

УДК 616-008.9

ВЛИЯНИЕ ДЕФИЦИТА ЭСТРОГЕНОВ НА РАЗВИТИЕ ОСТЕОПОРОЗА У ПОЖИЛЫХ ПАЦИЕНТОВ

Мамедов К.Ю.^{1,2}, Стадниченко В.М.^{1,3}

¹ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет», г. Белгород

²КОГБУЗ «Советская центральная районная больница», г. Советск

³ОГБУЗ «ССМП Белгородской области», г. Белгород

Пациенты женского пола имеют более высокий риск остеопороза из за особенностей гормонального статуса, сохранение костной массы является более легкой задачей, чем ее восстановление - отсюда важность профилактики остеопороза. В настоящее время убедительно показана профилактическая роль заместительной гормональной терапии (ЗГТ) в отношении сохранения костной массы в менопаузальном периоде

Ключевые слова: эстроген, костная ткань, остеопороз, женщины в менопаузе, качество жизни

EFFECTS OF ESTROGEN DEFICIENCY ON THE DEVELOPMENT OF OSTEOPOROSIS IN ELDERLY PATIENTS

^{1,2}Mammadov K.Yu., ^{1,3}Stadnichenko V.M.

¹ "Belgorod State National Research University", Belgorod

² "Soviet Central District Hospital", Sovetsk

³ "SSMP Belgorod Region", Belgorod

Female patients have a higher risk of osteoporosis due to hormonal status, preserving bone mass is an easier task than restoring it - hence the importance of preventing osteoporosis. Currently, the preventive role of hormone replacement therapy (HRT) in relation to the preservation of bone mass in the menopausal period has been convincingly shown

Keywords: estrogen, bone tissue, osteoporosis, menopausal women, quality of life

Введение

Актуальность

Эстрогены - стероидные половые гормоны, преобладающие в женском организме. Синтез эстрогенов у женщин осуществляется фолликулярным аппаратом яичников, а у мужчин в основном яичками (до 20 %). У женщин эстрогены обеспечивают нормальное развитие и функционирование репродуктивной системы, а у мужчин участвуют в регуляции функций простаты и яичек [1,4,7].

В процессе жизнедеятельности человека как внешние (экология, диета, образ жизни и др.), так и внутренние (генетическая предрасположенность, индивидуальные особенности минерального обмена) факторы оказывают влияние на поддержание структуры здоровой кости. Одним из ключевых факторов является женский половой гормон — эстроген [2,9,18].

Цель: Улучшить раннюю диагностику постменопаузального остеопороза. Улучшение прогноза риска переломов у женщин старших возрастных групп с остеопорозом [9].

Материал и методы исследования: анализ современной литературы, интернет-ресурсов. Обзор литературы за период с 2005 по 2020 годы с использованием электронных баз данных Scopus, Elibrary.

Дефицит эстрогенов приводит к перераспределению баланса костного метаболизма в сторону процессов резорбции за счет влияния на активность костных клеток, синтез кальцитонина и цитокинов (интерлейкинов, фактора некроза опухоли) [16,22].

Эстрогены подавляют активность остеокластов, влияют на дифференцировку, пролиферацию и функциональную активность остеобластов [10]. Дефицит эстрогенов напрямую воздействует на цикл костного ремоделирования за счет двух механизмов: во-первых, повышает частоту активации базисных многоклеточных единиц, что приводит к увеличению скорости метаболизма костной ткани, во-вторых, в результате блокирования апоптоза остеокластов удлинняет фазу резорбции [18,26]. Эти факторы приводят к изменениям объема лакуны резорбции настолько, что остеобласты не успевают ее заполнить [20,21].

С дефицитом половых гормонов у молодых женщин в период естественной менопаузы ассоциируется несколько врожденных и приобретенных заболеваний [5]. Приобретенная яичниковая недостаточность является следствием синдрома истощенных яичников, синдрома резистентных яичников и хирургической менопаузы (следствие овариэктомии). Менопауза считается преждевременной при ее наступлении в возрасте до 40 лет и ранней — в период 40–45 лет [3,8,23,29].

Женщины в менопаузальном периоде подвержены высокому риску развития остеопороза, который может привести к переломам и ограничению подвижности [7,8].

Остеопороз — системное заболевание опорно-двигательного аппарата, которое характеризуется уменьшением массы костной ткани и нарушением ее архитектоники, приводящим к снижению прочности кости [11,16]. Переломы, как правило, возникают в запястье, позвоночнике и бедре [20]. Остеопороз выявляется у каждой третьей женщины старше 50 лет. В Европе, США и Японии суммарное количество людей с этим диагнозом составляет 75 млн человек, 80 % из этого числа — женщины [24,28]. При этом и у молодых девушек может возникать стойкий эстрогенный дефицит, который задерживает формирование пиковой костной массы, что в дальнейшем приводит к высокому риску развития остеопороза и остеопоротических переломов [2,14,23].

Остеопороз вызывает системное снижение прочности кости, поэтому переломы возникают даже в результате небольшой травмы или падения [4,7,18].

Костная ткань — это динамичная метаболически активная система. В зависимости от выполняемой функции различают кортикальную и трабекулярную кость [17,25,29]. Первая составляет три четверти всей скелетной массы, формирует диафизы трубчатых костей, имеет малую порозность, выполняет функцию опоры для мягких тканей и передачи мышечного сокращения из одной части тела в другую [5,17]. Трабекулярная костная ткань составляет одну четвертую часть массы скелета, формирует кости аксиального скелета и эпифизы трубчатых костей, имеет высокую порозность и обеспечивает нормальную жизнедеятельность костного мозга [11,19]. Для этого в трабекулярных костях имеются полости размером от 500 до 1000 мкм, расположенные между костными пластинками толщиной 100—150 мкм. [20,26].

Основу жизнедеятельности костной ткани составляет функционирование двух видов клеток: остеокластов, резорбирующих кость, и остеобластов, ответственных за ее образование [20]. Родоначальники этих клеток до конца не выяснены, хотя наиболее вероятными для остеокластов считаются гемопозитические клетки моноциты-макрофаги, а для остеобластов — клетки стромы, из которых возникают преостеобласты [6,10].

Согласно данным [14] около 10% всей женской популяции на сегодняшний день составляют женщины постменопаузального возраста. Ежегодно к их числу прибавляется 25 млн., а к 2025 году ожидается увеличение этой цифры до 55 млн. Прогнозируется, что к 2030 году количество женщин старше 50 лет составит 1,2 млрд. В России среди лиц в возрасте старше 50 лет остеопороз выявлен у 30,5-33,1% женщин [12]. Остеопоротические переломы, являющиеся одной из основных причин инвалидности и сокращения продолжительности жизни у лиц пожилого возраста, встречаются у каждой восьмой женщины 60-70 лет в Европе, у каждой четвертой в США [13, 15, 17]. Эпидемиологические исследования в России показали, что частота переломов в связи с остеопорозом у женщин старшей возрастной группы составила 115,5 на 100 000 человек [16, 22].

ДИАГНОСТИКА ОСТЕОПОРОЗА

Количественные методы оценки:

- ККТ (количественная компьютерная томография);
- Двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия (DXA);
- Ультразвуковое исследование.

Качественные методы оценки:

- Гистологическое исследование после костной биопсии;
- Микрокомпьютерная томография;
- Магнитно-резонансная визуализация (микроархитектоника+ математические модели биомеханических свойств) [20,24].

Известно, что традиционная рентгенография скелета не является высокочувствительным методом: костные потери можно диагностировать только после снижения костного вещества на 30-40%, для кистей рук этот показатель составляет 10% [1,9,15]. В настоящее время применяется двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия (DXA) и количественная компьютерная томография (ККТ). В последнее время появились методы магнитно-резонансной визуализации и микрокомпьютерная томография, отражающие в большей степени параметры микроархитектоники [3,8,27].

Если раньше считалось, что проблемой остеопороза должны заниматься травматологи, то на сегодняшний день взгляд на это изменился [21]. Остеопороз в пре- и постменопаузе - проблема многих смежных медицинских специалистов. Поэтому изучение данной патологии гинекологами внесет определенный вклад в решение проблемы остеопороза. Большой интерес представляют вопросы изучения связи остеопороза у женщин пре- и постменопаузального возраста с особенностями акушерского и гинекологического анамнеза [12,14]. При этом важно учитывать региональные особенности Российской Федерации, такие как высокий уровень рождаемости при низком интергенетическом интервале, высокую распространенность гинекологической заболеваемости в различные возрастные периоды женщин, низкий процент использования гормональной контрацепции, отсутствие должного внимания к женщинам старшей возрастной группы, недостаточная информированность населения об остеопорозе [16,18].

Еще один интересный момент по мнению большинства международных экспертов по остеопорозу одним из первых симптомов поражения костной ткани могут явиться заболевания зубочелюстной системы, и, соответственно, первым специалистом, куда может обратиться пациент с низкой массой плотности костной ткани может стать стоматолог [26,27]. И именно стоматолог может явиться первым специалистом, который заподозрит снижение плотности костной ткани в раннем периоде, что позволит предотвратить тяжелые случаи остеопороза и связанные с ним переломы [21, 28, 29].

Помимо дефицита эстрогенов и основных предикторов аортальный стеноз и оксипролин (холестерол, липопротеины низкой плотности, тиреоглобулин и максимальное потребление кислорода) существует ряд модифицируемых факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний-аортальный стеноз, сходных с таковыми при оксипролине: особенности питания, массы тела, малоподвижный образ жизни, курение, злоупотребление алкоголем, эндокринные заболевания — сахарный диабет, гипотиреоз [3,7,17]. Ранее был выявлен интегральный характер некоторых факторов риска (диастолическое артериальное давление, курения, низких уровней общего холестерина и индекса массы тела) не только в отношении риска развития и смерти от сердечно-сосудистых заболеваний, но и других

хронических неинфекционных заболеваний. Конкуренция этих факторов за развитие того или иного заболевания становится более очевидной у женщин в постменопаузальном периоде [5,15,23]. Поэтому своевременное выявление фактор риска и влияние на них может способствовать предотвращению как сердечно сосудистых заболеваний – аортальный стеноз, так и оксипролин или сдержат дальнейшее развитие этих заболеваний. Кроме того, в настоящее время появилась возможность многофакторной профилактики одними и теми же лекарственными препаратами, например, Заместительная гормональная терапия, ситуации, мысли, эмоции, реакции, возможно, статинами и бисфосфонатами [14,19].

Причины остеопороза у пожилых людей

В кости постоянно разрушается старая и образуется новая костная ткань. После 50 лет человек начинает постепенно ее терять: к 80 годам женщины теряют около 30% костной массы, а у мужчины — к 90 годам [4,14,29].

Серьезные проблемы начинаются у женщин в период постменопаузы, когда заметно снижается выработка гормона эстрогена. По этой причине многие считают данное заболевание преимущественно женским. Остеопоротическое поражение позвоночника у женщин может требовать серьезного лечения уже в 50 лет. Поэтому женщинам при остеопорозе часто рекомендуют принимать гормональные препараты [19,23].

Причины развития остеопороза

Заболевание развивается в результате патологий, связанных с нарушением кальциевого обмена. К ним можно отнести следующие состояния:

- заболевания щитовидной железы (гипотиреоз; диффузный токсический зоб);
- нарушения обмена веществ (ожирение, сахарный диабет);
- патология надпочечников (болезнь Иценко-Кушинга);
- системные заболевания суставов (ревматоидный артрит);
- заболевания желудочно-кишечного тракта (так как происходит нарушение всасывания кальция) [8,18,26,27].

Также имеется ряд предрасполагающих факторов, при которых риск развития остеопороза значительно повышается:

- злоупотребление алкоголем;
- злостное курение;
- повышенное употребление кофеина (крепкого кофе или чая);
- небольшая масса тела;
- недостаточная физическая активность;
- длительная терапия гормональными препаратами (кортикостероидами, гормонами щитовидной железы);

- менопауза у женщин (снижение женских половых гормонов);
- наследственная предрасположенность;
- пониженное содержание кальция в питании.

Более редкая причина развития остеопороза – нарушение баланса между деятельностью остеокластов и остеобластов, специфических костных клеток [10,20,21].

Постменопауза — естественное биологическое событие, характеризующееся инволютивными процессами не только в репродуктивной, но и в других системах организма, происходящими на фоне возрастных изменений [1,3].

Постменопаузальный остеопороз — это заболевание, при котором наблюдается потеря костной ткани после менопаузы (в т. ч. хирургической, индуцированной) [1, 4]. Надо отметить, что остеопороз — это основное заболевание пожилых женщин, которое поражает каждую третью из них [2, 5, 6].

Причины возникновения

Остеопороз - дословно означает пористые кости, заболевание, при котором происходит потеря костной массы, снижение содержания солей кальция и фосфора (гидроксиапатиты) [7,8].

Потеря плотности и качества костной ткани происходит незаметно и постепенно, кости становятся более пористыми и хрупкими, что приводит к повышенному риску возникновения переломов даже при незначительной физической нагрузке (низкотравматические переломы) [9,16].

Увеличение продолжительности жизни - одно из главных достижений современной медицины. По данным Центра демографии и экологии человека, ежедневно население планеты увеличивается на 250 тыс. человек, при этом самая быстрорастущая категория населения - люди в возрасте старше 65 лет. По оценкам экспертов Организации Объединенных Наций, число пожилых людей в мире с 2017 по 2050 гг. возрастет с 12% до 21%, что составит 2,1 миллиарда человек [1,4,18].

Профилактика остеопороза у пожилых людей

1. Первичная профилактика заключается в укреплении скелета, защите костей от хрупкости еще до развития болезни. Помимо приема лекарств от остеопороза пожилым людям назначают диету, обогащенную кальцием, белками и витаминами. Также важно заниматься спортом с умеренными физическими нагрузками и вести здоровый образ жизни [14,18].

2. Вторичная профилактика — меры, направленные на предупреждение переломов, когда остеопороз уже диагностирован. Оценивают факторы риска и выявляют пациентов, которые склонны к падениям (имеют нарушения мозгового кровообращения, другие

заболевания нервной системы или принимают седативные препараты), решают вопросы контроля веса. Проводят обучающие занятия по лечебной физкультуре, консультации по питанию, а также дополнительный прием препаратов кальция и витамина D [10,19].

Остеопороз можно предотвратить и о котором должна знать каждая женщина [20]. Характерными признаками остеопороза являются снижение прочности костей, которое появляется у многих женщин с наступлением менопаузы [2,6,8] Кости становятся более тонкими и хрупкими, что приводит к тому, что травма, которая в молодости закончилась бы ушибом, теперь приводит к трещине или перелому. Профилактика остеопороза позволяет избежать подобного изменения костей [13,23,27].

Заключение

Надо отметить, что сохранение костной ткани — задача более решаемая, чем ее восстановление. Поэтому профилактика остеопороза предпочтительнее его лечения [1, 4, 5]. Выполнение рекомендаций по правильному, сбалансированному питанию, проведению физических упражнений, прием препаратов кальция и витамина D в значительной мере способствуют профилактике развития остеопороза. Кроме того, назначение МГТ, а также, при наличии показаний, бисфосфонатов в качестве антирезорбтивной терапии, направленной на лечение остеопороза, поможет значительно снизить частоту переломов у женщин в постменопаузальном периоде, что, в свою очередь, может привести к повышению качества жизни пациенток и снижению летальности, связанной с прогрессивным развитием остеопороза у женщин старшего возраста [1, 2, 4, 5, 17].

Список литературы:

1. Андреева Е.Н., Шереметьева Е.В. Психические аспекты и нарушение жирового обмена в климактерии. Акушерство и гинекология. 2019
2. Григорян О.Р., Покусаева В.Н., Андреева Е.Н. и др. Ожирение и менопауза. Ожирение у женщин. Под ред. Г.А. Мельниченко, Н.К. Никифоровского. М.: Медицинское информационное агентство; 2017
3. Доброхотова Ю.Э., Дугиева М.З. Постменопаузальный остеопороз: препараты кальция в современной стратегии профилактики и лечения. РМЖ. Мать и дитя. 2017
4. Доброхотова Ю.Э., Ильина И.Ю., Нариманова М.Р., Ибрагимова Д.М. Метаболический синдром у пациенток в постменопаузальном периоде. РМЖ. Мать и дитя. 2018
5. Зайдиева Я.З. Альтернативная терапия менопаузальных расстройств у женщин в климактерии. РМЖ. Мать и дитя. 2017
6. Кеттайл В.М., Арки Р.А. Патофизиология эндокринной системы. М.: Бином; 2019

7. Менопауза. Пер. с англ. под ред. В.П.Сметник. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2011
8. Нариманова М.Р., Сапрыкина Л.В. Эффективность негормональной терапии атрофического вагинита у женщин в постменопаузе. РМЖ. Мать и дитя. 2019
9. Остеопороз. Клинические рекомендации. М.; 2019.
10. Поворознюк В.В., Резниченко Н.А., Майлян Э.А. Иммунологические аспекты постменопаузального остеопороза. Боль. Суставы. Позвоночник. 2013
11. Подзолкова Н.М., Подзолков В.И., Брагина А.Е., Роговская С.И. Современные возможности диагностики, лечения и профилактики возрастозависимых заболеваний у женщин. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2019
12. Павлова И.А., Прощаев К.И., Горелик С.Г. Возрастные аспекты лечения остеопороза. Клиническая геронтология.-2019.-№7-8.-стр.19-24.
13. Савченко Т.Н., Агаева М.И., Носова Л.А., Шаповалова Ю.О. Профилактика остеопороза у женщин. РМЖ. Мать и дитя. 2017
14. Сандакова Е.А., Жуковская И.Г. Особенности течения периода менопаузального перехода и ранней постменопаузы у женщин с различными типами и степенью ожирения. РМЖ. Мать и дитя. 2019
15. Сметник В.П. Медицина климактерия. М.: Литера; 2006
16. Юренева С.В., Ильина Л.М. Практическое руководство для врачей по ведению женщин в переходном периоде и в постменопаузе. М.; 2017.
17. Abbasi M., Farzam S.A., Mamaghani Z., Yazdi Z. Relationship between metabolic syndrome and its components with bone densitometry in postmenopausal women. Diabetes Metab Syndr. 2017
18. Cauley J. A. Estrogen and bone health in men and women //Steroids. – 2015.
19. Drake M. T., Clarke B. L., Lewiecki E. M. The pathophysiology and treatment of osteoporosis //Clinical therapeutics. – 2015
20. Eastell R., Szulc P. Use of bone turnover markers in postmenopausal osteoporosis. Lancet Diabetes Endocrinol. 2017
21. El Maghraoui A., Rezqi A., El Mrahi S. et al. Osteoporosis, vertebral fractures and metabolic syndrome in postmenopausal women. BMC Endocr Disord. 2014
22. Hallajzadeh J., Khoramdad M., Izadi N. et al. Metabolic syndrome and its components in premenopausal and postmenopausal women: a comprehensive systematic review and meta-analysis on observational studies. Menopause. 2018;
23. Ikeda K., Horie-Inoue K., Inoue S. Functions of estrogen and estrogen receptor signaling on skeletal muscle. J Steroid Biochem Mol Biol. 2019

24. Khan A., Fortier M. Osteoporosis in menopause. Menopause and osteoporosis working group. J Obstet Gynaecol Can. 2014
25. Lorentzon M., Cummings S. R. Osteoporosis: the evolution of a diagnosis //Journal of internal medicine. – 2015
26. Miller P.D. Management of severe osteoporosis. Expert Opin Pharmacother. 2016
27. Muhammad A., Mada S.B., Malami I. et al. Postmenopausal osteoporosis and breast cancer: The biochemical links and beneficial effects of functional foods. Biomed Pharmacother. 2018
28. Stojanovic S.S., Arsenijevic N.A., Djukic A. et al. Adiponectin as a potential biomarker of low bone mineral density in postmenopausal women with metabolic syndrome. Acta Endocrinol (Buchar). 2018

The list of references:

1. Andreeva E.N., SHERemet'eva E.V. Psihicheskie aspekty i narushenie zhirovogo obmena v klimakterii. Akusherstvo i ginekologiya. 2019.
2. Grigoryan O.R., Pokusaeva V.N., Andreeva E.N. i dr. Ozhirenie i menopauza. Ozhirenie u zhenshchin. Pod red. G.A. Mel'nichenko, N.K. Nikiforovskogo. M.: Medicinskoe informacionnoe agentstvo; 2017.
3. Dobrohotova YU.E., Dugieva M.Z. Postmenopauzal'nyj osteoporoz: preparaty kal'ciya v sovremennoj strategii profilaktiki i lecheniya. RMZH. Mat' i ditya. 2017.
4. Dobrohotova YU.E., Il'ina I.YU., Narimanova M.R., Ibragimova D.M. Metabolicheskij sindrom u pacientok v postmenopauzal'nom periode. RMZH. Mat' i ditya. 2018.
5. Zajdieva YA.Z. Al'ternativnaya terapiya menopauzal'nyh rasstrojstv u zhenshchin v klimakterii. RMZH. Mat' i ditya. 2017.
6. Kettajl V.M., Arki R.A. Patofiziologiya endokrinnoj sistemy. M.: Binom; 2019.
7. Menopauza. Per. s angl. pod red. V.P. Smetnik. M.: GEOTAR-Media; 2011.
8. Narimanova M.R., Saprykina L.V. Effektivnost' negormonal'noj terapii atroficheskogo vaginita u zhenshchin v postmenopauze. RMZH. Mat' i ditya. 2019.
9. Osteoporoz. Klinicheskie rekomendacii. M.; 2019.
10. Povoroznyuk V.V., Reznichenko N.A., Majlyan E.A. Immunologicheskie aspekty postmenopauzal'nogo osteoporoza. Bol'. Sustavy. Pozvonochnik. 2013.
11. Podzolkova N.M., Podzolkov V.I., Bragina A.E., Rogovskaya S.I. Sovremennye vozmozhnosti diagnostiki, lecheniya i profilaktiki vozrastozavisimyh zabojevanij u zhenshchin. M.: GEOTAR-Media; 2019.

12. Pavlova I.A., Proshchaev K.I., Gorelik S.G. Vozrastnye aspekty lecheniya osteoporoza. Klinicheskaya gerontologiya.-2019.-№7-8.-str.19-24.
13. Savchenko T.N., Agaeva M.I., Nosova L.A., SHapovalova YU.O. Profilaktika osteoporoza u zhenshchin. RMZH. Mat' i ditya. 2017.
14. Sandakova E.A., ZHukovskaya I.G. Osobennosti techeniya perioda menopauzal'nogo perekhoda i rannej postmenopauzy u zhenshchin s razlichnymi tipami i stepen'yu ozhireniya. RMZH. Mat' i ditya. 2019.
15. Smetnik V.P. Medicina klimakteriya. M.: Litera; 2006.
16. YUreneva S.V., Il'ina L.M. Prakticheskoe rukovodstvo dlya vrachej po vedeniyu zhenshchin v perekhodnom periode i v postmenopauze. M.; 2017.