

Остеопороз: современные принципы диагностики и лечения

Д. м. н., проф. Т.В. ОВСЯННИКОВА, д. м. н., проф. И.О. МАКАРОВ,
к. м. н. Д.П. КАМИЛОВА, к. м. н. И.А. КУЛИКОВ

В статье рассматриваются современные представления о механизмах развития остеопороза у женщин в период климактерия. Обсуждаются вопросы клиники, диагностики и лечения постменопаузального и сенильного остеопороза. Обосновывается важность совместного назначения кальция и витамина D₃ для патогенетической терапии остеопороза у женщин и профилактики обусловленных им переломов.

Введение

Остеопороз – системное заболевание скелета, при котором происходит снижение прочности кости, что приводит к повышению риска переломов. Прочность кости определяется совокупностью количественных и качественных характеристик: минеральной плотности кости (МПК) и архитектоники, костного обмена, накопления повреждений, минерализации костной ткани. Заболевание развивается постепенно и клинически нередко диагностируется уже после перелома, что позволяет его охарактеризовать как «скрытую эпидемию».

По оценке экспертов Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), остеопороз является

одним из наиболее распространенных неинфекционных заболеваний в мире, по частоте встречаемости уступая лишь болезням сердечно-сосудистой системы, онкологической патологии и сахарному диабету. Результаты денситометрических исследований, проведенных в соответствии с критериями ВОЗ, показывают, что у женщин старше 50 лет частота остеопороза составляет 30–33%.

Статистические данные свидетельствуют о том, что остеопороз представляет собой одну из важнейших проблем здравоохранения в России [1]. Согласно результатам проведенных в Российской Федерации эпидемиологических исследований, в старшей воз-

растной группе женщин частота остеопоротических переломов следующих локализаций составляет (на 100 тыс. человек):

- переломы шейки бедра – 122 случая;
- переломы предплечья – 201 случай;
- переломы позвоночника – 1030 случаев.

Старение населения ведет к значительному увеличению количества остеопоротических переломов, особенно у женщин постменопаузального возраста. Если наблюдаемые в последнее десятилетие темпы увеличения продолжительности жизни населения и числа пожилых людей сохранятся, ожидается, что к 2050 г. частота остеопоротических переломов возрастет в 2,4 раза.

К наиболее тяжелым медико-социальным последствиям остеопороза приводит перелом проксимального отдела бедренной кости. Согласно статистике, в России в течение первого года после перенесенного перелома шейки бедра погибают 31–35% женщин, выжившие становятся инвалидами, нуждающимися в постоянном уходе [2].



Этиология и патогенез остеопороза

В клинической практике применяется классификация, согласно которой выделяют 2 типа остеопороза: первичный и вторичный. К первичному остеопорозу относят постменопаузальный, сенильный, ювенильный и идиопатический остеопороз. На первичный остеопороз приходится практически 80–85% всех случаев заболевания у женщин. Вторичный остеопороз может быть обусловлен заболеваниями эндокринной, пищеварительной системы, заболеваниями крови, почек, ревматической патологией. Причиной вторичного остеопороза также могут быть генетические нарушения, прием ряда лекарственных препаратов и другие патологические состояния организма.

Таким образом, бо́льшая часть всех случаев остеопороза – это первичный остеопороз, обусловленный нарушением гормонального гомеостаза у женщин постменопаузального и старческого возраста. Об этом должны постоянно помнить гинекологи, когда к ним на прием приходят пациентки данной возрастной группы.

Механизмы влияния половых гормонов на костную ткань крайне сложны и мало изучены. Тем не менее очевидно, что гормональное влияние (особенно со стороны эстрогенов) на организм женщины

наряду с физической активностью и полноценным питанием входят в число основных факторов, определяющих массу и качество костной ткани в норме [3].

В пубертатном периоде особенно формируются скелета зависят преимущественно от количества женских и мужских половых гормонов и их соотношения. Активация костного обмена проявляется в прогрессирующем увеличении костной массы.

Репродуктивный период характеризуется нарастанием костной массы до достижения пика. В среднем пик костной массы формируется к 20–25 годам, затем наступает период относительного равновесия (плато). С 35–40 лет начинается возрастная физиологическая потеря массы кости, которая происходит со скоростью 0,3–0,5% в год (остеобласты начинают продуцировать чуть меньше костной ткани, чем требуется в норме). Следствием этого является возникновение отрицательного баланса массы кости. Данный феномен известен как «ассоциированная с возрастом остеопения».

В период менопаузы происходит резкое снижение секреции половых гормонов, развитие выраженного дефицита эстрогенов, прекращение гормональной функции яичников. Совокупность этих изменений является причиной снижения минеральной плот-

Остеопороз развивается практически у каждой 3-й женщины после наступления менопаузы. К 65 годам у большинства женщин показатели механической прочности костной системы переходят нижнюю границу нормы. Свыше 35% пациенток данной возрастной группы имеют клинические признаки остеопоротических переломов.

ности костной ткани и развития остеопороза. После наступления менопаузы у женщин костные потери ускоряются до 2–5% в год, эти темпы сохраняются до 60–70 лет. Установлено, что женщины в течение всей жизни теряют до 35% кортикальной и около 50% трабекулярной костной массы.

Остеопороз развивается практически у каждой 3-й женщины после наступления менопаузы. Изменения при постменопаузальном остеопорозе развиваются медленнее, чем при вторичном остеопорозе. У женщин после хирургической менопаузы потеря костной массы происходит в 4–6 раз быстрее, чем при естественной менопаузе.

Таблица 1. Факторы риска развития остеопороза*

Модифицируемые факторы	Немодифицируемые факторы
<ul style="list-style-type: none"> ■ Низкая физическая активность ■ Курение ■ Недостаточное потребление кальция ■ Дефицит витамина D ■ Склонность к падениям ■ Злоупотребление алкоголем ■ Низкий индекс массы тела и/или низкая масса тела 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Низкая минеральная плотность кости (МПК) ■ Женский пол ■ Возраст старше 65 лет ■ Белая (европеоидная) раса ■ Семейный анамнез остеопороза и/или переломов при низком уровне травмы у родственников в возрасте 50 лет и старше ■ Предшествующие переломы ■ Гипогонадизм ■ Ранняя и хирургическая менопауза у женщин ■ Глюкокортикоидные препараты ■ Длительная иммобилизация

* Факторы риска остеопороза приводятся с учетом Клинических рекомендаций Российской ассоциации по остеопорозу [4].

Таблица 2. Интерпретация результатов исследования МПК (уровень доказательности А)

Критерии диагностики	Классификация
$T^* \geq -1 \text{ SD}$	Норма
$-1 \leq T \leq -2,5 \text{ SD}$	Остеопения (МПК)
$T \leq -2,5 \text{ SD}$	Остеопороз
$T \leq -2,5 \text{ SD}$ + нетравматические переломы в анамнезе	Тяжелый или развившийся остеопороз

* Единица измерения Т балл показывает количество стандартных отклонений (SD) ниже и выше средней максимальной МПК у взрослых молодых женщин.

Клиника и диагностика

Все факторы риска остеопороза и связанных с ним переломов можно разделить на модифицируемые (потенциально изменяемые) и немодифицируемые (табл. 1) [4]. Учет факторов риска при диагностике и профилактике остеопороза приобретает особое значение, поскольку, согласно Клиническим рекомендациям по остеопорозу (2008), сама по себе низкая МПК не ассоциируется с конкретными клиническими симптомами. Чаще всего проявления постменопаузального остеопороза являются переломы, которые наблюдаются в костях с низкой МПК и происходят при минимальной травме (переломы спонтанные или при падении с высоты не выше собственного роста; переломы, развившиеся при кашле, резком движении или компрессионные переломы позвонков (выявленные на рентгенограмме)).

Переломы костей при остеопорозе могут быть любой локализации, но наиболее типичными являются переломы грудины, поясничных позвонков, дистального отдела лучевой кости.

Среди ранних клинических проявлений остеопороза чаще всего отмечаются жалобы на усталость, желание полежать и ослабить мышцы, боли в спине, грудном и поясничном отделах позвоночника, боли в тазобедренных суставах.

К поздним проявлениям остеопороза относятся:

- компрессионные переломы в грудном и поясничном отделах позвоночника (изменение осанки, уменьшение роста, сутулость – «вдовий горб»);
- перелом шейки бедра;
- переломы предплечья и нижних отделов голени и голеностопного сустава.

Внешний вид пациентки сильно меняется. Наличие «горба» вызывает кроме физических еще и ряд психоэмоциональных расстройств, ведущих к депрессии и прогрессирующему ухудшению качества жизни. Большая часть таких пациенток пожилого и старческого возраста (82%) отмечают, что испытывают чувство одиночества, уныние, усталость, снижение настроения, ухудшение общего состояния здоровья и качества жизни.

К 65 годам у большинства женщин показатели механической прочности костной системы переходят нижнюю границу нормы. Свыше 35% пациенток данной возрастной группы имеют клинические признаки остеопоротических переломов. Так, если в возрасте до 45 лет частота переломов бедра у женщин составляет 0,3 случая на 1000 женщин, то в возрасте 85 лет – 20 случаев [5]. Отметим: остеопоротические переломы у женщин встречаются в 4 раза чаще, чем у мужчин.

У 25% женщин перелом позвонков происходит в возрасте старше 50 лет. К 75 годам каждая 3-я женщина имеет перелом данной локализации. Подозрение на остеопороз у женщины возникает при уменьшении ее роста более чем на 2,5 см за год и более чем на 4 см за всю жизнь. Пациенткам, у которых отмечаются снижение роста и увеличение грудного кифоза, следует провести рентгенологическое обследование и денситометрию. Показанием к исследованию МПК являются также переломы в возрасте старше 50 лет.

С целью диагностики остеопороза применяются ультразвуковая, компьютерная томография, магнитно-резонансная томография. Однако наиболее доступным и эффективным методом диагностики остеопороза и оценки состояния МПК признана денситометрия, которая позволяет выявить уже 2–5%-ную потерю костной массы (табл. 2).

Согласно приведенным в таблице 2 критериям, диагноз остеопороза может быть поставлен при снижении МПК поясничных позвонков от ее нормативного значения для пика костной массы более чем на 2,5 SD (standard deviation – стандартное отклонение).

При выборе метода терапии кроме показателей МПК следует учитывать клинические симптомы и показатели биохимических маркеров остеопороза. Поскольку в основе развития остеопороза лежит дисбаланс процессов костного ремоделирования и резорбции, в клинической практике применяются маркеры этих процессов. Так, для оценки процессов костного моделирования определяют уровень остеокальцина, кальцитонина, костного изофермента щелочной фосфатазы (bALP). Состояние костного обмена оценивается по уровню паратгормона, а процессы резорбции – по показателям деоксипиридинолина (ДПИД) и beta-CrossLaps (С-концевые тепепептиды коллагена I типа). Считают, что показатели маркеров реагируют на развитие остеопении намного



раньше, чем рентгенологические методы.

Лечение

Прежде чем приступить к обсуждению вопросов терапии остеопороза, напомним: «предупреждать дешевле, чем исправлять». Во всяком случае, астрономические цифры затрат, связанных с лечением и реабилитацией больных с остеопорозом, заставили Соединенные Штаты Америки вспомнить эту старую истину [6]. Учитывая многофакторную природу остеопороза, отечественные ученые выделяют 3 основных направления терапии:

- **патогенетический принцип** – основной в лечении первичного и многих вариантов вторичного остеопороза. Задачами патогенетической терапии являются:
 - ✓ подавление повышенной резорбции костной массы;
 - ✓ стимуляция костеобразования;
 - ✓ нормализация соотношения основных составляющих костного ремоделирования;
- **этиологический принцип** – главный в лечении вторичного остеопороза. Сложность представляет ятрогенный остеопороз, когда отмена препарата невозможна ввиду необходимости лечения основного заболевания;
- **симптоматический принцип** предполагает купирование некоторых дополнительных (например, болевых) симптомов, коррекцию содержания минеральных веществ и белков в рационе питания, использование дозированных физических нагрузок, физиотерапии, массажа, ортопедических процедур.

При выборе метода терапии постменопаузального остеопороза наряду с симптоматическим направлением большое значение имеет адекватный выбор лекарственных препаратов.

Фармакологические методы лечения заболевания направлены на нормализацию процессов костного ремоделирования и восстановление МПК, что снижает частоту переломов, а клинически проявля-

ется уменьшением болевого синдрома, расширением двигательной активности.

Выбор препаратов для лечения остеопороза должен быть дифференцированным, причем при уже развившемся патологическом процессе применяется как моно-, так и комбинированная терапия. В настоящее время основными критериями эффективности лекарственных препаратов при лечении остеопороза являются: снижение частоты новых переломов костей, увеличение МПК и нормализация маркеров костного метаболизма при 3–5-летнем наблюдении за пациентками [7].

К лекарственным средствам, замедляющим процессы резорбции, относятся бисфосфонаты, эстрогенные препараты, селективные модуляторы эстрогеновых рецепторов (ралоксифен), препараты кальцитонина, кальция. Стимулируют костеобразование фториды, паратиреоидный гормон, гормон роста, анаболические стероиды и андрогены. К группе препаратов многопланового действия относятся активные метаболиты витамина D, вещества, содержащие фосфаты, стронций, кремний, алюминий и др.

У женщин группы риска остеопороза, особенно в случае наличия симптомов климактерия, патогенетически обоснованным и эффективным является назначение заместительной гормональной терапии (ЗГТ). В случае противопоказаний к ЗГТ или при длительном (более 5 лет) приеме данных препаратов могут быть выбраны другие методы терапии.

В настоящее время препаратами первой линии в лечении остеопороза являются бисфосфонаты. В России зарегистрированы следующие препараты этого класса: Фосамакс, Осталон, Бонвива 150 мг и Акласта 5 мг.

Фосамакс назначают по 10 мг ежедневно или 70 мг 1 раз в неделю, Осталон – по 70 мг 1 раз в неделю, Бонвиву – по 150 мг 1 раз в месяц. Препарат Акласта назначается по 5 мг внутривенно 1 раз в год. Таблетированные формы бисфосфо-

Для поддержания нормального состояния костной массы у женщин с постменопаузальным и сенильным остеопорозом наиболее эффективно применение комбинированной терапии, включающей в себя бисфосфонаты и препараты, в состав которых входит кальций в сочетании с витамином D₃ и необходимыми микроэлементами.

натов следует принимать при соблюдении следующих требований:

- препараты назначаются натощак, запивать их следует только чистой водой;
- после приема таблетки следует в течение 30–60 минут находиться в вертикальном положении;
- не рекомендуется одновременный прием других лекарственных препаратов;
- коррекция дозы препаратов требуется только у пациенток с выраженной почечной недостаточностью (клиренс креатинина ниже 35 мл/мин);
- гипокальциемия и другие нарушения минерального обмена должны быть скорректированы до начала приема бисфосфонатов.

Противопоказаниями для терапии бисфосфонатами являются гиперчувствительность к препарату, заболевания пищевода, при которых нарушено прохождение препарата (таблетки), и острые заболевания желудочно-кишечного тракта (относительное противопоказание). Эффективность терапии при остеопорозе достигается при непрерывном применении бисфосфонатов в течение не менее 3–5 лет.

Наиболее эффективно лечение остеопороза при назначении бисфосфонатов в комбинации с препаратами кальция и витамином D₃. Среди многочисленных препаратов этой группы заслуживает внимания Кальцецин Адванс®. В состав препарата входят: кальций цитрат 217 мг, кальций карбонат 1312 мг, витамин D₃ 200 МЕ,

магний 40 мг, медь 1 мг, цинк 7,5 мг, марганец 1,8 мг, бор 250 мкг. Одним из достоинств препарата является то, что он содержит как карбонатную форму кальция, так и цитрат кальция, который легко усваивается даже при наличии хронических заболеваний желудочно-кишечного тракта. Еще одно преимущество Кальцемина Адванс® – препарат выпускается в виде таблеток, покрытых оболочкой, что очень важно для больных, имеющих проблемы с зубами. Такие таблетки принимать гораздо удобнее, чем жевательные формы кальция. Отсутствие фруктового или мятного привкуса также важно для пациентов, предпочитающих «классическую» форму выпуска препаратов.

Биологические функции кальция заключаются в минерализации костей и зубов (95%), обеспечении секреции гормонов, ферментов и белков, регуляции процессов нервной проводимости, сокращения и расслабления мышц. Кроме того, кальций усиливает антирезорбтивный эффект эстрогенов на кости. В организме взрослого человека в среднем содержится около 1200 г кальция, который участвует в формировании гидроксиапатита – основного минерального компонента кости, определяющего ее прочность. Около 98,5% каль-

ция находится в костях и зубах, около 1,5% – в плазме крови и межклеточной жидкости. Однако регуляция перечисленных выше процессов в организме нарушается при малейшем недостатке поступления кальция с пищей. При этом включаются механизмы поддержки кальциевого гомеостаза и запускается костная резорбция, в результате которой необходимый уровень кальция в плазме крови восстанавливается, но в ущерб плотности костей и зубов. Особенно выражены эти нарушения у женщин перименопаузального и старческого возраста [8]. Препараты кальция показаны женщинам с остеопенией и остеопорозом, особенно при снижении содержания этого минерала в пище. Цитрат и карбонат кальция предотвращают потерю костной ткани в шейке бедра и предплечье. Ежедневная потребность в витамине D₃ в среднем составляет не менее 400 МЕ в сутки, и только 100 МЕ витамина D (в зависимости от региона) образуется в коже при регулярном пребывании на солнце. Витамин D способствует активному усвоению кальция из кишечника и правильному его распределению в организме, что очень важно для развития костной ткани, работы центральной нервной системы (быстрота реакции), других органов.

В постменопаузальном периоде только у 3% женщин сохраняются нормальные уровни витамина D. Прогрессивное снижение содержания витамина D наблюдается у женщин пожилого возраста: у 43% из них выявляется умеренный, а у 22% – тяжелый дефицит витамина D [9].

Вместе с тем в последние годы уделяется большое внимание вопросам коррекции дефицита микроэлементов, поскольку доказана их важная роль в формировании и поддержании нормального состояния скелета, особенно у женщин менопаузального возраста. Это касается, прежде всего, эссенциальных микроэлементов – меди, цинка, марганца – и условно эссенциального – бора. Медь, марганец и цинк, являясь кофакторами ферментов, ответственных за синтез коллагена и гликозаминогликанов, непосредственно участвуют в выполнении остеобластами их основной функции – синтеза костного матрикса [10]. Учитывая, что не все женщины в постменопаузе могут позволить себе в достаточном количестве употреблять фрукты и овощи, применение препаратов, содержащих в адекватном количестве микроэлементы, является фактором профилактики и лечения патологических изменений кости в этот период жизни женщины.

Исследования зарубежных ученых доказали необходимость применения при постменопаузальном остеопорозе, наряду с кальцием и витамином D, таких микроэлементов, как цинк, медь, магний [11, 12], которые в необходимом количестве входят в состав препарата Кальцемин Адванс®.

С учетом рекомендаций по лечению остеопороза у женщин можно заключить, что для поддержания нормального состояния костной массы у женщин с постменопаузальным и сенильным остеопорозом наиболее эффективно применение комбинированной терапии, включающей в себя бисфосфонаты и препараты, в состав которых входит кальций в сочетании с витамином D₃ и необходимыми микроэлементами. ❧

Литература
→ С. 77

NB

Кальцемин Адванс®

Одним из комплексных препаратов, используемых для профилактики и включаемых в схемы лечения остеопороза, является Кальцемин Адванс®, который содержит 1500 мг кальция в форме цитрата и карбоната, витамин D₃ (200 МЕ), а также магний (40 мг), цинк (7,5 мг), медь в форме оксидов (1 мг), марганец в форме сульфата (1,8 мг), бор в форме натриевой соли (250 мг).

Препарат принимается два раза в день, соответственно достигаются суточные дозы кальция 1000 мг и витамина D₃ 400 мг, достаточные для профилактики остеопороза у большинства лиц.

Существенное снижение частоты новых переломов костей, отмеченное после двухлетнего применения препаратов кальция, позволило рекомендовать их длительное применение – в течение 2–3 лет.