

Кардиометаболические факторы риска и остеопоротические переломы у лиц старше 50 лет (Новосибирск)

Е.С. Мазуренко, О.Д. Рымар, Л.В. Щербакова, А.О. Диреев, В.Н. Чурсина, С.К. Малютин

*Научно-исследовательский институт терапии и профилактической медицины — филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук»
Россия, 630089, г. Новосибирск, ул. Бориса Богаткова, 175/1*

Аннотация

Цель — изучить ассоциации кардиометаболических факторов риска (КФР) и остеопоротических переломов (ОП) у лиц старше 50 лет (Новосибирск). **Материал и методы.** Проведен анализ данных, полученных в российской части международного проекта НАРИЕЕ (Новосибирск, 2003—2005 гг.). В настоящий анализ включено 7363 мужчин и женщин 50—69 лет. Проведены сбор информации о частоте ОП за последние 12 месяцев при помощи структурированного опросника, оценка социально-демографических параметров и КФР (ожирение, гипергликемия, дислипидемия, продолжительность менопаузы у женщин, привычка табакокурения, потребление алкоголя), прием заместительной гормональной терапии у женщин в постменопаузе. Выполнен анализ ассоциаций КФР с шансом ОП. **Результаты.** Частота ОП за последние 12 месяцев составила 3,6 % (3,2 % у мужчин и 4,0 % у женщин, $p = 0,074$). Шанс ОП у мужчин увеличивался при повышении артериального давления (АД), холестерина липопротеинов высокой плотности (ХС ЛПВП) в крови, потреблении этанола более 30 г за один прием и уменьшался при увеличении индекса массы тела (ИМТ). У женщин шанс перелома увеличивался при курении в настоящее время, увеличении длительности постменопаузы, уменьшался с увеличением уровня триглицеридов (ТГ) независимо от других факторов. **Заключение.** Среди обследованных лиц старше 50 лет выявлена связь ОП с КФР в отношении АД и ХС ЛПВП в крови, потреблении этанола более 30 г за один прием и уменьшался при увеличении ИМТ; у женщин шанс перелома увеличивался при курении в настоящее время, увеличении длительности постменопаузы и уменьшался с увеличением уровня ТГ независимо от других факторов. Полученные данные позволяют говорить о существенных связях КФР с ОП.

Ключевые слова: остеопороз, остеопоротический перелом, липидный обмен, кардиометаболические факторы риска.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Анализ кардиометаболических факторов поддержан грантом РНФ № 24-015-00433. Исследование остеопоротических переломов поддержано бюджетной темой НИИТМ — филиал ИЦиГ СО РАН ГЗ № FWNР 2024-0002.

Вклад авторов. Мазуренко Е.С. — обработка материала, анализ полученных данных и написание текста статьи; Рымар О.Д. — научное руководство проводимого исследования, анализ полученных данных, написание текста статьи и редактирование текста рукописи; Щербакова Л.В. — формирование электронной базы данных, статистический анализ данных; Диреев А.О. — сбор материала; Чурсина В.Н. — обзор литературы; Малютин С.К. — координация популяционного скрининга в г. Новосибирске и научное руководство проводимого исследования, анализ полученных данных, редактирование текста рукописи. Все авторы внесли существенный вклад в проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию до публикации.

Благодарности. Авторы выражают благодарность организаторам, координаторам, исполнителям проекта НАРИЕЕ и коллективу скрининг-центра НИИТМ — филиал ИЦиГ СО РАН, член-корреспонденту РАН Ю.И. Рагино за организацию проведения биохимических исследований.

Автор для переписки. Мазуренко Е.С., e-mail: poltorackayaes@gmail.com

Для цитирования. Мазуренко Е.С., Рымар О.Д., Щербакова Л.В., Диреев А.О., Чурсина В.Н., Малиютина С.К. Кардиометаболические факторы риска и остеопоротические переломы у лиц старше 50 лет (Новосибирск). *Атеросклероз*, 2025; 21 (3): 296–308. doi: 10.52727/2078-256X2025-21-3-296-308

Cardiometabolic risk factors and osteoporotic fractures in people aged over 50 years (Novosibirsk)

E.S. Mazurenko, O.D. Rymar, L.V. Shcherbakova, A.O. Direev, V.N. Chursina, S.K. Malyutina

*Research Institute of Internal and Preventive Medicine –
Branch of the Institute of Cytology and Genetics, Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences
175/1, Boris Bogatkov st., Novosibirsk, 630089, Russia*

Abstract

Aim. To study the associations between cardiometabolic risk factors (CRF) and osteoporotic fractures (OF) in a population sample aged over 50 years. **Materials and methods.** The cross-sectional study was based on Russian part of the HAPIEE Project (Novosibirsk, 2003–2005). This analysis included 7363 men and women 50–69 years old. We collected information on the OF over the past 12 months using a standard questionnaire, we assessed socio-demographic parameters and the main CRF (obesity, hyperglycemia, dyslipidemia, menopause duration in women, smoking, alcohol consumption), and taking of hormone replacement therapy in postmenopausal women. The analysis of associations between CRF and the chance of OF was performed. **Results.** The frequency of OF over the past 12 months was 3.6 % (3.2 % in men and 4.0 % in women, $p = 0.074$). The risk of fracture was directly associated with blood pressure, HDL cholesterol, and ethanol consumption of more than 30 g per 1 session, and it was inversely associated with BMI among men. In women, the chance of a fracture was directly associated with current smoking, an increase in the menopause duration and inversely associated with TG level independent of other factors. **Conclusion.** Among the examined persons over 50 years of age, we revealed the syndemia of CRF in relation to OF risk in men, the chance of OF has positive association with an increase of blood pressure and HDL-C levels, ethanol consumption of more than 30 g per session and negative association with BMI value; in women, the chance of fracture positively associated with current smoking, postmenopausal duration, and negatively associated with TG level, regardless of other factors. The data obtained make it possible to speak of significant links between CRF and OF.

Keywords: osteoporosis, osteoporotic fractures, lipid metabolism, cardiometabolic risk factors.

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interest.

Funding. Analysis of cardiometabolic factors is supported by RSF grant 24-15-00433. The study of osteoporotic fractures was carried out within the budget project FWNR 2024-0002.

Contribution of the authors. Mazurenko E.S. – material processing, data analysis and writing the article; Rymar O.D. – scientific supervision of the study, data analysis, writing the article and editing the manuscript; Shcherbakova L.V. – formation of an electronic database, statistical data analysis; Direev A.O. – data collection; Chursina V.N. – literature review; Malyutina S.K. – coordination of population screening in Novosibirsk and scientific supervision of the study, data analysis, editing the manuscript. All authors made a significant contribution to the study and preparation of the article, read and approved the final version before publication;

Acknowledgments. The authors express their gratitude to the organizers, coordinators, executors of the HAPIEE project and the staff of the screening center of the Research Institute of Therapeutic Microbiology and Microbiology, branch of the Institute of Cytology and Genetics SB RAS, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences Yu.I. Ragino for organizing the biochemical studies.

Correspondence. Mazurenko E.S., e-mail: poltorackayaes@gmail.com

Citation. Mazurenko E.S., Rymar O.D., Shcherbakova L.V., Direev A.O., Chursina V.N., Malyutina S.K. Cardiometabolic risk factors and osteoporotic fractures in people aged over 50 years (Novosibirsk). *Atherosclerosis*, 2025; 21 (3): 296–308. doi: 10.52727/2078-256X-2024-21-3-296-308

Введение

Невзирая на то, что долголетие является достижением человечества, проблема накопления кардиометаболических факторов риска (КФР) в пожилом возрасте становится все более актуальной. По мнению экспертов ВОЗ, остеопороз приобретает масштабы эпидемии и должен быть отнесен к числу социально значимых проблем здравоохранения многих стран, в том числе и Российской Федерации [1]. Ежегодно во всем мире происходит более 8,9 миллионов ОП [2]. В Российской Федерации 14 млн. человек страдают остеопорозом, еще 20 млн. имеют остеопению и, следовательно, высокий риск ОП [1]. В Новосибирске, по данным популяционного исследования в возрасте 55–84 лет также выявлена высокая частота ОП дистального отдела предплечья (ДОП) – 3,9 % [3, 4].

Существенные доказательства связывают сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) и остеопороз, но механизмы общности их патогенеза у пожилых людей остаются дискуссионными. Известно, что ССЗ ассоциированы с повышенным риском переломов бедра [5], аналогичным образом, было показано, что низкая костная масса у женщин связана с повышенным риском атеросклеротических сердечно-сосудистых событий [6]. Неблагоприятные липидные профили являются основными причинами атеросклероза, ССЗ и могут влиять на здоровье костей и риск ОП через множество механизмов, включая окислительный стресс, усиление системного воспаления, снижение кровоснабжения костей и изменения в ремоделировании костной ткани [7]. Известно, что сахарный диабет (СД) также является фактором риска перелома шейки бедра. Недавние исследования показали, что микроструктурные изменения костной ткани более заметны среди лиц с СД, имеющих микрососудистые осложнения [8, 9], в частности, по нашим данным выявлена коморбидность сахарного диабета 2 типа (СД2), осложненного диабетической ретинопатией, с заболеваниями опорно-двигательного аппарата у пожилых [10].

В этой связи актуальным являются изучение ассоциаций КФР, таких как: ожирение, дислипидемия, гипергликемия, табакокурение, потребление алкоголя, артериальная гипертензия (АГ) с развитием ОП. Исследований по этому вопросу на популяционном уровне России не проводилось.

Цель исследования – изучить ассоциации КФР и ОП у лиц старше 50 лет (Новосибирск).

Материал и методы

В 2003–2005 гг. в рамках одномоментного исследования в российской части международного проекта HAPIEE обследована репрезентативная выборка жителей г. Новосибирска в возрасте 45–69 лет – 9360 человек (мужчин – 45,6 %, женщин – 54,9 %). Объем выборки определен протоколом международного проекта HAPIEE [11]. Исследование проводилось в скрининг-центре НИИТПМ – филиал ИЦиГ СО РАН.

В настоящий анализ вошли мужчины и женщины 50–69 лет ($n = 7363$), среди женщин включали только находящихся в постменопаузе (средняя длительность $12,2 \pm 7,2$ года). Исключались лица, которым не были определены значения биохимических показателей крови ($n = 156$), лица моложе 50 лет ($n = 1581$), женщины в репродуктивном периоде ($n = 260$).

Исследование одобрено этическим комитетом ФГБУ «НИИТПМ» СО РАМН (название с 2017 г. НИИТПМ – филиал ИЦиГ СО РАН) (протокол № 1 от 14.03.2002). Все участники подписали информированное согласие.

Всем лицам, включенным в исследование, при помощи структурированных опросников проекта HAPIEE (<http://www.ucl.ac.uk/easteurope/hapiee-cohort.htm>) проведены оценка социально-демографических данных, сбор информации о распространенности переломов за последние 12 месяцев на момент исследования, оценка медицинской истории и лечения СД2, основных КФР (ожирение ($\text{ИМТ} \geq 30 \text{ кг/м}^2$), гипергликемия, дислипидемия, продолжительность менопаузы у женщин, привычка табакокурения, потребление алкоголя), прием заместительной гормональной терапии у женщин в постменопаузе.

Проведены антропометрические измерения (рост, вес, окружность талии (ОТ) с расчетом ИМТ). Рост и массу тела измеряли стоя, без верхней одежды и обуви, на стандартных ростомере с точностью 0,5 см и рычажных весах, прошедших метрологический контроль (точность измерения составляла 0,1 кг). Индекс массы тела вычисляли по формуле:

$$\text{ИМТ (кг/м}^2\text{)} = \text{масса тела (кг)} / \text{рост}^2 \text{ (м}^2\text{)}.$$

Измерение АД проводили трехкратно аппаратом фирмы OMRON M 5-I на правой руке в положении сидя после пятиминутного отдыха с интервалами 2 минуты между измерениями. Рассчитывали среднее значение трех измерений АД. Артериальную гипертензию диагностировали при уровнях систолического артериального давления (САД) ≥ 140 мм рт. ст. или диастолического артериального давления (ДАД)

≥ 90 мм рт. ст. (ESC, 2018) и у лиц, имеющих нормальные значения АД на фоне приема гипотензивных препаратов в течение последних двух недель до настоящего обследования.

Опросник по курению включал информацию о табакокурении в настоящее время одной и более сигарет в день и курении в прошлом. Курящим считали человека, выкуривающего не менее одной сигареты (папиросы) в день.

Потребление алкоголя оценивали с помощью опросника градуированной частоты «Graduated Frequency Questionnaire» (GFR) [12], прием алкоголя конвертировали в чистый этанол. По данным GFR подсчитаны значения, превышающие порог безопасного потребления алкоголя по ВОЗ (более 30 г чистого этанола для мужчин и 20 г для женщин, как средняя доза алкоголя за один прием).

Низкоэнергетический перелом устанавливался по данным анамнеза, если он произошел при падении с высоты собственного роста либо самопроизвольно при наличии рентгенологического подтверждения.

СД устанавливали по эпидемиологическим критериям при уровнях глюкозы плазмы в крови натощак (ГПКН) ≥ 7,0 ммоль/л [13] и/или при нормогликемии у лиц с установленным СД в анамнезе и фактом лечения.

Принимаемую гипотензивную терапию оценивали по регулярному приему лекарственных средств, в течение двух последних недель без учета дозировки лекарственного вещества.

Кровь для биохимического исследования брали из локтевой вены вакутейнером в положении сидя натощак. После центрифугирования сыворотку хранили в низкотемпературной камере (–70 °C). Биохимическое исследование крови выполнено в лаборатории клинической биохимии НИИТПМ – филиала ИЦиГ СО РАН, имеющей стандартизацию по внутреннему и внешнему федеральному контролю качества. Определение уровней общего холестерина (ОХС), ХС ЛПВП, ТГ проведено энзиматическим методом с использованием коммерческих стандартных наборов «Bioson» (Германия) на автоанализаторе KoneLab (USA). Концентрация холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП) вычислена по формуле W.T. Friedewald:

ХС ЛПНП = ОХС – (ТГ / 2,2 + ХС ЛПВП), мг/дл.

Предварительный расчет размера выборок для настоящего анализа (в каждой группе) проводили с целью обеспечения минимального отношения шансов OR = 2 (при α = 0,05; в = 0,10 и 0,20) для распространенности тестируемого фактора 10 и 20 % в контроле.

Статистическую обработку данных осуществляли с использованием пакета программ SPSS

(v.13.0). Статистическую значимость различий средних показателей оценивали по критерию Стьюдента (*t*) для нормально распределенных признаков при наличии двух групп; если анализировалось более двух групп с нормальным распределением – ANOVA с поправкой Бонферони. Сравнение двух независимых групп по количественным признакам с ненормальным распределением произведено с помощью непараметрического критерия Манна – Уитни. Для определения статистической значимости различий качественных признаков применяли метод Пирсона (χ^2). Полученные данные в таблицах и тексте представлены как абсолютные и относительные величины (*n*, %), а также как ($M \pm \sigma$), где *M* – среднее арифметическое значение σ – стандартное отклонение. Различия рассматривали как статистически значимые при *p* < 0,05.

Для оценки связи факторов риска и их комбинаций с ОП использовали метод логистической регрессии (анализировали нестандартизованные, стандартизованные по возрасту и мультивариантные модели). В моделях использовались переменные непрерывные (возраст, ИМТ, ТГ, ХС ЛПВП, САД, ДАД) и категориальные (наличие СД2 против (vs) лиц без СД; потребление алкоголя ≥ 30 г и 20 г чистого этанола за один прием для мужчин (м) и женщин (ж), соответственно vs потребления алкоголя <30 г (м) и <20 г (ж) этанола за один прием; табакокурение в настоящее время и в прошлом vs некурящих). Относительный риск развития переломов оценивали с помощью показателя отношения шансов (odds ratio, OR).

Результаты

Среди 7363 лиц, вошедших в анализ из базового скрининга, количество мужчин составило 3511 (средний возраст 60,3 ± 5,8 года) и женщин – 3852 (средний возраст 60,8 ± 5,6 года). На ОП, произошедшие в течение последних 12 месяцев, указали 3,6 % (267 человек): 3,2 % – мужчин и 4,0 % – женщин, *p* = 0,074. Базовая клиничко-лабораторная характеристика мужчин и женщин в группах, перенесших остеопоротический перелом за последние 12 месяцев, на момент исследования (2003–2005 гг.) и в группах без истории переломов представлена в табл. 1 и 2.

Мужчины с переломами имели меньшие значения веса и ИМТ (*p* = 0,038, *p* = 0,030), большие показатели ХС ЛПВП и ДАД, чаще потребляли алкоголь в дозе более 30 г чистого этанола за один прием (*p* = 0,001, *p* = 0,050, *p* = 0,002, соответственно), чем мужчины без переломов.

Таблица 1

КФР у мужчин, перенесших переломы за последние 12 месяцев, и без истории переломов (2003–2005 гг.)

Table 1

CRF in men who have had fractures in the last 12 months and without a history of fractures (2003–2005)

Параметр / Indicator	Переломы + / Fractures + (n = 113)	Переломы – / Fractures – (n = 3398)	p
Возраст, лет / Age, y.o.	60,1 ± 5,6	60,3 ± 5,8	0,689
Рост, см / Height, cm	170,4 ± 5,6	170,7 ± 6,3	0,623
Вес, кг / Weight, kg	75,0 ± 13,4	77,9 ± 14,4	0,038
ИМТ, кг/м ² / BMI, kg/m ²	25,8 ± 4,0	26,7 ± 4,4	0,030
ИМТ ≥ 30 кг/м ² / BMI ≥ 30 kg/m ² (n / %)	20 / 17,7	725 / 21,3	0,352
ОТ, см / WC, cm	92,2 ± 12,3	94,5 ± 12,2	0,052
САД, мм рт. ст. / SBP, mm Hg	150,0 ± 25,4	145,9 ± 23,7	0,110
ДАД, мм рт. ст. / DBP, mm Hg	93,6 ± 15,0	91,1 ± 13,4	0,050
ГПКН, ммоль/л / FPG, mmol/L	5,9 ± 1,8	6,1 ± 1,7	0,477
ОХС, ммоль/л / TC, mmol/L	6,1 ± 1,3	6,0 ± 1,2	0,713
ТГ, ммоль/л / TG, mmol/L	1,5 ± 0,9	1,5 ± 0,8	0,904
ХС ЛПВП, ммоль/л / HDL-C, mmol/L	1,6 ± 0,5	1,5 ± 0,4	0,001
ХС ЛПНП, ммоль/л / LDL-C, mmol/L	3,7 ± 1,1	3,8 ± 1,1	0,317
Табакокурение / Tobacco smoking (n / %):			
не курят / non-smokers	28 / 24,8	909 / 26,8	0,641
курили в прошлом / past smokers	28 / 24,8	896 / 26,4	0,706
курят / current smokers	57 / 50,4	1593 / 46,9	0,456
Потребление алкоголя: среднее потребление этанола (г) / Alcohol consumption: average ethanol consumption (g):			
≥ 30 г за один прием / ≥30 g per session (n / %)	89 / 78,8	2190 / 64,4	0,002
≥ 30 г в день / ≥30 g per day, (n / %)	16 / 14,2	400 / 11,8	0,441
Образование / Education (n / %):			
основное общее / basic general education	9 / 8,0	442 / 13,0	0,115
среднее (полное) / secondary (complete) education	72 / 63,7	1862 / 54,8	0,061
высшее / higher education	32 / 28,3	1094 / 32,2	0,385
СД2 / T2DM (n / %)	8 / 7,1	394 / 11,6	0,138
АГ / HT (n / %)	78 / 69,6	2279 / 67,1	0,663

Примечание. «Переломы+» – лица, перенесшие переломы за последние 12 месяцев на момент исследования; «Переломы–» – лица, не имевшие переломов за последние 12 месяцев на момент исследования. Значения представлены в виде $M \pm \sigma$ или n / %; ИМТ – индекс массы тела; ОТ – окружность талии; САД – систолическое артериальное давление; ДАД – диастолическое артериальное давление; ГПКН – глюкоза плазмы крови натощак; ОХС – общий холестерин; ТГ – триглицериды; ХС ЛПВП – холестерин липопротеинов высокой плотности; ХС ЛПНП – холестерин липопротеинов низкой плотности; СД2 – сахарный диабет 2 типа; АГ – артериальная гипертензия; ЗГТ – заместительная гормональная терапия.

Note. “Fractures +” – individuals who had fractures within the past 12 months at the time of the study; “Fractures –” – individuals without fractures during the past 12 months. Values are presented as $M \pm \sigma$ or n / %. Abbreviations: BMI – body mass index; WC – waist circumference; SBP – systolic blood pressure; DBP – diastolic blood pressure; FPG – fasting plasma glucose; TC – total cholesterol; TG – triglycerides; HDL-C – high-density lipoprotein cholesterol; LDL-C – low-density lipoprotein cholesterol; T2DM – type 2 diabetes mellitus; HT – hypertension; HRT – hormone replacement therapy.

Таблица 2

КФР у женщин, перенесших переломы за последние 12 месяцев, и без истории переломов (2003–2005 гг.)

Table 2

CRF in men who have had fractures in the last 12 months and without a history of fractures (2003–2005)

Параметр / Indicator	Переломы+ / Fractures + (n = 154)	Переломы- / Fractures - (n = 3704)	p
Возраст, лет / Age, y.o.	61,2 ± 5,9	60,8 ± 5,6	0,331
Рост, см / Height, cm	158,1 ± 6,5	157,4 ± 5,8	0,165
Вес, кг / Weight, kg	74,4 ± 13,5	75,5 ± 14,6	0,332
ИМТ, кг/м ² / BMI, kg/m ²	29,8 ± 5,2	30,5 ± 5,6	0,123
ИМТ ≥ 30 кг/м ² / BMI ≥ 30 kg/m ²	72/46,8 %	1812/49,0 %	0,585
ОТ, см / WC, cm	91,9 ± 12,4	92,9 ± 13,2	0,343
САД, мм рт. ст. / SBP, mm Hg	146,7 ± 27,9	148,2 ± 26,3	0,494
ДАД, мм рт. ст. / DBP, mm Hg	90,0 ± 14,5	91,4 ± 13,4	0,213
ГПKN, ммоль/л / FPG, mmol/L	6,0 ± 1,4	6,1 ± 1,8	0,436
ОХС, ммоль/л / TC, mmol/L	6,6 ± 1,3	6,7 ± 1,3	0,911
ТГ, ммоль/л / TG, mmol/L	1,5 ± 0,6	1,6 ± 0,9	0,044
ХС ЛПВП, ммоль/л / HDL-C, mmol/L	1,6 ± 0,4	1,6 ± 0,3	0,400
ХС ЛПНП, ммоль/л / LDL-C, mmol/L	4,4 ± 1,2	4,3 ± 1,2	0,752
Табаккурение / Tobacco smoking (n / %):			
не курят / non-smokers (n / %)	131 / 85,1	3289 / 88,9	0,136
курили в прошлом / past smokers (n / %)	6 / 3,9	121 / 3,3	0,670
курят / current smokers (n / %)	17 / 11,0	288 / 7,8	0,143
Потребление алкоголя: среднее потребление этанола (г) / Alcohol consumption: average ethanol consumption (g):			
≥ 20 г за один прием / ≥ 20 g per session (n / %)	72 / 46,8	1855 / 50,2	0,407
≥ 20 г в день / ≥ 20 g per day (n / %)	1 / 0,6	14 / 0,4	0,597
Образование / Education (n / %):			
основное общее / basic general education	21 / 13,6	442 / 12,0	0,528
среднее (полное) / secondary (complete) education	95 / 61,7	2343 / 63,4	0,674
высшее / higher education	38 / 24,7	913 / 24,7	0,997
Длительность менопаузы, лет / Menopause duration, years	13,2 ± 7,6	12,2 ± 7,2	0,093
Получают ЗГТ / Receive HRT (n / %)	9 / 5,8	251 / 6,8	0,647
СД2 / T2DM (n / %)	18 / 11,7	451 / 12,2	0,850
АГ / HT (n / %)	108 / 70,1	2705 / 73,1	0,408

Примечание. «Переломы+» – лица, перенесшие переломы за последние 12 месяцев на момент исследования; «Переломы-» – лица, не имевшие переломов за последние 12 месяцев на момент исследования. Значения представлены в виде $M \pm \sigma$ или $n / \%$; ИМТ – индекс массы тела; ОТ – окружность талии; САД – систолическое артериальное давление; ДАД – диастолическое артериальное давление; ГПKN – глюкоза плазмы крови натощак; ОХС – общий холестерин; ТГ – триглицериды; ХС ЛПВП – холестерин липопротеинов высокой плотности; ХС ЛПНП – холестерин липопротеинов низкой плотности; СД2 – сахарный диабет 2 типа; АГ – артериальная гипертензия; ЗГТ – заместительная гормональная терапия.

Note. “Fractures +” – individuals who had fractures within the past 12 months at the time of the study; “Fractures –” – individuals without fractures during the past 12 months. Values are presented as $M \pm \sigma$ or $n / \%$. Abbreviations: BMI – body mass index; WC – waist circumference; SBP – systolic blood pressure; DBP – diastolic blood pressure; FPG – fasting plasma glucose; TC – total cholesterol; TG – triglycerides; HDL-C – high-density lipoprotein cholesterol; LDL-C – low-density lipoprotein cholesterol; T2DM – type 2 diabetes mellitus; HT – hypertension; HRT – hormone replacement therapy.

Среди женщин с ОП средние значения ТГ были значимо ниже, чем у женщин без переломов ($p = 0,044$).

При проведении логистического регрессионного анализа факторов риска в моделях, стандартизованных по возрасту (рис. 1), риск ОП у мужчин увеличивался при увеличении АД, ХС ЛПВП крови, потреблении этанола более 30 г за один прием и уменьшался при увеличении ИМТ. У женщин риск ОП за 12 месяцев уменьшался с увеличением уровня ТГ крови.

У мужчин в мультивариантных моделях (рис. 2) выявленные ассоциации риска ОП были аналогичны результатам, полученным при моновариантном анализе.

У женщин шанс перелома увеличивался при курении в настоящее время, увеличении длительности постменопаузы, уменьшался с увеличением ТГ независимо от других факторов (рис. 3).

Обсуждение

В мире наблюдается различная частота ОП. В Европейском Союзе по данным 2010 г. зарегистрировано 3,5 млн низкоэнергетических переломов [14]. В Российской Федерации за 2-летний период в г. Первоуральске зарегистрировано 1265 ОП на 100 тыс. жителей в возрасте 50 лет и старше (1477,1 среди женщин и 923,1 среди мужчин) [15]. В нашем исследовании среди лиц 50–69 лет также выявлена высокая частота ОП за последние 12 месяцев — у 3,6 % человек.

Считается, что эпидемиологически остеопороз связан с атеросклерозом и гиперлипидемией [16]. В нашем исследовании получена положительная ассоциация переломов с повышением ХС ЛПВП и ТГ у мужчин и отрицательная ассоциация с повышением ТГ у женщин. Аналогичные результаты представлены в метаанализе Y.Y. Chen et al., которые показали, что сывороточные уровни ХС ЛПВП выше у женщин с постменопаузальным остеопорозом, чем в группе с нормальной плотностью кости, тогда как уровни ТГ были ниже в группе остеопороза, но они не достигали статистической разницы [17]. В метаанализе крупных обсервационных исследований, проведенном S. Ghorabi et al. [16], выявлены значительные положительные ассоциации в одном из семи исследований между уровнем ТГ плазмы и ОП. В настоящее время трудно объяснить полученный нами половой диморфизм и связь ОП с уровнем ТГ крови, однако различные ассоциации липидного обмена и ОП мы видим в крупных исследованиях не только в зависимости от пола, но и в зависимости от возраста. В исследовании X. Chen et

al. шанс развития остеопороза возрастал с увеличением ЛПВП у лиц моложе 65 лет и уменьшался с увеличением ТГ у лиц старше 65 лет. Вероятно, эти данные свидетельствуют о том, что ассоциации, полученные, как в нашем исследовании, так и в других крупных исследованиях, могут меняться в разных возрастных группах [18].

Исследования, которые оценивали связь между ХС ЛПВП и минеральной плотностью костной ткани (МПК), дали разные результаты. В одних работах обнаружена отрицательная корреляция [19]. В популяционном исследовании в Тромсо, в котором 27 159 человек наблюдались в течение 6 лет, был продемонстрирован защитный эффект более низких значений ХС ЛПВП в отношении переломов позвонков [20].

Мы ожидали, что ЛПВП окажут положительное влияние на здоровье костей благодаря своим противовоспалительным свойствам. Однако адипоциты и остеобласты имеют общий предшественник — мезенхимальную стволовую клетку (МСК) [21]. Было показано, что увеличение жировой ткани в костном мозге связано с потерей костной массы [22]. Н.Т. Kha et al. сообщили, что остеогенная дифференцировка МСК может стимулироваться специфическими оксистеролами, следовательно, высокий уровень ЛПВП, который способен удалять оксистеролы из периферических тканей, демонстрирует негативное влияние на остеогенную дифференцировку [21, 23].

Известно, что алкоголь оказывает негативное влияние на метаболизм кальция и другие процессы обмена веществ. В метаанализе [24] предположили, что потребление алкоголя ежедневно в дозе 2 единицы или менее не оказывает значительного увеличения риска переломов, но выше этой дозы был зарегистрирован повышенный риск любого перелома. В нашем исследовании риск переломов увеличивается в 1,9 раза при потреблении этанола более 30 г за один прием у мужчин, но не у женщин. Возможным объяснением полового диморфизма может быть то, что мужчины чаще имеют худшее поведение при употреблении алкоголя и более тяжелые эпизоды употребления алкоголя [25].

В нашем исследовании табакокурение увеличивало в 1,7 раза риск переломов у женщин, независимо от других факторов, но не у мужчин. Т. Sözen et al. [26] обнаружено, что курение связано со значительно повышенным риском любого перелома как у женщин, так и у мужчин. Выявленная ассоциация табакокурения с переломами только у женщин в нашем исследовании, вероятно, связана с тем, что все женщины были в менопаузе, а, как известно,

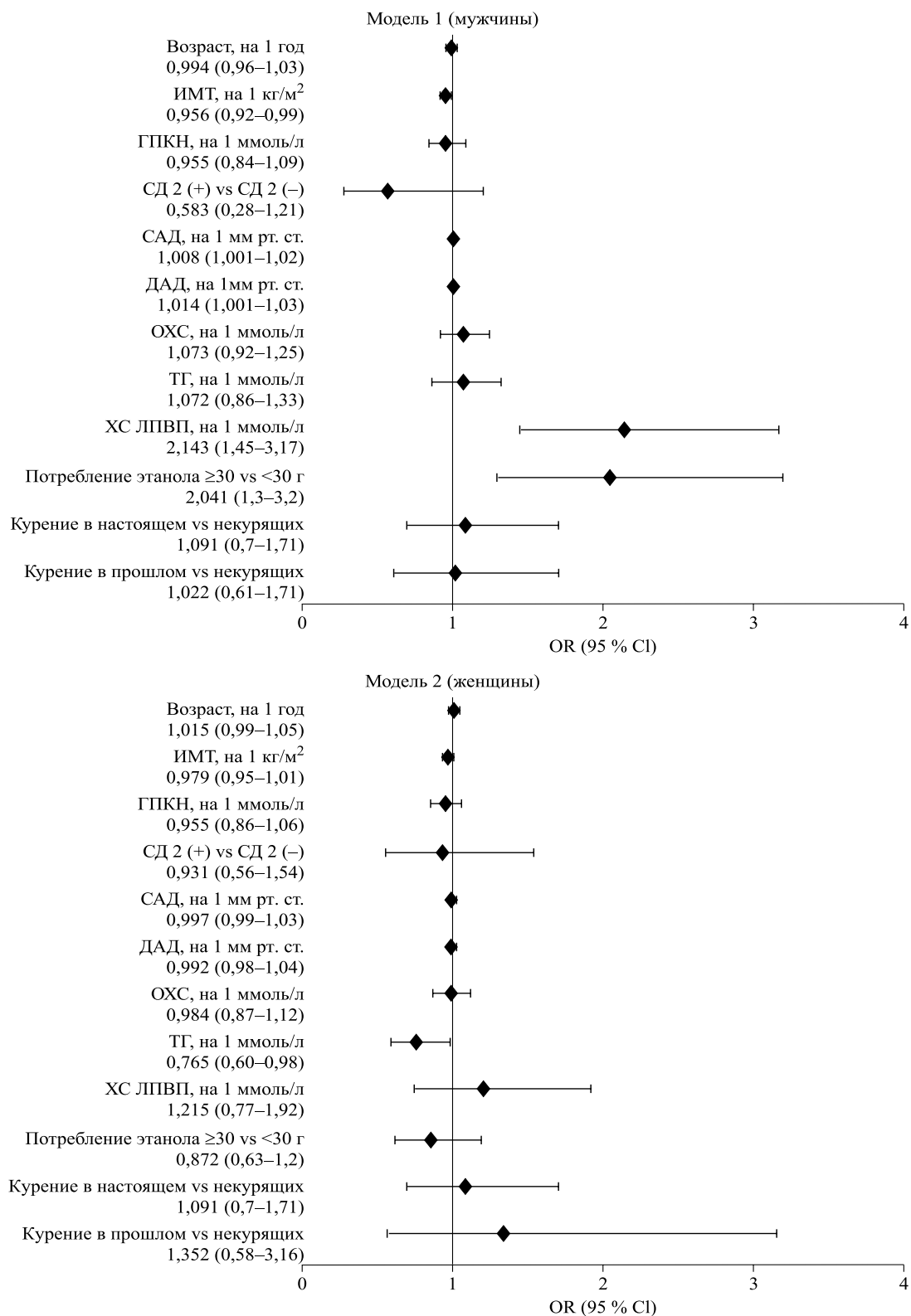


Рис. 1. Результаты логистического регрессионного анализа связи КФР с риском ОП за последние 12 месяцев у лиц 50–69 лет в моделях стандартизованных по возрасту

Fig. 1. The results of a logistic regression analysis of the relationship of CRF with risk of fractures in the last 12 months in people 50–69 years old in models standardized by age

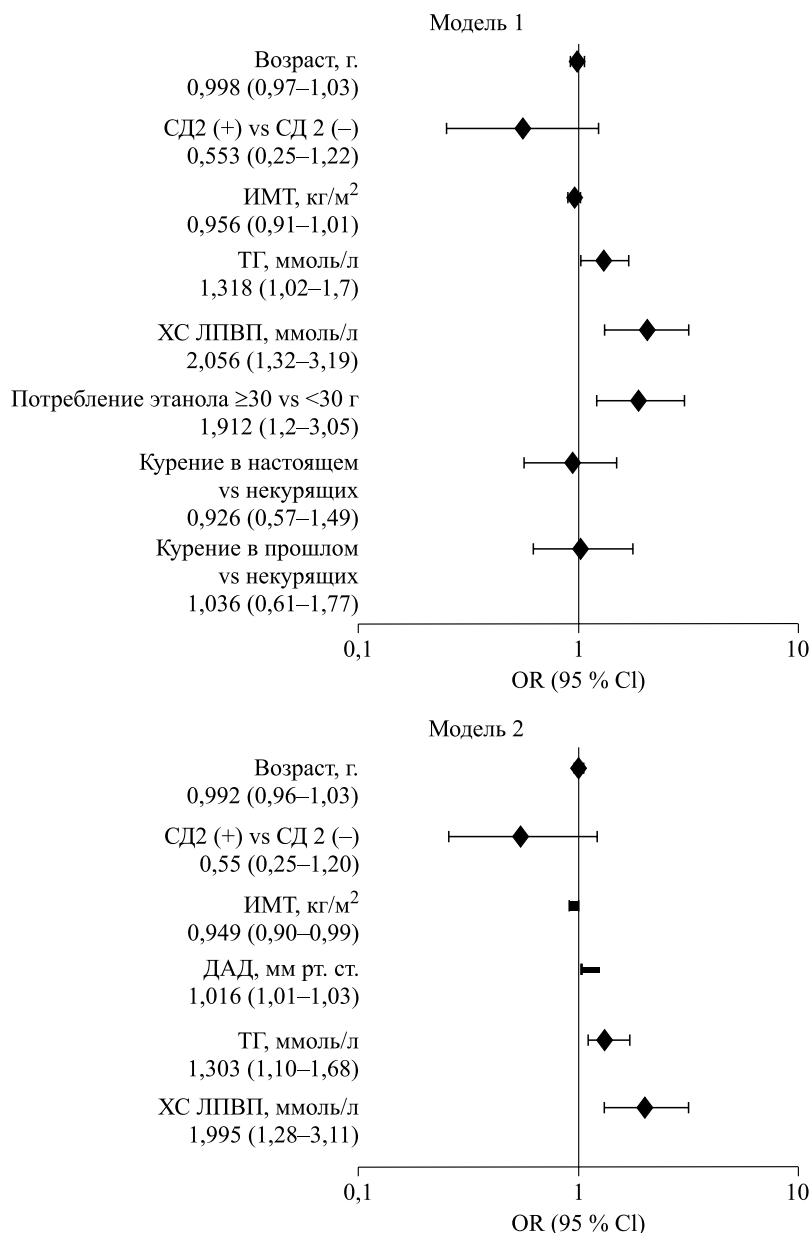


Рис. 2. Результаты мультивариантного логистического регрессионного анализа связи КФР с риском ОП за последние 12 месяцев у мужчин 50–69 лет ($n = 3511$)

Fig. 2. The results of multivariable adjusted analysis of the relationship of CRF with risk of OF in the last 12 months in men 50–69 years old ($n = 3511$)

у женщин менопауза наступает раньше, чем у андропауза у мужчин.

В этом популяционном поперечном исследовании Национального обследования здоровья и питания (NHANES) подтвердили гипотезу о том, что ОП и АГ имеют ряд схожих компонентов этиопатогенеза [27]. В нашем исследовании выявлена положительная ассоциация АГ и ОП, что согласуется с исследованиями Н. Jin et al., где

показано, что АГ является независимым предиктором остеопении позвоночника и ОП [28].

В проведенном нами исследовании установлено, что риск перелома уменьшается с увеличением ИМТ. Традиционно считается, что повышенная масса тела оказывает защитное действие на кость, что показано в нашем исследовании. Это объясняется увеличением механической нагрузки на скелет и способностью ади-

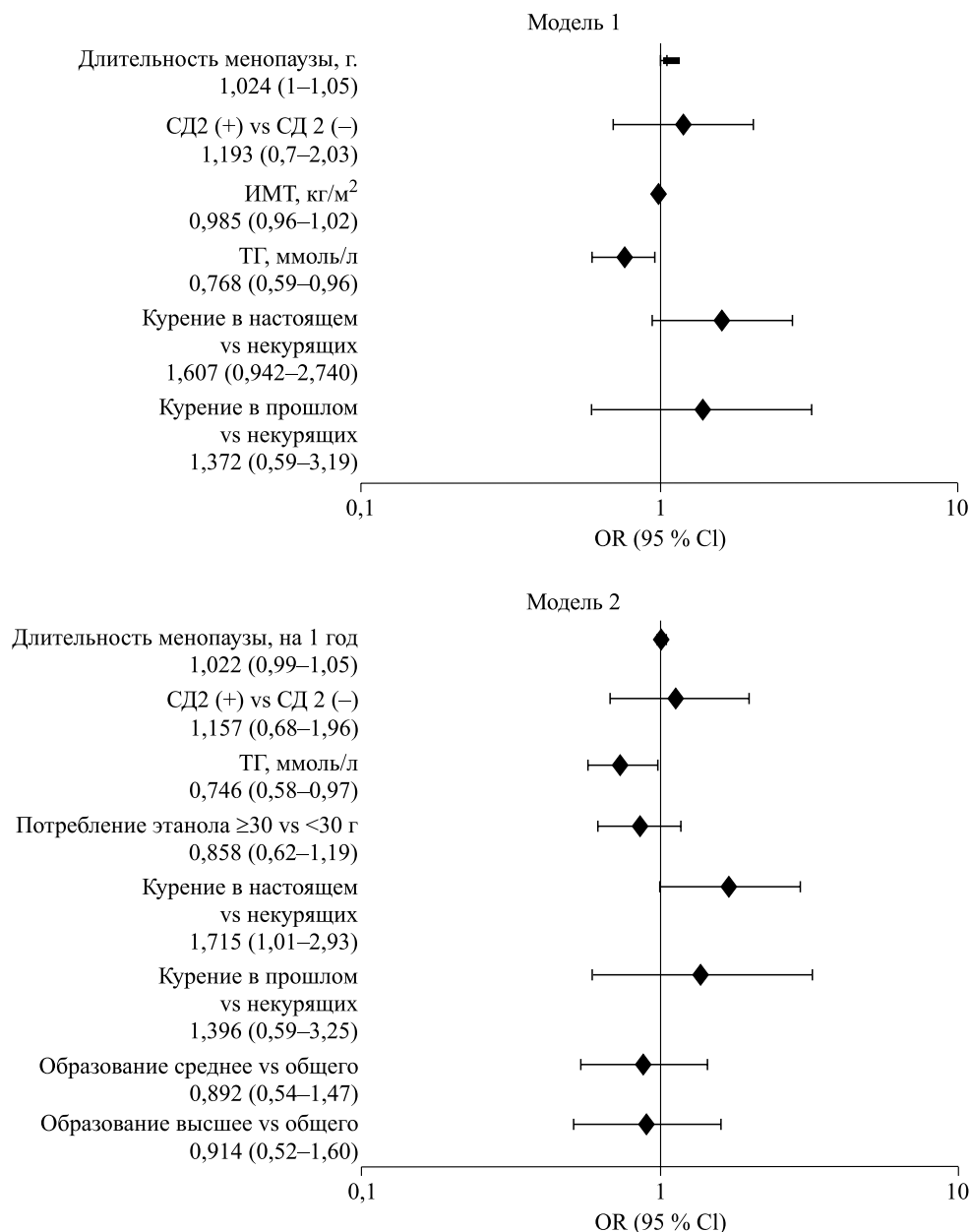


Рис. 3. Результаты мультивариантного логистического регрессионного анализа связи КФР с риском ОП за последние 12 месяцев у женщин 50–69 лет ($n = 3852$)

Fig. 3. [The results of multivariable adjusted analysis of the relationship of CRF with risk of OF in the last 12 months in women 50–69 years old ($n = 3852$)

поцитов превращать андрогены в 17β -эстрадиол, что увеличивает МПК [29]. У лиц с ожирением существуют другие благоприятные факторы, связанные с прочностью кости. Большая толщина мягких тканей на боковой поверхности бедра смягчает падение и поэтому может выступать защитным фактором перелома бедра при высокой массе тела, даже при превышении отношения нагрузки к силе [30–32].

В настоящем исследовании имеются ограничения. Оценку истории ОП проводили при помощи стандартизованного опросника без проведения рентгенологического обследования, поэтому бессимптомные компрессионные переломы тел позвонков могли быть не диагностированы. Однако преимуществом данной работы является большой объем случайной популяционной выборки ($n = 7363$), а также опрос о на-

личии факторов риска и ОП проводился врачом-эндокринологом, что позволило наиболее точно собрать анамнез и минимизировать погрешности в выявлении изучаемой патологии.

Таким образом, выявлена высокая частота остеопоротических переломов за последние 12 месяцев у лиц 50–69 лет, которая составила 3,6 %. Определена синдемия факторов риска, как общепризнанных для остеопоротических переломов (ИМТ, табакокурение, потребление алкоголя, длительность постменопаузы), так и новых факторов (САД, ДАД, ЛПВП, ТГ), ассоциированных с сердечно-сосудистыми заболеваниями, позволяющая говорить о существенных связях в развитии сердечно-сосудистой патологии и остеопоротических переломов.

Список литературы / References

- Лесняк О.М. Аудит состояния проблемы остеопороза в странах Восточной Европы и Центральной Азии 2010. *Остеопороз и остеопатии*, 2011; 14 (2): 3–6. doi: 10.14341/osteo201123-6 [Lesnyak O.M. Audit of the state of the problem of osteoporosis in the countries of Eastern Europe and Central Asia 2010. *Osteoporosis and Osteopathy*, 2011; 14 (2): 3–6. (In Russ.)]. doi: 10.14341/osteo201123-6
- Khosla S., Hofbauer L.C. Osteoporosis treatment: recent developments and ongoing challenges. *Lancet Diabetes Endocrinol.*, 2017; 5 (11): 898–907. doi: 10.1016/S2213-8587(17)30188-2
- Mazurenko E.S., Maljutina S.K., Shcherbakova L.V., Mustafina S.V., Nikitenko T.M., Bobak M., Rymar O.D. The forearm fractures in patients with diabetes and without diabetes in population sample aged over 50 years (Novosibirsk). *Problems of Endocrinology*, 2019; 65 (2): 79–88. doi: 10.14341/probl9799
- Mazurenko E., Rymar O., Rerikh V., Khrapova Y., Direev A., Shcherbakova L., Maljutina S. Risk factors for chronic non-communicable diseases and osteoporotic fractures in a middle and elderly-aged population. *J. Pers. Med.*, 2022; 12: 1475. doi: 10.3390/jpm12091475
- Li C., Zeng, Y., Tao L., Liu S., Ni Z., Huang Q., Wang Q. Meta-analysis of hypertension and osteoporotic fracture risk in women and men. *Osteoporos Int.*, 2017; 28: 2309–2318. doi: 10.1007/s00198-017-4050-z
- Renjithlal S., Magdi M., Mostafa M., Renjith K., Pillai P., Syed M., Mohamed S., Zahid V., Ritter N., Al Ali O., Balmer-Swain M., Makaryus A., Pillai N. Bone mineral density as a predictor of cardiovascular disease in women: a real-world retrospective study. *J. Endocrinol. Metab.*, 2022; 12 (4-5): 125–133 doi: 10.14740/jem840
- Li G., Cheung C., Au P., Tan K., Wong I., Sham P. Positive effects of low LDL-C and statins on bone mineral density: an integrated epidemiological observation analysis and Mendelian randomization study. *Int. J. Epidemiol.*, 2020; 49 (4): 1221–1235. doi: 10.1093/ije/dyz145
- Zhao J., Liang G., Luof M., Yang W., Xia N., Luo M., Pan J., Liu J., Zeng L. Influence of type 2 diabetes microangiopathy on bone mineral density and bone metabolism: A meta-analysis. *Heliyon*, 2022; 8 (10): e11001. doi: 10.1016/j.heliyon.2022.e11001
- Мазуренко Е.С., Малютина С.К., Шербакова Л.В., Храпова Ю.В., Исаева М.П., Рымар О.Д. Риск переломов по шкале FRAX в течение 10 лет у пожилых пациентов с сахарным диабетом 2-го типа. *Терапевт. арх.*, 2019; 91 (10): 76–81. doi: 10.26442/00403660.2019.10.000113 [Mazurenko E.S., Maljutina S.K., Shcherbakova L.V., Khrapova Yu.V., Isaeva M.P., Rymar O.D. 10-year risk of fractures (FRAX) in people with diabetes type 2 in the elderly. *Therapeutic Archive*, 2019; 91 (10): 76–81. (In Russ.)]. doi: 10.26442/00403660.2019.10.000113
- Мунц И.В., Диреев А.О., Веревкин Е.Г., Мезенцев Е.М., Шапкина М.Ю., Авдеева Е.М., Мазуренко Е.С., Бобак М., Малютина С.К., Рябиков А.Н. Вопросы коморбидности сердечно-сосудистых и хронических неинфекционных заболеваний с офтальмологическими заболеваниями в популяции. *Клин. медицина*, 2019; 97 (1): 18–25. doi: 10.34651/0023-2149-2019-97-1-18-25 [Munz I.V., Direev A.O., Verevkin E.G., Mezentsev E.M., Shapkina M.Yu., Avdeeva E.M., Mazurenko E.S., Bobak M., Maljutina S.K., Ryabikov A.N. The comorbidity of cardiovascular and non-communicable diseases with ophthalmologic diseases in population. *Klin. Med.*, 2019; 97 (1): 18–25 (In Russ.)]. doi: 10.34651/0023-2149-2019-97-1-18-25
- Peasey A., Bobak M., Kubinova R., Maljutina S., Pajak A., Tamosiunas A., Pikhart H., Nicholson A., Marmot M. Determinants of cardiovascular disease and other non-communicable diseases in Central and Eastern Europe: rationale and design of the HAPIEE study. *BMC Public Health*, 2006; 6: 255. doi: 10.1186/1471-2458-6-255
- Tevik K., Bergh S., Selbæk G., Johannessen A., Helvik A.S. A systematic review of self-report measures used in epidemiological studies to assess alcohol consumption among older adults. *PLoS One*, 2021; 16 (12): e0261292. doi: 10.1371/journal.pone.0261292
- World Health Organization. Department of Noncommunicable Disease Management. Screening for Type 2 Diabetes Report of a World Health Organization and International Diabetes Federation meeting. Geneva, 2003.
- Hiligsmann M., Kanis J.A., Compston J., Cooper C., Flaminio B., Bergmann P., Body J.J., Boonen S., Bruyere O., Devogelaer J.P., Goemaere S., Kaufman J.M., Rozenberg S., Reginster J.Y. Health technology assessment in osteoporosis. *Calcif. Tissue Int.*, 2013; 93 (1): 1–14. doi: 10.1007/s00223-013-9724-8
- Гладкова Е.Н., Ходырев В.Н., Лесняк О.М. Эпидемиологическое исследование остеопоротических переломов у жителей Среднего Урала старших возрастных групп. *Науч.-практ. ревматология*, 2014; 52 (6): 643–649. doi: 10.14412/1995-4484-2014-643-649 [Gladkova E.N., Khodyrev V.N., Lesnyak O.M. An epidemiological survey of osteoporotic fractures in older residents from the Middle Urals.

- Rheumatol. Sci. Pract.*, 2014; 52 (6): 643–649. (In Russ.)). doi: 10.14412/1995-4484-2014-643-649
16. Ghorabi S., Shab-Bidar S., Sadeghi O., Nasiri M., Khatibi S.R., Djafarian K. Lipid profile and risk of bone fracture: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Endocr. Res.*, 2019; 44 (4): 168–184. doi: 10.1080/07435800.2019.1625057
 17. Chen Y.Y., Wang W.W., Yang L., Chen W.W., Zhang H.X. Association between lipid profiles and osteoporosis in postmenopausal women: a meta-analysis. *Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci.*, 2018; 22 (1): 1–9. doi: 10.26355/eurrev_201801_14093
 18. Chen X., Zhang L., Wang X., Cao H., Liu Sh., Wang Y. Impact of cardiovascular risk factors on osteoporosis among different age patients with coronary artery disease. *J. Res. Cardiol.*, 2016 (2016): Article ID 307728. doi: 10.5171/2016.30772
 19. Hussain S.M., Ebeling P.R., Barker A.L., Beilin L.J., Tonkin A.M., McNeil J.J. Association of plasma high-density lipoprotein cholesterol level with risk of fractures in healthy older adults. *JAMA Cardiol.*, 2023; 8 (3): 268–272. doi: 10.1001/jamacardio.2022.5124
 20. Ahmed L.A., Schirmer H., Berntsen G.K., Fønnebo V., Joakimsen R.M. Features of the metabolic syndrome and the risk of non-vertebral fractures: the Tromsø study. *Osteoporos Int.*, 2006; 17 (3): 426–432. doi: 10.1007/s00198-005-0003-z
 21. Kha H.T., Basseri B., Shouhed D., Richardson J., Tetradis S., Hahn T.J., Parhami F. Oxysterols regulate differentiation of mesenchymal stem cells: pro-bone and anti-fat. *J Bone Miner. Res.*, 2004; 19: 830–840. doi: 10.1359/JBMR.040115
 22. Parhami F., Morrow A.D., Balucan J., Leitinger N., Watson A.D., Tintut Y., Berliner J.A., Demer L.L. Lipid oxidation products have opposite effects on calcifying vascular cell and bone cell differentiation. A possible explanation for the paradox of arterial calcification in osteoporotic patients. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.*, 1997; 17 (4): 680–687. doi: 10.1161/01.atv.17.4.680
 23. Papachristou N.I., Blair H.C., Kypreos K.E., Papachristou D.J. High-density lipoprotein (HDL) metabolism and bone mass. *J. Endocrinol.*, 2017; 233 (2): R95–R107. doi: 10.1530/JOE-16-0657
 24. Chen G.C., Qin L.Q., Ye J.K. Leptin levels and risk of type 2 diabetes: gender-specific meta-analysis. *Obes. Rev.*, 2014; 15 (2): 134–142. doi: 10.1111/obr.12088
 25. Schrieks I.C., Heil A.L., Hendriks H.F., Mukamal K.J., Beulens J.W. The effect of alcohol consumption on insulin sensitivity and glycemic status: a systematic review and meta-analysis of intervention studies. *Diabetes Care*, 2015; 38 (4): 723–732. doi: 10.2337/dc14-1556
 26. Sözen T., Özişik L., Başaran N.Ç. An overview and management of osteoporosis. *Eur. J. Rheumatol.*, 2017; 4 (1): 46–56. doi: 10.5152/eurjrheum.2016.048
 27. Huang Y., Ye J. Association between hypertension and osteoporosis: a population-based cross-sectional study. *BMC Musculoskelet Disord.*, 2024; 25 (1): 434. doi: 10.1186/s12891-024-07553-4
 28. Jin H., Zhao H., Jin S., Yi X., Liu X., Wang C., Zhang G., Pan J. Menopause modified the association of blood pressure with osteoporosis among gender: a large-scale cross-sectional study. *Front. Public Health*, 2024; 12: 1383349. doi: 10.3389/fpubh.2024.1383349
 29. Turcotte A.F., O'Connor S., Morin S.N., Gibbs J.C., Willie B.M., Jean S., Gagnon C. Association between obesity and risk of fracture, bone mineral density and bone quality in adults: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One*, 2021; 16 (6): e0252487. doi: 10.1371/journal.pone.0252487
 30. Armutcu F., McCloskey E. fracture risk assessment in metabolic syndrome in terms of secondary osteoporosis potential. A narrative review. *Calcif. Tissue Int.*, 2025; 20; 116 (1): 41. doi: 10.1007/s00223-025-01341-5
 31. Мазуренко Е.С. Факторы риска падений как предикторы остеопоротических переломов у лиц с сахарным диабетом. *Медицинский совет*, 2019; 4: 104–107. doi: 10.21518/2079-701X-2019-4-104-107 [Mazurenko E.S. Fall risk factors as predictors of osteoporotic fractures in people with diabetes mellitus. *Medical Council*, 2019; (4): 104–107. (In Russ.)]. doi: 10.21518/2079-701X-2019-4-104-107
 32. Мазуренко Е.С., Малютина С.К., Щербакова Л.В., Рагино Ю.И., Рымар О.Д. Факторы риска остеопоротических переломов дистального отдела предплечья у женщин в постменопаузе в популяции Новосибирска. *Практ. медицина*, 2018; 16 (9): 174–179. doi: 10.32000/2072-1757-2018-9-174-179 [Mazurenko E.S., Malyutina S.K., Shcherbakova L.V., Ragino Yu.I., Rymar O.D. Risk factors for osteoporotic fractures of the distal forearm in postmenopausal women in the Novosibirsk population. *Pract. Med.*, 2018; 16 (9): 174–179 (In Russ.)]. doi: 10.32000/2072-1757-2018-9-174-179

Сведения об авторах:

Елена Сергеевна Мазуренко, канд. мед. наук, научный сотрудник, Новосибирск, Россия, ORCID: 0000-0003-3351-1993, e-mail: poltorackayaes@gmail.com

Оксана Дмитриевна Рымар, д-р мед. наук, главный научный сотрудник с в.о. зав. лабораторией клинико-популяционных и профилактических исследований терапевтических и эндокринных заболеваний, Новосибирск, Россия, ORCID: 0000-0003-4095-0169, e-mail: oymar23@gmail.com

Лилия Валерьевна Щербакова, старший научный сотрудник, Новосибирск, Россия, ORCID: 0000-0001-9270-9188, e-mail: 9584792@mail.ru

Артем Олегович Диреев, канд. мед. наук, младший научный сотрудник, Новосибирск, Россия, ORCID: 0000-0003-3801-6844, e-mail: dr.direev@gmail.com

Вероника Николаевна Чурсина, врач-ординатор, Новосибирск, Россия, e-mail: veronica.golotina@mail.ru

Софья Константиновна Малютина, д-р мед. наук, проф., главный научный сотрудник с в.о. зав. лабораторией этиопатогенеза и клиники терапевтических заболеваний, Новосибирск, Россия, ORCID: 0000-0001-6539-0466, e-mail: smalyutina@hotmail.com

Information about the authors:

Elena S. Mazurenko, candidate of medical sciences, researcher, Novosibirsk, Russia, ORCID: 0000-0003-3351-1993, e-mail: poltorackayaes@gmail.com

Oksana D. Rymar, doctor of medical sciences, chief researcher, head of the laboratory of clinical-population and preventive research of therapeutic and endocrine, Novosibirsk, Russia, ORCID: 0000-0003-4095-0169, e-mail: orymar23@gmail.com

Liliya V. Shcherbakova, senior researcher, Novosibirsk, Russia, ORCID: 0000-0001-9270-9188, e-mail: 9584792@mail.ru

Artem O. Direev, candidate of medical sciences, junior researcher, Novosibirsk, Russia, ORCID: 0000-0003-3801-6844, e-mail: dr.direev@gmail.com

Veronika N. Chursina, resident, Novosibirsk, Russia; e-mail: veronica.golotina@mail.ru

Sofia K. Malyutina, doctor of medical sciences, professor, head of the laboratory of etiopathogenesis and clinics of internal diseases, ORCID: 0000-0001-6539-046, e-mail: smalyutina@hotmail.com

Статья поступила 18.06.2025

После доработки 17.07.2025

Принята к печати 12.08.2025

Received 18.06.2025

Revision received 17.07.2025

Accepted 12.08.2025

