата осуществляется чрезвычайно медленно. Менее 2% назначенной дозы препарата накапливается в мягких тканях, таких как печень и селезенка. Как и другие бисфосфонаты, Бонвива неметаболизируется. Описаны случаи остеонекроза у пациенток при длительном применении бисфосфонатов.

Использование витамина D для лечения остеопороза обусловлено усилением кишечной абсорбции кальция, улучшением минерализации костной матрицы, но одновременно витамин Дактивизирует резорбцию, т.е.рассасывание кости. Однако новые исследования дают основание предположить, что кальцитриол (активный метаболит витамина D) стимулирует костное формирование [73, 75].

Витамин D играет важную роль в поддержании гомеостаза кальция и регуляции костного ремоделирования. Его дефицит, нарушения метаболизма или рецепции являются важным звеном в патогенезе большинства форм остеопороза [73].

Таким образом, адекватная терапия остеопороза представляет сложную задачу и требует детального знания механизмов действия остеотропных препаратов, возможных побочных эффектов, особенностей их взаимодействия и сочетания. Необходимо также учитывать патогенез и особенности течения заболевания, характер сопутствующей патологии в каждом конкретном случае.

Профилактика является основной задачей в проблеме остеопороза.

Наиболее важным, простым и безопасным методом профилактики остеопороза является достаточная физическая активность, обеспечиваемая не только образом жизни, но и дополнительными занятиями физкультурой - гимнастикой, плаванием, быстрой ходьбой [5].

Многочисленные исследования по изучению воздействия физических нагрузок на костную массу подтверждают эффективность физических упражнений в профилактике остеопороза и переломов костей [38].

Другим относительно безопасным и универсальным средством профилактики остеопороза является, помимо потребления пищевых продуктов с достаточным содержанием кальция.

Для предотвращения костных потерь ежедневно необходимо потреблять не менее 1,5 г кальция-элемента. Если данные о лечении остеопороза солями кальция весьма противоречивы, то в оценке роли кальция в его профилактике большинство авторов единодушны. Противопоказанием к проведению профилактики остеопороза солями кальция может быть наличие почечнокаменной болезни.

У женщин с ранней или искусственной менопаузой эффективно применение эстрогенов или эстрогенгестагенных препаратов. Они достоверно тормозят быстро развивающуюся в первые 3-6 лет после

наступления менопаузы потерю костной массы. При приеме эстрогенов в течение 6 лет риск переломов снижается на 50-60%.

Имеющийся в настоящее время большой выбор препаратов для ГЗТ с меньшими побочными эффектами, чем у применявшихся ранее, а также появившаяся возможность использовать эстрогены наружно и трансдермально значительно расширили контингент лиц, у которых возможна профилактика остеопороза [70].

В настоящее время препараты кальция можно отнести к группе медикаментов для профилактики и дополнительного лечения остеопороза. По данным многочисленных исследований, кальций замедляет костную резорбцию, подавляя секрецию ПТГ. Достаточное потребление кальция способствует достижению положительного кальциевого баланса. В патогенезе остеопороза важным звеном является либо экзогенный дефицит кальция, либо его недостаточное всасывание, либо повышенное выведение.

Таким образом, в биохимических процессах организма тесно сплетены минералы, витамины, другие соединения, которые не могут работать друг без друга, а иногда одно активное вещество может влиять сразу на несколько функций организма. Это относится и к кальцию, который необходим не только для формирования костей, но также незаменим, когда речь идет о нервно-мышечной передаче, свертываемости крови, различных иммунологических и аллергических реакций. Конечно, главным и естественным источником кальция является пища, поэтому подбор продуктов с максимальной концентрацией этого элемента очень важен.

Выводы к главе I.

Подводя итоги к главе 1 можно сделать следующее заключение, что увеличение продолжительности жизни и неизменно высокий уровень смертности в последние годы - это принципиальные позиции, определяющие все направления современных научных исследований и разработок медико-социальных национальных программ. Известно, что в возрасте старше 50 лет более 53% умерших пациентов имеют комбинацию двух и более конкурирующих или сочетанных патологий. Остеопороз и атеросклероз, последствиями которых являются соответственно переломы костей скелета и сердечно-сосудистые катастрофы - наиболее частые причины снижения качества жизни и летальности у лиц старше 50 лет. В последние годы получены данные, свидетельствующие, что остеопороз, кальцификация аорты и клапанов сердца и атеросклеротическое поражение сосудов - взаимосвязанные патологические процессы. У женщин с остеопоретическими переломами отмечено нарастание частоты кальцификации аорты, выраженность которой коррелирует со снижением минеральной плотности кости (МПК). Выявлена связь между снижением МПК позвоночника и проксимального отдела бедренной кости и увеличением содержания кальция в коронарных артериях по данным электронно-лучевой компьютерной томографии. Известно, что атеросклеротическое поражение сосудов нередко осложняется кальцификацией атеросклеротической бляшки, в связи, с чем увеличивается риск сосудистых осложнений (инфаркт миокарда, инсульт), ухудшаются исходы хирургических операций на сосудах.

Развитие остеопороза и остеопоретических переломов определяется сложным взаимодействием многих факторов, которые реализуются на нескольких уровнях: всего организма, клеточном и молекулярном. Клеточные и молекулярные механизмы имеют генетическую основу и связаны с нарушением синтеза медиаторов, принимающих участие в метаболизме (ремоделировании) костной ткани: гормонов (половые

гормоны, паратиреоидный гормон, витамин D, лептин и др.), цитокинов, факторов роста и др. Основным механизмом развития остеопороза у женщин - дефицит эстрогенов, причинами которого являются менопауза, овариэктомия, отсутствие беременности и др. Примечательно, что беременность и кормление грудью существенно не увеличивают риск развития остеопороза. В течение первых 5 лет после менопаузы отмечается существенное увеличение риска остеопоротических переломов костей предплечья и позвоночника, но не бедра. Однако, как уже отмечалось, эти «не опасные» переломы являются сильными предикторами риска переломов бедра в более пожилом возрасте.

При остеопорозе нет характерной клиники, кроме уже развившихся переломов. Вместе с тем проведение остеоденситометрии широкому кругу населения невозможно из-за ограниченности доступа и экономической нецелесообразности. В силу этих причин знание и учет факторов риска при диагностике и профилактике остеопороза приобретают особое значение. Многие авторы утверждают, что следует выделять факторы риска остеопороза и факторы риска переломов костей, поскольку они могут различаться. Остеопороз является только одним из факторов риска переломов костей.

Таким образом, в биохимических процессах организма тесно сплетены минералы, витамины, другие соединения, которые не могут работать друг без друга, а иногда одно активное вещество может влиять сразу на несколько функций организма. Это относится и к кальцию, который необходим не только для формирования костей, но также незаменим, когда речь идет о нервно-мышечной передаче, свертываемости крови, различных иммунологических и аллергических реакций. Конечно, главным и естественным источником кальция является пища, поэтому подбор продуктов с максимальной концентрацией этого элемента очень важен. Остеопороз является одной из важнейших проблем здравоохранения. Опасность заболевания заключается в том, что, развиваясь постепенно,

клинически выявляется уже после перелома. Нарушения обмена кальция и снижение МПКТ, а также длительность и сложность лечения диктуют необходимость разработки новых методов по ранней диагностики и профилактики данной патологии.

ГЛАВА II

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Клиническая характеристика групп обследуемых пациентов

На основании цели и задач исследования, проводилось обследование и анкетирование 156 женщин пре- и постменопаузального периода, обратившихся в семейную поликлинику №44 Шайхонтохурского района г Ташкента. Обследованные женщины были разделены на 3 группы:

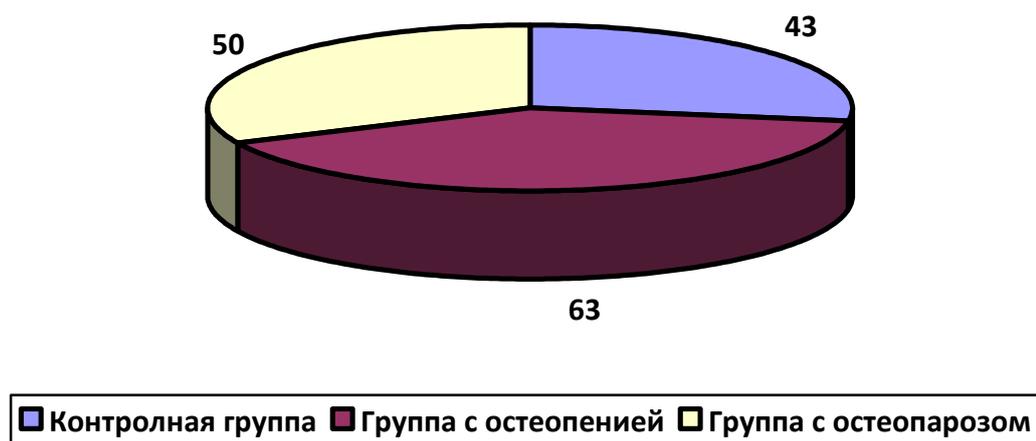


Рис. 1. Обследованные группы женщин

Таблица 1

Средний возраст обследованных женщин

№	Обследованные	Пременопауза	Постменопауза
1	Контрольная группа	$45,6 \pm 0,61$	$54,4 \pm 1,1$
2	Группа с остеопенией	$46,9 \pm 0,8$	$51,8 \pm 0,8$
3	Группа с остеопорозом	$45,2 \pm 0,8$	$59,0 \pm 1,4$
	Всего:	$45,9 \pm 0,73$	$55,1 \pm 1,1$

Средний возраст женщин контрольной группы составил в пременопаузе $45,6 \pm 0,61$, в постменопаузе $54,4 \pm 1,1$, женщин с остеопенией в пременопаузе - $46,9 \pm 0,8$, в постменопаузе - $51,8 \pm 0,8$, женщин с остеопорозом в пременопаузе - $45,2 \pm 0,8$, в постменопаузе - $59,0$

$\pm 1,4$. Средний возраст пременопаузальных женщин ($45,9 \pm 0,73$) был ниже среднего возраста постменопаузальных женщин ($55,1 \pm 1,1$). Распределение обследованных женщин по возрасту представлено в таблице 2.

Таблица 2

Распределение обследованных женщин по возрасту

Группы	Контрольная		Основная	
	Абс.	%	Абс.	%
45-49 лет	16	37,2	33	29,2
50-54 года	16	37,2	27	23,8
55-59 лет	6	13,9	26	23,2
60 и более	5	11,6	27	23,8
Всего:	43	100,0	113	100,0

В контрольной группе большая часть женщин - 32 (74,4%) были в возрасте от 45 до 54 лет, в то время как в основной группе обследованные распределились примерно одинаково во всех возрастных подгруппах. Распределение обследованных женщин по образованию представлено на рисунке 2.



Рис. 2. Распределение обследованных женщин по уровню образования

При распределении обследованных женщин по образованию выявлено, что в контрольной группе высшее образование имели более половины

женщин (25), и их удельный вес составил 58%. В основной группе женщин, имевших высшее образование - 31 (27,4%) было в 2 раза меньше, чем в контрольной группе. Среднее неполное образование в контрольной группе имели всего 3 человека, в основной - 33 человека, что составило 7% и 29,2% соответственно. Удельный вес женщин со средним образованием в контрольной и основной группах был примерно одинаковым - 44,8% и 43,3%.

Распределение обследованных женщин по социальному положению представлено в таблице 3.

Таблица 3

Распределение обследованных женщин по социальному положению

№		Контрольная		Основная	
		Абс.	%	Абс.	%
1	Служащие	35	81,4	56	49,5
2	Рабочие	-	-	2	1,7
3	Занятие другим трудом	5	11,6	19	16,8
4	Домохозяйки	3	7,0	36	31,9
	Всего:	43	100,0	113	100,0

Распределение обследованных женщин по социальному положению выявило наибольший удельный вес служащих - 35 (81,4%) в контрольной группе, в то время как в основной группе удельный вес служащих был почти в 2 раза меньше чем в контрольной группе и составил 49,5%. Напротив, домохозяек в контрольной группе - было всего 3 человека, в основной - 36 человек, что составило 7% и 31,9% соответственно.

Частота экстрагенитальной патологии обследованных женщин представлена в таблице 4.

Частота экстрагенитальной патологии у обследованных групп женщин

№	Экстрагенитальная патология	Контрольная группа (n=43)		Группа с остеопенией (n=63)		Группа с остеопорозом (n=50)	
		Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
1	Заболевание почек	11	25,6	13	20,6	15	30,0
2	Анемия	12	27,9	17	27,0	19	38,0
3	Заболевание щитовидной железы	6	14,0	25	39,7	17	34,0
4	Заболевания желудочно-кишечного тракта	6	14,0	16	25,4	17	34,0
5	Сахарный диабет	1	2,3	1	1,6	2	4,0
6	Артериальная гипертензия	8	18,6	16	25,3	23	46,0
7	ИБС	13	30,2	21	33,3	27	54,0
8	ХРБС	-	-	3	4,8	3	6,0
9	Сочетанная патология	9	20,9	15	23,8	19	38,0

В контрольной группе заболевание почек диагностировано у 11 (25,6%), в группе женщин с остеопенией у 13 (20,6%), в группе женщин с остеопорозом у 15 (30,0%) женщин. Анемия выявлена у 12 (27,9%) женщин контрольной группы, у 17 (27,0%) женщин с остеопенией, у 19 (38,0%) женщин с остеопорозом. Заболевания щитовидной железы выявлено у 6 (13%) женщин контрольной группы, у 25 (39,7%) женщин с остеопенией, у 17 (34%) женщин с остеопорозом. Сахарным диабетом страдали 1 (2,3%) женщина в контрольной группе и 1 (1,6%) в группе с остеопенией и 2 (4,0%) женщины в группе с остеопорозом. Заболевания желудочно-кишечного тракта выявлены у 6 (14,0%) женщин в контрольной группе, у 16 (25,4%) женщин с остеопенией и у 17 (34%) женщин с остеопорозом. Артериальная гипертензия в контрольной группе была у 8 женщин, это составило (18,6%), в группе с остеопенией у 16 (25,3%), а в группе с остеопорозом у 23 (46,0%), ИБС в контрольной группе выявлен у 13 (30,2%) женщин, а в группе с остеопенией и остеопорозом это составило 21 (33,3%) и 27 (54,0%)

соответственно. Хроническая ревматическая болезнь сердца (ХРБС) в контрольной группе женщин не выявлено, но в двух других группах эта цифра была одинаково выявлена 3 (4,8%) и 3 (6,0%) соответственно.

В контрольной и в группе с остеопенией и остеопорозом был собран акушерский анамнез. Акушерский анамнез представлен в таблице 5.

Таблица 5

Особенности акушерского анамнеза

Обследованные женщины	Кол-во беременностей		Кол-во родов		Аборты и самопроизвольные выкидыши	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Контрольная группа	243		148	60,9	95	39,0
Группа с остеопенией	448		279	62,3	169	37,7
Группа с остеопорозом	377		317	84,1	60	15,9

Согласно анализу анкет, в контрольной группе общее количество беременностей было 243, из них родами закончились - 148, абортами - 95, что составило в процентах 60,9% и 39,1% соответственно.

В группе женщин с остеопенией, количество беременностей было 448, из них родов - 279 (62,3%), абортов - 169 (37,7%). У пациенток с остеопорозом количество беременностей было 377, из них родов - 317 (84,1%), абортов и самопроизвольные выкидыши - 60 (16%). Паритет обследованных женщин представлен в таблице 6.

Таблица 6

Паритет обследованных женщин

Обследованные женщины	n=156	Менее 3 родов		3-5 родов		5 и более	
		Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Контрольная группа	n=43	15	34,9	20	46,5	8	18,6
Группа с остеопенией	n=63	10	15,9	22	34,9	31	49,2
Группа с остеопорозом	n=50	8	16,0	9	18,0	33	66,0

Как видно из приведенных данных, наибольшее количество много рожавших (33 человека - 66%) было в группе женщин с остеопорозом. У женщин с остеопенией 31 женщина, в контрольной группе 8 женщин имели в анамнезе 5 родов и больше, что составило 49,2% и 18,6% соответственно. Паритет 1-2 родов имели 15 (34,9%) женщин в контрольной группе, в группе с с остеопенией и остеопорозом – 10 и 8 (15,5%;16,0%) женщин соответственно.

Обследованные женщины в активном репродуктивном возрасте использовали различные контрацептивные средства. В контрольной группе различные методы контрацепции использовали 36 женщин, в группе с остеопенией - 44 женщины, в группе с остеопорозом 27 женщины, что составило 83,7%, 69,8% и 54,0% соответственно (табл. 7).

Таблица 7

Контрацептивный анамнез

№	Метод	Контрольная группа (n=43)		Основная группа			
				Остеопения (n=63)		Остеопороз (n=50)	
		Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
1	Внутриматочная спираль	28	65,1	38	60,3	26	52,0
2	Комбинированный оральные контрацептив	8	18,6	6	9,5	1	2,0
3	Метод лактационной	4	9,5	17	27,0	12	24,0
4	Не использовали	3	7,0	2	3,2	11	22,0

Женщины всех групп отдавали предпочтение методу контрацепции - внутриматочная спираль, которую использовали 28 (65,1%) женщин контрольной группы, 38 (60,3%) женщин группы с остеопенией и 26 (52,0%) женщин группы с остеопорозом. Комбинированные оральные контрацептивы наиболее часто использовали женщины контрольной группы 8 (18,6%). Только 6 (9,5%) женщин с остеопенией и 1 (2%) с остеопорозом с

целью контрацепции использовали комбинированные оральные контрацептивы.

Изучение гинекологического анамнеза показало высокую частоту гинекологических заболеваний в репродуктивном возрасте у обследованных женщин, таблица 8.

У обследованных женщин всех групп преобладали воспалительные процессы, отмеченные у 23 (53,5%) женщин контрольной группы, у 44 (69,8%) женщин с остеопенией и у 36 (72%) женщин с остеопорозом. У 7 женщин всех групп при УЗИ впервые выявлены миоматозные узлы небольших размеров.

Различные нарушения менструального цикла в анамнезе обследованных отмечены у 6 (14%) женщин контрольной группы и у 2 (4%) женщин с остеопорозом. У 8 (7,5%) женщин произведена ампутация матки без придатков. Цистэктомия и тубэктомия в анамнезе отмечена у 7 (6%) женщин из контрольной группы и из группы с остеопенией по поводу трубных беременностей и кист яичников.

Перенесенные гинекологические заболевания

№	Гинекологические заболевания	Контрольная группа (n=43)		Группа с остеопенией (n=63)		Группа с остеопорозом (n=50)	
		Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
1	Эрозия шейки матки	10	23,3	7	ПД	13	26,0
2	Хронический эндометрит	23	53,5	44	69,8	36	72,0
3	Аденомиоз	2	4,7	2	3,2	3	6,0
4	Нарушение менструального цикла	6	14,0		-	2	4,0
5	Внематочная беременность	2	4,7	1	1,6	-	
6	Кисты яичников	1	2,3	3	4,8	-	
7	Бесплодие гормонального генеза	2	4,7	3	4,8	3	6,0
8	Поликистоз яичника	2	4,7	6	9,5	1	2,0
9	Ампутация матки без придатков	3	7,0	5	7,9	-	
10	Тубэктомия	2	4,7	1	1,6	-	
11	Цистэктомия	1	2,3	3	4,8	-	

2.2. Методы исследований.

По специально разработанной анкете проводилось анкетирование обследованных женщин. Данная анкета включала информацию о характере питания, образе жизни, наличии экстрагенитальных заболеваний, характере менструального цикла, паритете, контрацептивном анамнезе, приеме лекарственных препаратов, наследственности. Женщинам с экстрагенитальной патологией назначалось консультирование соответствующих смежных специалистов.

С целью оценки МПКТ всем обследованным женщинам проводилась денситометрия на аппарате двух энергетический фотонный денситометр

фирмы «STRATOS» (США). Исследование проводилось в дистальном отделе предплечья: определяли показатели МПК, в ультра дистальном, дистальном отделах и средней трети диафизов костей предплечья - вычислялось среднее значение.

Номер телефона: +998935396006

E-mail :

Факс:

Пациент: АБДУЛЛАЕВА Асилахон

Sex : Жен

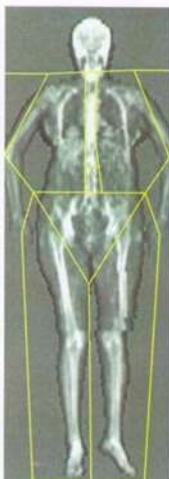
ID Пациента 1732

Этническая группа: Азиатская

День рождения: 01/01/1952

Возраст 60 Возраст

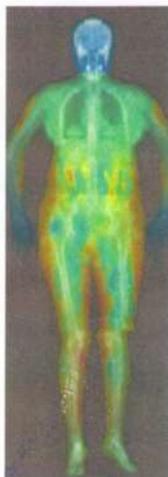
Все тело



Кость



Постный



Composition

Информация о скане:

Оператор:
Предписание:
Врач:
Дата сканирования: 29/10/2012 11:40:29
Дата анализа: 29/10/2012 11:40:29
Возраст : 60 Год
Возраст менопаузы: 50 Год
Рост : 163 см Вес 65 kg
BMI: 24.46 кг/м² Здоровье [18.5 - 24.9]
Область исследования: Все тело
Эффективная/полученная доза: Неизвестно / Неизвестно
Режим сканирования: нормальный
Анализ: Ручной

Изображение не для диагностики

ROI	BMDt/cm ²	Данные кости				Данные постной массы				Данные на жир	
		BMC(g)	Площадь(см ²)	T-score	Z-score	Постная масса тела(кг)	Площадь(см ²)	Постная масса тела(кг)	Площадь(см ²)	Площадь(см ²)	
Левая рука	0.285	12.79	44.92	-4.6 (-59%)	-5.7 (-64%)	2.710	535.58	197.62	3.003	593.52	197.62
Правая рука	0.263	15.84	60.25	-4.8 (-62%)	-6.0 (-67%)	2.619	598.04	228.37	2.408	549.95	228.37
Левые ребра	0.327	78.75	240.78	-5.0 (-64%)	-6.2 (-69%)	6.990	5303.94	758.77	8.231	6245.55	758.77
Правые ребра	0.383	121.88	318.06	-4.5 (-58%)	-5.7 (-64%)	6.373	5094.05	799.32	7.898	6313.13	799.32
1 отдел позвоночника	0.671	111.01	148.18	-0.3 (-4%)	-1.4 (-16%)	9.495	1473.32	155.16	10.133	1572.23	155.16
Поясница	0.671	31.38	46.77	-2.7 (-35%)	-3.9 (-43%)	10.446	624.35	59.77	11.480	684.37	59.77
Таз	0.684	206.80	302.50	-2.6 (-34%)	-3.8 (-43%)	7.257	5023.33	692.21	10.335	7154.35	692.21
Левая нога	0.546	201.67	369.52	-3.0 (-39%)	-4.2 (-47%)	3.933	4211.92	1070.95	5.977	6401.49	1070.95
Правая нога	0.628	263.17	418.99	-2.3 (-30%)	-3.5 (-39%)	3.731	3806.27	1020.22	6.432	6562.31	1020.22
Полный	0.535	1043.28	1949.98	-3.2 (-41%)	-4.3 (-49%)	5.353	26670.80	4982.40	7.241	36076.90	4982.40
Голова	0.799	200.91	251.40	NC	NC	9.815	2889.96	294.45	2.463	725.25	294.45

Композиция всего тела

Все области исследования
Кость = 1.84 %
Тощая масса = 43.72 %
Жир = 54.44 %

Вычисленный вес = 67607.1 g

Выделенные области исследования
Кость = 1.64 %
Тощая масса = 41.81 %
Жир = 56.55 %

BMD при исследовании ВСЕ ТЕЛО не для диагностики.

DEXA Печать даты/времени 29/10/2012 11:52:10
Нормативная кривая Азиатская F TotalBody Form DMS normality curves, 2003/2004.
Эффект и входная доза измерены для позвоночника и бедра
в нормальном режиме и среднем пакете (18~BMI=25) Производитель: Дозиметрикс(Февраль 2009)

Ver: V3.0.1.7 29/08/2011 / H100 129 - SN: D11 01SD 242/1.0

STRATOS

Номер телефона: +99893396000

Email:

Факс:

Пациент: АБДУЛЛАЕВА Асёлмаи

Sex: Жен

ID Пациента 1732

Этническая группа: Азиатская

День рождения: 01/01/1952

Возраст 60 Возраст

Все тело



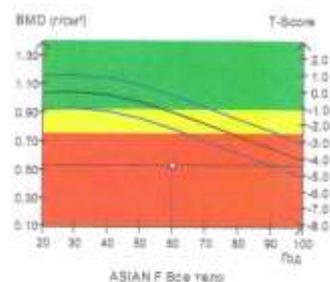
Кость

По оси анатомии

Информация о скане:

Оператор:
 Предписание:
 Врест:
 Дата сканирования: 29/10/2012 11:40:29
 Дата анализа: 29/10/2012 11:40:29
 Возраст: 60 Год
 Возраст менопаузы: 50 Год
 Рост: 163 см Вес: 65 kg
 BMI: 24.46 кг/м² Здоровье: [18.5 - 24.9]
 Область измерения: Все тело
 Эффективность/полученная доза: Неизвестно / Неизвестно
 Режим сканирования: поружный
 Анализ: Ручной

ВОН	BMD (г/см³)	Данные кости		Толще	Допол
		BMC (г)	Плотность (г/см³)		
Левая рука	0.283	12.76	44.91	-4.8 (-39%)	-5.7 (-44%)
Правая рука	0.243	18.44	60.25	-4.8 (-42%)	-4.9 (-47%)
Левая нога	0.327	78.79	240.78	-5.0 (-44%)	-4.2 (-44%)
Правая нога	0.343	121.88	318.58	-4.5 (-48%)	-5.7 (-44%)
Средняя область позвоночника	0.749	111.01	148.18	-4.3 (-4%)	-1.4 (-14%)
Поясница	0.671	31.18	46.77	-2.7 (-18%)	-3.9 (-43%)
Таз	0.694	208.40	302.30	-4.9 (-44%)	-3.8 (-43%)
Левая нога	0.546	201.67	369.82	-4.0 (-39%)	-4.2 (-47%)
Правая нога	0.624	163.17	419.84	-2.3 (-30%)	-3.5 (-34%)
Всего	0.535	1043.28	1949.98	-3.2 (-41%)	-4.3 (-49%)
Полое	0.709	200.01	231.40	NC	NC



BMD при сканировании Hologic TBLD по оси анатомии

DEXA. План сканирования 29/10/2012 11:42:14
 Институт рентгенологии и Радиационной Физики НИИТО МЗ РУз, 2002-2004.
 Эффект и качество при сканировании для остеопороза и всего
 в кортикальном режиме и среднее значение (10-BMI-25). Протокол: Двойная энергия, 2009

№ 550 : Т 2008/2011 : 1108 : 29 - 5N : 103 0150 742 : 0

STRATOS



Рис. 3. Остеоденситометрический снимок содержания минералов в позвоночнике (L1-L4) и в проксимальных отделах бедренных костей

Расчет абсолютного значения минерализации плотности костной ткани позволил изучить состояние костной массы и выявить отклонения от возрастных нормативных значений. Согласно рекомендациям ВОЗ (2001), диагностика остеопороза проводилась на основании T-масштаба: в пределах нормы находили значения, отклоняющиеся менее чем на 1 СО; величина СО по T-критерию от - 1 до - 2,5 трактовалась как остеопения или доклиническая стадия остеопороза. При остеопорозе средний уровень пиковой костной массы соответствовал более чем -2,5 СО; тяжелый остеопороз характеризовался снижением плотности костной ткани более чем на -2,5 СО в сочетании хотя бы с одним переломом. Абсолютные значения минерализации костной ткани выявлялись соответственно содержанию костных минералов в граммах на 1 см² кости. В соответствии с рекомендациями ВОЗ (2001) результаты оценивались как: нормальные - при

значении T - критерия от (+2) до (-1) SD (стандартное отклонение), остеопения - от (- 1,1) до (- 2,5) SD и остеопороз - менее (- 2,5) SD.

Оценка характера питания обследованных женщин производилась с учетом возрастных потребностей в кальции (НИИ, 1994), таблица 9.

Таблица 9

Употребление кальция и витамина D в разные возрастные периоды

Возрастные и физиологические периоды жизни	Рекомендуемое потребление кальция (мг/сут)	Рекомендуемое потребление витамина D (МЕ/сут)	Рекомендуемые дозы препарата Кальций-D3 «Никомед»
Новорожденные и дети до 6 месяцев	400	400	-
Дети от 6 месяцев до 6 лет	600	400	По 1/2 табл. в
Дети от 6 до 10 лет	800-1200	200-400	По 1 табл. в день
Подростки от 12 и взрослые до 24 лет	1200-1500	200-400	2 табл. в день
Женщины 25-50 лет	1000	200-400	2 табл. в день
Беременные и кормящие женщины	1200-1500	200-400	2 табл. в день
Женщины в период постменопаузы	1500	200-400	2 табл. в день
Мужчины 25-65 лет	1000	200-400	2 табл. в день
Мужчины и женщины старше 65 лет	1500	600	2 табл. в день

Количество потребляемого кальция оценивалось с учетом содержания кальция в различных продуктах (НИИ, 1994), таблица 10.

Таблица 10

Содержание кальция в продуктах питания (в мг на 100 г продукта)

Молочные продукты:	Фрукты и орехи:
Молоко 3% - 100	Апельсин-35
Творог – 95	Сушеные яблоки - 45
Плавленый сыр - 600	Инжир - 57
Сметана- 100	Курага- 170
Козий сыр-300	Изюм - 50
Йогурт – 120	Миндаль - 254
Овощи зеленые:	Арахис - 70
Салат – 83	Кунжут- 150
Капуста – 60	Семена тыквы - 60
Сельдерей - 240	Семена подсолнечника - 100

Лук – 60	Мясо и рыба:
Фасоль – 40	Рыба вяленая с костями - 300
Оливки – 77	Рыба отварная - 20-30
Хлеб:	Говядина- 10-30
Ржаной – 60	

У всех женщин были выявлены факторы риска остеопороза с помощью международного минутного - теста факторов риска остеопороза (ВОЗ, 1999), в котором представлены 9 наиболее важных факторов риска заболевания:

1. Не было ли у ваших родителей переломов шейки бедра, развивавшихся после незначительной травмы или падения?
2. Были ли у вас переломы костей, развивавшиеся после незначительной травмы или падения?
3. Принимали ли вы кортикостероиды в таблетках (преднизолон и т.п.) в течение более 3 месяцев?
4. Уменьшился ли ваш рост более чем на 3 см?
5. Злоупотребляете ли вы алкоголем?
6. Выкуриваете ли вы более 20 сигарет в день?
7. Страдаете ли вы частыми поносами (несвязанными с такими заболеваниями как целиакия и болезнь Крона)?
8. Развилась ли у вас менопауза в возрасте менее 45 лет?
9. Прекратились ли у вас менструации более 12 мес назад?

Пациенты с АГ измеряли АД с помощью тонометра (Little Doktor) по стандартной методике, которой были обучены в поликлинике со стороны резидентов магистратуры, в дневное и ночное время с интервалом 15 и 30 минут, соответственно. Определялись средние значения САД, ДАД и ПАД (за сутки, дневные и вечерние часы); индексы времени (ИВ) САД и ДАД - процент измерений АД, превышающий пороговое значение -140/90 мм рт. ст. днем и 120/80 мм рт. ст. вечером.

Из 15 пациентов с ИБС у 6 (37,1%) были выявлены ишемические изменения, в том числе у 13 (85,0%) - сопровождающиеся стенокардией.

По данным ЭхоКГ, проведенном с использованием ультразвуковой диагностической системы «DS-6 Expert Mindray» (Корея) из 15 пациентов с ИБС у 11 (74,1%) были выявлены зоны гипо- и акинезии. Гипертрофия миокарда левого желудочка была диагностирована у 23 (53,4%) из 43 женщин с АГ.

Изучение липидного обмена проведено у 113 основной группы с оценкой показателей общего холестерина (ОХ), триглицеридов (ТУ), липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП), липопротеинов высокой плотности (ХС ЛПВП). Исследование выполнено на автоматических биохимических анализаторах «Daytona» фирмы Randox (Великобритания). Нормальные значения содержания липидов в плазме крови определены в Европейских рекомендациях по профилактике сердечно - сосудистых заболеваний III пересмотра (2003 г.) В соответствии с этим гиперхолестеринемия была выявлена у 21(18,5%) женщины. У пациентов обеих групп анализировалась встречаемость факторов риска остеопороза по международному минутному тесту.

Лекарственные препараты. Остеопоротическая терапия включала в себя следующие препараты: Бонвива - препарат группы бисфосфонатов, обладающий антирезорбтивным действием, за счет которого снижаются костные потери путем подавления активности остеокластов и замедления костной резорбции, что приводит к увеличению костной массы. Являются аналогами пирофосфатов, но отличаются от них заменой центрального атома кислорода на углерод. Бонвива (ибандронат) ибандроновая кислота или 3 (И-метил-Ы-пентил) амино-1-гидроксипропан-1, 1 - дифосфоновая кислота. Бонвива принимается перорально натошак в вертикальном положении. После приема препарата в течение одного часа нежелателен прием пищи. Максимальная концентрация в плазме крови при приеме натошак определяется через 1 час после приема. Около 50% дозы принятой Бонвивы связывается с костной тканью. Выводится с мочой при этом клиренс зависит от функции почек. Применяется 1 раз в месяц по 150

мг перорально. Минимальная длительность лечения 6 месяцев. Обладает высоким профилем безопасности.

Кальций D3 Никомед содержит 500 мг элементарного кальция и 200 МЕ витамина D за счет, которого увеличивается всасываемость кальция в желудочно-кишечном тракте. Назначается перорально по 2 таблетки 1 раз в день в течение не менее 6 месяцев. Критерием оценки эффективности всех использованных препаратов явились данные денситометрии.

Пациенты всех трех подгрупп прошли обучение в школе остеопороза, всем был рекомендован стандартный режим физической активности и диеты. Наблюдение за пациентами проводилось в течение 6 месяцев, после чего оценивалась общее состояние пациента, динамика МПК по денситометрии, динамика клинических и инструментальных признаков сердечно - сосудистых заболеваний.

Результаты исследований обработаны на компьютере с использованием стандартных программ Excel - определялись параметрические и не параметрические показатели. При расчете статистических показателей в работе использована методика статистической обработки Стьюдента. Согласно данной методике рассчитывалась средняя арифметическая величина по формуле: $M = \text{сумма исследований} / \text{количество исследований}$. Среднее квадратичное отклонение рассчитывалось по формуле: $m = \pm 5 \sqrt{(n-1)}$, где n - число исследований.

Для определения достоверности (p) вычисляли значение t по формуле: $t = (M1 - M2) / \sqrt{(m1^2 + m2^2)}$, где $M1$ и $M2$ - значение средних арифметических в вариационном ряду, $m1$ - $m2$ - значение среднеквадратичных отклонений.

Взаимосвязь признаков определяли с помощью корреляционного анализа по Пирсону с подсчетом коэффициента линейной корреляции (r). Корреляционную связь считали слабо выраженной при $r < 0,3$, умеренно выраженной при $0,3 < r < 0,5$, значительной при $0,5 < r < 0,9$, очень сильно выраженной при $r > 0,9$. Для всех проведенных анализов различия считали достоверными при $p < 0,05$.

Выводы к главе II.

Научная работа проводилась в семейной поликлинике №44 Шайхонтохурского района г Ташкента, где обследование и анкетирование проводилось у 156 женщин пре - и постменопаузального периода, которые были разделены на 3 группы. Средний возраст женщин составил в пременопаузе $45,6 \pm 0,61$, в постменопаузе $54,4 \pm 1,1$. Проведено распределение обследованных женщин по образованию и выявлено, что в контрольной группе высшее образование имели 58%, в основной группе, имевших высшее образование - 27,4%, в 2 раза меньше, чем в контрольной группе. Среднее неполное образование в контрольной группе имели всего 3 человека, в основной - 33 человека, что составило 7% и 29,2% соответственно. Удельный вес женщин со средним образованием в контрольной и основной группах был примерно одинаковым - 44,8% и 43,3%.

Распределение обследованных женщин по социальному положению выявило наибольший удельный вес служащих - 35 (81,4%) в контрольной группе, в основной группе был почти в 2 раза меньше и составил 49,5%. Домохозяйки в контрольной группе – были всего 3 человека, в основной - 36 человек, что составило 7% и 31,9% соответственно.

По специально разработанной анкете проводилось анкетирование обследованных женщин. Женщинам с экстрагенитальной патологией назначалось консультирование соответствующих смежных специалистов.

С целью оценки МПКТ всем обследованным женщинам проводилась денситометрия на аппарате двух энергетический фотонный денситометр фирмы «STRATOS» (США). Исследование проводилось в дистальном отделе предплечья: определяли показатели МПК, в ультра дистальном, дистальном отделах и средней трети диафизов костей предплечья - вычислялось среднее значение.

Пациенты с АГ измеряли АД с помощью тонометра по стандартной методике.

По данным ЭхоКГ, проведенном с использованием ультразвуковой диагностической системы «DS-6 Expert Mindray» (Корея) были выявлены зоны гипо- и акинезии. Изучение липидного обмена проведено у 113 основной группы с оценкой показателей общего холестерина (ОХ), триглицеридов (ТУ), липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП), липопротеинов высокой плотности (ХС ЛПВП). Остеопоротическая терапия включала в себя следующие препараты: Бонвива - препарат группы бисфосфонатов, обладающий антирезорбтивным действием, за счет которого снижаются костные потери путем подавления активности остеокластов и замедления костной резорбции, что приводит к увеличению костной массы. Кальций D3 Никомед содержит 500 мг элементарного кальция и 200 МЕ витамина D за счет, которого увеличивается всасываемость кальция в желудочно-кишечном тракте. Пациенты всех трех подгрупп прошли обучение в школе остеопороза, всем был рекомендован стандартный режим физической активности и диеты. Наблюдение за пациентами проводилось в течение 6 месяцев, после чего оценивалась общее состояние пациента, динамика МПК по денситометрии, динамика клинических и инструментальных признаков сердечно-сосудистых заболеваний.

ГЛАВА III

РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ.

3.1. Результаты исследования женщин пре и постменопаузального периода.

У большинства (94,1%) женщин были выявлены соматические заболевания (рис.2), в том числе у 61 (39,1%) ИБС, у 47 (30,1%) артериальная гипертензия, у 48 (30,7%) заболевания щитовидной железы, у 39 (25,0%) заболевания почек, анемия встречалась у 48 (30,7%) женщин всех групп, заболевания желудочно-кишечного тракта выявлены у 39 (25,0%) обследованных, также имела место сочетанная патология, которая выявлена у 43 женщин, это составило 27,6% .

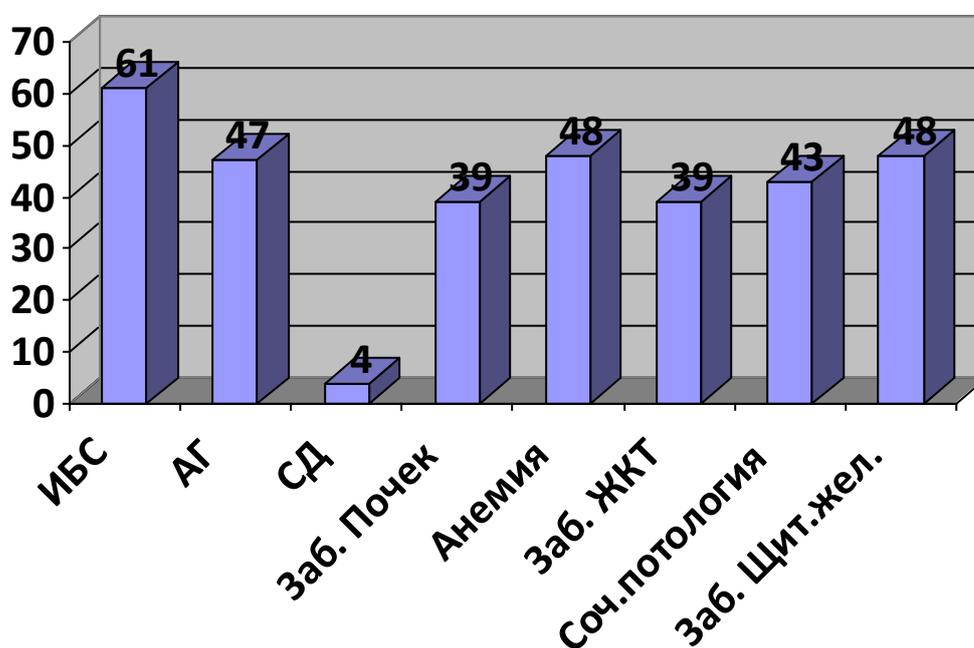


Рис. 4. Структура соматической патологии.

Большинство женщин, как правило, наблюдались у терапевта 48 (30,7%), при этом у других специалистов - ревматолога, эндокринолога, гинеколога, уролога наблюдалось небольшое количество исследованных женщин - 6(3,8%), 35(22,4%), 14(9,0%), 10(6,4%) соответственно (рис.3).

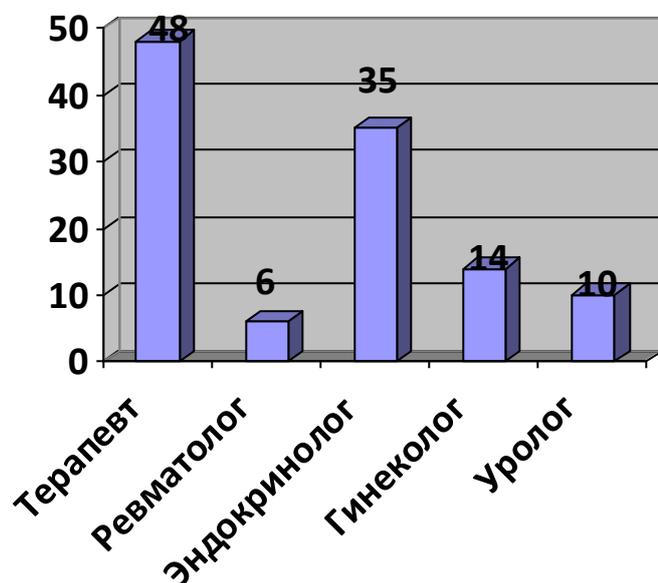


Рис.5.Обращаемость женщин к врачам различных специальностей.

Таким образом, практически 94,1% женщин имеют хроническую соматическую патологию, процент встречаемости этих заболеваний варьирует с 10,2% до 69,3%. При этом до исследования ни в одном случае не проводилось обследование на остеопороз. Практически все пациенты обращались к терапевту, тогда как к гинекологам, ревматологам, урологам не более 10%.

Анализ факторов риска остеопороза, показал, что у женщин основной группы отмечалось в среднем $2,8 \pm 0,7$ факторов риска, у женщин контрольной группы факторов риска было несколько меньше $1,7 \pm 0,4$. Встречаемость факторов риска остеопороза у женщин в группе с остеопенией и остеопорозом. Факторы риска остеопороза достаточно часто встречались и в I группе и во II группе исследования. Согласно данным ряда авторов, ведущую роль в развитии остеопороза играет дефицит эстрогенов, обусловленный угасанием функции яичников в перименопаузальном возрасте. Однако согласно статистическим данным не у каждой женщины данного возрастного периода развивается недостаточность МПКТ. Соотношение пациенток в пре- и постменопаузе с проявлениями остеопении

и остеопороза к женщинам с нормальными показателями денситометрии составляет 1:3 [35, 48, 50, 53,54,70, 78].

В связи с этим мы сочли целесообразным изучить факторы риска развития остеопении и остеопороза у женщин пре- и постменопаузального возраста.

Одним из доказанных и неуправляемых факторов риска является возраст. Согласно полученными нами данными частота встречаемости остеопении возрастала с возрастом: у женщин пременопаузального возраста остеопения выявлена у 20 (34,4%), остеопороз у 15 (25,8%) женщин, у постменопаузальных женщин остеопения выявлена у 43 (43,9%), остеопороз - у 35 (35,7%) женщин.

Таблица 11

Частота встречаемости остеопении и остеопороза

Возраст женщин	Остеопения		Остеопороз	
Пременопаузальный	20	34,4%	15	25,8%
Постменопаузальный	43	43,9%	35	35,7%

Средний возраст женщин с нормальной минеральной плотностью костной ткани составил $51,3 \pm 0,4$ года, среднее значение МПКТ $-1,21 \pm 0,05$ г/см². У женщин с остеопенией средний возраст составил $53 \pm 0,8$ года, среднее значение МПКТ $-0,92 \pm 0,01$ г/см², у женщин с остеопорозом средний возраст составил $57 \pm 0,6$ года, среднее значение МПКТ $-0,7 \pm 0,02$ г/см². При этом выявлено достоверное ($p < 0,05$) различие среднего возраста женщин с остеопорозом по сравнению с контрольной группой и группой женщин с остеопенией.

**Средний возраст и среднее содержание кальция в костной ткани
у обследованных групп женщин**

№		Средний возраст	МПКТ (г/см²)
1.	Контрольная группа	51,3±0,4	1,21±0,05
2.	Группа с остеопенией	53±0,8	0,92±0,01
3.	Группа с остеопорозом	57±0,6	0,7±0,02

Согласно данным, проведенного анкетирования, большая часть женщин контрольной группы - 33 (76,6%) имели высшее и среднее специальное образование, и только 7 имели полное среднее, 3 женщины - неполное среднее образование, что составило 16,2% и 7% соответственно. В основной группе с высшим образованием было 31 (27%), со средним специальным образованием - 23 (20,3%) женщины, средним - 26 (20,3%), неполным средним - 33 (29,2%) женщины.

Таким образом, большая часть женщин контрольной группы были образованными, в то время как в основной группе соотношение женщин, имеющих высшее, среднее специальное, среднее и неполное среднее образование составило 3:1. Полученные данные выявляют, что уровень образования женщин может быть отнесен к вероятным факторам риска развития остеопении и остеопороза.

Изучение влияния социального положения показало, что процент домохозяек в основной группе - 36 (32%) человек в 4,5 раза превышает данный показатель в контрольной группе - 3 (7%) человека, в то время как количество служащих в основной группе - 56 (49,5%) человек было в 2 раза меньше, чем в контрольной группе - 35(11%) человек. Удельный вес женщин занятых другим трудом в контрольной группе составил 11,6%, в основной 16,8%.

Таким образом, социальное положение необходимо учитывать при ведении женщин пре- и постменопаузального возраста. Среди женщин контрольной группы информацию об остеопорозе имели 38 (60,3%), в основной группе - 32 (34,4%).

Вопросы взаимосвязи некоторых экстрагенитальных заболеваний в анамнезе с развитием остеопатии в пре- и постменопаузе широко изучаются и характеризуются противоречивостью [35, 39, 42].

В нашем исследовании изучение влияния экстрагенитальных заболеваний в анамнезе на развитие остеопатии в пре- и постменопаузальном возрасте показало повышение частоты следующих заболеваний: болезни почек - 28 (24,8%), щитовидной железы - 42 (37,1%), заболеваний ЖКТ - 33 (29,2%) в основной группе по сравнению с контрольной группой, в которой заболевание почек диагностировалось у 11, щитовидной железы у 6, заболевания ЖКТ у 6 женщин, что составило 25,5%, 13,9%, 13,9% соответственно. При изучении распространенности АГ и ИБС мы получили следующие данные, среди женщин основной группы АГ было у 39 (34,5%), ИБС у 48 (42,4%), а в контрольной группе АГ встречалась у 8 (18,6%) а ИБС у 13 (30,2%) женщин.

Данные эпидемиологических исследований, проведенных в России, свидетельствуют о наличии АГ у 39,2% мужчин и у 41,1% женщин. АГ является одним из самых распространенных хронических заболеваний среди лиц старшего возраста и коррелирует со значительным увеличением частоты ССЗ и ростом смертности. До наступления менопаузы АГ в женской популяции встречается гораздо реже, чем у мужчин, что в определенной мере объясняется разнонаправленными эффектами тестостерона и эстрогенов на сердечно - сосудистую систему. Повышение АД долгое время считали более характерным для мужчин, однако к настоящему времени получены убедительные данные, что после менопаузы АГ более распространена среди женщин. После исключения влияния других факторов риска (возраст, нарушение жирового и углеводного обмена, избыточная масса тела) наступление менопаузы повышает риск развития АГ почти в 2 раза. По данным S.Wassertheil-Smoller и соавт. [33], распространенность АГ у женщин в постменопаузе составляет примерно 40%, при этом у женщин в возрасте 65

лет и старше ее частота в 3 раза выше по сравнению с женщинами 45–54 лет [34].

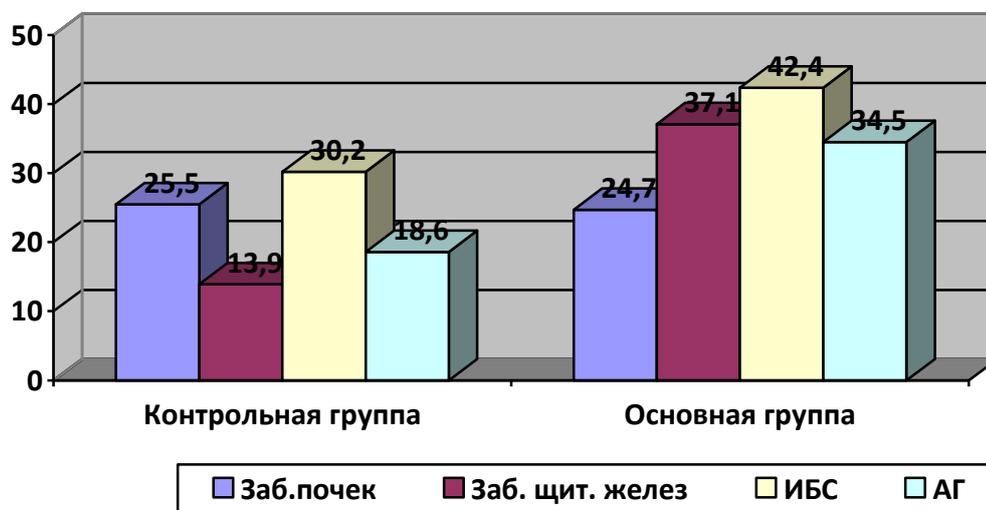


Рис. 6. Частота эстрагенитальных заболеваний обследованных групп женщин

3.2. Акушерский анамнез, беременность и роды в группах обследованных женщин.

Противоречивые данные в литературе относительно влияния количества беременностей, родов, прерванных беременностей, определяющих особенности акушерского анамнеза побудили нас произвести оценку данных факторов в группах обследованных женщин.

Согласно полученных нами данных, в контрольной группе общее количество беременностей (243) было меньше чем в группе с остеопенией (448) и остеопорозом (377). Из имевшихся в анамнезе беременностей, количество родов в группе с остеопорозом - 317 (84%), превышало данный показатель в группе с остеопенией - 279 (62%) и контрольной группы - 148 (61%).

Анализ акушерского анамнеза показал, что аборты (искусственные и самопроизвольные) в анамнезе имели 95 (38,7%) женщин контрольной

группы, 169 (37%), женщин с остеопенией и 60 (16%) женщин с остеопорозом.

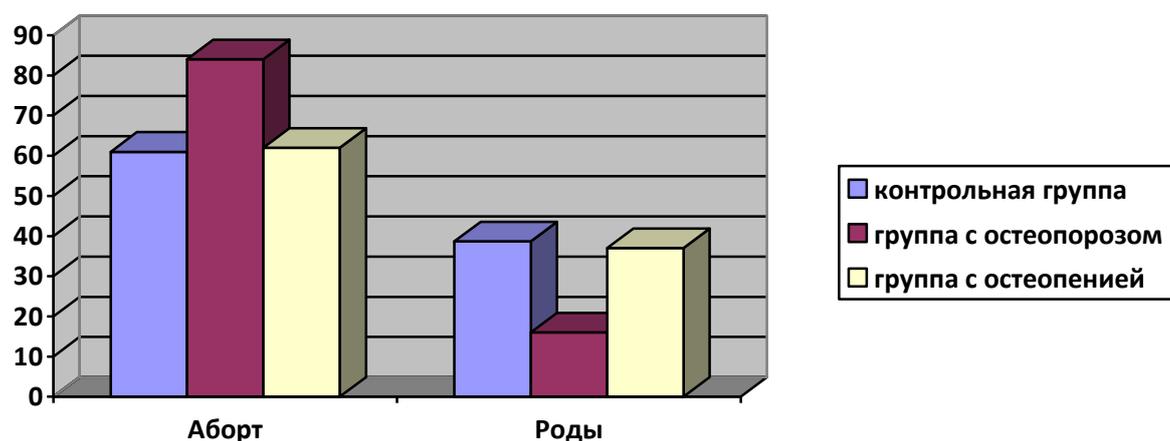


Рис. 7. Частота родов и абортов среди обследованных женщин

Таким образом, удельный вес родов в группе женщин с остеопорозом значительно превышал данный показатель в контрольной группе и у женщин с остеопенией, в то время как количество прерванных беременностей было примерно одинаковым в контрольной группе и у женщин с остеопенией. В группе женщин с остеопорозом количество прерванных и прервавшихся беременностей (15,9%) было более чем в 2 раза меньше чем в контрольной группе (39,8%) и в группе женщин с остеопенией (37,7%).

К одним из управляемых факторов риска относится недостаточная физическая активность [9, 45, 54]. Среди обследованных групп женщин занятия спортом оценены как образ жизни у 7 (16,3%) человек, которые входили в контрольную группу. В группах с остеопенией и остеопорозом ни одна из обследованных женщин не занималась физкультурой или спортом.

Характеристикой сидячего образа жизни, свойственного большинству женщин средних лет, является расход менее 10% от ежедневно потребляемой энергии при выполнении работ умеренной и высокой интенсивности. Низкая физическая активность является общепризнанным дополнительным фактором, способствующим повышению ИМТ и развитию ИБС, особенно у женщин.

В настоящее время фактор питания определен как один из ведущих в развитии нарушений минерализации костной ткани [9, 12].

В анкете заполнялись данные потребления кальция в активном репродуктивном возрасте и при постменопаузе. Согласно рекомендуемым потребностям в кальции в активном репродуктивном возрасте женщинам необходимо употреблять 1000 мг в сутки, а в пре- и постменопаузе - 1500 мг в сутки. Методика расчета основывалась на суммировании содержания кальция в потребляемых продуктах женщиной в сутки (таблица 9) с последующим сравнением полученного результата с должной потребностью в пре- и постменопаузальном возрасте (таблица 10).

Анализ анкет обследованных женщин показал, что в контрольной группе 22 (51,2%) употребляли в пищу достаточное количество кальцийсодержащих продуктов, 21 (48,8%) женщин отнесены к подгруппе питания которых не соответствовало потребностям организма в кальции. В группе с остеопенией достаточное содержание кальция в рационе отмечено у 28, недостаточное содержание кальция - у 35 женщин, что составляет 44,4%, 55,6% соответственно. Наибольшее количество женщин - 38 (76%) питание которых не соответствовало возрастным потребностям организма в кальции выявлено в группе с остеопорозом. У остальных 12 (24%) женщин этой же группы характер питания соответствовал потребностям кальция в данном и предшествующем возрастным периодах.

Таким образом, наши исследования подтверждают данные предыдущих исследователей о значении характера питания в развитии остеопении и остеопороза.

Оценка факторов риска развития остеопороза у женщин пре- и постменопаузального возраста представляет интерес для клиницистов, так как дает возможность своевременной профилактики и терапии остеопатии у женщин пре- и постменопаузального возраста и ранней диагностики данной патологии. На наш взгляд целесообразно дальнейшее изучение и идентификация управляемых факторов риска.

Основным фактором, влияющим на минерализацию костной ткани, является угасание функции яичников, характеризующееся снижением содержания эстрогенов и прогестерона. Доказано, что при снижении уровня эстрогенов повышается содержание сывороточного кальция, являющееся следствием повышенного вымывания его из кости [35, 48, 51]. Кроме того, нельзя оставить без внимания работы, в которых доказано, что эстрогены оказывают влияние на витамин D, являющийся ответственным за резорбцию кальция в почках и всасывание его в кишечнике. По-видимому, разнообразие воздействия эстрогенов на процесс ремоделирования костной ткани требует дальнейшего его изучения. В пременопаузальный период яичники продуцируют преимущественно эстрадиол и снижение уровня его более выражено, чем эстрона [133]. В литературе встречаются работы, в которых определена роль прогестерона в формировании и резорбции костной ткани. Так, в исследовании Hersche I.N. [130] доказано, что P играет важную роль в формировании костной формации и у женщин с недостаточностью лютеиновой фазы обнаружена более низкая МПКТ.

3.3. Результаты профилактики остеопороза у пременопаузальных женщин с остеопенией.

Профилактику остеопороза мы проводили у 15 женщин пременопаузального возраста. Критериями отбора явились, возраст от 45 лет и до наступления менопаузы, данные денситометрии, соответствующие остеопении, приближенные к значениям МПКТ, соответствующие нижней границе нормы, отсутствие противопоказаний к назначению ГЗТ. Предварительно был проведен алгоритм обследования, включающий следующую последовательность:

- Тщательный сбор соматического и гинекологического анамнеза.
- Выяснение клинических симптомов (боль в позвоночнике, ломкость ногтей, выпадение волос, кариес зубов).
- Денситометрия

Средний возраст данной группы пациенток составил $46,4 \pm 0,62$. Все женщины, получавшие профилактическое лечение были жительницами города.

У 5 (33,3%) женщин имела место анемия легкой степени, у 1 (6,6%) хронический гастрит. Общее количество беременностей в анамнезе женщин, получавших профилактическое лечение остеопороза, составило 88, из них родами закончились 67 (76,1%), абортами - 21 (23,9%). Паритет менее 3 родов имели 2 (13,3%), 3-5 родов - 9 (60%), более 5 родов - 4 (26,7%).

Контрацептивный анамнез получавших профилактическое лечение женщин представлен на рисунке 8.

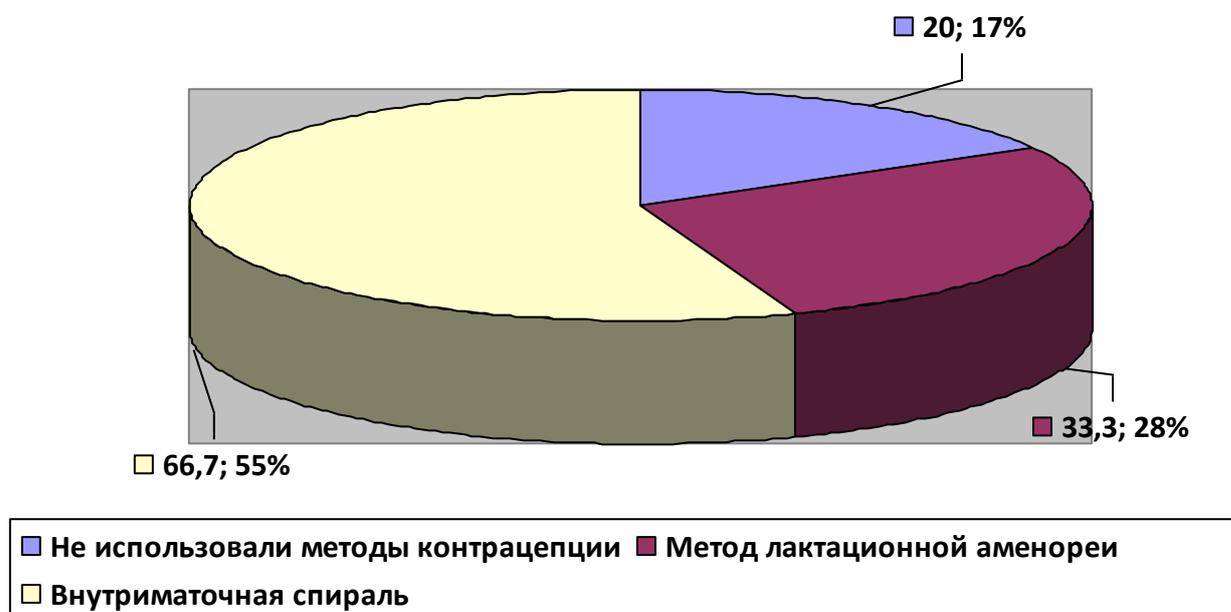


Рис. 8. Контрацептивный анамнез, женщин получавших профилактическое лечение

Из 15 женщин получавших превентивное лечение остеопороза 3 (20%) не использовали никаких контрацептивных средств, 5 (33,3%) использовали метод лактационной аменореи, 10 (66,7%) - внутриматочную спираль.

Гинекологический анамнез данной группы женщин характеризовался преобладанием хронических воспалительных заболеваний, которые

отмечены у 5 (33,3%) человек. У 1 (6,6%) женщины в анамнезе имело место перенесенная операция - тубэктомия.

Выяснение клинических симптомов остеопатии показало наличие следующих жалоб: ломкость ногтей у 8 (53,3%), выпадение волос у 6 (40%), боли в костях у 4 (26,7%), мышечные судороги у 9 (60%) женщин.

Всем женщинам, получавшим профилактическое лечение, предварительно была проведена маммография молочных желез. Результаты исследования всех пациенток данной исследуемой группы соответствовали нормативным возрастным изменениям рентгенологической картины молочных желез женщин пре- и постменопаузального возраста.

До начала профилактического лечения проведено денситометрическое исследование. Среднее содержание кальция в см костной ткани (МПКТ) составило $0,91 \pm 0,012$. Величина СО по Т-критерию колебалась от -1 до -1,5.

Профилактика остеопороза предполагала следующие назначения:

1. ГЗТ - Фемостон 1 таблетка х 1 раз в день в течении 6 месяцев в непрерывном режиме. Препарат назначался акушер-гинекологом.
2. Кальций D3 Никомед по 1 таблетка х 2 раза от 3 до 6 месяцев.
3. Диета с назначением продуктов богатых содержанием кальция и фосфора. При этом учитывались возрастные потребности в кальции и содержание кальция в продуктах.
4. Физические упражнения (зарядка каждое утро по 20 минут или фитнес 3 раза в неделю по 1 час).
5. Длительность профилактического лечения составила 6 месяцев.

Результаты денситометрии до начала профилактики и после нее представлены на рисунке 10.



Рис. 9. Результаты профилактики остеопороза у пременопаузальных женщин с остеопенией

Как видно из приведенных данных, профилактические мероприятия в течение 6 месяцев, включающие ГЗТ, препараты кальция и витамин D, диета, содержащая необходимое количество кальция и фосфора для данной возрастной группы женщин, физическая активность были достаточно результативными. Пациентки отмечали уменьшение болей в костях, ломкости ногтей, мышечных болей. Средний уровень МПКТ до профилактики составил $0,91 \pm 0,012$, после профилактики $0,96 \pm 0,25$, то есть имела место тенденция к повышению показателей денситометрии. Однако, профилактические мероприятия должны быть более длительными, что позволит не только сохранить имеющуюся плотность костной ткани, но и увеличить ее.

Таким образом, своевременная диагностика и профилактика остеопатии дают позитивный эффект и, по-видимому, улучшат качество жизни этих женщин в постменопаузе.

Видится перспективным дальнейшее изучение вопросов возможности применения других антирезорбтивных препаратов у женщин пременопаузального возраста, имеющих противопоказания к ГЗТ. В нашем исследовании 7 женщинам с остеопорозом пременопаузального возраста вместо ГЗТ назначался бисфосфонат «Бонвива» в течение 6 месяцев. Кроме

Бонвива назначались препараты кальция, витамин D, диета. Физическая активность назначалась через 3 месяца от начала терапии. Результаты, полученные после 6 месяцев терапии данной группы женщин, представлены графически.

Отмечается незначительное повышение среднего уровня МПКТ ($0,8\pm 0,01$) по сравнению с данным показателем в этой группе до проведенного лечения - $0,78\pm 0,04$. Однако, достоверного различия между этими показателями не получено. Вероятно, это связано с небольшим количеством пациенток, получавших «Бонвива».



Рис. 10. Результаты применения Бонвива у пременопаузальных женщин с остеопорозом

Таким образом профилактика остеопороза у женщин пременопаузального возраста при применении комплексной терапии и ГЗТ имеет положительный эффект. Комплексный подход, включающий препараты кальция, диету, физическую активность потенцирует антирезорбтивный эффект.

Выводы к главе III.

Результаты исследования показали, что практически 94,1% женщин имеют хроническую соматическую патологию, процент встречаемости этих заболеваний варьирует с 10,2% до 69,3%. При этом до исследования ни в одном случае не проводилось обследование на остеопороз. Практически все пациенты обращались к терапевту, тогда как к гинекологам, ревматологам, урологам не более 10%. Анализ факторов риска остеопороза, показал, что у женщин основной группы отмечалось в среднем $2,8 \pm 0,7$ факторов риска, у женщин контрольной группы факторов риска было несколько меньше $1,7 \pm 0,4$. Встречаемость факторов риска остеопороза у женщин в группе с остеопенией и остеопорозом. Факторы риска остеопороза достаточно часто встречались и в I группе и во II группе исследования. Согласно полученными нами данными частота встречаемости остеопатии возрастала с возрастом: у женщин пременопаузального возраста остеопения выявлена у 20 (34,4%), остеопороз у 15 (25,8%) женщин, у постменопаузальных женщин остеопения выявлена у 43 (43,9%), остеопороз - у 35 (35,7%) женщин.

Результаты исследования показали, что изучение влияния экстрагенитальных заболеваний в анамнезе на развитие остеопатии в пре- и постменопаузальном возрасте показало повышение частоты следующих заболеваний: болезни почек - 28 (24,8%), щитовидной железы - 42 (37,1%), заболеваний ЖКТ - 33 (29,2%) в основной группе по сравнению с контрольной группой, в которой заболевание почек диагностировалось у 11, щитовидной железы у 6, заболевания ЖКТ у 6 женщин, что составило 25,5%, 13,9%, 13,9% соответственно. При изучении распространенности АГ и ИБС мы получили следующие данные, среди женщин основной группы АГ было у 39 (34,5%), ИБС у 48 (42,4%), а в контрольной группе АГ встречалась у 8 (18,6%) а ИБС у 13 (30,2%) женщин. Согласно полученных нами данных, в контрольной группе общее количество беременностей (243) было меньше чем в группе с остеопенией (448) и остеопорозом (377). Из имевшихся в анамнезе беременностей, количество родов в группе с остеопорозом - 317

(84%), превышало данный показатель в группе с остеопенией - 279 (62%) и контрольной группы - 148 (61%). Анализ акушерского анамнеза показал, что аборт (искусственные и самопроизвольные) в анамнезе имели 95 (38,7%) женщин контрольной группы, 169 (37%), женщин с остеопенией и 60 (16%) женщин с остеопорозом.

Анализ анкет обследованных женщин показал, что в контрольной группе 22 (51,2%) употребляли в пищу достаточное количество кальцийсодержащих продуктов, 21 (48,8%) женщин отнесены к подгруппе питания которых не соответствовало потребностям организма в кальции. В группе с остеопенией достаточное содержание кальция в рационе отмечено у 28, недостаточное содержание кальция - у 35 женщин, что составляет 44,4%, 55,6% соответственно. Наибольшее количество женщин - 38 (76%) питание которых не соответствовало возрастным потребностям организма в кальции выявлено в группе с остеопорозом. У остальных 12 (24%) женщин этой же группы характер питания соответствовал потребностям кальция в данном и предшествующем возрастным периодах.

Профилактические мероприятия в течение 6 месяцев, включающие ЗГТ, препараты кальция и витамин D, диета, содержащая необходимое количество кальция и фосфора для данной возрастной группы женщин, физическая активность были достаточно результативными. Пациентки отмечали уменьшение болей в костях, ломкости ногтей, мышечных болей. Однако, профилактические мероприятия должны быть более длительными, что позволит не только сохранить имеющуюся плотность костной ткани, но и увеличить ее.

Таким образом, своевременная диагностика и профилактика остеопатии дают позитивный эффект и, по-видимому, улучшат качество жизни этих женщин в постменопаузе.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В конце XX века проявилась принципиально новая демографическая ситуация, характеризующаяся увеличением в общей мировой популяции абсолютной численности и доли лиц старшего возраста. По прогнозам эта устойчивая влиятельная тенденция будет прогрессировать, и к середине текущего века число пожилых людей на нашей планете увеличится в 10 раз, превысив 1 млрд. 500 млн. человек (С.Б.Маличенко и соавт., 2004).

По мнению Беневоленской Л.И., социальная значимость ОП определяется высокой распространенностью и смертностью от его исходов - переломов бедра, потерей трудоспособности и способности к самообслуживанию, большими экономическими затратами общества на профилактику, лечение и обслуживание. Лечение остеопороза представляет трудную задачу, так как это заболевание имеет гетерогенную природу, как правило, поздно диагностируется, протекает длительно, со спонтанными обострениями и периодами ремиссии.

По данным Л.И. Беневоленской (1998 г.), как правило, диагностика остеопороза в России в 98% случаев происходит после случившегося атравматического перелома, и более чем в 75 % случаев, после повторных переломов.

В настоящей работе представлены данные о влиянии различных факторов на минерализацию костной ткани у пре- и постменопаузальных женщин с остеопатиями и без нарушений минерализации костной ткани, их связи с МПКТ, показаны результаты профилактики остеопороза и терапии остеопении.

В нашем исследовании удельный вес остеопении и остеопороза увеличивался с возрастом. Согласно нашим данным, у женщин в пременопаузе удельный вес остеопении составил 34%, остеопороза 26%, у женщин в постменопаузе - 44% и 36% соответственно. Наши данные согласуются с результатами исследований взаимосвязи возраста с МПКТ [32, 54].

Изучение социального портрета обследованных женщин показало, что в основной группе пациенток с высшим и средним специальным образованием (27,4%) было в 3 раза меньше, чем в контрольной группе (76,6%), в то время как женщин с неполным средним образованием было в 3 раза больше у женщин с остеопорозом и остеопенией (29,2%), чем у здоровых женщин (7%). Анализ полученных данных о влиянии социального положения исследуемых групп женщин показал, что процент домохозяек в основной группе (32%) в 4,5 раза превышал данный показатель в контрольной группе (7%).

Анализ влияния различных факторов риска на развитие остеопороза показал, что немаловажное значение играют наличие у женщин таких заболеваний как гипотиреоз, гипертиреоз, хронический пиелонефрит, заболевания ЖКТ, частота встречаемости которых возрастала в основной группе по сравнению с контролем. Вышеназванные экстрагенитальные заболевания влияют на процессы формирования и резорбции костной ткани, являясь способствующими факторами снижения минеральной плотности кости и нарушения ее архитектоники [36, 45].

Наши данные подтверждают данные, согласно которым наличие хотя бы одного из вышеперечисленных заболеваний, как в молодом возрасте, так и в постменопаузе способствует развитию НМКТ [45, 63].

Изучение акушерского и гинекологического анамнеза показало, что общее количество родов 317 (84%) в анамнезе у женщин с остеопорозом превышало данный показатель в группе женщин с остеопенией - 279 (62%) и контрольной группе - 148 (61%).

При анализе влияния количества прерванных беременностей в анамнезе на состояние скелета в пре- и постменопаузе нами выявлено, что в группе женщин с остеопорозом частота аборт (16%) была в 2 раза меньше, чем в контрольной группе (38,7%) и в группе женщин с остеопенией (37%).

Изучение факторов риска имеет большое практическое значение, так как профилактика остеопороза в первую очередь предусматривает выявление

женщин из групп риска по развитию остеопороза в пре- и постменопаузе. Это позволяет проводить обследование и раннюю диагностику остеопении. Кроме того, воздействие на модулируемые факторы риска - это еще один конкретный шаг в профилактическом направлении.

Остеопения, являясь предклиническим остеопорозом, может быть нивелирована или приостановлена, как патологический процесс ремоделирования костной ткани. В связи с этим своевременная диагностика НМКТ и начало профилактики дальнейших нарушений минерализации костной ткани предусматривает профилактику более глубоких нарушений у женщин в постменопаузе.

Согласно данным ряда авторов профилактика остеопороза является целесообразной, если ее начинать в пременопаузе и при этом учитывать факторы риска развития остеопороза [8, 33, 38].

Полученные нами результаты профилактики остеопороза у пременопаузальных женщин из групп риска по развитию остеопороза и имеющих показатели денситометрии соответствующие предклинической стадии остеопороза, доказывают эффективность сочетания ГЗТ, диеты с богатым содержанием Са и Р, препаратов Са и витамина D, здорового образа жизни уже через 6 месяцев. Это подтверждают данные исследования многих авторов, что использование эстрогенов у женщин в пре- и постменопаузе предотвращает потерю костной массы, а иногда даже увеличивает ее [1, 53, 69, 100, 119].

Малочисленная группа пациенток в пременопаузе с остеопорозом, применявших Бонвива, являющийся бисфосфонатом и обладающий антирезорбтивным действием на процессы ремоделирования костной ткани, имели позитивный эффект. Однако, достоверных различий в средних значениях МПКТ до и после лечения нами не выявлено. Тем не менее, у женщин отмечен положительный клинический эффект, что позволяет считать бисфосфонаты альтернативой ГЗТ в тех случаях, где имеются противопоказания для назначения гормонов. Видится перспективным

дальнейшее изучение возможности применения бисфосфонатов для профилактики остеопороза у женщин с остеопенией. Однако, в литературе встречаются единичные сообщения о развитии некроза костной ткани при длительном применении бисфосфонатов. В данной связи целесообразно дальнейшее изучение возможных негативных эффектов данной группы препаратов.

В результате анализа анамнеза женщин пре-постменопаузального периода, в контрольной группе заболевание почек диагностировано у 11 (25,6%), в группе женщин с остеопенией у 13 (20,6%), в группе женщин с остеопорозом у 15 (30,0%) женщин. Анемия выявлена у 12 (27,9%) женщин контрольной группы, у 17 (27,0%) женщин с остеопенией, у 19 (38,0%) женщин с остеопорозом. Заболевания щитовидной железы выявлено у 6 (13%) женщин контрольной группы, у 25 (39,7%) женщин с остеопенией, у 17 (34%) женщин с остеопорозом. Сахарным диабетом страдали 1 (2,3%) женщина в контрольной группе и 1 (1,6%) в группе с остеопенией и 2 (4,0%) женщины в группе с остеопорозом. Заболевания желудочно-кишечного тракта выявлены у 6 (14,0%) женщин в контрольной группе, у 16 (25,4%) женщин с остеопенией и у 17 (34%) женщин с остеопорозом. Артериальная гипертензия в контрольной группе была у 8 женщин, это составило (18,6%), в группе с остеопенией у 16 (25,3%), а в группе с остеопорозом у 23 (46,0%), ИБС в контрольной группе выявлен у 13 (30,2%) женщин, а в группе с остеопенией и остеопорозом это составило 21 (33,3%) и 27 (54,0%) соответственно. Хроническая ревматическая болезнь сердца (ХРБС) в контрольной группе женщин не выявлено, но в двух других группах это цифра была одинаково выявлена 3 (4,8%) и 3 (6,0%) соответственно.

Соответственно женщины чаще посещали врачей терапевтов (97,7%), а у уролога наблюдалось 9,1% пациентов, гинеколога - 12,5%, ревматолога - 5,7%, эндокринолога - 30,7%.

Остеопороз и остеопоротические переломы обычно рассматриваются, как патология, характерная для женщин в постменопаузе и пожилого возраста.

Выявление факторов риска ОП по своей прогностической значимости равна измерению АД для прогнозирования коронарных и церебральных катастроф, учитывая высокую распространенность и высокий уровень летальности при остеопоротических переломах, выявление факторов риска ОП должно стать таким же рутинным методом, как и измерение артериального давления (Насонов Е.Л., 2001).

В нашей работе при анализе женщин с ССЗ более чем у 86% выявлены факторы риска, из них у обследованных женщин с АГ - у 86,7%, а у женщин с ИБС - у 86% пациентов. Правда, необходимо заметить, что в группе контроля факторы риска встречались не реже - у 81,4% женщин.

По данным ВОЗ, поводом для обращения за медицинской помощью в 40% случаев являются болевые синдромы. По некоторым оценкам каждый, седьмой пациент, обращающийся в поликлинику, предъявляет жалобы на боли в суставах, мышцах или костях. Существенным фактором качества жизни пациентов соматического профиля с низкой МПК является, помимо независимости, является наличие или отсутствие болевого синдрома.

Поскольку официальной, достоверной статистики распространенности остеопороза в Узбекистане нет, то, обсуждая вопросы эпидемиологии, мы можем ориентироваться на многоцентровые международные исследования. Так, в российской выборке из 600 человек, в исследование EVOS - EPOS, остеопороз был диагностирован у 33,8% женщин и 26,9% - мужчин, а остеопения - 43,3% и 44,1%, соответственно.

В нашем исследовании, распространенность остеопении у женщин I группы составила 63 (40,3%), у женщин II группы - 50 (32,0%), а оценка среднего значения T - критерия (отклонение измеренной МПК от должной при пике костной массы у здорового взрослого 30-35 лет)

продемонстрировала более низкие показатели у пациентов с ИБС (-1,9) SD и АГ (- 1,6) SD против (-0,9) SD у пациентов без ССЗ.

Все эти данные позволяют предположить, что нарастание частоты остеопороза, эктопической кальцификации и атеросклероза в целом у одних и тех же пациентов невозможно объяснить только неспецифическими возрастными факторами, обуславливающими независимое накопление этих патологических состояний в пожилом возрасте. Вероятно, они еще имеют и общую патогенетическую основу.

Бесспорно, снижение МПК наблюдается с возрастом. Сенильный - остеопороз, связан с нарушением координации процессов, резорбции и формирования костной ткани, развивается с одинаковой частотой у женщин и у мужчин. Однако, снижение МПК с возрастом у пациентов с ССЗ, является только следствием инволютивных процессов разобщения костного ремоделирования или определяется наличием кардиоваскулярной патологии, с позиций практического врача, представляется важным.

Главной стратегической задачей в лечении больных с артериальной гипертонией является достижение целевых цифр артериального давления и жесткий контроль повышения АД.

Таким образом, распространенность низкой МПК у женщин с ССЗ не зависит от возраста, тогда как у пациентов группы контроля следует признать увеличение частоты выявляемости низкой МПК с возрастом. Длительность кардиоваскулярной патологии, индекс массы тела, уровень АД вероятно не являются предикторами потери МПК. Однако степень компенсации и наличие органических поражений у пациентов с ССЗ могут явиться факторами более выраженной потери МПК. При выявлении зон гипо - и акинеза, выявленных на Эхо-КГ обследование у пациентов, практически всегда диагностируется остеопороз.

ВЫВОДЫ.

1. Ранняя диагностика остеопороза у женщин старшей возрастной группы основывается на денситометрическом исследовании в пременопаузальном возрасте с учетом факторов риска.
2. У всех женщин с сердечно - сосудистыми заболеваниями следует проводить скрининг остеопороза с помощью международного минутного теста на выявление факторов риска остеопороза. Факторы риска остеопороза у женщин с кардиоваскулярной патологией встречаются в 86,6% случаев, у женщин без таковых в 81,4%.
3. Своевременная профилактика остеопороза у женщин постменопаузального возраста заключается в проведении превентивных мер у женщин пременопаузального возраста с остеопенией.
4. У женщин пременопаузального возраста с остеопенией назначение Фемостона, диеты с богатым содержанием Са и Р, препаратов Са и витамина D, бисфосфоната Бонвива, физической активности уже через 6 месяцев дает позитивный результат, имеет место тенденция к повышению МПКТ, что показано денситометрическим исследованием.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. При наличии факторов риска развития остеопороза таких как несбалансированное питание, недостаточная физическая активность, высокий паритет, низкий интергенетический интервал, неудовлетворительный контрацептивный анамнез, отягощенный гинекологический анамнез, наличие заболевания внутренних органов у женщин пременопаузального возраста показано денситометрическое исследование.
2. При наличии гипертрофии миокарда левого желудочка, зон гипо - и акинеза на ЭхоКГ, пациентам рекомендуется начать профилактику остеопороза, даже без дополнительного обследования.
3. С целью профилактики остеопороза в постменопаузе у пременопаузальных женщин с остеопенией показано назначение Фемостона по 1 таблетке 1 раз в день в непрерывном режиме, кальций D3 Никомед по 2 таблетки 1 раз в день, рекомендации здорового образа жизни. Минимальная длительность лечения 6 месяцев.
4. При наличии противопоказаний к ГЗТ у женщин пременопаузального возраста целесообразно назначение бисфосфоната Бонвива по 1 таблетке 1 раз в месяц в течение минимально 6 месяцев. Препараты кальция, диета, физическая активность, отказ от вредных привычек потенцирует действие Бонвива.

СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ.

1. Тезис. Частота встречаемости остеопороза, остеопении и артериальной гипертензии у женщин в постменопаузальном периоде. Арипходжаева Ф.З., Маманазарова Д.К. Магистратура резидентлари ва клиник ординаторларнинг IX – илмий амалий анжумани. 2012. Стр-35.
2. Тезис. Выявляемость остеопороза, остеопении и артериальной гипертензии у женщин в постменопаузальном периоде. Арипходжаева Ф.З., Маманазарова Д.К., Гаффарова Ф.К. Терапевтический вестник Узбекистана.-№2-3,2011. Стр-149.
- 3.Тезис. Характеристика эмоциональной сферы женщин с первичным остеопорозом. Арипходжаева Ф.З., Маманазарова Д.К. «Мустахам оила йилига» бағишланган магистратура резидентлари ва клиник ординаторларнинг X – илмий амалий анжумани. 2012. Стр-27.
4. Тезис. Частота встречаемости метоболического синдрома у женщин пре-постменопаузального возраста с остеопенией и остеопорозом. Арипходжаева Ф.З., Маманазарова Д.К. «Илмий кашфиётлар йўлида» Ёш олимлар илмий-амалий анжумани. 2013. Стр-114.
5. Статья. Частота встречаемости кардиоваскулярной патологии, у женщин пре-постменопаузального периода с остеопенией и остеопорозом. Арипходжаева Ф.З., Маманазарова Д.К., Кадирова Г.Г., Газиева Х.Ш., Усманова У.Ш. Терапевтический вестник Узбекистана. №1, 2013. Стр 73-75.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1.Каримов И.А. Национальная модель охраны здоровья матери и ребенка в Узбекистане. «Здоровая мать – здоровый ребенок».

Основные литературы.

2.Беневоленская Л.И. Миакальцик (кальцитонин лосося) для интраназального введения в лечении и профилактике остеопороза. // Росс. Ревматология. - №2 - 1999. - С. 9-17.

3.Беневоленская Л.И., Лесняк О.М. Остеопороз. Диагностика, профилактика и лечение. Клинические рекомендации Российской ассоциации по остеопорозу. - Москва: «ГЭОТАР - Медиа», 2005.

4.Беневоленская Л.И. ОСТЕОПОРОЗ. Проблема остеопороза в современной медицине, // Consilium medicum. 2004. - Т. 6. - №. 2.

5.Беневоленская Л. И. Руководство по остеопорозу. - М: БИНОМ. Лаборатория Базовых Знаний, 2003. - 524 с.

6.Беневоленская Л.И. Бисфосфонаты в терапии и профилактике остеопороза // Российская ревматология. - М.з 1998. - №2. - С. 2-9.

7.Беневоленская Л.И. Общие принципы профилактики и лечения остеопороза. // Консилиум. - М., 2000. - №2. - С. 240-244.

8.Беневоленская Л.И. Проблема остеопороза в современной медицине. // Научно-практ. ревматол. - М., 2005. — №1. — С. 4-7.

9.Беневоленская Л.И. Руководство по остеопорозу. - М.: БИНОМ. Лаборатория знаний. - 2003. - С. 217-244.

10.Беневоленская Л.И. Бисфосфонаты и остеопороз. Руководство по остеопорозу / Под ред. проф. Л.И. Беневоленской - М.: БИНОМ. - 2003. -С. 196-216.

11.Беневоленская Л.И. Общие принципы профилактики остеопороза и переломов. // Тезисы III Российского симпозиума по остеопорозу. - СПб.,2000.-С. 58-60.

12.Беневоленская Л.И., Лесняк О.М. Остеопороз. Диагностика, профилактика и лечение. - М.: ГЭОТАР-Медиа. - 2005. - 171 с.

13. Власова И.С. Компьютерная томография в диагностике остеопороза. // Остеопороз и остеопатии. - М., 1998. - №2. - С. 13-15.
14. Власова И.С., Рубченко Т.И. Изучение минеральной плотности трабекулярного вещества позвонков методом количественной компьютерной томографии у женщин с хирургической менопаузой. Остеопороз и остеопатии. - М., 1999. - №4. - С. 16-18.
15. Дедов И.И., Марова Е.И., Рожинская Л.Я. Остеопороз: патогенез, диагностика, принципы профилактики и лечения. // Методическое пособие для врачей. - М., 1999. - С. 62.
16. Дедов И.И., Рожинская Л.Я., Белая Ж.Е. Роль и место бисфосфонатов в профилактике и лечения остеопороза, 10-летний опыт применения алендроната (аловел). Эндокринный научный центр РАМН. - М., 2005. -С.1-20.
17. Дедов И.И., Чернова Г.О., Григорян О.Р., Игнатков В.Я. Костная денситометрия в клинической практике. // Остеопороз и остеопатии. - М., 2000. -С. 13-15.
18. Древаль А.В., Марченкова Л.А., Тишенина Р.С. с соавт. Избирательное воздействие комбинированной терапии миакальциком и малыми дозами альфакальцидола на минеральную плотность кости различных сегментов скелета при тяжелом постменопаузальном остеопорозе. // Остеопороз и остеопатии. - М., 1998. - №3. - С. 39-41.
19. Иловайская И.А., Марова Е.И. Остеопороз и остеопатии. - М., 2000. -№3.- С. 37-40.
20. Кочеткова Е.А., Соловьева А.С, Белых'О.А., Дицель Н.А., Понова СВ. Метаболический синдром и его влияние на костное ремоделирование // Российский семейный врач. - М., 2006. - №4. - С. 44-49.
- Лазебник Л.Б., Маличенко СБ. Остеопороз. Методическое руководство. -М., 1997.-24 с.
21. Лепарский Е.А. Социально-экологические аспекты остеопороза. //Информационно-аналитическое управление Apparata Совета Федерации

- Совета ФРРФ. - 2000. Лесняк О.М. Медикаментозные методы лечения остеопороза. // *Consilium Medicum*. - М., 2005. - №1. - С. 7.
22. Лесняк О.М. Остеопороз позвоночника. // *Consilium Medicum*. - М., 2004. - №8. - С. 6.
23. Лесняк О.М. Постменопаузальный остеопороз. // *Гинекология*. - М., 2004. - Т.6. - №3. - С. 24-30.
24. Лесняк Ю.Ф. Анализ затрат при профилактике перелома проксимального отдела бедра, ассоциированного с остеопорозом. // *Остеопороз и остеопатии*. - М., 2003. - №3. - С. 2-5.
25. Лесняк Ю.Ф., Лесняк О.М. Анализ минимизации и эффективности затрат на профилактику остеопороза препаратами кальция и витамина D. // *Рос. семинар врачей*. - М., 2004. - №1. - С. 22-27.
26. Лазебник Л.Б. и соавт. Эпидемиология, профилактика, варианты клинического течения, лечение остеопороза и его осложнений: Методические рекомендации Комитета здравоохранения Правительства Москвы, 2004.
27. Маличенко СБ. Постменопаузальный симптомокомплекс: роль кальция и витамина D в развитии, профилактике и лечении клинических проявлений эстрогенного дефицита. // *Ревматология*. - М., 2005. - №8. - С. 7.
28. Марева В.И. Остеопороз и остеопения. - М., 1998. - С. 8-12.
29. Марова Е.И. и соавт. *Нейроэндокринология*. - Ярославль: Диа-Пресс. - 1999. - С. 423-484.
30. Михайлов Е.Е., Беневоленская Л.И. Эпидемиология остеопороза и переломов. // *Руководство по остеопорозу*. / Под ред. проф. Л.И. Беневоленской. - М.: БИНОМ - 2003. - С. 10-53.
31. Михайлов Е.Е., Беневоленская Л.И., Аникин С.Г. Частота переломов проксимального отдела бедренной кости и дистального отдела предплечья среди городского населения России. // *Остеопороз и остеопатии*. - М., 1999. - №3. - С. 2-6.

32. Михайлов Е.Е., Беневоленская Л.И., Аникин С.Г. Частота остеопоротических переломов основных локализаций среди городского населения России. // Научно-практическая ревматология. - М., 2001. - №3. - С. 75.
33. Мищенко Е.Б. Оценка внешних и внутренних факторов риска развития остеопороза // Сборник тезисов научно-практической конференции молодых ученых «Актуальные вопросы клинической и экспериментальной медицины». - СПб.: СПбМАПО. - 2006. - С. 31
34. Мищенко Е.Б., Котова СМ., Санькова Т.П. Изучение роли биохимических показателей и генетической предрасположенности в развитии остеопороза // Материалы V Всероссийского конгресса эндокринологов. «Высокие медицинские технологии в эндокринологии». - М., 2006 - С. 465.
35. Марова Е.И. Остеопороз: клиника, диагностика, лечение. // Русский медицинский журнал. - 2001. - Т. 9. - № 9.
36. Марченкова Л.А. Остеопороз: достижения и перспективы // Материалы Всемирного конгресса по остеопорозу 15-18 июня 2000 г. - Чикаго, 2000.
37. Насонов Е.Л. и соавт. Проблема остеопороза в ревматологии. - М., 1997. - 429 с.
38. Новикова В.А., Федорович О.К. Роль заместительной гормональной терапии в профилактике остеопороза у женщин с гипоэстрогенией медикаментозного генеза. // Проблема репродукции кафедра АиГ ФПК и ППС Кубанского Государственного Мед. Университета. - Краснодар, 2007.- №2.- С 95-97.
39. Е.Л. Насонов. Кальций и витамин D: роль в профилактике и лечении остеопороза и других заболеваний человека, // Consilium medicum. - 1999. - Т. I.-N5.
40. Насонов Е.Л. Остеопороз: стандарты диагностики и лечения. // Справочник поликлинического врача. - 2002. Т. 1. №2.
41. Насонов Е.Л. Остеопороз в практике терапевта. // Русский медицинский журнал. - 2002. - Т. 10. - №6.

42. Насонов Е.Л. Профилактика и лечение остеопороза: современное состояние проблемы. // Русский мед. журнал. - 1998. - Т. 6.
43. Насонов Е.Л., Скрипникова И. А., Насонова В. А. Проблема остеопороза в ревматологии. - М: «СГИН», 1997. - 429 с.
44. Петак СМ. Денситометрия: интерпретация результатов исследования. // Остеопороз и остеопатии. - М., 2004. - №2. - С 11-13.
45. Подзолкова Н.М., Коренная В.В. Сравнительная характеристика эффективности фитотерапии и низкодозированной ГЗТ у женщин с климактерическим синдромом. // Проблемы репродукции. Кафедра АГ Российская Мед. Академии постдипломного образования. - М., 2007. -№6. - С 62-70.
46. Прилепская В.И., Ледина А.В., Малышева О.И., Дрожжина К.А. Постменопаузальный остеопороз, контрацепция и заместительная гормональная терапия // Consillium medicum. - М., 2000. - №6. - С. 257-260.
47. Риггз Б.Л., Мелтон Л.Д. Остеопороз: этиология, диагностика, лечение. Пер. с англ. М. - СПб: ЗАО «Издательство БИНОМ «Невский диалект», 2000. - 560 с.
48. Рожинская Л.Я., Дзеранова Л.К., Марова Е.И., Сазонова Н.И., Мищенко Б.П., Колесникова Г.С., Сергеева НИ.. Применение кальция и витамина D для профилактики остеопороза у женщин в постменопаузе. // Остеопороз и остеопатии. - 2001. - № 1. - С. 29-33.
49. Рожинская Л.Я. Системный остеопороз: Практическое руководство для врачей. М: «Издатель Мокеев», 2001. - 196 с.
- Торопцова Н.В., Беневоленская Л.И. Остеопороз: современные подходы в профилактике остеопороза и переломов. // Русский медицинский журнал.- 2003.-Т. И.-№7.
50. Риггз Б.Л., Мелтон Л.Д. III. Остеопороз. Этиология, диагностика, лечение.
Пер. с англ. М - СПб: Бином, Невский диалект. - 2000. - 560 с.
51. Рожинская Л.Я. Анальгетический эффект кальцитонина у пациентов с

- остеопорозом. // Клиническая фармакология и терапия. - М., 2003. - №12(1). - С. 1-4.
52. Рожинская Л.Я. Концепция качества кости: влияние на параметры качества кости антирезорбтивных препаратов, результаты исследования QUEST // Остеопороз и остеопатии. - М., 2003. - №3. - С. 25-29.
53. Рожинская Л.Я. Системный остеопороз. - М.: Крон-Пресс. - 1996. - С. 208.
54. Рожинская Л.Я. Системный остеопороз: практическое руководство для врачей. - М., 2000. - 39 с.
55. Рожинская Л.Я. Постменопаузальный и сенильный остеопороз: современные возможности диагностики, профилактики и лечения. // Consilium medicum. - М., 2003. - №12. - С. 5.
56. Рожинская Л.Я., Дзеранова Л.К., Марова Е.И. и др. Применение кальция и витамина D для профилактики остеопороза у женщин в постменопаузе. // Остеопороз и остеопатии. - М., 2001. - №1. - С. 29-33.
57. Рожинская Л.Я., Дзеранова Л.К., Марова Е.И. и др. Результаты лечения постменопаузального остеопороза бисфосфонатом-фосамаксом // Остеопороз и остеопатии. - М., 1998. - №2. - С. 28-32.
58. Рожинская Л.Я., Марова Е.И., Мищенко Б.П. с соавт. Лечение тяжелой формы постменопаузального остеопороза кальцитонином: применение интраназального миакальцика в интермиттирующем режиме. // Остеопороз и остеопатии. - М., 1999. - №3. - С. 23-27.
59. Родионова С.С. Системный остеопороз. Метаболические остеопатии. // Материалы научно-практической конференции. - М., 1993. - С. 13-27.
60. Руководство по остеопорозу. / Под ред. Л.И. Беневоленской. - М.: Бином - 2003. - С. 217-244.
61. Скрипникова И.А., Косматов О.В. Результаты длительного лечения постменопаузального остеопороза бисфосфонатом-фосамаксом // Остеопороз и остеопатии. - М., 2004. - №1. - С. 16-19.
62. Скрипникова И.А., Лепарский Е.А., Оганов В.С. с соавт. Лечение постменопаузального остеопороза Миакальциком - назальным аэрозолем.

- // Остеопороз и остеопатии. - М., 2001. - №1. - С. 16-19.
63. Сметник В.П. Заместительная гормональная терапия: уроки последних лет. // Практик. гинекол. - М., 2005. - №4. - С. 5-6.
64. Сметник В.П. Медицина климактерия. - М., 2006. - 31 с.
65. Сметник В.П. Постменопаузальный остеопороз: принципы заместительной гормонотерапии. // Остеопороз и остеопатии. - М., 1998. - №2.-С. 10-12.
66. Сметник В.П., Болдырева Н.В., Дьяконова А.А. Сравнительная оценка эффективности пероральной, трансдермальной форм ЗГТ при лечении постменопаузального остеопороза и остеопении. // Остеопороз и остеопатии. - М., 2001. - №2. - С. 28-31.
67. Сметник В.П., Тумилович Л.Г. Климактерический период. // Неоперативная гинекология. - М.: Медицина. - 1997. - С. 108.
68. Терновой С.К., Власова И.С., Сорокин А.Я. Минеральная плотность позвонков у российской популяции по результатам количественной компьютерной томографии // Медицинская радиология и радиационная безопасность. - М., 1998. - №6. - С. 36-42.
69. Торопцова Н.В. Профилактика постменопаузального остеопороза: роль препаратов кальция и витамина D. // Гинекол. эндокринол. - М., 2005.-№9.-С. 7.
70. Торопцова Н.В., Беневоленская Л.И. Постменопаузальный остеопороз - новые подходы к оценке эффективности антирезорбтивной терапии Миакальциком. // Рус. мед. журн. - М., 2004. - №12 (2). - С. 3-6.
71. Торопцова Н.В., Беневоленская Л.И. Уровень витамина D в сыворотке крови у женщин в постменопаузе. // Тезисы II Российского конгресса по остеопорозу. -Ярославль, 2005. - С. 97-98.
72. Торопцова Н.В., Демин Н.В., Беневоленская Л.И. Миакальцик - интраназальный спрей: эффективность и переносимость при лечении постменопаузального остеопороза. // Остеопороз и остеопатии. - М., 1999. -№2.-С. 13-15.

73. Торопцова И.В., Никитинская О.А., Беневоленская Л.И. Первичная профилактика остеопороза: влияние препаратов кальция на показатели минеральной плотности костной ткани (МПКТ) у постменопаузальных женщин. // Тезисы II Российского конгресса по остеопорозу. — Ярославль, 2005. - С. 98-99.
74. Торопцова И.В., Никитинская О.А., Беневоленская Л.И. Новый бисфосфонат Бонвива для лечения постменопаузального остеопороза. // Остеопороз и остеопатии. - М., 2006. - №2. - С. 42-45.
75. Франке Ю., Рунге Г. Остеопороз: Пер. с нем. М: Медицина, 1995. - 304 с. Бахтиярова С.А, Лесняк О.М. Дефицит витамина D среди пожилых людей. // Общая врачебная практика. - М., 2004. - №1. - С. 26-32.
76. Чеботникова Т.В., Мельниченко Т.Н. Период перименопаузы у женщин с синдромом поликистозных яичников в анамнезе // Проблемы репродукции. - М., 2007. - №1. - С. 50-56.
77. Чернова Т.О. Методы получения изображения и количественный анализ при денситометрических исследованиях. // Российский конгресс по остеопорозу. - М., 2003. - С. 68-69.
78. Чернова Т.О. Рентгенологическая диагностика остеопороза. // В кн.: Клинические рекомендации. Остеопороз. Диагностика, профилактика и лечение. / Под ред. Л.И. Беневоленской, О.М. Лесняк. - М.: ГЭОТАР-Медиа. - 2005. - С. 38-41.
79. Чечурин Р.Е., Ахметов А.С., Рубин М.П. Сравнительная оценка рентгеновской денситометрии скелета и ультразвуковой денситометрии пяточной кости. // Остеопороз и остеопатии. - М., 1999. - №4. - С. 7-10.
80. Чечурин Р.Е., Рубин М.П. Диагностическая достоверность результатов денситометрии скелета. // Радиология (практика). - М., 2003. - №4. - С. 36-37.
81. Шварц Г.Я. Фармакотерапия остеопороза (лекарственные средства для лечения и профилактики). - М.: Мед. информ. агентство. - 2002. — С.57-72.
82. Ahlstrom M., Pekkinen M., Riehle U., Lamberg-Allardt C. Extracellular

calcium regulates parathyroid hormone-related peptide expression in osteoblasts and osteoblast progenitor cells *II Bone*. - 2008. - Vol. 42. - Issue 3.-P. 483-490.

83. Alexandraki K.I., Syriou V., Ziakas P.D., Apostolopoulos N.V., Alexandrakis A.I., Piperi C, Kavoulaki E., Myriokefalitakis I., Korres G., Diamanti-Kandarakis E. The knowledge of osteoporosis risk factors in a Greek female population *II Maturitas*. - 2008. - Vol. 59. - Issue 1. - P. 38-45.

84. American Association of Clinical Endocrinologists. 2001 medical guidelines for clinical practice for the prevention and management of postmenopausal osteoporosis. *II Endocr Pract*. -2001.- Vol. 7. - P. 294-312.

85. Aspray T.J., Yan L., Prentice A. Parathyroid hormone and rates of bone formation are raised in perimenopausal rural Gambian women *II Bone*. -2005. - Vol. 36. - Issue 4. - P. 710-720.

86. Balemans W., Foerzler D., Parsons C, Ebeling M., Thompson A., Reid D.M., Lindpaintner K., Ralston S.H., Van Hul W. Lack of association between the SOST gene and bone mineral density in perimenopausal women: analysis of five polymorphisms *II Bone*. - 2002. - Vol. 31.- Issue 4. - P. 515-519.

87. Bannell K.L., Malcom S.A., Warh I.D., Brukner P.D. Skeletal effects of menstrual disturbances in athletes *scand II I. Mend Scisportts*. - 1997. -Vol.7 (5).- P. 261-273.

88. Bauss F., Russel R.G. Ibandronate in osteoporosis: preclinical data and rationale for intermittent dosing. *II Osteoporosis Int*. - 2004. - Vol.15. - P. 423-433.

89. Bjarnason N.H., Sarkar S., Duong T., Mitlak B., Delmas P.D., Christiansen C Six and twelve month changes in bone turnover are related to reduction in vertebral fracture risk during 3 years of raloxifene treatment in postmenopausal osteoporosis. *II Osteoporosis Int*. - 2001. - Vol. 12. - P. 922-930.

90. Bomlla-Musoles F., Masti M.C. Effect of hormone replacement therapy on uterine blood flow and endometrial status in postmenopausal women. *II Ultrasound and the Endometrium I Ed by Fleisher A.C., Kurjak A., Granberg S.NYL: The partenon. Publ. gr*. - 1997. - P. 97-110.

91. Bourne T.H., Campbell S., Steer C.V., Poyston P., Collins W.P. Detection of endometrial cancer by transvaginal netrasonography with color flow imaging and blood flour analysis: a preliminary report *II Gynecol. Oncol.* - 1991. -Vol. 40. - P 253-259.
92. Bourne T.H., Campbell S., Whitehead M.I. et al. Detection of endometrial cancer in postmenopausal women by transvaginal ultrasoundgraphy and color flour image *II Br. Med. I.* - 1990. - Vol. 301. - P. 369-370.
93. Chatziavramidis A., Mantsopoulos K., Gennadiou D., Sidiras T. Intranasal complications in women with osteoporosis under treatment with nasal calcitonin spray: Case reports and review of the literature *Auris Nasus Larynx*, in Press, Corrected Proof, Available online. - 2007.
94. Chesnut C.H. III, Rosen CJ. et al. Reconsidering the effects of antiresorptive therapies in reducing osteoporotic fractures. *II Bone Miner Res.* - 2001. -Vol.16.- P. 2163-2172.
95. Chesnut C.H. III, Silverman S., Andriano K. et al. A randomized trial of nasal spray salmon calcitonin in postmenopausal women with established osteoporosis: the prevent recurrence of osteoporotic fractures study. PROOF Study Group. *II Am J. Med.* - 2000. - Vol. 109. - P. 267-276.
96. Christvansen J. Treatment of osteoporosis. Treatment of the postmenopausal women: Basis and clinical aspects. *II Ed by Lobon A New York.* - 1994. - P. 183-195.
97. Cooper C, Emkey R.D., McDonald R.H. et al. Efficacy and safety of oral weekly ibandronate in the treatment of postmenopausal osteoporosis. *II J. Clinndocrinol Metab.* - 2003. - Vol. 88. - P. 4609-4615.
98. Tugwell P., Zytaruk N. et al. Meta-analyses of therapies for postmenopausal osteoporosis. IV. Meta-analysis of raloxifene for the prevention and treatment of postmenopausal osteoporosis. *II Endocr Rev.* -2002. - Vol. 23. - P. 524-528.
99. Crilly R.C. Jones M.M., Vormal A. et al. Rise in plasma alkaline phosphatase at the menopause. *II Clinsci.* - 1980. - Vol. 53. - P. 341-342.

100. Cryer B., Bauer D.C. Oral bisphosphonates and upper gastro-intestinal tract problems: what is the evidence? *II Mayo Clin Proc.* - 2002. - Vol.77. - P.1031-1043.
101. Cummings S.R., Karpf D.B., Harris F. et al. Improvement in spine bone density and reduction in risk of vertebral fractures during treatment with antiresorptive agents. *II Am J. Med.* - 2002. - Vol. 112. - P. 281-289.
102. Cummings S.R., Melton L.J. Epidemiology and outcomes of osteoporotic fractures. *II Lancet.* - 2002. - Vol. 359. - P. 1761-1767.
103. D'Amelio P., Grimaldi A., Di Bella S. et al. Estrogen deficiency increases osteoclastogenesis up-regulating T cells activity: A key mechanism in osteoporosis *II Bone*, In Press. Corrected Proof, Available online. - 2008.
104. Delmas P.D. Treatment of postmenopausal osteoporosis. *II Lancet.* - 2002. - Vol. 359.-P. 2018-2026. HO.Duboeuf F., Sornay-Rendu E., Garnero P. et al. Cross-sectional and longitudinal assessment of pre- and postmenopausal bone loss with a portable forearm X-ray device: The Ofely study *II Bone.* - 2000. - Vol. 26. - Issue 2. -P. 131-135.
105. Dufresne T.E., Chmielewski P.A., Nurre J.H. et al. Comparison of bone architecture via micro-ct after long-term treatment with risedronate and alendronate: A cross-sectional study in women with postmenopausal osteoporosis *II Bone.* - 2008. - Vol. 42. - Supple. 1. - P. 70.
106. Dunn C.J., Goa K.L. Risedronate: a review of its pharmacological properties and clinical use in resorptive bone disease. *II Drugs.* - 2001. - Vol.61. - P. 685-712. П3. El-Sherif H.E, Kamal R., Moawyah O. Hand osteoarthritis and bone mineral density in postmenopausal women; clinical relevance to hand function, pain and disability *II Osteoarthritis and Cartilage.* -2008. - Vol. 16.- Issue 1. - P. 12-17.
107. Exacoustos C, Lello S., Caporale E. et al. Monitoring of hormone replacement therapy in postmenopausal women by transvaginal sonography and color flow doppler: study in different phases of sequential therapy *II Fertility and sterility.* - 1999. - Vol. 71. - №3. - P. 17.

108. Felsenberg D., Hanley D.A., Johnson M.D. et al. Risedronate significantly reduces moderate and severe vertebral fractures by 70% in one year. *III Bone Miner Res.* - 2002. - Vol. 17(1). - P. 207.
109. Fleisch H. Bisphosphonates mechanism of action. *II Endocr. Rev.* - 1998. - Vol.19.-P. 80-100.
110. Gallagher J.C. Role of estrogens in the management of postmenopausal bone *II Loss. Rheumatic Dis clin North Am.* -2001.- Vol. 27(1). - P. 143-162.