

Факторы риска остеопороза

И.А. Баранова

В прошлом номере журнала обсуждалась проблема остеопороза у пациентов с заболеваниями органов дыхания, постоянно принимающих глюкокортикостероиды (ГКС). В этом обзоре будут описаны другие факторы риска развития остеопороза.

Напомним, что **остеопороз** определяется как системное метаболическое заболевание скелета, характерные проявления которого – снижение костной массы и микроструктурная перестройка костной ткани – обуславливают снижение прочности кости и повышенный риск переломов. Прочность кости отражает интеграцию двух главных характеристик: минеральной плотности костной ткани (МПКТ) и качества кости. Качество кости зависит от ее архитектоники, обмена, накопления повреждений и степени минерализации ткани [1].

В последнее десятилетие остеопороз стал рассматриваться как одна из наиболее важных проблем здравоохранения. В странах со стареющим населением увеличивается количество больных с остеопоротическими переломами. Если ранее остеопороз рассматривался как проблема западной цивилизации, то в настоящее время отмечается значительный рост заболеваемости в странах Азии и Южной Америки. Поскольку к 2041 г. около четверти населения составят люди старше 65 лет, то следует ожидать резкого увеличения доли остеопороза в общей структуре заболеваемости.

Медико-социальная и экономическая значимость остеопороза связана с развитием на его фоне переломов. Только 31–36% людей старше 70 лет имеют нормальную костную массу. По данным расчетов, у женщины бе-

лой расы старше 50 лет риск переломов позвоночника, шейки бедра или запястья в последующие годы составляет 40%. Многие переломы позвоночника протекают асимптомно, однако именно с ними и переломами шейки бедра связана высокая летальность. В первый год после перелома шейки бедра летальность составляет более 20%. Свыше 50% женщин, перенесших перелом шейки бедра, не могут вернуться к прежней активной жизни и становятся зависимыми от помощи других людей, а 20% требуется долгосрочная помощь.

Развитие остеопоротических переломов можно предупредить. На это направлены образовательные программы для больных и национальные клинические рекомендации, основанные на принципах доказательной медицины. В этом обзоре будет описан алгоритм обследования больного, составленный по материалам клинических рекомендаций США [1], Канады [2] и Великобритании [3].

Факторы риска остеопороза

При первичном осмотре рекомендуется не только собрать подробный анамнез, но также измерить рост пациента и обратить внимание на осанку. Пациентам с выраженным кифозом и/или снижением роста на 2,5 см и более следует назначить рентгенографию грудного и поясничного отдела позвоночника для выявления возможных компрессионных переломов и провести исследование МПКТ. Больных, имеющих переломы, необходимо расспросить об обстоятельствах травмы. При остеопорозе переломы развиваются при обычном падении, резких движениях, кашле, чихании или даже спонтанно.

Проведенные исследования позволили выделить около 80 факторов риска остеопороза, большинство из которых связано с первичным заболе-

ванием (например, тиреотоксикозом, ревматоидным артритом) или проводимой терапией (например, системными ГКС, антиконвульсантами). Однако при оценке силы коррелятивной связи с переломами только 15% из этих факторов соответствовали относительному риску выше 2. Факторы риска остеопороза могут быть посто-

Ключевые факторы риска остеопороза и переломов – это возраст, низкотравматичные переломы в анамнезе, низкая МПКТ и семейный анамнез остеопороза.

янными и переменными. Некоторые из них одновременно служат также факторами риска остеопоротических переломов, независимо от состояния костной плотности. Их необходимо знать, чтобы оценить и предупредить, если это возможно. Ключевыми факторами риска, предсказывающими развитие остеопороза и остеопоротических переломов, являются: возраст, низкотравматичные переломы в анамнезе, низкая МПКТ и семейный анамнез остеопороза.

Возраст

С возрастом масса кости снижается и возрастает риск остеопоротических переломов. Если в 25 лет человек с низкой плотностью костной ткани имеет очень низкий риск переломов в последующие 10 лет, значительно не отличающийся от такового при высокой МПКТ, то в возрасте 65 лет низкая МПКТ увеличивает риск переломов в 10 раз. Поэтому человек в возрасте 65 лет и старше должен обязательно пройти обследование на остеопороз.

Остеопоротические переломы в анамнезе

Первый остеопоротический перелом увеличивает риск возникновения

Ирина Александровна Баранова – канд. мед. наук, доцент кафедры факультетской терапии педиатрического факультета РГМУ.

повторных переломов. Это происходит потому, что, во-первых, приведшие к развитию первого перелома факторы риска продолжают действовать на костную ткань, а во-вторых, переломы (особенно костей рук и ног) из-за потери костной массы не полностью обратимы.

В зависимости от возраста пациента, числа и локализации перенесенных переломов риск повторных переломов может увеличиваться в 1,5–9 раз. Так, перелом позвоночника увеличивает риск повторных переломов позвоночника по крайней мере в 4 раза. У 20% больных, перенесших переломы позвоночника, повторные переломы развиваются в течение года. Переломы позвоночника являются предикторами переломов другой локализации, например шейки бедра. Риск переломов позвоночника и шейки бедра возрастает при переломах запястья.

Суммируя данные многочисленных исследований у мужчин и женщин, эксперты пришли к заключению, что у больных, перенесших низкотравматичные переломы любой локализации, риск развития повторных переломов в 2,2 раза выше, чем в отсутствие переломов [2].

Человек в возрасте >65 лет обязательно должен пройти обследование на остеопороз.

Все женщины после наступления менопаузы и мужчины, имеющие низкотравматичные переломы, являются кандидатами на лечение остеопороза. А больным с переломами старше 70 лет даже нецелесообразно проводить обследование на остеопороз, так как они все нуждаются в лечении.

Семейный анамнез остеопороза

Влияние генетических факторов на МПКТ и развитие остеопороза чрезвычайно велико. Взаимосвязь между остеопорозом и отягощенностью семейного анамнеза была продемонстрирована у пациенток с переломом шейки бедра. Подсчитано, что на-

следственность на 50–80% определяет вариабельность МПКТ. Влияние генов на костную ткань находится в центре внимания больших научных исследований; открыто несколько генов, потенциально определяющих предрасположенность к остеопорозу.

Ранее считалось, что остеопороз – это болезнь женщин, поэтому большинство исследований было сфокусировано на случаях переломов по женской линии. Теперь стало ясно, что остеопороз достаточно часто встречается и у мужчин, поэтому при расспросе больного следует узнать не только о случаях переломов у матери и у бабушки, но также у родственников-мужчин.

Риск падений

Падение может привести к развитию переломов независимо от наличия остеопороза, но у больных остеопорозом риск переломов при падении выше. В беседе с пациентом необходимо обсудить факторы, предрасполагающие к падениям. Наиболее значимые из них – мышечная слабость (невозможность подняться со стула без посторонней помощи), нарушение координации движений, низкая масса тела, нарушения зрения.

Постоянный прием ГКС

Риск переломов резко возрастает после начала терапии системными ГКС (СГКС) и быстро снижается после ее отмены. Минимальная пороговая доза СГКС, при превышении которой начинают развиваться переломы, не установлена. Наиболее высокий риск имеют больные, принимающие СГКС в дозе 7,5 мг/сут и более в пересчете на преднизолон. Однако прием меньших доз и альтернирующий режим введения также могут привести к развитию переломов.

Наиболее выраженная потеря костной массы происходит в первые 2–3 мес лечения СГКС. Поэтому врач должен одновременно с назначением этих препаратов на длительный срок рекомендовать пациенту меры по первичной профилактике остеопороза. Профилактика остеопороза должна быть начата одновременно с приемом

первой таблетки преднизолона или другого СГКС!

Особую группу составляют пациенты с высоким риском остеопороза (например, пациенты 65 лет и старше или имеющие переломы в анамнезе). Таким больным необходимо назначать антиостеопоротические препараты одновременно с началом терапии СГКС (им даже не требуется измерения МПКТ).

Больным, принимающим СГКС по крайней мере 3 мес, необходимо измерение МПКТ и проведение мероприятий, направленных на профилактику и лечение остеопороза. Лечить остеопороз, вызванный СГКС, никогда не поздно.

Более безопасен прием ингаляционных ГКС. Хотя некоторые исследования описывают снижение МПКТ при приеме высоких доз или при длительном использовании низких доз, увеличение риска переломов при использовании ингаляционных и интраназальных ГКС не доказано.

Телосложение

МПКТ в поясничном отделе позвоночника и в шейке бедра коррелирует с массой тела, ростом, индексом массы тела. Риск остеопороза повышен при индексе массы тела <20 кг/м² или массе тела <57 кг. Показано, что МПКТ увеличивается или не изменяется при увеличении массы тела пациентки, снижаясь при ее уменьшении [4].

Курение

Скорость потери костной ткани у курящих людей приблизительно в 1,5–2 раза выше, чем у некурящих.

Злоупотребление алкоголем

Злоупотребление алкоголем нарушает процессы формирования кости из-за прямого антипролиферативного влияния на остеобласты. Увеличивается риск падений. Продемонстрировано действие алкоголя на уровень паратиреоидного гормона, кальцитонина и метаболитов витамина D. Прием алкоголя в высоких дозах приводит к снижению МПКТ, переломам шейки бедра и предплечья.

Данные о влиянии небольших доз алкоголя пока противоречивы. По мнению экспертов из США [1], человек без вреда может употреблять в сутки не более 0,6 л пива, или 280 мл вина, или 80 мл крепких алкогольных напитков.

Малоподвижный образ жизни

У спортсменов МПКТ на 25% выше, чем у людей с обычным уровнем физических нагрузок, а у людей, ведущих активный образ жизни, – на 30% выше, чем у малоподвижных лиц. По данным некоторых исследований, физическая активность способствует снижению риска переломов независимо от состояния МПКТ. Прекращение ежедневной физической активности приводит к снижению костной массы. У космонавтов в условиях невесомости или у лежачих больных снижается содержание общего кальция в костной ткани на 0,3–0,4% в месяц.

Положительный эффект на костную ткань оказывают бег трусцой, быстрая ходьба, прыжки, игровые виды спорта (теннис, бадминтон, баскетбол, волейбол), танцы, аэробика. Они также повышают мышечную силу и улучшают координацию движений, что в итоге уменьшает риск падений и переломов.

Любям пожилого возраста и тяжелобольным рекомендованы спокойные ежедневные прогулки, ходьба по лестнице, индивидуально подобранные физические упражнения, не вызывающие болевых ощущений. В комплекс лечебной гимнастики надо обязательно включать упражнения для мышц-разгибателей спины и мышц брюшной стенки. А упражнения, вызывающие сгибание позвоночника, не рекомендуются, поскольку они могут усилить вертикальную компрессию тел позвонков, повышая вероятность развития передней клиновидной деформации и увеличения кифоза [5].

Минимальная продолжительность физических нагрузок – 3 раза в неделю по 30 мин.

Низкое потребление кальция и витамина D

Кальций замедляет возрастную потерю костной ткани и может уменьшить

риск переломов. Витамин D необходим для абсорбции кальция из кишечника и костного метаболизма. Дефицит витамина D приводит к вторичному гиперпаратиреозу и вследствие этого усиливает катаболизм костной ткани.

Адекватное потребление кальция и витамина D необходимо для предупреждения развития остеопороза. Это сочетание входит во все схемы профилактики и лечения остеопороза. Источниками кальция и витамина D служат продукты питания и лекарственные препараты.

Рекомендуемый уровень потребления элементарного кальция в сутки:

- дети 4–8 лет – 800 мг;
- подростки 9–18 лет – 1300 мг;
- мужчины и женщины в возрасте 19–50 лет – 1000 мг;
- мужчины и женщины старше 50 лет – 1500 мг;
- беременные и кормящие женщины – 1000 мг;
- больные с остеопорозом и пациенты, постоянно принимающие СГКС, – 1500 мг.

Рекомендуемый уровень потребления витамина D, особенно в условиях дефицита солнечных лучей, составляет у женщин и мужчин 19–50 лет 400 МЕ, старше 50 лет – 800 МЕ.

Высокое потребление кофеина

Высокое потребление кофеина (более 4 чашек кофе в день) способствует значительному повышению риска переломов шейки бедра у мужчин и женщин.

Другие причины

Различные заболевания и состояния могут привести к развитию вторичного остеопороза. Наиболее часто врачам общей практики встречаются гипогонадизм, ранняя менопауза (до 45 лет), тиреотоксикоз, первичный гиперпаратиреоз, синдром Кушинга, синдром мальабсорбции, ревматоидный артрит, системная красная волчанка, анкилозирующий спондилит, первичный билиарный цирроз печени, почечная недостаточность, терапия антиконвульсантами, L-тироксинам.

Измерение МПКТ

Данные проспективных когортных исследований и исследований типа случай–контроль доказывают тесную связь между снижением МПКТ и возрастанием риска переломов. МПКТ – показатель, наиболее просто позволяющий количественно оценить риск переломов у пациентов без переломов в анамнезе.

Кого же из пациентов нужно направлять на измерение МПКТ? Какие критерии должны быть при этом использованы? Этот вопрос имеет большое экономическое значение.

Измерение МПКТ, по мнению канадских экспертов [2], должно быть рекомендовано группе высокого риска развития остеопороза и остеопоротических переломов – пациентам, имеющим хотя бы 1 большой или 2 малых фактора риска из числа нижеисследующих (рисунок).

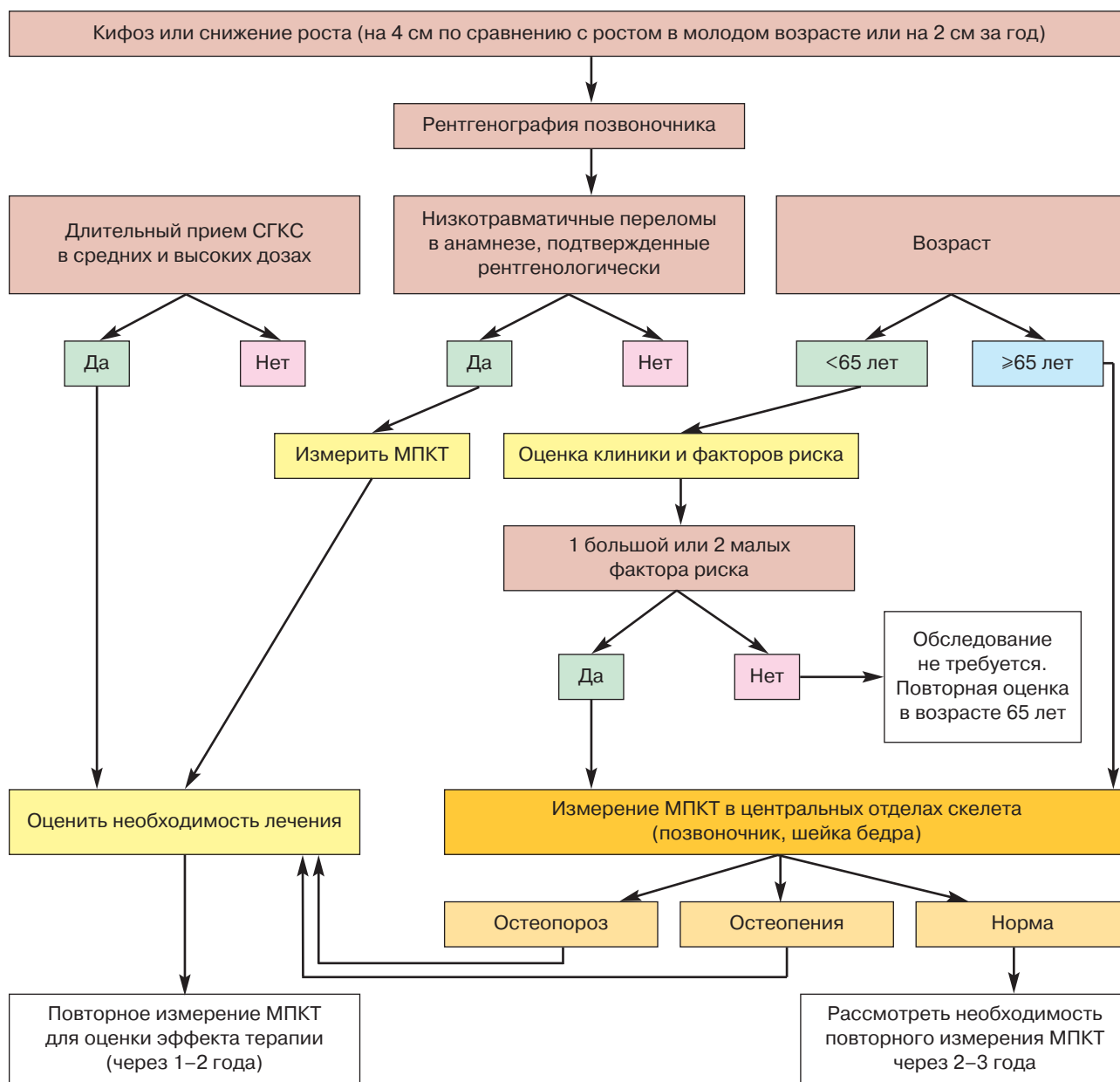
Большие факторы риска:

- возраст ≥65 лет;
- компрессионные переломы позвоночника;
- низкотравматичные переломы после 40 лет;
- остеопоротические переломы у родственников (особенно перелом шейки бедра у матери);
- прием СГКС более 3 мес;
- синдром мальабсорбции;
- первичный гиперпаратиреоз;
- предрасположенность к падениям;
- остеопения при рентгенографии;
- гипогонадизм;
- ранняя менопауза (до 45 лет).

Малые факторы риска:

- ревматоидный артрит;
- гиперфункция щитовидной железы;
- постоянная терапия антиконвульсантами;
- низкое содержание кальция в продуктах питания;
- большое потребление кофеина;
- масса тела <57 кг;
- потеря массы тела >10% по сравнению с возрастом 25 лет;
- постоянная терапия гепарином.

Из всех известных методов оценки МПКТ наиболее точным является **двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия (DEXA)**. Этот метод



Алгоритм обследования на остеопороз [2].

позволяет оценить МПКТ в местах наиболее тяжело протекающих переломов: шейке бедра и позвоночнике. Другие методы (например, ультразвуковая денситометрия) могут быть использованы при недоступности DEXA, однако они рассматриваются лишь как дополнительные, но не окончательные для постановки диагноза (но лучше воспользоваться этими методами, чем не проводить исследования совсем).

Основным критерием для оценки МПКТ является **Т-критерий**, показы-

вающий, на сколько стандартных отклонений (SD) МПКТ у конкретного пациента выше или ниже средней МПКТ для здоровой молодой популяции. Ве-

Наиболее точный метод оценки МПКТ – дву-энергетическая рентгеновская абсорбциометрия.

личина Т от -1 SD до $+1$ SD (нормальные значения) соответствует низкому риску переломов, от $-1,5$ до $-2,5$ SD (остеопения) – среднему риску и ниже $-2,5$ SD (остеопороз) – высокому риску. При снижении МПКТ на одно стан-

дартное отклонение риск переломов увеличивается в 1,5–3 раза.

Следует иметь в виду, что МПКТ не является единственным фактором, определяющим риск переломов. Значение Т-критерия следует рассматривать в контексте других факторов риска, информация о которых была получена в беседе с пациентом. Например, женщина 55 лет с низкой МПКТ имеет меньший риск развития переломов, чем женщина 75 лет с такими же показателями МПКТ. Пациент с низкой МПКТ и наличием низкотрав-

матичных переломов в анамнезе имеет больший риск развития повторных переломов, чем пациент с низкой МПКТ, но без переломов.

При одинаковых значениях МПКТ риск переломов выше при остеопорозе, вызванном приемом ГККС, чем при постменопаузальном остеопорозе. Поэтому в рекомендациях последних лет при ГКС-индуцированном остеопорозе пороговое значение Т, указывающее на высокий риск переломов и требующее неотложных лечебных мероприятий, соответствует $-1,5$ SD.

Лечение остеопороза

Эффективность профилактики и лечения остеопороза оценивается с позиции “качества кости”, т.е. по способности антиостеопоротических препаратов достоверно предотвращать развитие новых переломов. В настоящее время такая способность доказана для бисфосфонатов, кальцитонина лосося, эстрогенов, селективных модуляторов эстрогеновых рецепторов и паратиреоидного гормона.

Бисфосфонаты

К этой группе относятся алендронат, этидронат и ризендронат. В России зарегистрированы алендронат и этидронат. Крупных исследований по этидронату не проводилось, поэтому его нельзя приравнивать к препаратам с доказанной эффективностью по снижению риска переломов.

Алендронат показан для профилактики и лечения постменопаузального и ГКС-индуцированного остеопороза, а также для лечения мужчин с низкой МПКТ и остеопорозом. У женщин детородного возраста с низкой МПКТ, у которых отсутствуют причины для развития вторичного остеопороза, использование препарата не изучено и пока не рекомендовано (но может быть рассмотрено в некоторых случаях). Пока отсутствуют доказательства безопасности препарата при беременности, поэтому при его приеме следует использовать контрацептивы, а в случае наступления беременности лечение должно быть прервано.

Алендронат назначается в дозе 10 мг ежедневно или 70 мг 1 раз в неделю, утром за 30 мин до еды. Пациенту следует запить препарат стаканом воды и не ложиться 30 мин после его приема. Не рекомендуется принимать его одновременно с препаратами

Способны предотвращать развитие новых переломов бисфосфонаты, кальцитонин и эстрогены.

ми кальция и другими лекарствами. Из нежелательных явлений отмечены изжога, эзофагиты, боли в животе, диарея, однако их можно избежать при правильном приеме препарата. Не рекомендуется принимать алендронат больным с патологией пищевода, гипокальциемией, гиперчувствительностью к нему или неспособным соблюдать правила приема.

Кальцитонины

Наиболее высокую эффективность имеет кальцитонин лосося (Миакальчик), более 25 лет применяющийся для лечения остеопороза. Миакальчик используется для лечения постменопаузального и ГКС-индуцированного остеопороза, остеопороза у мужчин. Может быть назначен женщинам детородного возраста, но не беременным. Благодаря своему быстрому обезболивающему действию наиболее эффективен при острых переломах позвоночника.

Миакальчик выпускается в двух лекарственных формах: ампулы (по 100 МЕ) для парентерального введения и интраназальный спрей (200 МЕ в одной дозе). Препарат может назначаться непрерывно или курсами по 2–3 мес лечения с перерывом 2–3 мес. По удобству использования и безопасности преимущество имеет интраназальный способ введения. Из нежелательных эффектов для парентеральной формы наиболее значимы тошнота и приливы крови к лицу, для интраназальной – ринит. Не рекомендуется применять только при гиперчувствительности к препарату.

Эстрогены

Заместительная гормональная терапия (ЗГТ) может быть рекомендована женщинам в период постменопаузы (особенно с ранней менопаузой – до 45 лет) с низкими показателями МПКТ. При профилактическом использовании ЗГТ риск нежелательных эффектов превосходит пользу лечения. При длительном применении ЗГТ возрастает риск сердечно-сосудистых заболеваний, инсультов и рака молочной железы.

Селективные модуляторы эстрогеновых рецепторов

Ралоксифен рекомендован для лечения и профилактики постменопаузального остеопороза. В России не зарегистрирован.

Паратиреоидный гормон

Не зарегистрирован в России. В других странах применяется для лечения постменопаузального остеопороза; возможно, будет рекомендован для лечения мужчин с низкими показателями МПКТ и тяжелого ГКС-индуцированного остеопороза.

Заключение

Причины развития остеопороза многообразны, но ясны для понимания. Заболевание протекает долгое время бессимптомно. Диагностика остеопороза совершенствуется, но неизменной остается значимость информации, полученной врачом во время беседы с пациентом. Появились новые группы эффективных лекарственных препаратов.

Список литературы

1. Health care guideline: Diagnosis and treatment of osteoporosis. Institute for Clinical Systems Improvement, 2004 // www.icsi.org
2. 2002 clinical practice guidelines for the diagnosis and management of osteoporosis in Canada // CMAJ. 2002. V. 167. Suppl. 10. S. 1.
3. Glucocorticoid-induced osteoporosis: guidelines for prevention and treatment. London Royal College of Physicians, 2002 // www.rclondon.ac.uk.
4. Hannan M.T. et al. // J. Bone Miner. Res. 2000. V. 15. P. 710.
5. Синаки М. // Остеопороз. Этиология, диагностика, лечение / Под ред. Риггза Б.Л. и др. М., 2000. С. 471. ●