

# Дополнительные аспекты прогнозирования постменопаузального остеопороза

И.С.Захаров<sup>✉</sup>, Г.И.Колпинский, Г.А.Ушакова

ГБОУ ВПО Кемеровская государственная медицинская академия Минздрава России. 650029, Россия, Кемерово, ул. Ворошилова, д. 22а

Цель представленной работы – оптимизация системы прогнозирования остеопороза у женщин постменопаузального периода. В представленное исследование были включены 224 женщины постменопаузального периода в возрасте до 65 лет, у которых изучалась роль низкого потребления кальция и дефицита витамина D в прогнозировании постменопаузального остеопороза. При оценке предикторной роли указанных факторов использовался метод бинарной логистической регрессии. Площадь под ROC-кривыми (AUC) составила для уровня потребления кальция – 0,781 (0,648; 0,913), для концентрации витамина D в сыворотке крови – 0,730 (0,618; 0,843). Комплексная оценка изучаемых предикторов позволит повысить прогностическую значимость существующих моделей, определяющих вероятность возникновения постменопаузального остеопороза, и оптимизировать систему профилактики потери костной массы у женщин.

**Ключевые слова:** остеопороз, уровень потребления кальция, витамин D, прогнозирование.

<sup>✉</sup>isza@mail.ru

**Для цитирования:** Захаров И.С., Колпинский Г.И., Ушакова Г.А. Дополнительные аспекты прогнозирования постменопаузального остеопороза. Гинекология. 2015; 17 (5): 49–52.

## Additional aspects of the prediction of postmenopausal osteoporosis

I.S.Zakharov<sup>✉</sup>, G.I.Kolpinskiy, G.A.Ushakova

Kemerovo State Medical Academy of the Ministry of Health of the Russian Federation. 650056, Russian Federation, Kemerovo, ul. Voroshilova, d. 22a

The aim of the present work is to optimize the system prediction of osteoporosis in postmenopausal women. In the present study included 224 postmenopausal women aged up to 65 years, which examined the role of a low intake of calcium and vitamin D deficiency in the prediction of postmenopausal osteoporosis. When assessing the prognostic role of these factors method was used binary logistic regression. The area under the ROC-curve (AUC) was for the level of calcium intake – 0.781 (0.648; 0.913) for the concentration of vitamin D in serum – 0.730 (0.618; 0.843). Comprehensive assessment of studied predictors will increase the predictive value of existing models that determine the probability of occurrence of postmenopausal osteoporosis and optimize the prevention of bone loss in women.

**Key words:** osteoporosis, consumption of calcium, vitamin D, forecasting.

<sup>✉</sup>isza@mail.ru

**For citation:** Zakharov I.S., Kolpinskiy G.I., Ushakova G.A. Additional aspects of the prediction of postmenopausal osteoporosis. Gynecology. 2015; 17 (5): 49–52.

Распространенность остеопороза, несмотря на существующие диагностические системы и модели, неуклонно продолжает расти [1, 2]. Прогнозирование остеопороза сопряжено со сложностью учета множества факторов, влияющих на уровень костной массы. Важной характеристикой данной патологии является низкий уровень минеральной плотности кости (МПК). Снижение МПК ассоциируется с увеличением частоты низкоэнергетических переломов [3]. Современная парадигма диагностики и прогнозирования остеопороза нацелена на оценку риска возникновения и профилактику именно переломов. Так, инструмент FRAX™, рекомендованный Всемирной организацией здравоохранения, оценивает 10-летнюю вероятность возникновения переломов на основании нескольких факторов: возраста, пола, индекса массы тела, переломов в анамнезе, переломов шейки бедра у родителей, курения, злоупотребления алкоголем, приема глюкокортикоидов, наличия ревматоидного артрита и других заболеваний, приводящих к вторичному остеопорозу, а также уровня минеральной плотности шейки бедренной кости [4]. Наибольшим прогностическим весом обладает имеющийся перелом в анамнезе. При наличии данного фактора риск повторных переломов увеличивается в несколько раз [5]. В то же время при отсутствии переломов в анамнезе точность прогнозирования остеопоротических переломов у женщин постменопаузального периода снижается. Ряд публикаций продемонстрировал относительно невысокую чувствительность данной модели [6, 7]. Вероятная причина этого – отсутствие учета безусловно значимых факторов, таких как недостаточность кальция и витамина D, низкая физическая активность, а также некоторые другие региональные и популяционные особенности.

С увеличением возраста в связи с изменением пищевого рациона и присоединением разных патологических состояний, снижающих абсорбцию в кишечнике, уровень поступления в организм кальция падает. Согласно проведенному исследованию у жительниц Московской области потребление кальция в постменопаузальном периоде состав-

ляет 904 мг/сут [8]. Наряду с уменьшением поступления в организм кальция обращает на себя внимание значительная распространенность недостаточности витамина D у женщин постменопаузального периода. Так, в США дефицит данного витамина отмечается у 75% лиц указанного возрастного периода, в Японии – 90%, в России – 74–83,2% [9, 10].

Заслуживает внимания то факт, что произошедший перелом является одним из ключевых предикторов не только возникновения повторных переломов, но и фактором, ассоциированным с более низким ответом на антиостеопоротическое лечение. В связи с этим у женщин постменопаузального периода прогнозирование и профилактические мероприятия должны быть направлены не только на предупреждение переломов, но и на определение и коррекцию остеопоротических изменений как таковых. Несмотря на то, что нередко при проведении остеоденситометрии у пациенток, перенесших перелом, показатели МПК находятся в пределах нормы, оценка минеральной плотности является одним из немногих объективных критериев в диагностике остеопороза и выявлении вероятности низкоэнергетических переломов. Исследование МПК методом рентгеновской остеоденситометрии у женщин до 65 лет показано при наличии факторов риска переломов, включенных в модель FRAX™, в то же время изучение прогностического веса низкого потребления кальция и дефицита витамина D в сыворотке крови, несмотря на значимую роль в формировании остеопороза, не включены в указанную модель.

В связи с этим необходимо рассмотреть возможность учета дополнительных факторов, влияющих на уровень МПК, при прогнозировании постменопаузального остеопороза у женщин до 65-летнего возраста.

Цель исследования – оптимизировать систему прогнозирования остеопороза у женщин постменопаузального периода до 65-летнего возраста и стратификации пациенток для проведения рентгеновской остеоденситометрии на основании показателей уровня потребления кальция и концентрации витамина D в сыворотке крови.

Таблица 1. Коэффициенты включенных в регрессионную модель факторов, с оценкой их значимости

Показатель	B (коэффициент регрессии)	Стандартная ошибка	Wald (статистика Вальда)	p
Потребление кальция	-0,004	0,001	26,231	0,001
Концентрация витамина D в сыворотке крови	-0,128	0,033	14,814	0,001
Константа	5,784	1,131	26,162	0,001

### Материал и методы

В представленное исследование были включены 224 женщины постменопаузального периода. Критериями включения явились: естественно наступившая менопауза, возраст до 65 лет, отсутствие остеопоротических переломов в анамнезе, согласие на проведение исследования. Критерии исключения: остеопоротические переломы (в том числе в анамнезе), заболевания и прием лекарственных препаратов, приводящих к формированию вторичного остеопороза, отказ от исследования. Дизайн научной работы включал несколько этапов.

На I этапе всем обследованным для оценки МПК проводилась двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия поясничных позвонков с использованием костного денситометра Lunar-DPX-NT (GE Healthcare). По результатам остеоденситометрии обследованные были разделены на две группы: лица с остеопорозом составили основную группу (n=42), без остеопороза – группу сравнения (n=182).

На II этапе женщинам осуществлялась оценка факторов риска, не вошедших в модель FRAX™, – уровня потребления кальция и концентрации витамина D в сыворотке крови. Достаточное суточное потребление кальция соответствует 1500 мг/сут [11]. О дефиците витамина D свидетельствует концентрация 25(OH)D в сыворотке крови менее 20 нг/мл [12].

На III этапе использовался метод бинарной логистической регрессии. Для статистической обработки данных применялась программа IBM SPSS Statistics 21. Для каждого фактора рассчитывался коэффициент регрессии. Качество сформированной модели оценивалось с помощью ROC-анализа. При проверке статистических гипотез уровень значимости принимался равным 0,05 (p=0,05).

### Результаты и обсуждение

Обследуемые в обеих группах не имели статистически значимых отличий по возрасту и индексу массы тела. Средний возраст в основной группе составил 56,7±4,5, в контрольной – 58,2±4,0 года (p=0,06); индекс массы тела 30,0±5,8 и 28,9±4,8 соответственно (p=0,3). Средние значения T-критерия в основной группе – 3,1±0,5, в группе сравнения – 0,8±1,1 (p=0,001).

Уровни потребления кальция в представленных группах статистически значимо различались. Средние показатели суточного поступления в организм кальция у женщин основной группы были ниже, составляя 1015,5±315,9; в группе сравнения – 1319,2±265,6 мг/сут (p=0,001). Также отмечались достоверные отличия концентраций витамина D в сыворотке крови. В основной группе средние значения 25(OH)D составили 18,4±4,5, в группе сравнения – 25,3±9,8 нг/мл (p=0,001).

При использовании метода бинарной логистической регрессии были получены регрессионные коэффициенты (табл. 1).

Согласно данным, приведенным в табл. 1, видно, что оба фактора имеют статистически значимый прогностический вес. При этом на основании статистики Вальда было определено, что предикторная роль уровня потребления кальция более значима (Wald=26,231), чем роль уровня витамина D, определенного в сыворотке крови (Wald=14,814).

Важным критерием качества модели является значение площади под кривой (AUC, area under ROC-curve), которая в идеальном варианте соответствует 1 (единице). AUC оцениваемых факторов составили: 0,779 (0,690; 0,867) – для уровня потребления кальция и 0,723 (0,645; 0,800) – для концентрации витамина D в сыворотке крови (см. рисунок). Показатели площадей под ROC-кривыми свидетельствуют о высоком качестве сформированной регрессионной модели.

В табл. 2 продемонстрированы значения чувствительности и специфичности прогностической модели в зависимости от порога классификации (порога отсечения).

ROC-кривые выбранных предикторов.

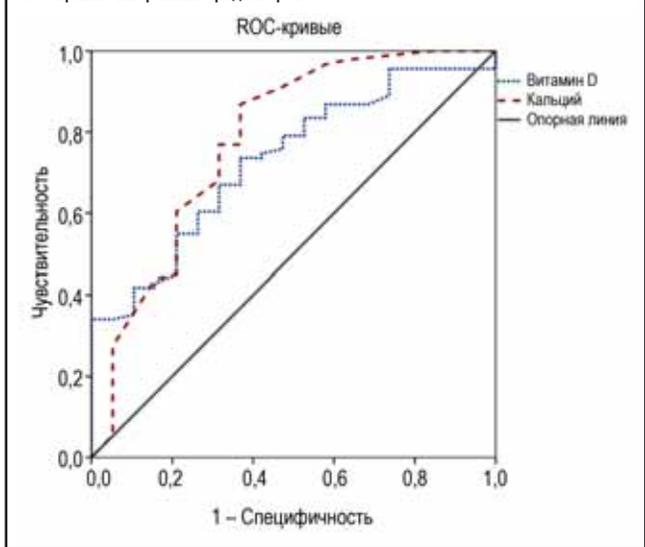


Таблица 2. Показатели чувствительности и специфичности

Порог классификации	Чувствительность, %	Специфичность, %
0,1	95,2	63,7
0,2	73,8	75,8
0,3	66,7	82,4
0,4	54,8	90,1
0,5	33,3	93,4

Увеличение показателя порога классификации снижает прогностическую чувствительность, но повышает специфичность. В результате оптимальный порог отсечения в созданной модели составляет 0,2 при чувствительности 73,8% и специфичности 75,8%. Представленная модель прогнозирования дает возможность с высокой достоверностью оценить вероятность возникновения постменопаузальных остеопоротических изменений.

Таким образом, комплексная оценка уровня потребления кальция и концентрации витамина D в сыворотке крови у женщин позволит повысить прогностическую значимость существующих моделей, определяющих вероятность возникновения постменопаузального остеопороза. Указанные факторы могут применяться для стратификации пациентов при решении вопроса о проведении рентгеновской остеоденситометрии до 65-летнего возраста, а также использоваться при планировании программы профилактических антиостеопоротических мероприятий.

### Литература/References

1. Лесняк О.М. Аудит состояния проблемы остеопороза в Российской Федерации. Профилактическая медицина. 2011; 2: 7–10. / Lesniak O.M. Audit sostoiianiia problemy osteoporozu v Rossiiskoi Federatsii. Profilakticheskaia meditsina. 2011; 2: 7–10. [in Russian]
2. Захаров И.С., Колпинский Г.И., Ушакова Г.А. и др. Распространенность остеопенического синдрома у женщин в постменопаузе. Медицина в Кузбассе. 2014; 13 (3): 32–6. / Zakharov I.S., Kolpinskii G.I., Ushakova G.A. i dr. Rasprostranennost' osteopenicheskogo sindroma u zhenshchin v postmenopauze. Meditsina v Kuzbasse. 2014; 13 (3): 32–6. [in Russian]
3. Marshall D, Johnell O, Wedel H. Metaanalysis of how well measures of bone mineral density predict occurrence of osteoporotic fractures. Br Med J 1996; 312: 1254–9.

4. Kanis JA, Oden A, Jobansson H et al. FRAXTM, a new tool for assessing fracture risk: clinical applications and intervention thresholds. *Medicographia* 2010; 32 (1): 33–40.
5. University of Michigan Health System. *Guidelines for Clinical Care: Osteoporosis: Prevention and Treatment*. July, 2005.
6. Никитинская ОА, Торопцова НВ. Оценка риска переломов с использованием модели FRAX (ретроспективное десятилетнее исследование). *Альманах клин. медицины*. 2014; 32: 50–5. / Nikitinskaya OA, Toroptsova NV. Otsenka riska perelomov s ispol'zovaniem modeli FRAX (retrospektivnoe desiatiletnee issledovanie). *Al'manakh klin. meditsiny*. 2014; 32: 50–5. [in Russian]
7. Tremollieres FA, Pouilles JM, Drewniak N et al. Fracture risk prediction using BMD and clinical risk factors in early postmenopausal women: sensitivity of the WHO FRAX tool. *JBM* 2010; 25 (5): 1002–9.
8. Марченкова ЛА, Древалъ АВ, Добрицына МА. Структура клинических факторов риска остеопороза и уровень потребления кальция с пищей в популяции женского населения Московской области. *Лечащий врач*. 2014; 5: 89–95. / Marchenkova LA, Dreval' AV, Dobritsyna MA. Struktura klinicheskikh faktorov riska osteoporoz i uroven' potrebleniia kal'tsija s pishchei v populatsii zhen-skogo naseleniia Moskovskoi oblasti. *Lechasbchii vrach*. 2014; 5: 89–95. [in Russian]
9. Каронова ТЛ, Гринева ЕН, Никитина ИЛ и др. Распространенность дефицита витамина D в Северо-Западном регионе РФ среди жителей г. Санкт-Петербурга и г. Петрозаводска. *Остеопороз и остеопатии*. 2013; 3: 3–7. / Karonova TL, Grineva EN, Nikitina IL. i dr. Rasprostranennost' defitsita vitamina D v Severo-Zapadnom regione RF sredi zhitelei g. Sankt-Peterburga i g. Petrozavodsk. *Osteoporoz i osteopatii*. 2013; 3: 3–7. [in Russian]
10. Mithal A. Treatment of vitamin D deficiency. *Endocrine case management ICE/ENDO* 2014. Meet-the-professor, Endocrine society 2014; p. 37–9.
11. Остеопороз. Диагностика, профилактика и лечение. Клинические рекомендации. Под ред. ОМЛесняк, ЛИБеневоленской. М: ГЭОТАР-Медиа, 2009. / Osteoporoz. Diagnostika, profilaktika i lechenie. *Klinicheskie rekomendatsii*. Pod red. O.MLesniak, L.IBenevolenskoi. M.: GEOTAR-Media, 2009. [in Russian]
12. Institute of Medicine, Food and Nutrition Board. *Dietary Reference Intakes for Calcium and Vitamin D*. Washington, DC: National Academy Press, 2010.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Захаров Игорь Сергеевич – канд. мед. наук, доц. каф. акушерства и гинекологии №1 ГБОУ ВПО КемГМА. E-mail: isza@mail.ru

Колпинский Глеб Иванович – д-р мед. наук, проф. каф. лучевой диагностики, лучевой терапии и онкологии ГБОУ ВПО КемГМА

Ушакова Галина Александровна – д-р мед. наук, проф., зав. каф. акушерства и гинекологии №1 ГБОУ ВПО КемГМА



**XIX КОНГРЕСС ПЕДИАТРОВ РОССИИ**  
с международным участием  
**«АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ ПЕДИАТРИИ»**

12 – 14 февраля 2016 года

г. Москва, Краснопресненская набережная, 12,  
Центр международной торговли, 4-й подъезд

**23-я МЕЖДУНАРОДНАЯ МЕДИЦИНСКАЯ ВЫСТАВКА**

**«ЗДОРОВЬЕ МАТЕРИ И РЕБЕНКА – 2016»**

12 – 14 февраля 2016 года

г. Москва, Краснопресненская набережная, 12,  
Центр международной торговли, 4-й подъезд

**Уважаемые коллеги!**

Союз педиатров России приглашает Вас принять участие в работе XIX Конгресса педиатров России с международным участием «Актуальные проблемы педиатрии», IV Всероссийской конференции «Неотложная детская хирургия и травматология», V Евразийского форума по редким болезням, VI Форума детских медицинских сестер и Форума экспертов по детской колопроктологии. Программа Конгресса включает вопросы организации медицинской помощи детям, охраны репродуктивного здоровья детей и подростков, питания здорового и больного ребенка, вакцинопрофилактики, высокотехнологичных методов диагностики и лечения болезней детского возраста, школьной медицины, детской хирургии и другие актуальные проблемы.

В рамках послевузовского профессионального образования педиатров будут проведены Школы специалистов (повышения квалификации) с выдачей сертификатов.

**На церемонии открытия Конгресса – 12 февраля 2016 года в 18:00** – будут подведены итоги:

- конкурса «Детский врач года» (к участию приглашаются детские врачи всех звеньев системы медицинской помощи детям);
- конкурса «Детская медицинская сестра года» (к участию приглашаются медицинские сестры и фельдшера, оказывающие медицинскую помощь детям);
- конкурса на лучший художественно-исторический очерк по истории российской педиатрии (к участию приглашаются все желающие).

**На церемонии закрытия Конгресса – 14 февраля 2016 года** – будут подведены итоги:

- конкурса научных работ молодых ученых.

Заявки на доклады и симпозиумы принимаются до 14 декабря 2015 г., тезисы для публикации – до 12 декабря 2015 г., заявки на участие в конкурсах «Детский врач года», «Детская медицинская сестра года» – до 19 декабря 2015 г., конкурсные работы на лучший художественно-исторический очерк по истории российской педиатрии – до 24 декабря 2015 г., работы на конкурс научных работ молодых ученых – до 9 января 2016 г., регистрация участников школ – до 18 января 2016 г.

Параллельно с XIX Конгрессом педиатров России с международным участием «Актуальные проблемы педиатрии», IV Всероссийской конференцией «Неотложная детская хирургия и травматология», V Евразийским форумом по редким болезням, VI Форумом детских медицинских сестер и Форумом экспертов по детской колопроктологии пройдет 23-я Международная медицинская выставка «Здоровье матери и ребенка – 2016», на стендах которой будут представлены более 100 ведущих отечественных и зарубежных компаний из 30 стран. Ежегодно выставку посещают свыше 10 000 человек.

**Основные разделы выставки:**

- |  |   |
|--|---|
| • Лекарственные средства   | • Витамины                                |
| • Медицинское оборудование   | • Детское питание                         |
| • Медтехника   | • Средства по уходу за детьми             |
| • Лабораторное оборудование и приборы  | • Средства гигиены для женщин             |
| • Медицинские инструменты  | • Контрацептивы                           |
| • Медицинская мебель и оборудование для оснащения родильных домов, детских больниц, поликлиник, гинекологических кабинетов | • Специализированные издания и литература |

Информацию по вопросам участия в конгрессе, форумах и выставке, школах специалистов и публикации тезисов можно получить по телефонам в Москве: 8 (499) 134-13-08, 134-30-83, 783-27-93; 8 (495) 967-15-66, 681-76-65 и на веб-сайтах: [www.pediatr-russia.ru](http://www.pediatr-russia.ru), [www.nczd.ru](http://www.nczd.ru), [www.kdcenter.ru](http://www.kdcenter.ru), [www.spr-journal.ru](http://www.spr-journal.ru)  
Адрес оргкомитета Конгресса: 119991, г. Москва, Ломоносовский проспект, 2, стр. 1, Научный центр здоровья детей Минздрава России, e-mail: [orgkomitet@nczd.ru](mailto:orgkomitet@nczd.ru)

Дополнительную информацию по вопросам участия в конгрессе и выставке можно получить по телефонам:

8 (495) 631-14-12, 681-76-65  
e-mail: [zmir@sumail.ru](mailto:zmir@sumail.ru)