

На правах рукописи



Башук Илья Павлович

**ОСОБЕННОСТИ ОРТОГЕРИАТРИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ
ПРИ ОСТЕОПОРОЗЕ
НА ФОНЕ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА
(КЛИНИКО-ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)**

14.01.30 – Геронтология и гериатрия

АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Белгород – 2021

Работа выполнена в ФГАОУ ВО «Белгородский государственный
национальный исследовательский университет»

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор

Павлова Татьяна Васильевна

Официальные оппоненты:

Дубровин Григорий Михайлович, доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Курский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра травматологии и ортопедии, заведующий кафедрой

Иловайская Ирэна Адольфовна, доктор медицинских наук, доцент, Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М. Ф. Владимирского», кафедра эндокринологии факультета усовершенствования врачей, профессор курса частной эндокринологии

Защита диссертации состоится «16» декабря 2021 г. в 10.00 часов на заседании диссертационного совета БелГУ.14.03 при федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Белгородский государственный национальный исследовательский университет» по адресу: 308015, г. Белгород, Народный бульвар, 21, корпус 19.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке и на сайте федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Белгородский государственный национальный исследовательский университет» www.bsu.edu.ru.

Автореферат разослан «_____» _____ 2021 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета,
доктор медицинских наук, доцент

Осипова О.А.

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность

Ортогериатрическая помощь пациентам пожилого и старческого возраста является одним из краеугольных направлений современных геронтологии и гериатрии [Ranhof E., 2020]. Синдром палений как один из основных в гериатрии, является причиной травм разной степени тяжести, многие из которых требуют оперативного вмешательства с последующим длительным периодом реабилитации со значительными психологическими, общесоматическими, клиничко-экономическими издержками [Ткачева О.Н., Рунихина Н.К., 2019]. Проблему исследований в области ортогериатрии актуализирует необходимость создания возраст-ориентированных протоколов анестезиологической поддержки, поиска адекватных мер оперативных техник с учетом возрастных особенностей костно-суставного аппарата, разработки действенных мер комплексной послеоперационной реабилитации с учетом полиморбидного гериатрического фона, когда инволютивные изменения накладываются на множественную соматическую патологию [Прощаев К.И., 2019]. Важным является изучение особенностей возрастного гормонального фона при сочетании остеопороза (ОП) и метаболического синдрома (МС), микроэлементных изменений костей при данном сочетании. Ряд авторов высказывает мнение, что на основе анализа уровня микроэлементозов и гормональных сдвигов по разработанным референсным значениям целесообразным является построение алгоритма прогноза течения переломов у людей старших возрастных групп, в том числе после проведенных операций [Горелик С.Г., 2021; Хавинсон В.Х., 2020; Козина Л.С., Арутюнян А.В., 2021]. Эти позиции могут быть учтены в разработке и обосновании роли гериатра в бригадной ортогериатрической помощи.

Степень разработанности темы

Следует отметить, что прогресс в области ортогериатрии не столь явный как в других областях гериатрии. Это связано не только с такими причинами как эйджизм или объективные клинические причины невозможности оперативного пособия при травмах [Meur F., 1019]. Особого изучения в этом контексте требуют возрастные особенности костной ткани при ряде наиболее распространенных заболеваний, в частности, при таком полиморбидном комплексе как метаболическом синдроме. Углубление понимания особенностей ортогериатрической помощи при метаболическом синдроме и сопутствующем ему остеопорозе является актуальным клиническим направлением.

Цель исследования

На основании клиничко-экспериментального исследования обосновать модель ортогериатрической помощи при остеопорозе, осложненном переломами, на фоне метаболического синдрома.

Задачи исследования

1. Изучить особенности гериатрического статуса при остеопорозе на фоне гериатрического синдрома.
2. Дать морфофункциональную характеристику состоянию костной ткани при остеопорозе на фоне метаболического синдрома.
3. Описать метаболические сдвиги при остеопорозе на фоне метаболического синдрома.
4. Определить целевые компоненты ортогериатрической помощи при остеопорозе на фоне метаболического синдрома.
5. Предложить модель ортогериатрической помощи пациентам с остеопорозом на фоне метаболического синдрома, внедрить ее в практику и оценить эффективность внедрения.

Научная новизна

Впервые проведено комплексное клинико-экспериментальное исследование в области изучения остеопороза на фоне метаболического синдрома с позиций оказания гериатрической помощи. С клинической точки зрения показано, что основным клиническим триггером для перехода неосложненного остеопороза в осложненный переломами является повторный синдром падений как результат гериатрического каскада, сформированного синдромом мальнутриции, сенсорными дефицитами, когнитивными нарушениями и комплексом двигательной дисфункции на основе дина-/ саркопении и синдрома возрастной стопы.

Описаны морфофункциональные особенности костной ткани при остеопорозе на фоне метаболического синдрома, выражающиеся в истончении и перфорации пластинок в губчатом веществе, образовании крупных полостей, прерывистости решетчатой системы, наличии микропереломов костных балочек с мелкими кровоизлияниями с формированием тромбов. Показано, что при наличии метаболического синдрома эти изменения нарушают костную архитектуру в большей степени, чем при отсутствии метаболического синдрома.

Проведены клинико-патофизиологические параллели между различными уровнями молекулярных сдвигов. Показано, что при метаболическом синдроме у пациентов пожилого и старческого возраста происходит достоверное по сравнению с пациентами без метаболического синдрома снижение содержания кислорода, натрия, магния, серы и калия в костной ткани, что коррелирует с электролитными нарушениями в сыворотке крови, повышением уровня паратгормона в сыворотке крови, снижением в сыворотке крови уровней кальцитонина и остеокальцина, а также с повышением экскреции дезоксиридинолина с мочой.

Полученные данные позволили с клинико-патофизиологической точки зрения впервые обосновать модель ортогериатрической помощи при осложненном остеопорозе на фоне метаболического синдрома.

Практическая значимость полученных результатов

Разработана и обоснована модель ортогериатрической помощи при осложненном остеопорозе на фоне метаболического синдрома. Она

предполагает комплексную реализацию таргетной двойной остеопротекции антирезорбентами, таргетной метаболической терапии, динамической комплексной гериатрической оценки, мероприятий по профилактике падений, терапевтического обучении пациентов и их социального сопровождения. Внедрение данной модели в реальную клиническую практику обеспечивает с морфофункциональной точки зрения достоверно больший прирост минеральной плотности костной ткани (МПКТ) по сравнению со стандартной моделью, с клинической – достоверное снижение риска повторных падений, что в медико-социальном плане выражается в повышении качества жизни пациентов старших возрастных групп с остеопорозом на фоне метаболического синдрома.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Негативный гериатрический профиль при остеопорозе на фоне метаболического синдрома формируется за счет пула синдрома, повышающих риск повторных падений, как-то: синдрома мальнутриции и риска ее развития, сенсорных дефицитов, когнитивных нарушений, дина- и саркопении, синдрома возрастной стопы.

2. Морфофункциональными особенностями костной ткани при остеопорозе на фоне метаболического синдрома являются следующие характеристики, более выраженные по сравнению с таковыми у пациентов без метаболического синдрома: истончение и перфорация пластинок в губчатом веществе, образование крупных полостей, прерывистость решетчатой системы, наличие микропереломов костных балочек с мелкими кровоизлияниями с формированием тромбов.

3. У пациентов пожилого и старческого возраста с метаболическим синдромом в костной ткани наблюдается не только ожидаемое нарушение кальциево-фосфорных взаимоотношений, проявляющееся в снижении доли кальция в костях и увеличении фосфора, но также и достоверное снижение содержания кислорода, натрия, магния, серы и калия, причем именно метаболический синдром является фактором усугубления указанных дисбалансов, а пожилой и старческий возраст являются реализующим фактором.

4. Модель ортогериатрической помощи при осложненном остеопорозе на фоне метаболического синдрома, основанная на таргетной двойной остеопротекции антирезорбентами, таргетной метаболической терапии, динамической комплексной гериатрической оценке, профилактике падений, терапевтическом обучении пациентов и их социальном сопровождении, обеспечивает с морфофункциональной точки зрения прирост минеральной плотности костной ткани, а с клинической – достоверно снижение риска повторных падений.

Связь с научно-исследовательской работой университета

Диссертационная работа является научной темой, выполненной по основному плану НИР медицинского факультета ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет» Минобрнауки Российской Федерации.

Апробация и реализация результатов

Результаты диссертации доложены и обсуждены на научных съездах и конференциях: 29th European Congress of Pathology (ECP, Amsterdam, 2017), IV Съезд Российского общества патологоанатомов (Белгород, 2013), V Съезд Российского общества патологоанатомов (Челябинск, 2017); Всероссийский Конгресс по геронтологии и гериатрии с международным участием (Москва, 2020, 2021).

Основные результаты исследования внедрены в практическую работу Областного государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Городская больница № 2 г. Белгорода», поликлинического отделения №7 Областного государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Городская поликлиника города Белгорода», а также в учебный процесс кафедры патологии медицинского института ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет», в научно-исследовательскую деятельность лаборатории «Проблемы старения» медицинского института ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет».

Личный вклад автора

Автором лично определены цель и задачи исследования, проанализирована отечественная и зарубежная литература по изучаемой проблеме, разработаны методические подходы к проведению исследования. Автор непосредственно производил сбор данных, обработку и обобщение полученных материалов, подготовку основных публикаций по выполненной работе, написание и оформление рукописи. Личный вклад автора составляет 85%.

Публикации

По материалам диссертации опубликовано 8 работ, в том числе 1 статья из перечня журналов Scopus и Web of Science, 5 статей из перечня ВАК Минобрнауки РФ, 2 тезисов докладов.

Структура и объем диссертации

Диссертация состоит из введения, обзора литературы, 5 глав результатов собственных исследований и их обсуждения, выводов, практических рекомендаций, библиографического списка литературы и списка сокращений. Текст диссертации представлен на 134 страницах и содержит 17 таблиц, 12 рисунков, 2 блок-схемы. Библиографический список включает 205 источников, из них – 77 отечественных и 128 иностранных

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование проводилось на протяжении 2014-2021 гг. Клинической базой исследования явилось ОГБУЗ «Городская клиническая больница № 2» г. Белгорода. Экспериментальная и аналитическая часть работы производилась на кафедре патологии медицинского института и в научно-образовательном и инновационном «Центре наноструктурных материалов и нанотехнологий» ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет» Минобрнауки РФ.

Исследование было осуществлено в три этапа.

На первом этапе была проведена оценка гериатрического статуса пациентов с осложненным остеопорозом на фоне метаболического синдрома (МС). На втором этапе было осуществлено клинико-экспериментальное исследование по изучению состояния костной ткани у пациентов с осложненным остеопорозом на фоне метаболического синдрома. На третьем этапе проведено обоснование принципов ортогериатрической помощи пациентам с осложненным остеопорозом на фоне метаболического синдрома.

Всего в исследование было включено 267 человек с остеопорозом, осложненным переломами костей (далее – осложненный остеопороз). Все пациенты разделены на две группы – пациенты без метаболического синдрома (n=144) и пациенты с метаболическим синдромом (n=123). Внутри каждой группы выделены возрастные подгруппы из пациентов зрелого, пожилого и старческого возраста в соответствии с классификацией ВОЗ. Характеристика пациентов представлена в таблице 1.

Таблица 1 – Характеристика пациентов, включенных в исследование по обоснованию модели ортогериатрической помощи при осложненном остеопорозе на фоне метаболического синдрома

Характеристика	Пациенты с осложненным ОП без МС (n=144)			Пациенты с осложненным ОП на фоне МС (n=123)		
	45-59	60-74	75-89	45-59	60-74	75-89
Возраст, лет	45-59	60-74	75-89	45-59	60-74	75-89
Средний возраст, лет	52,3±2,4	67,0±3,8	83,1±3,3	52,8±2,7	67,1±2,9	80,2±3,4
Кол-во, чел.	52 (М-15, Ж-37)	51 (М-13, Ж-38)	41 (М-8, Ж-33)	46 (М-10, Ж-36)	46 (М-14, Ж-32)	31 (М-3, Ж-28)
Этап участия	2	1, 2	1,2	2	1, 2, 3	1, 2, 3*

*сформирована дополнительная контрольная группа (n=96)

Диагностика остеопороза осуществлялась в соответствии с клиническими рекомендациями «Остеопороз» (2016 и пересмотры). Оценка метаболического синдрома проводилась в соответствии с клиническими рекомендациями «Рекомендации по ведению больных с метаболическим синдромом» (2013 и пересмотры).

Гериатрический статус пациентов был изучен при помощи компьютерной программы «Специализированный гериатрический осмотр» (@ИПК ФМБА России, АНО «НИМЦ «Геронтология», 2014).

Биохимические исследования включали в себя определение содержания паратиреоидного гормона, кальцитриола, остеокальцина, общего и ионизированного кальция ($Ca_{\text{ион}}$), щелочной фосфатазы (ЩФ), калия, натрия, магния, фосфора в сыворотке крови, экскреции дезоксипиридинолина и кальция с мочой. Исследования проводились на анализаторах ROCHE Cobas Integra plus с реагентами «Roche Diagnostics» (Швейцария).

Морфофункциональное исследование костной ткани включало в себя денситометрию, световую и сканирующую электронную микроскопию.

С помощью денситометрии были определены T-критерий и Z-критерий плотности костной ткани (денситометр «LUNAR», модель DPX-L, США).

Дополнительно проводилось рентгенографическое исследование, в ходе которого с помощью формулы: окружность в сантиметрах кости в середине диафиза вычесть окружность в сантиметрах костномозгового канала, а также с помощью индекса Барнетта был выявлен уровень дефицита костной массы.

Морфологическое исследование проводилось следующим образом. Для гистологического исследования при световой микроскопии из костной ткани, полученной интраоперационно, забирались образцы, фиксировались, декальцинировались, заливались парафином и микротомировались, окрашивались гематоксилин-эозином. Световая электронная микроскопия (СЭМ) проводилась на микроскопах «FEI Quanta 200 3D» и «FEI Quanta 600 FEG» (Нидерланды). Элементный анализ был сделан с использованием детектора для регистрации спектров характеристического рентгеновского излучения фирмы «EDAX». Детекторы интегрированы с СЭМ. Исследование основано на возникновении непрерывного флуоресцентного излучения при бомбардировке исследуемых образцов пучком первичных рентгеновских лучей. Погрешность при элементном анализе составляет 0,2-0,25% (по концентрации). Проведено изучение содержания Na, Mg, Al, S, Fe, C, N, O, P, Ca. Для изучения образцов при помощи зондовой сканирующей (атомносиловой) микроскопии, после целевого просмотра, проводилась съемка и морфометрический анализ в режимах постоянного или прерывистого контактов на приборе «Ntegra-Aura» (НТ-МДТ, Россия) с использованием коммерческих Si или SiN кантиливеров (NSG01, NT-MDT, Россия) в условиях атмосферы и низкого вакуума. В качестве подложек использовали слюду (мусковит) или высокоориентированный пиролитический графит (пирографит) для исследования поверхности свежего скола. Обработку и построение АСМ-изображений проводили при помощи программного обеспечения «NOVA» (НТ-МДТ, Россия) и «ImageAnalysis» (НТ-МДТ, Россия).

Материал был обработан с помощью стандартных методов программы по статистике Statistica 11.2. Определены среднее арифметическое значение, рассчитана разность показателей по t-критерию Стьюдента, проведен корреляционный анализ, применены многофакторные методики.

ОСНОВНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Клинические особенности остеопороза в пожилом и старческом возрасте на фоне метаболического синдрома

В ходе работы мы провели рейтинг-шкалирование различных групп признаков, которые потенциально могли быть ассоциированы с осложненным остеопорозом. Так, при изучении соматического статуса были выявлены такие 10 топ-позиций. Оказалось, что осложненный синдром падений достоверно ($p < 0,05$) ассоциировался с такими нозологическими формами как артериальная гипертония (гипертоническая болезнь), сахарным диабетом 2-го типа, остеоартритом, ожирением, остеопорозом, хронической сердечной недостаточностью, симптоматической артериальной гипертензией, анемическим синдромом, хронической болезнью почек, гипотиреозом.

Следовательно, можно констатировать, что именно компоненты МС – артериальная гипертензия, сахарный диабет второго типа и ожирение формируют соматический фон при осложненном остеопорозе (таблица 2).

Таблица 2 – Рейтинг-шкала соматических нозологических форм, ассоциированных с осложненным остеопорозом в пожилом и старческом возрасте

Рейтинг	Нозологическая форма	χ^2	p
1	Артериальная гипертензия (гипертоническая болезнь)	8,99	0,0023
2	Сахарный диабет, тип 2	9,12	0,0045
3	Остеоартрит	10,44	0,0067
4	Ожирение	7,33	0,0068
5	Остеохондроз позвоночника	8,45	0,0102
6	Хроническая сердечная недостаточность	9,00	0,0114
7	Симптоматическая артериальная гипертензия	11,63	0,0231
8	Анемический синдром	12,12	0,0325
9	Хроническая болезнь почек	8,72	0,0329
10	Гипотиреоз	9,31	0,0411

При изучении психоневрологических состояний у пациентов с осложненным остеопорозом было выявлено, что психоневрологический статус характеризовался достоверным ($p < 0,05$) наличием у пациентов додементных когнитивных расстройств либо расстройств, соответствующих уровню легкой и умеренной деменции, синдрома головокружения, субдепрессией либо депрессией легкой и средней степени выраженности, остеохондрозом позвоночника, нарушениями сна (таблица 3).

При изучении гериатрического статуса обращало на себя внимание то, что осложненный остеопороз достоверно ($p < 0,05$) был ассоциирован с повторяемостью синдрома падений ($\chi^2 = 9,11$, $p < 0,05$).

Таблица 3 – Рейтинг-шкала психоневрологических состояний, ассоциированных с осложненным остеопорозом

Рейтинг	Нозологическая форма	χ^2	p
1	Додементные когнитивные расстройства	7,32	0,0092
2	Синдром головокружения	10,11	0,0099
3	Когнитивные расстройства, сопутствующие уровню легкой деменции	6,54	0,0102
4	Депрессия легкой степени выраженности	9,32	0,0215
5	Остеохондроз поясничного отдела позвоночника	8,17	0,0222
6	Субдепрессия	10,44	0,0236
7	Нарушения сна	9,02	0,0302
8	Остеохондроз шейного и грудного отдела позвоночника	9,41	0,0394
9	Депрессия средней степени выраженности	9,11	0,0404
10	Когнитивные расстройства, соответствующие уровню умеренной деменции	9,02	0,0407

Также было обнаружено, что гериатрический статус пациентов пожилого возраста с осложненным остеопорозом падений характеризовался достоверной ($p < 0,05$) ассоциацией синдрома падений с другими гериатрическими синдромами такими как синдром возрастной стопы, дина-/саркопения, диабетическая стопа, синдром мальнутриции и риск его развития, сенсорные дефициты, инконтиненция, синдром возрастной полости рта. Следовательно, гериатрический фон при осложненном остеопорозе формировался за счет пула синдрома, повышающих риск повторных падений (таблица 4).

Таблица 4 – Рейтинг-шкала гериатрических синдромов, ассоциированных с осложненным остеопорозом

Рейтинг	Нозологическая форма	χ^2	р
1	Повторные падения	9,11	0,0003
2	Синдром возрастной стопы	8,45	0,0017
3	Саркопения	11,12	0,0065
4	Диабетическая стопа	11,17	0,0078
5	Риск развития мальнутриции	9,90	0,0102
6	Динапения	8,12	0,0104
7	Сенсорный дефицит – некорригированное / неадекватно корригированное снижение зрения	7,35	0,0107
8	Сенсорный дефицит – некорригированное / неадекватно корригированное снижение слуха	9,11	0,0201
9	Синдром мальнутриции	8,90	0,0213
10	Синдром возрастной полости рта	9,56	0,0412

Социальный статус пациентов пожилого возраста с осложненным остеопорозом достоверно ($p < 0,05$) характеризовался рядом состояний, отраженных в таблице 5.

Таблица 5 – Рейтинг-шкала социальных характеристик, ассоциированных с осложненным синдромом падений

Рейтинг	Нозологическая форма	χ^2	Р
1	Синдром одиночества	9,90	0,0092
2	Отказ от технических средств реабилитации	8,61	0,0099
3	Одинокое проживание	7,53	0,0102
4	Неправильно подобранные технические средства реабилитации	10,49	0,0215
5	Высокая степень возрастной дискриминированности	8,40	0,0222
6	Неправильно подобранная обувь	9,62	0,0236
7	Средняя степень возрастной дискриминированности	7,17	0,0302
8	Курение	8,82	0,0394
9	Потеря супруга (партнера)	10,32	0,0404
10	Средняя степень возрастной дискриминированности	10,23	0,0407

Социальный статус характеризовался синдромом одиночества, отказом от технических средств реабилитации либо их неправильным подбором, одиноким проживанием на дому, наличием группы инвалидности, средней или высокой степени возрастной дискриминированности, неправильно подобранной обувью, курением, потерей супруга или партнера. Таким образом, спектр социальных характеристик также создавал неблагоприятный фон для формирования среды, повышающей риск падений.

Клиническая патофизиология остеопороза у пациентов пожилого и старческого возраста на фоне метаболического синдрома

Мы изучили корреляции между характеристиками МС и состоянием костей ткани (таблица 6).

Таблица 6 – Корреляции между характеристиками метаболического синдрома и состоянием костной ткани

Позиция	Коррелируемые признаки	Коэффициент корреляции	p
1	Снижение МПКТ костей предплечья – снижение МПКТ позвонков	0,0008	0,0008
2	Снижение МПКТ проксимального отдела бедренной кости – снижение МПКТ позвонков	0,0402	0,0402
3	Снижение МПКТ костей предплечья – снижение МПКТ проксимального отдела бедренной кости	0,0027	0,0027
4	Повышение индекса массы тела (ИМТ) ≥ 30 кг/м ² – снижение МПКТ проксимального отдела бедренной кости	0,0208	0,0208
5	Повышение ИМТ ≥ 30 кг/м ² – снижение МПКТ костей предплечья	0,0006	0,0006
6	Снижение ИМТ ≤ 18 кг/м ² – снижение МПКТ проксимального отдела бедренной кости	0,0028	0,0028
7	Повышение ИМТ ≤ 18 кг/м ² – снижение МПКТ костей предплечья	0,0017	0,0017
8	Повышение ФК ХСН – снижение МПКТ проксимального отдела бедренной кости	0,0010	0,0010

У исследуемых пациентов наличие ожирения достоверно коррелировало со снижением МПКТ проксимального отдела бедренной кости и костей предплечья. Интересным был факт, что подобные корреляции отмечались и для людей с ИМТ ниже 18 кг/м², а вот для людей с нормальной массой тела подобных корреляций выявлено не было. Также мы выявили попарные взаимосвязи между снижением МПКТ у людей с МС в различных сегментах тела – костях предплечья, проксимальном отделе бедренной кости и позвонках, что свидетельствовало о системных проявлениях сочетанной патологии «метаболический синдром + остеопороз». Обращал на себя факт доказанной зависимости между повышением функционального класса хронической сердечной недостаточности и снижением МПКТ проксимального отдела бедренной кости, что свидетельствует о том, что тяжесть ХСН может выступать клиническим маркером патологического континуума при остеопорозе на фоне МС.

Также мы изучили биохимические параметры, отражающие показатели костной активности (таблица 7).

Таблица 7 – Биохимические показатели костной активности

Показатель	Пациенты с осложненным ОП без МС			Пациенты с осложненным ОП на фоне МС		
	45-59 лет	60-74 года	75-89 лет	45-59 лет	60-74 года	75-89 лет
Паратиреоидный гормон в сыворотке крови, пг/мл	82,3 +2,5	81,0 +4,4	79,2 +3,0	99,8 +2,1*	101,1 +2,7*	89,2 +2,1*, **
Кальцитриол в сыворотке крови, пмоль/л	43,4 +4,2	44,5 +3,8	42,8 +3,7	44,3 +2,2	42,4 +3,0	41,3 +2,8
ЩФ в сыворотке крови, МЕ/л	22,8 +2,1	24,5 +2,0	23,1 +3,1	42,3 +2,8*	39,5 +2,6*	42,4 +2,2*
Остеокальцин в сыворотке крови, нг/мл	4,4 +0,2	4,2 +0,3	4,5 +0,3	3,4+ 0,2*	3,3 +0,3*	3,3 +0,2*
Дезоксипиридинолин в моче, ммоль/мм креатинина	8,0 +0,3	8,0 +0,4	8,2 +0,3	14,5 +0,5*	13,9 +0,3*	12,2 +0,2*, **

* $p < 0,05$ по сравнению с пациентами без МС

** $p < 0,05$ по сравнению с пациентами в возрасте 45-59 лет, 60-74 года

У всех пациентов – как с МС, так и без него, показатели паратиреоидного гормона превышали норму во всех возрастных группах. Однако при МС паратиреоидная активность возрастала достоверно в еще большей степени (99,8+2,1 пг/мл в зрелом возрасте, 101,1+2,7 в пожилом и 89,2+2,1 в старческом, $p < 0,05$ в сравнении с показателями в аналогичных возрастных группах у людей без МС). Содержание кальцитриола претерпевало одинаковое снижение с нормой во всех возрастных группах вне зависимости от наличия или отсутствия МС. Показатели ЩФ у пациентов без МС были ниже нормы и ниже, чем у пациентов с МС, у которых они были на нижней границе нормы.

Вероятно, это связано с активацией процесса инфламэйджинга у пациентов с МС, и в связи с такими колебаниями содержание ЩФ в сыворотке крови не может быть надежным маркером, отражающим истинное содержание костной резорбции. У всех пациентов – как с МС, так и без него, показатели содержания остеокальцина в сыворотке крови были ниже нормы во всех возрастных группах. Однако при МС снижение происходило достоверно в еще более значимой степени. У всех пациентов – как с МС, так и без него, показатели экскреции дезоксипиридинолина с мочой превышали норму во всех возрастных группах. Однако при МС эта экскреция возрастала достоверно в еще большей степени. Полученные данные свидетельствовали о более активных процессах костной резорбции при МС.

Изучение обмена элементов показало следующее (таблица 8).

Содержание общего и $Ca_{\text{ион}}$ в сыворотке крови было ниже нормы во всех возрастных группах как у пациентов без МС, так и при его наличии.

Таблица 8 – Элементный обмен на фоне метаболического синдрома

Показатель	Пациенты с осложненным ОП без МС			Пациенты с осложненным ОП на фоне МС		
	45-59 лет	60-74 года	75-89 лет	45-59 лет	60-74 года	75-89 лет
Кальций общий в сыворотке крови, ммоль/л	1,88 ±0,13	1,78 ±0,23	1,80 ±0,24	1,89 ±0,08	1,56 ±0,06*,**	1,58 ±0,07*,**
Са _{ион} в сыворотке крови, ммоль/л	1,04 ±0,02	1,00 ±0,10	1,02 ±0,04	1,01 ±0,07	0,90 ±0,03*,**	0,88 ±0,04*,**
Фосфор в сыворотке крови, ммоль/л	1,49 ±0,06	1,51 ±0,04	1,50 ±0,11	1,66 ±0,03	1,65 ±0,04	1,68 ±0,17
Калий в сыворотке крови, ммоль/л	4,7 ±0,1	4,8 ±0,1	4,7 ±0,2	4,0 ±0,2*	3,9 ±0,2*	3,8 ±0,3*
Натрий в сыворотке крови, ммоль/л	141,7 ±3,2	140,7 ±2,9	139,5 ±3,2	140,0 ±3,3	142,1 ±3,6	138,2 ±5,1
Магний в сыворотке крови, ммоль/л	0,94 ±0,01	0,92 ±0,03	0,93 ±0,02	0,83 ±0,02*	0,84 ±0,03*	0,81 ±0,03
Экскреция кальция с мочой, ммоль/сут	10,5 ±0,2	10,7 ±0,3	10,9 ±0,4	10,8 ±0,2	11,8 ±0,3*,**	11,9 ±0,2*,**

* $p < 0,05$ по сравнению с пациентами без МС

** $p < 0,05$ по сравнению с пациентами в возрасте 45-59 лет, 60-74 года

Однако у людей пожилого и старческого возраста с МС эти сдвиги были достоверно более выражены, что коррелировало с показателями уровней экскреции кальция с мочой ($r = +0,82$, $p = 0,0024$).

Содержание фосфора в сыворотке крови было выше нормы без отличий в возрастных и нозологических группах. Содержание калия и магния находилось в пределах референсных значений, однако при наличии метаболического синдрома в пожилом и старческом возрасте оно было достоверно ниже, находясь в пределах нижней границы нормы. Отметим, что показатели обмена витамина Д специально в нашей работе не изучались, поскольку они подчинялись общим дефицитарным закономерностям, наблюдаемых при остеопорозе и МС, отраженных в многочисленных работах других авторов.

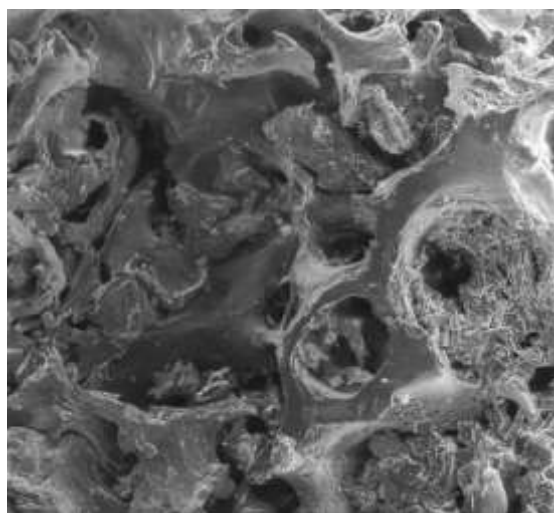
Полученные данные свидетельствовали о более интенсивных процессах костной резорбции при МС в пожилом и старческом возрасте и о сопутствующих нарушениях элементного обмена вследствие хронической сердечной недостаточности как исхода МС (таблица 9).

При этом при наличии МС фактор увеличения возраста имеет негативное значение ($r = +0,71$, $p = 0,0163$).

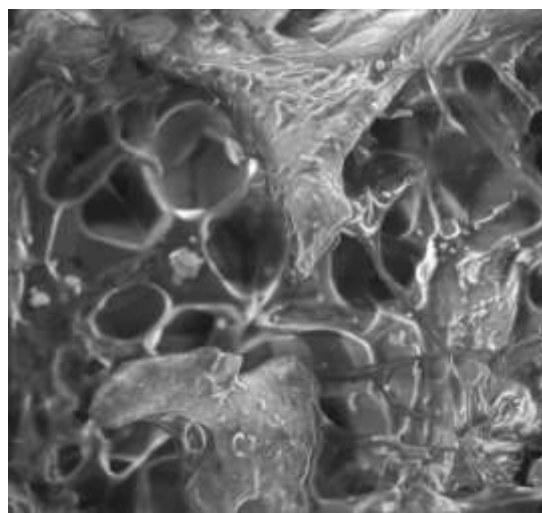
Таблица 9 – Клинико-биохимические корреляции при осложненном остеопорозе на фоне метаболического синдрома

Позиция	Коррелируемые признаки	Коэфф. корреляции	p
1	Наличие МС – повышение уровня паратгормона в сыворотке крови	+0,81	0,0009
2	Наличие МС а – снижение уровня остеокальцина в сыворотке крови	+0,77	0,0008
3	Наличие МС – повышение экскреции дезкосипиридинолина с мочой	+0,74	0,0003
4	Наличие МС – снижение уровня общего Са в сыворотке крови	+0,85	0,0024
5	Наличие МС – снижение уровня Са _{ион} в сыворотке крови	+0,76	0,0032
6	Наличие МС – снижение уровня калия в сыворотке крови	+0,48	0,0204
7	Наличие МС – снижение уровня Mg в сыворотке крови	+0,54	0,0318
8	Наличие МС – повышение экскреции Са с мочой	+0,70	0,0022
9	Увеличение возраста – увеличение скорости костной резорбции	+0,71	0,0163

В костной ткани тазобедренного сустава при остеопорозе морфологически наблюдалось уменьшение общей площади ее плотной субстанции. В губчатом веществе костные пластинки истончились и перфорировались, а также, частично разрушаясь, сливались между собой, образуя крупные полости (рисунок 1, рисунок 2).



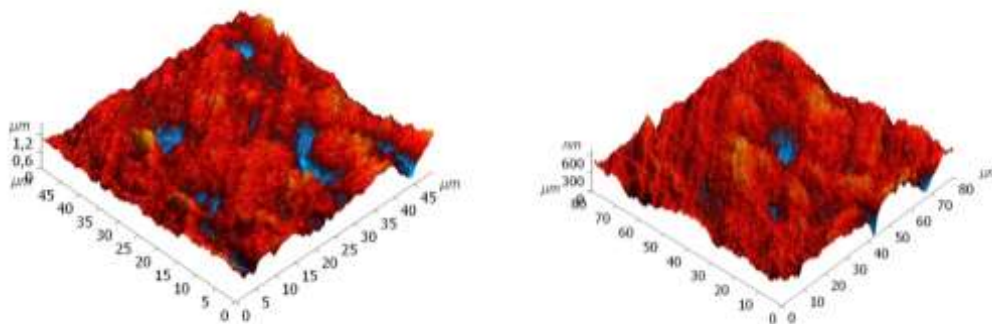
А



Б

В ткани – крупные полости неправильной формы, с неровными краями. В части из них (рис. А) – тромбы. Строение остеона нарушено. Стенки Гаверсовых каналов изменены (А). Просвет сужен. Параллельно поверхности пластинок расположены слои маленьких звездообразных пустот, продолжающихся в многочисленные тонкие каналы (Б), в которых находятся костные клетки, дающие отростки в каналы. Они различной величины, а их форма – изменена. СЭМ. Рис. Б (X1000) – фрагмент рис. А (x150).

Рисунок 1 – Фрагмент головки бедренной кости, полученной в результате операции тотального эндопротезирования тазобедренного сустава пациентки И., 60 лет с диагнозом: Закрытый трансвертикальный перелом бедренной кости на фоне системного остеопороза.

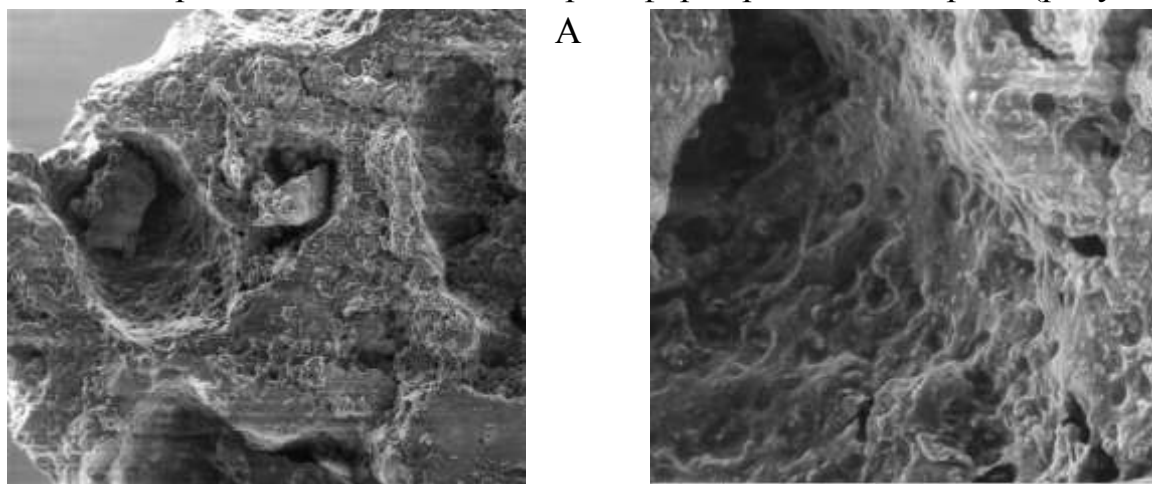


В ткани - полости неправильной формы, с неровными краями. В части из них - тромбы. Ткань имеет грубоволокнистое строение с нарушением расположения волокон. Атомносиловая микроскопия. Трехмерное изображение.

Рисунок 2 – Фрагмент головки бедренной кости, полученной в результате операции при эндопротезировании тазобедренного сустава на фоне остеопороза у пациента М., 69 лет

В отдельных участках они значительно истончены и с обломанными краями. Решетчатая система трабекул становилась более тонкой и частично прерывалась. Трабекулы, истончаясь, рассасывались, расстояния между ними увеличивались. В губчатом веществе происходило истончение, однако под надкостницей сохранялось небольшое количество остеонов. На фоне МС указанные патологические процессы были выражены в большей степени.

Внутри кости микропереломы костных балочек сопровождалась мелкими кровоизлияниями из которых формировались свертки (рисунок 3).



Строение остеона нарушено. В ткани - крупные полости неправильной формы, с неровными краями. В части из них (рис. А) - тромбы. СЭМ. Рис. Б (x400) - фрагмент рис. А (x100).

Рисунок 3 – Фрагмент головки бедренной кости, полученной в результате операции при эндопротезировании тазобедренного сустава на фоне остеопороза у пациентки Ш., 65 лет

Выявлена остеогенная клеточно-волоконная ткань. Из нее формировалась микрогелевая грубоволокнистая структура. Гаверсов канал в сочетании с окружающими его концентрическими костными пластинками является структурной единицей компактного вещества кости. Строение

остеона при остеохондрозе нарушено. Стенки Гаверсовых каналов изменены. Просвет сужен. Параллельно поверхности этих пластинок расположены слои маленьких звездообразных пустот, продолжающихся в многочисленные тонкие каналы – «костные тельца», в которых находятся костные клетки, дающие отростки в каналы. При ОП они были различной величины, а их форма изменена. На фоне МС эти изменения были более значимо выражены.

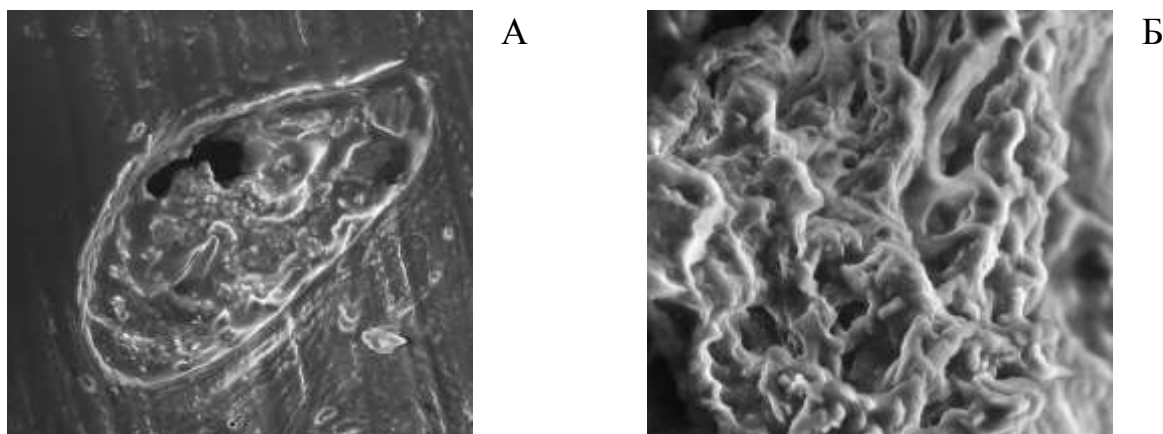
Также мы изучили архитектуру подвздошных костей, полученных во время выполнения костной пластики при переломах с дефектом костной массы при импрессионных переломах мыщелков большеберцовой кости.

Основу ее представляли коллагеновые волокна, которые были окружены кристаллами гидроксиапатита и собраны в пластинки. Они располагались концентрическими слоями, находящимися вокруг Гаверсовых каналов, в которых проходили тонкостенные артерии и вены.

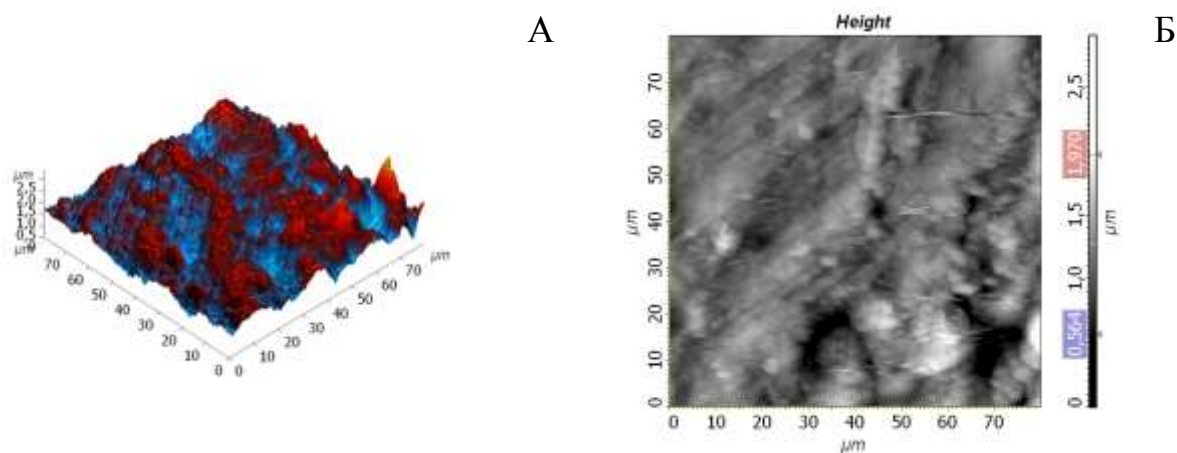
Другая их часть лежала между этими системами, часто обхватывая целые их группы, или тянулись вдоль поверхности кости. Каналы с пластинами образовывали правильной, концентрической формы остеоны. Параллельно площади этих пластинок расположены слои маленьких звездообразных пустот, которые продолжались в многочисленные тонкие каналы, в которых находились костные клетки, дающие в них отростки. Губчатое вещество не именно Гаверсовых каналов. Межклеточное вещество костной ткани состояло из основного вещества и волокон, которые, складываясь в пучки располагались как упорядочено, так и нет.

Морфологическим проявлением остеопороза явилось снижение общей площади костной ткани. В губчатом веществе нормальные костные пластинки истончались и перфорировали, решетчатая система трабекул становилась тоньше и частично прерывается. Трабекулы, истончались, рассасывались, расстояния между ними увеличивалось, что приводило к расширению костномозгового пространства.

Строение Гаверсовых каналов было нарушено. Вследствие преобразования в кортикальной кости эндостального слоя в губчатом веществе происходило истончение ткани. Волокна межклеточного вещества костной ткани располагались беспорядочно и имели большие промежутки между пучками. Однако под надкостницей сохранялось небольшое количество остеонов. В губчатой кости было нарушено образование новой кости, так как отсутствовали ростковые поверхности. В большей степени подобные изменения были выражены у пациентов с МС (рисунок 4, рисунок 5).



метаболического синдрома Рисунок 4 – Фрагмент костной ткани из гребня подвздошной кости во время выполнения костной пластики при переломах с дефектом костной массы при импрессионном переломе мыщелков большеберцовой кости на фоне остеопороза у пациента З., 70 лет



Строение костной ткани нарушено. Грубоволокнистая межклеточная ткань не имеет четкую, параллельную друг другу ориентацию волокон. Наблюдаются крупные полости. Атомносиловая микроскопия. Рис. А - трехмерное изображение, Б - двухмерное.

Рисунок 5 - Фрагмент костной ткани из гребня подвздошной кости во время выполнения костной пластики при переломах с дефектом костной массы при импрессионном переломе мыщелков большеберцовой кости на фоне остеопороза у пациента З., 70 лет

Изучение элементного состава костной ткани показало наличие элементных сдвигов, связанных с возрастом и наличием МС. Оказалось, что у пациентов пожилого и старческого возраста с МС наблюдалось не только ожидаемое нарушение кальциево-фосфорных взаимоотношений, проявляющихся в достоверном ($p < 0,05$) снижении доли кальция в костях до $6,11 \pm 0,09\%$ – $7,57 \pm 0,09\%$ и увеличении фосфора до $4,18 \pm 0,20\%$ – $4,30 \pm 0,12\%$, но также и другие сдвиги – достоверное ($p < 0,05$) снижение содержания кислорода, натрия, магния, серы и калия. Причем именно метаболический синдром был фактором усугубления указанных дисбалансов, а реализующим моментом был пожилой и старческий возраст (таблица 10).

Таблица 10 – Элементный состав костной ткани тазобедренного сустава пациентов с остеопорозом (%), участки с фиброзной тканью

Элементы	40-59 лет		60-74 года		75-89 лет	
	Без МС	С МС	Без МС	С МС	Без МС	С МС
С	64,99 ±2,11	65,02 ±2,50	67,22 ±2,13	68,07 ±2,58	68,14 ±3,24	68,27 ±2,58
N	6,82 ±0,31	6,72 ±0,24	5,56 ±0,32	4,77 ±0,24*,**	5,29 ±0,18*	4,76 ±0,23*,**
O	16,89 ±0,50	16,73 ±0,48	15,23 ±0,31**	14,73 ±0,48**	14,02 ±0,12**,#	13,23 ±0,28*,**,#
Na	0,15 ±0,03	0,15 ±0,02	0,15 ±0,04	0,06 ±0,01*,**	0,14 ±0,04	0,05 ±0,01*,**,#
Mg	0,05 ±0,01	0,05 ±0,01	0,06 ±0,01	0,03 ±0,01*,**	0,05 ±0,01	0,02 ±0,01*,**,#
P	2,51 ±0,12	2,44 ±0,31	2,56 ±0,18	4,30 ±0,12*,**	2,59 ±0,24	4,18 ±0,20*,**
S	0,23 ±0,07	0,24 ±0,08	0,22 ±0,05	0,17 ±0,02*,**	0,24 ±0,07	0,15 ±0,03*,**
Ca	9,53 ±0,12	9,48 ±0,12	8,42 ±0,08**	7,57 ±0,09*,**	8,24 ±0,05**	6,11 ±0,09*,**,#
K	0,05 ±0,01	0,05 ±0,01	0,04 ±0,01	0,02 ±0,01*,**	0,04 ±0,01	0,02 ±0,01*,**

* $p < 0,05$ по сравнению с пациентами без МС

** $p < 0,05$ по сравнению с пациентами в возрасте 45-59 лет

$p < 0,05$ по сравнению с пациентами в возрасте 60-74 года

Вклад возрастного фактора подтверждается и тем, что у людей зрелого возраста статистически значимых отличий при наличии метаболического синдрома и его отсутствия выявлено не было.

Модель ортогериатрической помощи при осложненном остеопорозе на фоне метаболического синдрома

На основании полученных данных об отличиях в параметрах, характеризующих различные характеристики пациентов пожилого и старческого возраста с МС от таковых у пациентов без МС, мы обосновали следующую модель ортогериатрической помощи при осложненном ОП на фоне МС. Она предполагает модификацию подходов в шести направлениях – остеопротекция, метаболическая терапия, комплексная гериатрическая оценка, профилактика падений, терапевтическое обучение и социальное сопровождение (блок-схема 1).



Блок-схема 1 – Модель ортогериатрической помощи при осложненном остеопорозе на фоне метаболического синдрома

В связи с тем, что при МС мы наблюдали интенсификацию процессов костной резорбции по сравнению с пациентами без МС, мы предложили при разработке стратегии антирезорбтивной терапии с целью восстановления костной архитектоники перейти от монотаргетирования и двойному таргетированию путем одновременного назначения стронция рanelата и бисфосфонатов (корреляция с экспертной оценкой $r=+0,99$, $p=0,0001$, экспертная оценка по визуальной аналоговой шкале боли (ВАШ) $9,15\pm 0,11$).

Одновременно мы посчитали целесообразным в связи с выявленным дисэлементозами сопровождать антирезорбтивную терапию элементной метаболической терапией препаратами калия, магния и органической серы, а также осуществлять многоуровневую систему коррекции синдрома мальнутриции по показаниям от диетотерапии до инфузионной нутритивной поддержки (корреляция с экспертной оценкой $r=+0,83$, $p=0,0105$, экспертная оценка по ВАШ $8,45\pm 0,24$). Отметим, что в стандартной модели препараты К, Mg назначаются не в контексте лечения остеопороза, а в контексте сердечно-сосудистых заболеваний, а назначение препаратов органической S не входит в стандарт.

Также мы посчитали необходимым мониторировать гериатрический статус пациентов не только в рамках диспансеризации, но и при возникновении перелома, а также в процессе реабилитации пациентов в целях своевременного выявления и коррекции сопутствующих гериатрических синдромов (корреляция с экспертной оценкой $r=+0,88$, $p=0,0204$, экспертная оценка по ВАШ $8,54\pm 0,30$). При этом нами было обосновано, что особое внимание следует уделить профилактике синдрома падений, так как именно этот гериатрический синдром приводил к травматизации пациентов (корреляция с экспертной оценкой $r=+0,95$, $p=0,0008$, экспертная оценка по ВАШ $9,02\pm 0,13$). Особое значение имеет

профилактика повторных падений как наиболее отягчающего гериатрического состояния.

Кроме того, особенностью предлагаемой нами модели было введение значимого социального компонента, заключавшегося в терапевтическом обучении и их родственников (опекунов), включавшее себя вопросы профилактики падений, создания безопасной терапевтической среды, обучение правильному пользованию техническими средствами передвижения ($r=+0,73$, $p=0,0311$, экспертная оценка по ВАШ $8,14\pm 0,24$). Также важным было взаимодействия с социальными службами для обеспечения социального сопровождения пациентов, профилактике синдрома одиночества, своевременного выявления социальной рисков декомпенсации гериатрического статуса (корреляция с экспертной оценкой ($r=+0,81$, $p=0,0314$, экспертная оценка по ВАШ $8,70\pm 0,21$).

Мы изучили биохимические параметры, отражающие показатели костной активности в динамике реализации модели гериатрической помощи (таблица 11).

Таблица 11 – Биохимические показатели в процессе реализации модели ортогериатрической помощи

Показатель	До реализации		Через 1 год	
	60-74 года	75-89 лет	60-74 года	75-89 лет
Паратиреоидный гормон в сыворотке крови, пг/мл	101,1 \pm 2,7	89,2 \pm 2,1	72,3 \pm 3,8*	68,2 \pm 2,9*
Кальцитриол в сыворотке крови, пмоль/л	42,4 \pm 3,0	41,3 \pm 2,8	55,3 \pm 2,9*	49,1 \pm 2,2*,**
ЩФ в сыворотке крови, МЕ/л	39,5 \pm 2,6	42,4 \pm 2,2	48,1 \pm 7,6	50,3 \pm 6,4
Остеокальцин в сыворотке крови, нг/мл	3,3 \pm 0,3	3,3 \pm 0,2	4,2 \pm 0,2*	3,8 \pm 0,1*,**
Дезоксипиридинолин в моче, ммоль/мм креатинина	13,9 \pm 0,3	12,2 \pm 0,2	9,2 \pm 0,2*	10,5 \pm 0,2*,**
Кальций общий в сыворотке крови, ммоль/л	1,56 \pm 0,06	1,58 \pm 0,07	1,79 \pm 0,21*	1,78 \pm 0,15*
Са _{ион} в сыворотке крови, ммоль/л	0,90 \pm 0,03	0,88 \pm 0,04	0,99 \pm 0,02*	0,99 \pm 0,03*
Фосфор в сыворотке крови, ммоль/л	1,65 \pm 0,04	1,68 \pm 0,17	1,60 \pm 0,04	1,61 \pm 0,10
Калий в сыворотке крови, ммоль/л	3,9 \pm 0,2	3,8 \pm 0,3	4,6 \pm 0,1*	4,6 \pm 0,2*
Натрий в сыворотке крови, ммоль/л	142,1 \pm 3,6	138,2 \pm 5,1	141,3 \pm 2,0	140,4 \pm 3,1
Магний в сыворотке крови, ммоль/л	0,84 \pm 0,03	0,81 \pm 0,03	0,93 \pm 0,02*	0,92 \pm 0,02*
Экскреция кальция с мочой, ммоль/сут	11,8 \pm 0,3	11,9 \pm 0,2	10,5 \pm 0,2*	10,7 \pm 0,3*

* $p<0,05$ по сравнению с уровнем до начала реализации модели

** $p<0,05$ по сравнению с пациентами в возрасте 60-74 года

У всех групп пациентов с МС – как пожилого, так и старческого возраста – произошло достоверное ($p<0,05$) снижение уровня паратгормона в сыворотке крови, увеличение уровней кальцитриола, остеокальцина в сыворотке крови и экскреции дезоксипиридинолина с мочой. Несмотря на то, что по большинству показателей, отражающих костный обмен, не было достигнуто нормативных значений, вместе с тем, динамика показателей была статистически значимой как в пожилом, так и в старческом возрасте, при

этом в пожилом возрасте она было достоверно ($p < 0,05$) более выражена, чем в старческом. Полученные данные свидетельствовали об улучшении контроля за процессами костной резорбции у людей старших возрастных групп. Описанные данные коррелировали с позитивными сдвигами в элементном обмене – на фоне реализации разработанной нами модели ортогериатрической помощи достоверно ($p < 0,05$) возросло содержание в сыворотке крови общего и $Ca_{\text{ион}}$, а также калия и магния, достоверно снизился уровень экскреции кальция с мочой и наметилась тенденция к уменьшению содержания фосфора в сыворотке крови.

С морфофункциональной точки зрения среди пациентов получавших антирезорбтивную терапию удалось достичь статистически значимого прироста МПКТ, причем у пациентов, получавших двойную терапию, этот прирост был достоверно выше, чем у пациентов, получавших монотерапию. Так, при отсутствии антирезорбтивной терапии МПКТ позвонков уменьшилась на $4,78 \pm 0,21\%$, шейки бедренной кости на $2,31 \pm 0,09\%$. При монотерапии стронцием ранелатом МПКТ позвонков увеличилась на $3,85 \pm 0,11\%$, шейки бедренной кости – на $3,01 \pm 0,12\%$ ($p < 0,05$ по сравнению с отсутствием антирезорбтивной терапии); при монотерапии бисфосфонатами МПКТ позвонков увеличилась на $4,18 \pm 0,22\%$, шейки бедренной кости – на $3,12 \pm 0,10\%$ ($p < 0,05$ по сравнению с отсутствием антирезорбтивной терапии). При двойной таргетной терапии стронцием ранелатом и бисфосфонатами МПКТ позвонков увеличилась на $7,23\% \pm 0,34$, шейки бедренной кости – на $5,55 \pm 0,18\%$ ($p < 0,05$ по сравнению с отсутствием антирезорбтивной терапии, $p < 0,05$ по сравнению с терапией стронция ранелатом, $p < 0,05$ по сравнению с терапией бисфосфонатами). С клинической точки зрения среди пациентов получавших антирезорбтивную терапию удалось достичь статистически значимого снижения риска повторных переломов, причем у пациентов, получавших двойную терапию, снижение риска было достоверно более значимо, чем у пациентов, получавших монотерапию (таблица 12).

Таблица 12 – Риск повторных перелом (%) при осложненном остеопорозе на фоне метаболического синдрома

Характеристика пациентов	Скорректированное ОШ (95% ДИ)
Не получавшие антирезорбтивную терапию	52,40 (от 38,14 до 67,08)
Получавшие терапию стронция ранелатом	25,12 (от 20,04 до 29,36)*
Получавшие терапию бисфосфонатами	26,11 (от 19,75 до 31,84)*
Получавшими двойное таргетное антирезорбтивное воздействие в рамках модели ортогериатрической помощи	4,61 (от 3,88 до 5,09)*,**

* $p < 0,05$ по сравнению с пациентами, не получавшими антирезорбтивную терапию

** $p < 0,05$ по сравнению с пациентами, получавшими антирезорбтивную монотерапию

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенное комплексное клинико-экспериментальное исследование в области изучения остеопороза на фоне метаболического синдрома с позиций оказания гериатрической помощи показало, что основным клиническим триггером для перехода неосложненного остеопороза в осложненный переломами является повторный синдром падений как результат гериатрического каскада, сформированного синдромом мальнутриции, сенсорными дефицитами, когнитивными нарушениями и комплексом двигательной дисфункции на основе дина-/саркопении и синдрома возрастной стопы. Морфологической основой для осложненного остеопороза на фоне метаболического синдрома являются морфофункциональные особенности костной ткани, выражающиеся в истончении и перфорации пластинок в губчатом веществе, образовании крупных полостей, прерывистости решетчатой системы, наличии микропереломов костных балочек с мелкими кровоизлияниями с формированием тромбов.

Существуют клинико-патофизиологические параллели между различными уровнями молекулярных сдвигов. При метаболическом синдроме у пациентов пожилого и старческого возраста происходит достоверное по сравнению с пациентами без метаболического синдрома снижение содержания кислорода, натрия, магния, серы и калия в костной ткани, что коррелирует с электролитными нарушениями в сыворотке крови, повышением уровня паратгормона в сыворотке крови, снижением в сыворотке крови уровней кальцитонина и остеокальцина, а также с повышением экскреции дезоксиридинолина с мочой.

Полученные данные позволили с клинико-патофизиологической точки зрения впервые обосновать модель ортогериатрической помощи при осложненном остеопорозе на фоне метаболического синдрома. Она предполагает комплексную реализацию таргетной двойной остеопротекции антирезорбентами, таргетной метаболической терапии, динамической комплексной гериатрической оценки, мероприятий по профилактике падений, терапевтического обучении пациентов и их социального сопровождения. Внедрение данной модели в реальную клиническую практику обеспечивает с морфофункциональной точки зрения достоверно больший прирост минеральной плотности костной по сравнению со стандартной моделью, с клинической – достоверное снижение риска повторных падений, что в медико-социальном плане выражается в повышении качества жизни пациентов старших возрастных групп с остеопорозом на фоне метаболического синдрома.

ВЫВОДЫ

1. Основным клиническим триггером для перехода неосложненного остеопороза в осложненный является повторный синдром падений ($p=0,0003$) как результат гериатрического каскада, сформированного синдромом мальнутриции ($p=0,0213$) и риска ее развития ($p=0,0102$), сенсорными дефицитами (зрения – $p=0,0107$, слуха – $p=0,0201$) когнитивными

нарушениями ($p=0,0181$), дина- ($p=0,0104$) и саркопенией ($p=0,0065$), синдромом возрастной стопы ($p=0,0017$) и непосредственно метаболическим синдромом.

2. Морфофункциональные особенности костной ткани при остеопорозе на фоне метаболического синдрома в виде истончения и перфорации пластинок в губчатом веществе, образования крупных полостей, прерывистости решетчатой системы, наличия микропереломов костных балочек с мелкими кровоизлияниями с формированием тромбов нарушают костную архитектуру в большей степени, чем при отсутствии метаболического синдрома, что приводит к достоверному уменьшению Т-критерия с $-2,78 \pm 0,18$ до $-3,13 \pm 0,11$ SD.

3. При метаболическом синдроме у пациентов пожилого и старческого возраста происходит достоверное ($p < 0,05$) по сравнению с пациентами без метаболического синдрома снижение содержания кислорода на $10,2 \pm 0,3\%$, натрия на $29,4 \pm 2,1\%$, магния на $31,3 \pm 3,8\%$, серы на $27,8 \pm 3,0\%$ и калия на $18,2 \pm 2,4\%$, что коррелирует с электролитными нарушениями в сыворотке крови ($r=+0,92$, $p=0,0218$), повышением уровня паратгормона в сыворотке крови ($r=+0,75$, $p=0,0222$), снижением в сыворотке крови уровней кальцитонина ($r=+0,91$, $p=0,0098$) и остеокальцина ($r=+0,76$, $p=0,0164$), а также с повышением экскреции дезоксипиридинолина с мочой ($r=+0,85$, $p=0,0104$).

4. Научно обоснованная модель ортогериатрической помощи при осложненном остеопорозе на фоне метаболического синдрома основана на комплексной реализации таргетной двойной остеопротекции антирезорбентами, таргетной метаболической терапии, динамической комплексной гериатрической оценке, профилактике падений, терапевтическом обучении пациентов и их социальном сопровождении.

5. Таргетная модель ортогериатрической помощи при осложненном остеопорозе на фоне метаболического синдрома обеспечивает с морфофункциональной точки зрения прирост минеральной плотности костной ткани на $5,55-7,23\%$ против $3,01-4,18\%$ при стандартной модели, а с клинической – достоверно снижение риска повторных падений с $25,99\%$ до $4,61\%$ в сравнении со стандартной моделью ведения пациентов.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. При ведении пациентов пожилого и старческого возраста с остеопорозом на фоне метаболического синдрома необходимо проводить оценку риска падений не реже 1 раза в 3 месяца с формированием безопасной терапевтической среды.

2. При осложненном переломе на фоне метаболического синдрома у пациентов пожилого и старческого возраста целесообразно осуществлять антирезорбтивную терапию одновременно представителями двух классов антирезорбентов.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

Публикации в журналах, индексируемых в международных базах данных Scopus / Web of Science

1. New phenomena in the clinical and morphological aspects of osteoporosis / T.V. Pavlova, **I.P. Bashuk**, N.B. Pilkevich, L.A. Pavlova // Drug Invention Today. – 2018. – Vol. 10, spec. is. 3. – P. 3176-3179. (Scopus).

Публикации в журналах из перечня ВАК РФ

2. Кровь как таргетная система процессов старения / Т.В. Павлова, В.В. Башук, К.И. Прощаев, **И.П. Башук** // Фундаментальные исследования. – 2014. – № 7, ч. 5. – С. 1010-1015.

3. Биохимические показатели фосфорно-кальциевого обмена у пациентов с метаболическим синдромом 1-5 стадий, ассоциированным с остеопорозом / Т.В. Павлова, К.И. Прощаев, **И.П. Башук** [и др.] // Уральский медицинский журнал. – 2018. – № 1 (156). – С. 127-131.

4. Кальциноз сердечных клапанов у пациентов пожилого возраста с метаболическим синдромом / Т.В. Павлова, К.И. Прощаев, **И.П. Башук** [и др.] // Трудный пациент. – 2018. – Т. 16, № 5. – С. 5-8.

5. Павлова, Т.В. Клинико-морфологические особенности дегенеративных изменений костной ткани на фоне остеопороза в возрастном аспекте / Т.В. Павлова, **И.П. Башук** // Врач. – 2019. – Т. 30, № 6. – С. 47-50.

6. Обоснование роли гериатра при оказании ортогериатрической помощи при остеопорозе на фоне метаболического синдрома (соматические, когнитивно-психологические и социальные аспекты) / **И.П. Башук**, Э.В. Фесенко, А.С. Рукавишников [и др.] // Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики. – 2021. – № 2. – URL: <https://healthproblem.ru/magazines?text=611> (дата обращения: 26.08.2021).

Материалы и тезисы докладов конференций

7. Methods of atomic-force microscopy within the scope of research of oncological processes / T.V. Pavlova, I.A. Pavlov, **I.P. Bashuk** [et al.] // Virchows Archiv. European Journal of Pathology. – 2017. – Vol. 471, suppl. 1. – P. S280. – (29th European Congress of Pathology, Amsterdam, Netherlands, 2-6 September 2017). (Web of Science)

8. Pavlova, T.V. Pathomorphological aspects of degenerative alterations of bone tissue in patients with osteoporosis / T.V. Pavlova, **I.P. Bashuk** // Virchows Archiv. European Journal of Pathology. – 2019. – Vol. 475, suppl. 1. – P. S113. – (31st European Congress of Pathology, Nice, France, 7-11 September 2019). (Web of Science)

ПЕРЕЧЕНЬ УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

ИМТ – индекс массы тела

МПКТ – минеральная плотность костной ткани

МС – метаболический синдром

ОП – остеопороз

СЭМ – световая электронная микроскопия

ЩФ – щелочная фосфатаза

Са_{ион} – ионизированный кальций