



## Жанна БЕЛАЯ: «Лечение и наблюдение больных с остеопорозом лучше начинать на самой ранней стадии»



Фото: PRESSTO Public Communications

*Еще недавно остеопороз был «незаметной эпидемией» для России, однако сейчас ситуация кардинально изменилась: созданы региональные центры, разработаны программы профилактики, раннего выявления и адекватного лечения остеопороза, стратегия сокращения факторов риска его развития. О современных методах диагностики, лечения и о ведении больных остеопорозом мы беседуем с врачом-эндокринологом, кандидатом медицинских наук, старшим научным сотрудником отделения нейроэндокринологии и остеопатий ФГУ «Эндокринологический научный центр» Минздравсоцразвития России Жанной Евгеньевной БЕЛОЙ.*

**– В России остеопороз активно изучается последние лет пятнадцать, а как давно известно это заболевание в мире?**

– Само слово «остеопороз» состоит из двух греческих слов: osteon – «кость» и rogos – «дыра». Предложил этот термин еще в 20-х годах XIX века французский патологоанатом Иоганн Лобштейн (Johann Friedrich Georg Christian Martin

Lobstein). Несмотря на то что по первому описанию он открыл вовсе не остеопороз в современном понимании, а несовершенный остеогенез, термин очень быстро прижился в медицинских словарях Франции и Германии, обозначая любую патологию костей. В то время пациентам с болезнью скелета помочь не могли, заболевание прогрессировало, и человек

умирал. Логично, что изучением патологии костей тогда занимались патологоанатомы. Уже в 1885 г. они смогли отделить понятие остеопороза (хрупкие кости) от остеомалации (мягкие кости). После этого немецкий патологоанатом Фридрих Д. Реклингхаузен (Friedrich D. von Recklinghausen) описал поражения скелета сразу при двух эндокринных забо-



## Актуальное интервью

леваниях: характерные изменения костной ткани – фиброзный остеит – при повышенной функции околощитовидных желез и множественные переломы у женщины с длительно не леченым тиреотоксикозом. А самый распространенный остеопороз – постменопаузальный – был описан американским эндокринологом Фуллером Олбрайтом (Fuller Albright) в 1941 г.

### – Когда остеопороз стал нозологической единицей?

– Именно Ф. Олбрайт не только описал постменопаузальный остеопороз, но и сумел привлечь внимание общественности к этой проблеме. Он предположил, что состояние связано с дефицитом эстрогенов. Как результат, заболевание стали лечить эстрогенами. Когда энтузиазм, связанный с заместительной гормональной терапией женскими гормонами, утих, обратились к другим методам, не обладающим системными эффектами. В 1968 г. 35-летний швейцарский ученый Герберт Флейш (Herbert Fleisch) испытывал неорганический пирофосфат в биологических жидкостях (плазме и моче) и обнаружил, что, как и в трубах (пирофосфат использовали в промышленности и в системах орошения), данное вещество предупреждает выпадение кальция в осадок. Далее в молекуле пирофосфата заменили атом фосфора на атом углерода, что сделало пирофосфат устойчивым к разложению ферментами и способным вмешиваться в костный обмен, то есть превратили его в бисфосфонат – наиболее эффективное и широко применяемое средство для лечения остеопороза и сегодня. Первый бисфосфонат для лечения постменопаузального остеопороза – алендронат – был одобрен к использованию в 1995 г.

– **Сегодня остеопороз является распространенным неинфекционным хроническим заболеванием, тем не менее проблемы**

### **выявления данного заболевания по-прежнему актуальны. С чем это связано?**

– При выявлении этого заболевания возникают объективные и субъективные трудности. Объективные связаны с методами диагностики. К сожалению, еще не разработан метод, который бы позволил выявить абсолютно всех больных, потенциально подверженных низкотравматичным переломам. Золотой стандарт диагностики остеопороза – рентгеновская остеоденситометрия – пропускает 50% больных. В практике приходится сталкиваться с пациентками с переломами позвонков и даже бедра, в то время как денситометрия показывает лишь остеопению. В таких ситуациях не только пациенты, но и врачи иногда сомневаются в назначении лечения... К сожалению, нет метода диагностики, который не дает ошибок. В европейских странах и США пытаются преодолеть эту проблему путем разработки «калькуляторов» 10-летнего риска переломов на основании факторов риска. Мы надеемся, что такой подход будет доступен и в России.

Субъективные проблемы заключаются в том, что, к сожалению, у нас не все специалисты воспринимают остеопороз как серьезное заболевание, а некоторые пожилые женщины даже после перелома не соотносят эту «случайность» с системным здоровьем костей.

### – **Расскажите о российской эпидемиологии остеопороза, есть ли регионы, более и менее благополучные по этой болезни?**

– Эпидемиологическая работа, посвященная выявлению низкотравматичных переломов, проводится в настоящее время особенно активно в Ярославле, Екатеринбурге. Сложности связаны с низким финансированием в области эпидемиологии, огромной площадью нашей страны, различными кли-

матических условиями. К сожалению, официальной статистике не всегда можно доверять из-за крайне низкой выявляемости переломов позвонков. Парадокс, но пожилые женщина или мужчина могут потерять 10 см роста, жаловаться на боли в спине, посещать различных специалистов по поводу болей в грудной клетке, нехватки воздуха, но не всегда таких больных направляют на боковую рентгенографию позвоночника. А часто ли мы указываем компрессионные переломы позвонков в статистическом талоне? Практика показывает, что в отдаленных регионах пациенты могут остаться дома даже после перелома бедра. Вот и получается, что статистика у нас не очень надежная.

Наследственная предрасположенность – важный фактор развития остеопороза. Согласно европейским и российским рекомендациям по лечению остеопороза, если один из родителей пациента перенес перелом бедра, лечение необходимо начинать при развитии даже остеопении в области шейки бедра.

Инсоляция, рацион питания, физическая активность – очень важные составляющие здоровья костей. У молодых людей достаточное потребление белка и кальция, уровень витамина D, который образуется в коже при инсоляции, умеренные физические нагрузки помогают набрать максимальный пик костной массы. У пожилых пациентов из-за истончения дермы способность синтезировать витамин D снижается. Часто ухудшается превращение неактивного витамина D в D-гормон из-за возрастного снижения активности фермента 1-альфа-гидроксилазы.

### – **С какого возраста у мужчин и женщин начинает расти риск развития остеопороза?**

– Риск остеопороза возрастает у женщин, вступивших в менопаузу, даже если это произошло в 30 лет по медицинским пока-

Эндокринология



заниям или вследствие раннего истощения яичников. У мужчин риск остеопороза увеличивается после 50 лет, впрочем, и женщины чаще вступают в менопаузу в этом возрасте. К 50 годам привязана статистика международного фонда остеопороза: после этой возрастной точки низкотравматичный перелом угрожает каждой 3-й женщине и каждому 5-му мужчине в течение оставшейся жизни.

**– Постменопаузальный остеопороз – самая распространенная форма заболевания. Но ведь есть и другие разновидности остеопороза. Здесь тоже возникают проблемы диагностического характера?**

– Вторичный остеопороз, то есть остеопороз, обусловленный хроническим заболеванием или приемом медикаментов, казалось бы, не должен вызывать сложностей в диагностике. Однако и здесь есть свои подводные камни. Например, при самом распространенном вторичном остеопорозе – глюкокортикоидном – низкотравматичные переломы развиваются у пациентов с остеопенией, а иногда и с нормальной минеральной плотностью кости. Именно поэтому профилактику остеопороза стоит назначать сразу с первой таблеткой курса терапии глюкокортикоидами, а лечение – если у пациента уже были переломы или минеральная плотность кости снизилась до  $-1,5$  в шейке бедра. Для профилактики глюкокортикоидного остеопороза используют препараты кальция и витамина D, только в большей дозе. Глюкокортикоиды активизируют фермент 24-гидроксилазу, который переводит предшественник D-гормона в неактивный метаболит, таким образом, дефицит D-гормона может наблюдаться даже при достаточном содержании транспортной формы (холекальциферола). Многие исследования показали, что альфакальцидол – активный

метаболит витамина D – у пациентов с глюкокортикоидным остеопорозом эффективнее в плане предупреждения переломов, прибавки минеральной плотности кости и даже увеличения мышечной силы, чем нативный витамин D.

Для лечения глюкокортикоидного остеопороза используют бисфосфонаты, в частности, такие показания зарегистрированы у алендроната, золедроната. Однако обычно бисфосфонаты назначают в комбинации с витамином D и кальцием. Бисфосфонат можно также комбинировать с альфакальцидолом.

В принципе, из медикаментов, приводящих ко вторичному остеопорозу, кроме глюкокортикоидов, можно составить целый список: ингибиторы ароматазы, противоэпилептические препараты, химио- и иммуносупрессивная терапия, медроксипрогестерона ацетат, агонисты гонадотропин-рилизинг-гормона, гепарин,

щество: они не вступают в менопаузу, соответственно, нет этапа быстрой потери костной массы. Таким образом, критического снижения костной массы они достигают позже, чем женщины.

**– Достаточно ли информированность об остеопорозе врачей-травматологов?**

– Мне кажется, что об остеопорозе слышали уже все. Однако травматологи на первое место в причине перелома ставят обстоятельства, то есть факт падения. На самом деле внепозвоночный перелом – это почти всегда два фактора: падение и скомпрометированная прочность кости. В норме при банальном падении с высоты собственного роста человек не должен ломать кость, скелет приспособлен к подобным нагрузкам. Да, с возрастом развивается остеопороз, но не следует забывать, что пожилые люди падают чаще, изменяется направление падений. Травматологи как

Активные метаболиты витамина D очень умеренно повышают минеральную плотность костной ткани и вместе с тем, по результатам крупного метаанализа, существенно снижают риск внепозвоночных переломов вследствие падений. Возможно, причина такой эффективности – в их способности предупреждать падения путем увеличения мышечной силы, что было показано в ходе нескольких исследований.

варфарин, литий, ингибиторы протонной помпы, ингибиторы обратного захвата серотонина, тиазолидиндионы, тиреоидные гормоны в супрафизиологических дозах.

Что же касается остеопороза у мужчин, сильный пол подвержен всем вторичным причинам остеопороза так же, как и слабый. Просто у мужчин есть преимуще-

раз эту проблему видят, собирая анамнез пациента. Потом творят чудеса хирургии, восстанавливая целостность любой кости, но до лечения остеопороза дело уже не доходит. Обычно пациент получает новый перелом снова, но попадает к другому травматологу, ему снова рекомендуют ходить аккуратней, может быть, вообще зимой из дома не выходить – при-



## Актуальное интервью

ходилось сталкиваться и с такими рекомендациями...

Согласно современным клиническим рекомендациям, все пациенты, которые сломали бедро или позвонок при банальном падении с высоты собственного роста, должны получать противоостеопоротическое лечение. Будем надеяться, что в ближайшем будущем женщины и мужчины после 50 лет, получившие любой перелом при падении с высоты собственного роста, будут хотя бы предупреждены о необходимости обследоваться по поводу остеопороза уже в травматологическом отделении.

**– Существуют ли меры профилактики потери плотности костной ткани и, соответственно, способы предупреждения остеопоротических переломов?**

– Традиционной профилактикой остеопороза считается прием препаратов кальция и витамина D. Важны здоровый образ жизни, хорошее питание, физические нагрузки в течение всей жизни. Избыточное употребление алкоголя и курение – факторы риска переломов. Если человек хорошо питается (молочные продукты, морская рыба), находится на открытом воздухе с открытым лицом и руками хотя бы 30 минут ежедневно, вполне можно обойтись без добавок.

С точки зрения предупреждения низкотравматичных переломов у нас есть определенные возможности в плане профилактики падений, а также лечения возрастного снижения мышечной массы. Например, альфакальцидол отличается от холекальциферола гидроксилированной группой в положении 1, в организме это гидроксилирование выполняется ферментом 1-альфа-гидроксилазой. Однако этот фермент довольно уязвим, и его уровень часто снижается у пожилых пациентов. В частности, пациенты со снижением скорости клубочковой фильтрации до 65 мл/мин и ниже получают боль-

ше пользы именно от альфакальцидола. Активные метаболиты витамина D очень умеренно повышают минеральную плотность костной ткани и вместе с тем, по результатам крупного метаанализа, существенно снижают риск внепозвоночных переломов вследствие падений. Возможно, причина такой эффективности – в их способности предупреждать падения путем увеличения мышечной силы, что было показано в ходе нескольких исследований.

**– Какие препараты предпочитают назначать врачи в различных клинических ситуациях?**

– В первую очередь хочется сказать, что монотерапия остеопороза добавками кальция и витамина D используется только при установленном дефиците витамина D и не рекомендуется для лечения постменопаузального остеопороза. По данным нескольких метаанализов, активные метаболиты витамина D эффективны для предупреждения переломов, но из-за небольшой прибавки минеральной плотности кости эти препараты не рекомендуются назначать в виде монотерапии. Вот уже более 15 лет лидерами в лечении остеопороза остаются бисфосфонаты. Появляются качественные дженерики, лечение становится более доступным для пациентов. Бисфосфонаты остаются наиболее исследованными препаратами. Например, препараты алендроновой кислоты применяются у женщин в постменопаузе и пременопаузе, у мужчин – при глюкокортикоидном остеопорозе, а в инициативных исследованиях их эффективность показана и при других формах вторичного остеопороза, например, тиреотоксикозе, первичном гиперпаратиреозе. Стронция ранелат зарегистрирован для лечения остеопороза в некоторых странах, в том числе в России. Споры о механизме действия этого препарата продолжаются. Стронций встраивается в кость вместо кальция, кость ста-

новится более плотной, тяжелой. По данным рентгеновских методов диагностики (денситометрия, компьютерная томография), кость получается очень плотной, так как радиус атома стронция больше, чем кальция. Некоторые исследователи предполагают и другие механизмы, в частности, разнонаправленное влияние на костный обмен. В ряде американских исследований небольшой антирезорбтивный эффект у 2 г стронция наблюдался, правда, кальций в больших дозах тоже может оказывать антирезорбтивный эффект. Вероятно, стронций способен влиять на кальций-чувствительные рецепторы так же, как и кальций, но следует помнить, что кальций играет важную физиологическую роль не только в костной ткани.

Подводя некий итог, подчеркнем: кальций и витамин D – обязательные спутники любой терапии остеопороза. Для тех, кто употребляет много кальция с продуктами питания, возможно дополнительное применение витамина D – холекальциферола или альфакальцидола, нужно ли при этом отдельно принимать препараты кальция и в какой дозе, решает врач. Например, есть комбинация алендроната и холекальциферола или комбинация алендроната и альфакальцидола. Такие препараты оптимальны для пожилых мужчин и женщин с остеопорозом и высоким риском падений, особенно если речь идет о снижении скорости клубочковой фильтрации до 65 мл/мин и ниже.

Что касается ожидаемых от лечения результатов, главное – это, конечно, предупреждение перелома. Процесс старения сложно остановить, но можно замедлить. Непрерывное лечение продолжается 3–5 лет, возможны повторения курсов. Перелом легче предупредить, чем устранить его последствия, и, конечно, лечение и наблюдение лучше начинать на самой ранней стадии.

*Беседовал Б. Львов*

Эндокринология