



<sup>1</sup> Северо-Западный  
государственный  
медицинский  
университет  
им. И.И. Мечникова

<sup>2</sup> Первый Санкт-  
Петербургский  
государственный  
медицинский  
университет  
им. академика  
И.П. Павлова

# Проблема кардиоваскулярных рисков у пациенток с постменопаузальным остеопорозом

Е.С. Жугрова, к.м.н.<sup>1</sup>, В.И. Мазуров, академик РАН, д.м.н., проф.<sup>1</sup>,  
И.Б. Беляева, д.м.н., проф.<sup>1</sup>, Д.А. Шиманьски<sup>2</sup>

Адрес для переписки: Елена Сергеевна Жугрова, jugrova@mail.ru

Для цитирования: Жугрова Е.С., Мазуров В.И., Беляева И.Б., Шиманьски Д.А. Проблема кардиоваскулярных рисков у пациенток с постменопаузальным остеопорозом. Эффективная фармакотерапия. 2024; 20 (25): 12–19.

DOI 10.33978/2307-3586-2024-20-25-12-19

Остеопороз (ОП) – заболевание, характеризующееся снижением костной массы, что сопровождается остеопоротическими переломами вследствие незначительной травмы. Социальная значимость остеопороза определяется его последствиями – переломами тел позвонков и костей периферического скелета, что ассоциировано с дополнительными расходами на лечение и выплату средств в связи с временной нетрудоспособностью и инвалидностью. Кроме того, такие переломы могут стать причиной преждевременной смерти.

На сегодняшний день получены данные об общности патогенетических механизмов остеопороза и сердечно-сосудистых заболеваний.

**Материал и методы.** В когортное открытое проспективное исследование были включены 100 женщин с постменопаузальным остеопорозом и коморбидными заболеваниями (ишемическая болезнь сердца, артериальная гипертензия) и 100 пациенток с теми же коморбидными заболеваниями, но без остеопороза.

У всех пациенток наряду с общеклиническим обследованием оценены факторы риска развития сердечно-сосудистых заболеваний и остеопороза. Абсолютный десятилетний риск переломов определяли с помощью FRAX, риск сердечно-сосудистых заболеваний – с помощью QRISK-3. Оценка суммарного сердечно-сосудистого риска (ССР) осуществлялась у лиц до 65 лет с использованием SCORE для стран с высоким уровнем риска. ССР < 1% считается низким, от 1 до 5% – умеренным, от 5 до 10% – высоким, от 10% – очень высоким. Лица с сердечно-сосудистыми заболеваниями, обусловленными атеросклерозом и сахарным диабетом, относятся к группе высокого и очень высокого ССР. Прогнозирование десятилетней выживаемости обследованных основывалось на определении индекса коморбидности Чарлсона.

**Результаты.** У пациенток с остеопорозом отмечены низкие показатели минеральной плотности костной ткани при исследовании позвоночника и бедренной кости, что подтверждали данные DXA, а также клинические проявления заболевания в виде низкоэнергетических переломов. Наиболее частыми (70%) были переломы позвонков.

У 88% женщин с остеопорозом в анамнезе имели место низкоэнергетические переломы – от одного до шести ( $p = 0,001$ ).

Среди коморбидной патологии у пациенток с остеопорозом чаще встречались артериальная гипертензия ( $p = 0,007$ ), хроническая сердечная недостаточность ( $p = 0,014$ ), острое



нарушение мозгового кровообращения в анамнезе ( $p < 0,001$ ), транзиторная ишемическая атака ( $p = 0,011$ ), фибрилляция предсердий ( $p = 0,02$ ). Наличие инсульта в анамнезе было связано с низким показателем минеральной плотности кости в шейке бедра ( $\gamma = 0,44$ ,  $p < 0,05$ ), абсолютным десятилетним риском перелома шейки бедра ( $\gamma = 0,51$ ,  $p = 0,043$ ), уровнем систолического давления в аорте ( $\gamma = -0,49$ ,  $p < 0,05$ ), измеренного методом аппланационной тонометрии, со скоростью пульсовой волны ( $\gamma = -0,71$ ,  $p = 0,04$ ), стажем менопаузы ( $\gamma = 0,43$ ,  $p < 0,05$ ) и уровнем общего холестерина ( $\gamma = -0,41$ ,  $p < 0,05$ ). В основной группе значения индекса Чарлсона составили пять (95% ДИ 3,7–7,0) баллов, риск смерти – 52%. В группе контроля показатель индекса Чарлсона был равен двум (95% ДИ 2,0–7,0) баллам, риск смерти – 26% ( $p = 0,004$ ). Согласно результатам SCORE и QRISK-3, у женщин с коморбидной патологией и постменопаузальным остеопорозом риск сердечно-сосудистых осложнений оказался выше, чем у женщин без остеопороза.

**Заключение.** При ведении лиц пожилого возраста с переломами в анамнезе необходим мультидисциплинарный подход. Прежде всего следует установить причину низкотравматического перелома, а затем назначить лечение с учетом коморбидности.

**Ключевые слова:** остеопороз, переломы, коморбидность, сердечно-сосудистый риск

**О**стеопороз (ОП) – системное метаболическое заболевание, характеризующееся снижением минеральной плотности костной ткани, нарушением ее микроархитектоники, результатом чего являются снижение прочности кости и развитие переломов при низком уровне травмы [1, 2]. Наиболее часто переломы происходят в позвонках, в проксимальном отделе бедренной кости (шейка бедра, вертельная и подвертельная области), а также в дистальном отделе предплечья и проксимальном отделе плечевой кости, так называемые основные остеопоротические переломы [3].

Социальная значимость ОП определяется его последствиями – переломами тел позвонков и костей периферического скелета, приводящими к временной нетрудоспособности и в ряде случаев к инвалидизации и даже смерти. Кроме того, лечение лиц с переломами требует дополнительных расходов системы здравоохранения [4].

Факторы риска развития ОП с высоким уровнем доказательности вошли в онлайн-калькулятор FRAX, позволяющий рассчитывать десятилетнюю вероятность остеопоротического перелома. К таким факторам прежде всего относят наличие в анамнезе переломов, произошедших при низком уровне травмы. Данный фактор имеет даже большее прогностическое значение, чем уровень минеральной плотности кости (МПК). Установлено, что при переломе любой локализации риск последующего перелома увеличивается в 2,2 раза [6, 7].

В 2000-е гг. в России каждую минуту происходило семь переломов позвонков, каждые пять минут – перелом проксимального отдела бедренной кости. Свершившиеся переломы ассоциированы с повышенным риском смерти. Известно, что в течение года после перелома тазобедренного сустава показатели смертности среди женщин в возрасте 70 лет и старше увеличиваются [8, 9].

Поскольку переломы связаны не только со снижением качества жизни, но и повышением риска преждевременной смерти, инвалидизации и финансового бремени [10], важно выявлять лиц с высоким и очень высоким риском переломов и предоставлять им адекватную профилактику и лечение [11].

В настоящее время уже не вызывает сомнений общность механизмов патогенеза остеопороза и сердечно-сосудистых заболеваний [12, 13]. Особенности клинических проявлений сердечно-сосудистых заболеваний при сочетании с ишемической болезнью сердца и остеопороза было посвящено небольшое число исследований [14–17]. В частности, в данной популяции была установлена более высокая частота встречаемости артериальной гипертензии (АГ) и кардиалгий. У женщин с ОП отмечалась более высокая ригидность артерий, оцениваемая по скорости пульсовой волны и индексу аугментации, а также частота встречаемости гипертрофии левого желудочка и кальцификации артерий.

С учетом незначительного объема публикаций, посвященных связи остеопороза с сердечно-сосудистыми заболеваниями, эта проблема требует дальнейшего исследования для выявления особенностей формирования и течения данных состояний. В связи с этим целью нашей работы стала оценка частоты встречаемости и тяжести коморбидных заболеваний, а также факторов риска их развития при постменопаузальном остеопорозе.

### Материал и методы

В когортное открытое проспективное исследование было включено 100 женщин с постменопаузальным ОП и коморбидными заболеваниями (ишемической болезнью сердца и артериальной гипертензией) и 100 женщин с теми же коморбидными заболеваниями, но без ОП.



Критерии включения в исследование:

- постменопаузальный остеопороз;
- коморбидные заболевания (ишемическая болезнь сердца и артериальная гипертензия) легкой и средней степени тяжести;
- один и более повторных переломов (вертебральные и невертебральные) в анамнезе;
- амбулаторное лечение по поводу постменопаузального остеопороза в период постменопаузы (спонтанная аменорея более 12 месяцев или хирургическая менопауза минимум за шесть недель до начала скрининга);
- на момент скрининга Т-показатель МПК в поясничных позвонках менее -2,5, но не ниже -5,0 по результатам централизованной экспертной оценки с использованием двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии (DXA);
- подписанное информированное согласие на участие в исследовании и обработку обезличенных персональных данных.

Критерии исключения:

- вторичный остеопороз;
- наличие в анамнезе гиперчувствительности к любым компонентам бисфосфонатов и костно-анаболической терапии;
- злокачественные новообразования;
- острые и хронические воспалительные заболевания в стадии обострения;
- сосудистые заболевания мозга (ишемический или геморрагический инсульт) в острой фазе;
- хроническая сердечная недостаточность (ХСН) второй Б и третьей стадий четвертого функционального класса (ФК) по классификации Нью-Йоркской ассоциации сердца (NYHA);
- инфекционные заболевания;
- анемии средней и тяжелой степени;
- коагулопатии.

Минеральную плотность костной ткани оценивали на основании результатов DXA, проведенной на денситометре Hologic Discoveri Wi в двух точках – в поясничном отделе позвоночника (L1–L4) и шейке бедра. У участниц исследования наряду с общеклиническим обследованием проводилась оценка факторов

риска развития сердечно-сосудистых заболеваний и остеопороза.

Абсолютный десятилетний риск переломов рассчитывался с помощью FRAX (<https://www.sheffield.ac.uk/FRAX>), риск сердечно-сосудистых заболеваний – с помощью QRISK-3. Суммарный сердечно-сосудистый риск у лиц до 65 лет определяли на основании SCORE для стран с высоким уровнем риска. Таковой менее 1% считается низким, от 1 до 5% – умеренным, от 5 до 10% – высоким, 10% и более – очень высоким. Лица с сердечно-сосудистыми заболеваниями, обусловленными атеросклерозом, и сахарным диабетом относятся к группе высокого и очень высокого сердечно-сосудистого риска. Оценка прогноза десятилетней выживаемости обследованных выполнена с помощью индекса коморбидности Чарлсона. При расчете индекса Чарлсона баллы, соответствующие сопутствующим заболеваниям, суммируются, а также добавляется один балл на каждую декаду жизни при превышении пациентом сорокалетнего возраста, то есть в 50 лет – один балл, 60 лет – два балла и т.д.

Статистический анализ полученных данных проводили с использованием программ IBM SPSS Statistics 26 (SPSS Inc., США) и StatTech v. 3.1.8 (ООО «Статтех», Россия). Количественные показатели оценивали на предмет соответствия нормальному распределению с помощью критерия Шапиро – Уилка при количестве исследуемых менее 50 или критерия Колмогорова – Смирнова при количестве исследуемых более 50. Количественные показатели, имеющие нормальное распределение, описывали с помощью среднего арифметического (M) и стандартного отклонения (SD), а также границ 95%-ного доверительного интервала (ДИ).

В отсутствие нормального распределения количественные данные описывали с помощью медианы (Me), а также нижнего и верхнего квартилей (Q1; Q3). Категориальные данные представляли с указанием абсолютных значений и процентных долей. Сравнение двух групп по количественному показателю, распределение которого отличалось от нормального, выполняли с помощью U-критерия Манна – Уитни. При сравнении двух количествен-

Таблица 1. Клиническая характеристика обследованных пациенток,  $M \pm SD$  (95% ДИ)/Me [Q1; Q3]

Показатель	Женщины без ОП	Женщины с ОП	p
Возраст, лет	64,0 [57,8; 70,0]	63,5 [58,0; 69,0]	0,538
Длительность менопаузы, лет	16 [10; 21]	15 [10; 21]	0,739
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	27,66 ± 2,58 (27,14–28,17)	32,60 ± 2,42 (27,41–32,72)	< 0,001*
МПК в L1–L4, SD	-1,80 [-2,30; -1,18]	-3,40 [-3,90; -2,90]	< 0,001*
МПК в бедре, SD	-1,3 [-2,0; -0,9]	-3,1 [-3,4; -2,8]	< 0,001*
FRAX, %	9,55 [7,67; 15,00]	37,00 [15,00; 32,50]	< 0,001*
QRISK-3, баллы	17,55 [13,45; 22,00]	20,40 [12,40; 36,55]	< 0,001*
Индекс Чарлсона, баллы	3,0 [3,0; 5,0]	5,0 [3,5; 7,0]	0,004*

\* Различия статистически значимы (p < 0,05).



ных показателей, распределение которых отличалось от нормального, в двух связанных группах использовали критерий Уилкоксона. Направление и тесноту корреляционной связи между двумя количественными показателями оценивали с помощью коэффициента ранговой корреляции Спирмена (при распределении показателей, отличном от нормального). Прогностическая модель, характеризующая зависимость количественной переменной от факторов, создавалась с помощью линейной регрессии.

### Результаты

Сравнительная характеристика пациенток представлена в табл. 1. По результатам обследования больные были разделены на две группы.

В первую группу (основную) вошли 100 женщин с постменопаузальным ОП и коморбидными заболеваниями. Их средний возраст составлял 63,5 (95% ДИ 58,0–69,0) года, длительность менопаузы – 15 (95% ДИ 10–21) лет, индекс массы тела (ИМТ) – 27,80 ± 2,42 кг/м<sup>2</sup>.

Вторую группу (контрольную) составили 100 женщин с коморбидными заболеваниями без ОП. В среднем их возраст составлял 64,0 (95% ДИ 57,8–70,0) года, длительность менопаузы – 16 (95% ДИ 10–21) лет, ИМТ – 27,60 ± 2,58 кг/м<sup>2</sup>.

Между пациентками с и без ОП различий по возрасту и длительности менопаузы не выявлено. ИМТ был статистически выше в основной группе – 32,60 (95% ДИ 27,41–32,72; p < 0,001) против 27,66 (95% ДИ 27,14–28,17; p < 0,001) кг/м<sup>2</sup>. В этой группе также наблюдались более низкие показатели МПК в L1–L4 – -3,40 (95% ДИ -3,90– -2,90; p < 0,001) против -1,80 (95% ДИ -2,30– -1,18; p < 0,001) SD. МПК в области бедра у женщин с ОП также была ниже, чем у женщин без ОП, – -3,1 (95% ДИ -3,4– -2,8; p < 0,001) и -1,3 (95% ДИ -2,0– -0,9; p < 0,001) SD.

У всех пациенток проведена стратификация абсолютного десятилетнего риска развития основных остеопоротических переломов с использованием FRAX-калькулятора (табл. 2). Установлено, что у пациенток с ОП риск остеопоротических переломов был выше по сравнению с пациентками без ОП. В основной группе FRAX составил 37,00 (95% ДИ 15,00–32,50; p < 0,001)%, в контрольной группе – 9,55 (95% ДИ 7,67–15,0; p < 0,001)%. При этом у всех женщин с ОП имели место предшествующие переломы. У женщин без ОП таковые отсутствовали.

Результаты анализа частоты остеопоротических переломов у пациенток с ОП в зависимости от локализации представлены на рис. 1. У всех обследованных женщин с ОП зафиксирован один остеопоротический перелом или более. Наиболее часто пациентки переносили перелом позвонков – 70,0%. На перелом лучевой кости приходилось 45,5% случаев, перелом шейки бедра – 17,0%. Перелом ребер имел место у 11,0% больных, голеностопного сустава – у 18,0%. Предшествующий перелом отмечен у 88,0% пациенток с ОП.

Таблица 2. Частота встречаемости основных факторов риска развития остеопороза у обследованных пациенток, абс. (%)

Показатель	Женщины без ОП	Женщины с ОП	p
Предшествующий перелом	0 (0)	100 (100)	< 0,001*
Перелом бедра у родителей	10 (10)	85 (85)	< 0,001*
Курение в настоящее время	21 (21)	46 (46)	< 0,05*
Прием глюкокортикоидов	0	0	0
Ревматоидный артрит	0	0	0
Вторичный остеопороз	0	0	0
Алкоголь 3 ЕД/сут и более	20 (20)	35 (35)	< 0,05

\* Различия статистически значимы (p < 0,05).

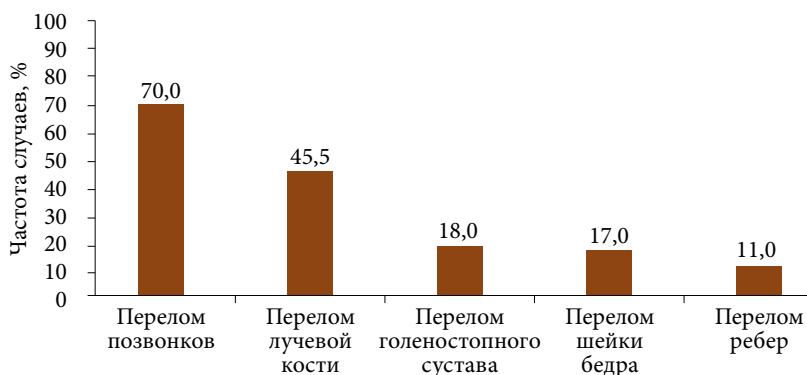


Рис. 1. Частота переломов костей в зависимости от локализации у пациенток с остеопорозом

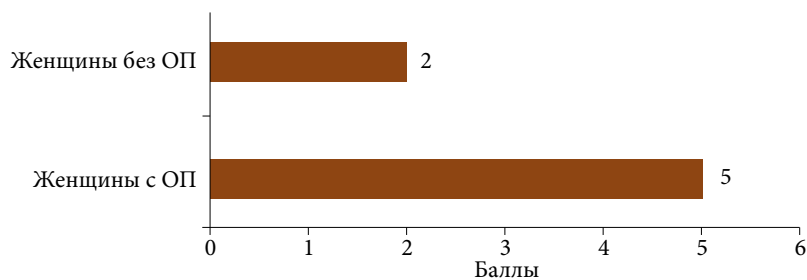


Рис. 2. Прогноз в отношении десятилетней выживаемости, оцениваемой по индексу Чарлсона, у обследованных пациенток, баллы

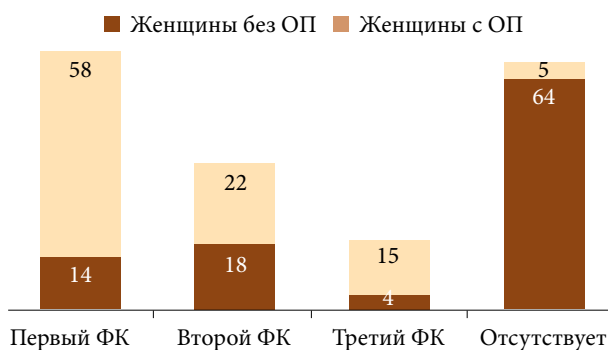


Рис. 3. Частота встречаемости стенокардии напряжения у обследованных пациенток (p < 0,05), %



Таблица 3. Частота встречаемости коморбидных состояний у обследованных пациенток, абс. (%)

Показатель	Женщины без ОП	Женщины с ОП	p
Артериальная гипертензия:			
▪ первая степень	54 (54,0)	18 (18,0)	< 0,001*
▪ вторая степень	36 (36,0)	51 (51,0)	< 0,001*
▪ третья степень	10 (10,0)	31 (31,0)	< 0,001*
Стенокардия напряжения:			
▪ отсутствует	64 (64,0)	5 (5,0)	< 0,05*
▪ первый ФК	14 (14,1)	58 (6,0)	< 0,001*
▪ второй ФК	18 (16,0)	22 (22,0)	< 0,001*
▪ третий ФК	4 (4,0)	15 (15,0)	< 0,001*
Инфаркт миокарда (постинфарктный кардиосклероз)	2 (2,0)	17 (17,2)	< 0,05*
Хроническая сердечная недостаточность:			
▪ отсутствует	78 (68,0)	51 (51,0)	< 0,05*
▪ первый ФК	22 (22,0)	36 (36,0)	< 0,05*
▪ второй ФК	0 (0,0)	11 (11,0)	< 0,05*
▪ третий ФК	0 (0,0)	2 (2,0)	< 0,05*
Острое нарушение мозгового кровообращения в анамнезе	1 (1,0)	16 (16,0)	< 0,05*
Транзиторная ишемическая атака	0 (0,0)	13 (13,1)	< 0,001*
Нарушение ритма	13 (13,0)	17 (17,0)	0,428
Фибрилляция предсердий	2 (2,0)	24 (24,0)	< 0,05*
Ранняя менопауза	10 (10,0)	22 (22,0)	< 0,05*
Злоупотребление алкоголем (более 3 ЕД/сут)	30 (30,0)	35 (35,0)	0,450
Курение:			
▪ некурящий	74 (74,0)	70 (70,0)	0,960
▪ экс-курильщик	13 (13,0)	14 (14,0)	
▪ курящие до 10 сигарет/сут	6 (6,0)	7 (7,0)	
▪ курящие более 20 сигарет/сут	3 (3,0)	3 (3,0)	
Отягощенная наследственность по сердечно-сосудистым заболеваниям	19 (19,0)	35 (35,0)	< 0,05*

\* Различия статистически значимы (p < 0,05).

Оценка прогноза десятилетней выживаемости, проведенная с помощью индекса Чарлсона, показала, что в основной группе прогноз был хуже, чем в контрольной. Так, у пациенток с ОП значения индекса Чарлсона составляли 5,0 (95% ДИ 3,7–7,0) балла, при этом показатель варьировался от двух до девяти баллов, риск смерти – 52%, у пациенток без ОП значения индекса Чарлсона – 2,0 (95% ДИ 2,0–7,0) балла, риск смерти – 26% (p = 0,004) (рис. 2). При сравнении групп по частоте встречаемости коморбидной патологии в основной группе таковая была выше, чем в контрольной (табл. 3). Артериальная гипертензия первой степени встречалась у 18,0 и 54,0% соответственно, второй степени – у 51,0 и 36,0%, третьей степени – у 31,0 и 10,0%. Следует отметить, что в основной группе отмечалось большее количество страдавших АГ второй и третьей степени (см. табл. 3). Стенокардия напряжения первого ФК диагностирована у 58,0% пациенток основной группы и 14,0% пациенток контрольной группы, второго ФК – у 22,0 и 18,0% соответственно, третьего ФК – у 15,0 и 4,0% (см. табл. 3).

Постинфарктный кардиосклероз наблюдался у 17,0% женщин с ОП и у 2,0% женщин без ОП. Острое нарушение мозгового кровообращения в анамнезе имело место у 16,0 против 1,0% соответственно. Хроническая сердечная недостаточность первого ФК выявлена у 36,0% женщин с ОП и 22,0% женщин без ОП, второго ФК – у 11,0 и 0% соответственно, третьего ФК – у 2,0 и 0%. Фибрилляция предсердий обнаружена у 24,0% пациенток с ОП и 2,0% больных без ОП.

Риск развития сердечно-сосудистых заболеваний у участниц исследования оценивался с помощью QRISK-3 и SCORE. В основной группе значения QRISK-3 составляли 20,40 (95% ДИ 12,40–36,55) балла, в контрольной группе – 17,55 (95% ДИ 13,45–22,00) балла. Все пациентки с ОП были отнесены к группе очень высокого риска развития сердечно-сосудистых осложнений (более 10%). В контрольной группе значения SCORE соответствовали умеренному (1–5%) и высокому (5–10%) риску. Анализ зависимости общего количества переломов от коморбидных заболеваний показал увеличение



общего количества переломов у пациенток с АГ третьей степени и фибрилляцией предсердий ( $p = 0,014$  и  $p = 0,025$  соответственно).

Следует отметить, что при сравнении групп по АГ наличие ОП чаще ассоциировалось с АГ второй и третьей степени – 51,0 и 31,0% случаев соответственно. У пациенток без ОП чаще наблюдалась АГ первой степени – 54,0 против 18,0% ( $p = 0,007$ ). В основной группе преобладала стенокардия напряжения второго и третьего ФК – 22,0 против 18,0% и 15,0 против 4,0% соответственно (рис. 3). Отягощенная наследственность по сердечно-сосудистым заболеваниям статистически выше была представлена у пациенток с ОП.

Распределение исследуемой популяции в зависимости от частоты встречаемости ХСН разных ФК по NYHA представлено на рис. 4. Необходимо подчеркнуть, что в группах зафиксированы статистически значимые различия в отношении ФК ХСН. Основным клиническим проявлением ХСН была одышка различной степени выраженности. ХСН первого ФК отмечалась у 36,0% пациенток с ОП и 22,0% больных без ОП, второго ФК – у 11,0 и 0% соответственно, третьего ФК – у 2,0 и 0%.

Наличие инсульта в анамнезе было связано с низкими показателями МПК в шейке бедра ( $\gamma = 0,44$ ,  $p < 0,05$ ), абсолютным десятилетним риском перелома шейки бедра ( $\gamma = 0,51$ ,  $p = 0,043$ ), уровнем систолического давления в аорте, измеренного методом аппланационной тонометрии ( $\gamma = -0,49$ ,  $p < 0,05$ ), со скоростью пульсовой волны ( $\gamma = -0,71$ ,  $p = 0,04$ ), стажем менопаузы ( $\gamma = 0,43$ ,  $p < 0,05$ ) и с уровнем общего холестерина ( $\gamma = -0,41$ ,  $p < 0,05$ ).

С целью прогнозирования риска развития инсульта нами разработан коэффициент инсульта, который рассчитывается по формуле:  $0,018 \times \text{ХСо} \times \text{ВПВк-ф}$ , где 0,018 – константа нелинейной регрессии, ХСо – содержание общего холестерина в крови (ммоль/л), ВПВк-ф – скорость распространения пульсовой волны на каротидно-фemorальном сегменте (м/с). При коэффициенте инсульта более одного прогнозируют высокий риск развития ишемического инсульта, менее одного – низкий риск.

Выбор критериев риска развития инсульта у женщин старше 50 лет проведен на основании анализа значимости признаков такового по данным построенной регрессионной модели. Регрессионная модель включает 23 признака, такие как возраст, ИМТ, продолжительность менопаузы, наличие ОП, десятилетний риск остеопоротических переломов, рассчитанный с помощью калькулятора FRAX, систолическое, диастолическое, пульсовое и среднее гемодинамическое давление в аорте, индекс и давление аугментации, общий холестерин, холестерин липопротеинов низкой и высокой плотности, триглицериды, скорость пульсовой волны на каротидно-фemorальном сегменте. Наибольшей прогностической ценностью обладали уровень общего холестерина ( $\beta = 0,20 \pm 0,06$ ,  $p = 0,0018$ ) и скорость пульсовой волны на каротидно-фemorальном сегменте

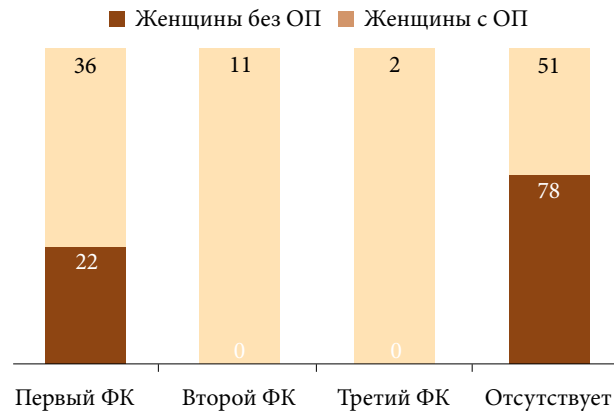


Рис. 4. Частота обнаружения разных функциональных классов хронической сердечной недостаточности у обследованных пациенток ( $p < 0,05$ ), %

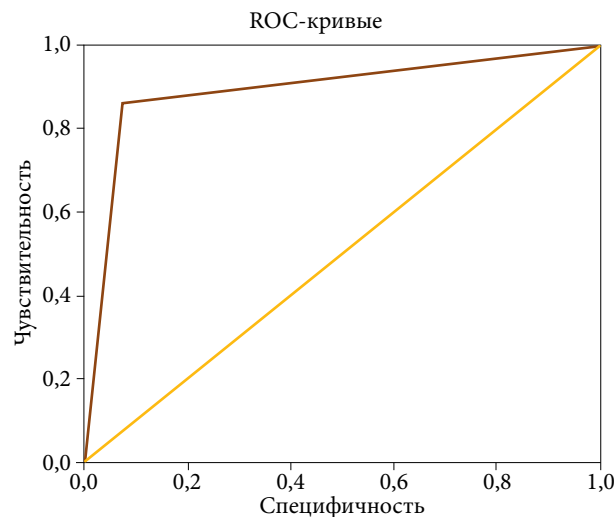


Рис. 5. Модель прогнозирования риска развития ишемического инсульта у женщин старше 50 лет

( $\beta = 0,502 \pm 0,090$ ,  $p = 0,03$ ). Коэффициент детерминации для регрессионной модели, включавшей ХСо и ВПВк-ф, составил 0,7, что может быть приемлемым результатом для данной модели прогнозирования. Точность модели оценена с помощью ROC-анализа. Чувствительность метода составила 86%, специфичность – 93%, точность – 86% (рис. 5).

### Обсуждение результатов

У пациенток с ОП показатели минеральной плотности костной ткани в позвоночнике и бедре были снижены, что было подтверждено данными DXA. Кроме того, у них имели место низкоэнергетические переломы. Наиболее частой локализацией переломов был позвоночник. На втором месте по частоте стояли переломы ребер и нижних конечностей. Переломы шейки бедра зафиксированы у 17% женщин.

У всех участниц исследования проведена оценка абсолютного десятилетнего риска переломов с использованием калькулятора FRAX. При сравнении частоты



встречаемости факторов риска ОП выявлено, что у 88% лиц с коморбидной патологией имели место предшествующие низкоэнергетические переломы в количестве от одного до шести ( $p = 0,001$ ). Это более значимый фактор риска развития ОП, чем МПК. У больных с переломом любой локализации риск последующего перелома увеличивается в 2,2 раза. При этом для прогноза большее значение имеют количество и локализация переломов.

У пациенток с ОП чаще устанавливали факт наследственной предрасположенности к остеопорозу, а именно семейный анамнез перелома шейки бедра ( $p = 0,001$ ).

При сравнении групп в отношении коморбидной патологии в основной группе чаще встречались артериальная гипертензия ( $p = 0,007$ ), хроническая сердечная недостаточность ( $p = 0,014$ ), острое нарушение мозгового кровообращения в анамнезе ( $p < 0,001$ ), транзиторная ишемическая атака ( $p = 0,011$ ), фибрилляция предсердий ( $p = 0,02$ ). Наличие инсульта в анамнезе коррелировало с низкими показателями МПК в шейке бедра ( $\gamma = 0,44$ ,  $p < 0,05$ ), абсолютным десятилетним риском перелома шейки бедра ( $\gamma = 0,51$ ,  $p = 0,043$ ),

уровнем систолического давления в аорте, измеренного методом аппланационной тонометрии ( $\gamma = -0,49$ ,  $p < 0,05$ ), со скоростью пульсовой волны ( $\gamma = -0,71$ ,  $p = 0,04$ ) и стажем менопаузы ( $\gamma = 0,43$ ,  $p < 0,05$ ), а также с уровнем общего холестерина ( $\gamma = -0,41$ ,  $p < 0,05$ ).

У женщин с ОП значения индекса Чарлсона составили 5,0 (95% ДИ 3,7–7,0) балла, варьируясь от двух до девяти баллов, риск смерти – 52%. У женщин без ОП значения индекса Чарлсона достигали 2,0 (95% ДИ 2,0–7,0) балла, риск смерти – 26% ( $p = 0,004$ ).

Согласно результатам SCORE и QRISK-3, у женщин с коморбидной патологией и постменопаузальным остеопорозом риск развития сердечно-сосудистых осложнений оказался выше, чем у женщин без остеопороза.

## Заключение

Нами установлено, что частота и тяжесть коморбидной патологии у пациенток с ОП были достоверно выше, чем у лиц без ОП. Поэтому в данной популяции важен мультидисциплинарный подход с учетом коморбидности и причины, приведшей к низкотравматическому перелому. ☺

## Литература

1. Arceo-Mendoza R.M., Camacho P.M. Postmenopausal osteoporosis: latest guidelines. *Endocrinol. Metab. Clin. North Am.* 2021; 50 (2): 167–178.
2. Hernlund E., Svedbom A., Ivergård M., et al. Osteoporosis in the European Union: medical management, epidemiology and economic burden. A report prepared in collaboration with the International Osteoporosis Foundation (IOF) and the European Federation of Pharmaceutical Industry Associations (EFPIA). *Arch. Osteoporos.* 2013; 8 (1): 136.
3. Белая Ж.Е., Белова К.Ю., Бирюкова Е.В. и др. Федеральные клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике остеопороза. *Остеопороз и остеопатии.* 2021; 24 (2): 4–47.
4. Kanis J.A., Cooper C., Rizzoli R., et al. Executive summary of the European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women. *Calcif. Tissue Int.* 2019; 104 (3): 235–238.
5. Borgström F., Karlsson L., Ortsäter G., et al. Fragility fractures in Europe: burden, management and opportunities. *Arch. Osteoporos.* 2020; 15 (1): 59.
6. Лесняк О.М. Аудит состояния проблемы остеопороза в Российской Федерации. *Профилактическая медицина.* 2011; 14 (2): 7–10.
7. Мазуров В.И., Лесняк О.М., Белова К.Ю. и др. Алгоритмы выбора терапии остеопороза при оказании первичной медико-санитарной помощи и организации льготного лекарственного обеспечения отдельных категорий граждан, имеющих право на получение государственной социальной помощи. Системный обзор и резолюция экспертного совета Российской ассоциации по остеопорозу. *Профилактическая медицина.* 2019; 22 (1): 57–65.
8. Jacobsen S.J., Goldberg J., Miles T.P., et al. Hip fracture incidence among the old and very old: a population-based study of 745,435 cases. *Am. J. Public Health.* 1990; 80 (7): 871–873.
9. Boonen S., Autier P., Barette M., et al. Functional outcome and quality of life following hip fracture in elderly women: a prospective controlled study. *Osteoporos. Int.* 2004; 15 (2): 87–94.
10. Azevedo A., Prado A.F., Feldman S., et al. MMPs are involved in osteoporosis and are correlated with cardiovascular diseases. *Curr. Pharm. Des.* 2018; 24 (16): 1801–1810.
11. Adachi J.D., Loannidis G., Berger C., et al. The influence of osteoporotic fractures on health-related quality of life in community-dwelling men and women across Canada. *Osteoporos. Int.* 2001; 12 (11): 903–908.
12. McLean R.R. Proinflammatory cytokines and osteoporosis. *Curr. Osteoporos. Rep.* 2009; 7 (4): 134–139.
13. Игнатенко Г.А., Немсадзе И.Г., Минович Е.Д. и др. Роль цитокинов в ремоделировании костной ткани и патогенезе постменопаузального остеопороза. *Медицинский вестник Юга России.* 2020; 11 (2): 6–18.
14. Karwowski W., Naumnik B., Szczepański M., Myśliwiec M. The mechanism of vascular calcification – a systematic review. *Med. Sci. Monit.* 2012; 18 (1): RA1–11.
15. Шилов С.Н., Березикова Е.Н., Попова А.А. и др. Кардиопротективные эффекты бисфосфоната алендроната у больных с ишемической болезнью сердца, ассоциированной с сахарным диабетом 2-го типа и остеопорозом. *Медицинский совет.* 2021; 7: 78–86.



16. Скрипникова И.А., Алиханова Н.А., Колчина М.А. и др. Атеросклероз и остеопороз. Общие мишени для влияния сердечно-сосудистых и антиостеопорозных препаратов (Часть I). Влияние сердечно-сосудистых препаратов на прочность костной ткани. Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2019; 15 (1): 69–76.
17. Wassertheil-Smoller S., Anderson G., Psaty B.M., et al. Hypertension and its treatment in postmenopausal women: baseline data from the Women's Health Initiative. Hypertension. 2000; 36 (5): 780–789.

### The Problem of Cardiovascular Risks in Patients with Postmenopausal Osteoporosis

E.S. Zhugrova, PhD<sup>1</sup>, V.I. Mazurov, Academician of the RASci., MD, PhD, Prof.<sup>1</sup>, I.B. Belyayeva, MD, PhD, Prof.<sup>1</sup>, D.A. Shimanski<sup>2</sup>

<sup>1</sup> North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov

<sup>2</sup> Academician I.P. Pavlov First St. Petersburg State Medical University

Contact person: Elena S. Zhugrova, jugrova@mail.ru

*Osteoporosis (OP) is characterized by a decrease in bone mass, which is accompanied by osteoporotic fractures that develop with minor trauma. The social significance of osteoporosis is determined by its consequences – fractures of the vertebral bodies and bones of the peripheral skeleton, leading to large material costs in the field of health care and causing a high level of disability, including disability and mortality.*

*Currently, there is no longer any doubt about the relationship in the pathogenesis of osteoporosis and cardiovascular diseases.*

**Material and methods.** *The cohort open prospective study included 100 women with postmenopausal osteoporosis and comorbid diseases (coronary heart disease, arterial hypertension, type 2 diabetes mellitus) and 100 patients with the same comorbid diseases, but without osteoporosis.*

*All patients, along with a general clinical examination, are assessed for risk factors for cardiovascular diseases and osteoporosis. Calculation of the absolute ten-year risk of fractures using the FRAX index; the risk of cardiovascular diseases was assessed using the QRISK-3 questionnaire. Total CV risk was assessed in individuals under 65 years of age based on the SCORE scale for high-risk countries, according to which CV risk < 1% is considered low, 1 to 5% is considered moderate, 5 to 10% is high, and 10% is considered very high. Persons with cardiovascular diseases caused by atherosclerosis and diabetes mellitus are classified as high and very high CV risk. The prognosis for 10-year survival of the examined patients was assessed using the Charlson comorbidity index.*

**Results.** *In patients with osteoporosis, low bone mineral density was observed in the spine and hip, which is confirmed by DXA data.*

*Patients with osteoporosis had clinical manifestations of osteoporosis in the form of low-energy fractures. The most common location was vertebral fractures (70%).*

*When comparing the frequency of occurrence of risk factors for osteoporosis, it was revealed that in 88% of people with comorbid pathology, a history of previous low-energy fractures from 1 to 6 was established ( $p = 0.001$ ). When comparing the examined groups by comorbid pathology, hypertension was more common in the group of patients with osteoporosis ( $p = 0.007$ ), chronic heart failure ( $p = 0.014$ ), history of stroke ( $p < 0.001$ ), transient ischemic attack ( $p = 0.011$ ), atrial fibrillation ( $p = 0.02$  and  $0.4$ , respectively). history of stroke is associated with low bone mineral density in the femoral neck ( $\gamma = 0.44$ ,  $p < 0.05$ ), absolute ten-year risk of hip fracture ( $\gamma = 0.51$ ,  $p = 0.043$ ), level of systolic pressure in the aorta ( $\gamma = -0.49$ ,  $p < 0.05$ ), measured by applanation tonometry, pulse wave velocity ( $\gamma = -0.71$ ,  $p = 0.04$ ), menopausal experience ( $\gamma = 0.43$ ,  $p < 0.05$ ) and level of total cholesterol ( $\gamma = -0.41$ ,  $p < 0.05$ ) in the group of patients with osteoporosis, the Charlson index values were 5 (95% CI 3.7–7.0) and the risk of death was 52%, so in the control group, respectively, 2 (95% CI 2.0–7.0) points, the risk of death was 26% ( $p = 0.004$ ). An assessment was made of the 10-year probability of cardiovascular complications in the examined groups; it was found that in women with comorbid pathology and postmenopausal osteoporosis, the risk of cardiovascular complications according to SCORE and QRISK-3 is higher, compared to the group of patients without osteoporosis.*

**Conclusion.** *A multidisciplinary approach is important in the management of an elderly person with a fracture, taking into account the patient's comorbidity and the need to establish the disease that led to the low-traumatic fracture.*

**Keywords:** *osteoporosis, fractures, comorbidity, cardiovascular risk*