

# Метаболические болезни кости — современные представления об остеопорозе

И. Г. САЛИХОВ, С. П. ЯКУПОВА, Н. Г. ШАМСУТДИНОВА, А. И. РАХМАТУЛЛИНА

Казанский государственный медицинский университет, кафедра госпитальной терапии

В настоящее время медицина позволяет лечить такие болезни, которые раньше считались неизлечимыми, результатом чего явилось увеличение продолжительности жизни больных и выявление вторичных нарушений метаболизма, в частности, обмена минералов и белкового обмена. Также нарушением метаболизма костной ткани человечество обязано и социальному прогрессу: увеличению продолжительности жизни, росту в популяции лиц постклимактерического возраста, урбанизации, гиподинамии, росту вредных привычек, неправильному питанию [1].

Одной из основных проблем метаболических болезней кости является остеопороз (ОП) — системное метаболическое заболевание скелета, характеризующееся снижением прочности костной ткани и увеличением числа переломов [2]. ОП является актуальной проблемой современного здравоохранения, что обусловлено, прежде всего, большой распространенностью заболевания среди населения. Определено, что свыше 200 млн. человек во всем мире имеют ОП. Эпидемиологические исследования показали, что ОП встречается у людей независимо от нации, расы или страны [5, 6]. По данным исследований населения в возрасте 50 лет и старше с использованием двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии, частота ОП составляет в среднем 30,5-33,1% среди женщин и 22,8-24,1% среди мужчин [7], а в возрасте старше 70 лет этой болезни подвержен каждый второй человек. Примерно с такой же частотой выявляется и остеопения.

Также значительную роль в этом играют и последствия ОП — различные переломы, приводящие к инвалидизации или временной нетрудоспособности. Экономические потери для государства и отдельного человека огромны. Затраты на лечение только в США достигают 13,8 млрд. долларов в год [3], т.е. превышают расходы, связанные с лечением сердечной недостаточности или бронхиальной астмы [4].

Проблема ОП в будущем станет еще более актуальной, поскольку прогнозируется удвоение жителей старше 50 лет к 2020 г.

Наиболее часто ОП делят на первичный, который включает в себя ювенильный, идиопатический, сенильный, постменопаузальный и вторичный, возникающий при различных заболеваниях: ревматических, эндокринной системы, онкологических, заболеваниях почек, органов пищеварения, хронической обструктивной болезни легких и бронхиальной астме, при иммобилизации и длительном применении ряда лекарственных средств: глюкокортикостероидов (ГКС), иммунодепрессантов, противосудорожных препаратов, гормонов щитовидной железы и т. д.

По некоторым данным, частота развития ОП у больных ревматоидным артритом (РА) регистрируются в 10% случаев, а у пациенток с РА в постменопаузе — у 40% [8]. Ввиду быстрого развития ОП у многих больных РА рекомендуют проведение денситометрического исследования всем больным уже через 1 год от начала заболевания, а женщинам в постменопаузе сразу после установки диагноза, т. к. частота выявления ОП у них превышает 50%. Более того, этой же категории больных считают целесообразным превентивное назначение антиостеопоротической терапии при невозможности проведения денситометрии [9].

Данные о роли ГКС в развитии ОП при РА также противоречивы [10, 11]. Способность ГКС индуцировать развитие ОП не вызывает сомнений, однако имеются сведения о том, что адекватная терапия низкими дозами ГКС (5-7,5 мг/сут.) ассоциируется с менее выраженным снижением минеральной плотности костной ткани (МПКТ), чем лечение высокими (>10 мг/сут.) или низкими (<5 мг/сут.) дозами ГКС [12, 13]. В исследовании М. Hansen et al. (1996) применение кортикостероидов не влияло

на минеральную плотность как в осевом, так и в периферическом скелете при РА.

ОП — заболевание сложное по этиологии и патогенезу, более того достаточно трудно определить, где кончается физиологическая резорбция кости и начинается патологический процесс.

## Разберем клинический пример.

*Больная А., 30 лет, педагог.*

*Жалобы на ноющие боли в позвоночнике, больше в грудном и поясничном отделах. Боли постоянного характера, усиливаются при движении, при наклонах, весовой нагрузке, после ходьбы, полностью не купируются.*

*В течение 5 лет страдает РА, медленно-прогрессирующее течение, активность 1, рентгенологическая стадия III, ФН II, гормонозависима.*

*Боли в спине появились 2 года назад и связывались с основным заболеванием. За это время характер болей не изменился. Больная пользуется мягким корсетом. В настоящее время принимает Преднизолон 15 мг/сут., Напроксен 1000 мг/сут., Крисанол 34 мг/2 недели.*

*Анамнез жизни: росла и развивалась нормально, перенесла все детские инфекции, вакцинация без осложнений. В 5 лет — тонзилэктомия. Гепатит, туберкулез, венерические заболевания отрицает, гемотрансфузий не было, аллергологический анамнез без особенностей. Наследственность: мать больной страдала аутоиммунным тиреоидитом, гипотиреозом.*

*Гинекологический анамнез: менструации с 12 лет, регулярные. Беременностей 2: первая закончилась самопроизвольным выкидышем, вторая — срочными родами.*

*Условия жизни и питания удовлетворительные.*

*Объективно: состояние удовлетворительное, кожные покровы и слизистые чистые, бледные. Патологии со стороны внутренних органов не выявлено. Пульс 80 в мин., АД 110/70 мм рт. ст.*

*Местно: ульнарная девиация плюсне-фаланговых суставов кистей, сила сжатия снижена, другие суставы без видимой патологии. Трубчатые кости при пальпации болезненны. Позвоночник — правосторонний сколиоз нижне-грудного отдела. Объем пассивных движений больше, чем активных. Активные движения: ограничены наклоны вперед-назад из-за болей.*

Итак, у больной с РА имеются боли в позвоночнике, которые снижают качество жизни, трудоспособность и требуют адекватной терапии.

Необходимо выяснить причину этих болей. В данном случае болевой синдром имеет следующие черты:

1. Боли носят постоянный характер и связаны со статической нагрузкой.
2. Объем пассивных движений больше, чем активных. Активные движения ограничены за счет мышечного спазма, сопровождаются искривлением позвоночника.
3. Имеется основная патология — РА, длительное лечение Преднизолоном.

Какие здесь возможны диагностические гипотезы? Можно выдвинуть несколько вариантов:

1. Обострение РА, вовлечение в процесс позвоночника.
2. Боли корешкового характера, остеохондроз, грыжа диска.
3. Остеопороз.

Для подтверждения одного из предположений необходимы данные лабораторно-инструментальных исследований. *Бифотонная абсорбциометрия позвоночника, тазобедренного сустава,*

лучевой кости свидетельствуют о деминерализации костей позвоночника и бедра. Рентгенография суставов: ОП околоуставных поверхностей суставов кистей, ОП тел позвонков Т8-Л3. Отметим только показатели, отклоняющиеся от нормальных: гемоглобин 90 г/л, повышено содержание бикарбонатов, мочевины, креатинина в крови, рН 9,0, СРБ +. В моче — креатинурия, суточная и 2-х часовая, кальций- и фосфатурия повышены.

Итак, у нашей пациентки данных об обострении воспалительного процесса нет: нормальная СОЭ, белки острофазового воспаления. На рентгенограммах позвоночника нет характерных для грыжи дисков изменений. А о гипотезе об ОП свидетельствуют практически все перечисленные показатели крови и мочи, рентгенологические данные и результаты бифотонной абсорбциометрии. У нашей больной имеется снижение минерализации кости, а риск возникновения перелома позвоночника составляет 64%, шейки бедра — 69%, а лучевой кости — практически 0%. Такая независимая картина каждой кости характерна для ОП и отражает механизмы развития патологии [1].

#### Диагноз будет звучать так:

*Ревматоидный артрит: полиартрит, серопозитивный, медленно-прогрессирующее течение, активность 1, рентгенологическая стадия III, вторичный распространенный остеопороз, ФК II.*

Остановимся на некоторых основополагающих вопросах морфологии и физиологии костной ткани, необходимых для понимания патогенеза ОП.

С морфологической точки зрения существуют 2 основных типа костной ткани: кортикальная и компактная, составляющая 80% скелета, и губчатая или трабекулярная, составляющая 20% скелета. Кости состоят из органического матрикса, неорганического матрикса и клеток. Органический матрикс, составляющий 1/3 веса костей, образован коллагеновыми белками и протеогликанами. Неорганический матрикс, составляющий 2/3 веса костей, состоит из солей кальция в форме гидроксипатитных кристаллов. Клетки костной ткани — это остеобласты, остеокласты, остеониты и выстилающие клетки. Согласованная активность этих клеток способствует поддержанию уровня внеклеточного матрикса и гомеостаза ткани в целом. С помощью процесса ремоделирования кости скелет в течение всей жизни подвергается постоянному обновлению.

Факторы, позитивно или негативно влияющие на ремоделирование кости (в фазе остеолита, либо в фазе остеогенеза):

— кальцитропные гормоны (паратиреоидный гормон, кальцитонин человека, 1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub>), андрогены, эстрогены, кортикостероиды, тироксин, инсулин, гормон роста;

— цитокины ИЛ-1, ИЛ-3, ИЛ-6, ИЛ-10, ИЛ-11, ИЛ-13, ФНО, ФНО, ИФ;

— факторы роста (фактор роста фибробластов, сосудистый эндотелиальный фактор роста, инсулиноподобный фактор роста, гранулоцитарно-макрофагальный колониестимулирующий фактор);

— ионы (кальций, фосфор);

— механические факторы (микрореломы, иммобилизация);

— возраст и наследственность [14].

Эпидемиологические исследования в России проводились лишь в отдельных регионах, что связано прежде всего с трудностью инструментальной диагностики. Традиционно в течение многих лет для диагностики ОП использовалась рентгенография. Однако следует иметь в виду, что рентгенологический диагноз ОП возможен только при потере костной массы на 20–30% от первоначальной. Таким образом, диагностика ОП с помощью рентгенологического метода является недостаточно точной, поскольку производится в поздние сроки заболевания. Вместе с тем рентгенография незаменима при диагностике переломов, в том числе деформаций позвонков. Поскольку прочность кости главным образом зависит от МПКТ, определение последней считается наиболее объективным методом определения риска переломов костей. Согласно рекомендациям ВОЗ, показатели костной плотности лежат в основе диагноза ОП и бывают особенно полезны на ранних стадиях заболевания, когда переломов еще нет и принятие решения о тактике ведения пациента основывается на значениях МПКТ и факторах риска развития остео-

пороза. Для оценки МПКТ в настоящее время наиболее широко применяется рентгеновская и ультразвуковая денситометрия. «Золотым стандартом» денситометрии является двуэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия (DEXA). Денситометрия поясничного отдела позвоночника и проксимального отдела бедренной кости относится к стандартным методам исследования на аппаратах данного типа. Числовым выражением диагноза ОП является Т-критерий — количество стандартных отклонений (СО) от показателей МПКТ молодых здоровых лиц (20–39 лет) (табл. 1).

Таблица 1. Критерии диагностики снижения МПКТ

Диагноз	МПКТ
Норма	>1 SD
Остеопения	От -1 до -2,5 SD
Остеопороз	< -2,5 SD
Тяжелый остеопороз	< -2,5 SD + переломы в анамнезе

Колебания Т-критерия в размахе 1,0 SD относятся к норме. При снижении МПКТ между -1 и -2,5 SD диагностируется остеопения. Если снижение показателей МПКТ превышает -2,5 SD от пиковых показателей (Т-критерий < -2,5 SD), показатели соответствуют ОП. При постановке диагноза ОП на основании денситометрического исследования важно иметь в виду, что различные участки скелета неоднородны по МПКТ, а риск перелома определенной локализации можно прогнозировать только при исследовании данной локализации. Так, например, поставить диагноз ОП позвоночника, а, следовательно, определить риск переломов позвонков можно только на основании денситометрии именно этого участка скелета [15].

Терапия ОП независимо от этиологии заболевания должна иметь целью стабилизацию и наращивание костной массы и профилактику осложнений. Терапия предусматривает внедрение в цикл восстановления кости путем ингибции остеокластов и стимуляции синтеза кости остеобластами.

Препараты, используемые для лечения ОП, подразделяются на антирезорбционные или антиостеолитические, остеогенные, препараты многопланового действия, модуляторы костного обмена (таблица 2).

Таблица 2. Терапевтические средства, применяемые ОП

Антирезорбционные препараты	Остеогенные препараты	Препараты многопланового действия	Модуляторы костного обмена
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Эстрогены</li> <li>• Селективные модуляторы эстрогеновых рецепторов</li> <li>• Бисфосфонаты</li> <li>• Кальцитонин лосося</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Фторид</li> <li>• Паратиреоидный гормон</li> <li>• Гормон роста</li> <li>• Андрогены</li> <li>• Анаболические стероиды</li> </ul> <p>Не зарегистрированы для лечения ОП</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Активные метаболиты витамина D</li> <li>• Оссеин-гидроксипатитный комплекс</li> <li>• Тиазиды</li> <li>• Вещества, содержащие фосфаты</li> <li>• Стронций</li> <li>• Кремний</li> <li>• Алюминий</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Стронция-ранелат</li> </ul>

Антирезорбционные препараты ингибируют костную резорбцию и нормализуют содержание кальция в костной ткани. Остеогенные препараты применяются только в комплексном лечении (не в виде монотерапии), поскольку не доказано снижение частоты переломов в многоцентровых рандомизированных плацебоконтролируемых исследованиях. Они не зарегистрированы для лечения ОП. Модулирующие препараты способны вызывать положительное рассогласование между процессами образования и резорбции кости, поэтому представляют собой очень привлека-

тельный подход в лечении остеопороза.

В некоторых завершенных клинических исследованиях была предпринята попытка оценить эффект комбинированного применения двух антирезорбционных препаратов при постменопаузальном ОП. Хотя комбинация этих препаратов приводила к кумулятивному увеличению плотности кости, но статистически значимого уменьшения риска переломов отмечено не было.

Комбинированное применение антирезорбционных препаратов вызывает опасения в отношении безопасности, т. к. массивное подавление ремоделирования костной ткани может, теоретически, приводить к накоплению мелких повреждений и снижать прочность кости.

Дискуссия о преимуществах комбинации анаболического и антирезорбционного препарата продолжает вызывать большой интерес.

**Таблица 3. Рекомендации рабочей группы ВОЗ по профилактике и лечению ОП**

МПКТ (Т-критерий)	Диагноз	Риск переломов	Рекомендации
+2 до -1 SD	Норма	Низкий	Диета, упражнения
-1 до -2,5 SD	Остеопения	Умеренный	Препараты Са, витамина Д
<-2,5 SD	Остеопороз	Высокий	Препараты патогенетического лечения
<-2,5 SD + переломы в анамнезе	Тяжелый остеопороз	Очень высокий	Препараты патогенетического лечения максимально интенсивно

Важно помнить, что любая терапия ОП должна проводиться длительный период времени, практически постоянно, поскольку при ее отмене или длительном перерыве снижается эффективность проведенного лечения. Основным критерием эффективности лечения является снижение (предупреждение) частоты переломов при 3-5 летнем (!) лечении. Определить динамику снижения или увеличения МПКТ возможно не ранее, чем через год от начала терапии.

Кроме того, для больного очень важно вести активный образ жизни, т.к. гиподинамия усугубляет патологический процесс.

И в заключение необходимо остановиться на вопросах профилактики ОП. В настоящее время принято выделять группы риска по возникновению ОП: лица с первичной эстрогеновой недостаточностью, наследственная предрасположенность, лица с недостатком кальция и белка в диете и др. Развитию ОП способствуют: иммобилизация, злоупотребление алкоголем, никотином и кофеином, заболевания, вызывающие разрушение костной ткани и прием медикаментов с аналогичным действием.

Таким образом, основой профилактики ОП является правильное питание с достаточным поступлением кальция и белка:

1000 мг/сут. и 0,5мг/кг в сутки соответственно, физическая активность, снижение употребления кофе и чая, отказ от курения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Рахматуллина А. И. Метаболические болезни кости — современные представления об остеопорозе. / В кн.: Избранные лекции. — Казань 1995. — С. 125-134.
2. Беневоленская Л. И. Бивалос (стронция ранелат) — новое поколение препаратов в лечении остеопороза. / Л. И. Беневоленская. // Научно-практическая ревматология. — 2007. — № 1. — С. 75-77.
3. Masud M. I. Osteoporosis: Epidemiology, Diagnosis, and Treatment. // South. Med. J. — 2000. — Vol. 93. — N 1. — P. 2-18.
4. Melton J. Osteoporosis: Magnitude of the problem. // Worldwide and Future 4th International Symposium. June 4-7. — 1997. — Washington. — P. 23.
5. Luz Villa M., Nelson L. Race, ethnicity, and osteoporosis. // In: Marcus R., Feldman D., Kelsey J., eds. Osteoporosis, San Diego: Academic Press, 1996: 435-448.
6. Melton L. J. 3-d. Differing patterns of osteoporosis across the world. // In: Chesnut CH, ed. New dimensions in osteoporosis in the 1990. — Hong Kong, Excerpta Medica Asia, 1991: 13-18.
7. Михайлов Е. Е., Беневоленская Л. И. Эпидемиология ОП и переломов. / В кн.: Руководство по остеопорозу. — М.: Бином, 2003. — С. 10-53.
8. Дыдыкина И. С. Денситометрическая оценка минеральной плотности костей у больных ревматоидным артритом. // Клини. Ревматол. — 1995. — № 5. — С. 22-39.
9. Гайбарян А. А. Количественная и качественная оценка минеральной плотности кости при некоторых терапевтических заболеваниях методом цифровой радиографической абсорбциометрии: Автореф. дис. к.м.н. / КГМА. — Казань, 2001. — 25 с.
10. Гедеванишвили Г., Муравьев Ю. В., Рассохин Б. М., Пуртова Г. С. Биэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия позвоночника у больных ревматоидным артритом с асептическими некрозами головок бедренных костей. // Терапевтический архив. — 1992. — № 5. — С. 23-25.
11. Скрипникова И. А., Насонов Е. Л. Остеопороз и ревматические заболевания. // Медицинские новости. — 1997. — № 2. — С. 9-10.
12. Насонов Е. Л. Стероидный остеопороз. // Русский медицинский журнал. — 1998. — Т. 7, № 8. — С. 23-27.
13. Gough A., Lilley J., Eyre S., et al. Generalised bone loss in patients with early rheumatoid arthritis. // The Lancet. — 1994. — Vol. 344. — N 8914. — P. 23-27.
14. Kaldimidis P., Trovas G., Gorou L., Skarantavos G. Остеопороз. Современные представления. — 2004.
13. Dennison E. Epidemiology of glucocorticoid-induced osteoporosis. // Osteoporosis Int. — 1999.
14. Srector T. D., Hall J. V., McClosky E. V., et al. Risk of vertebral fracture in women with rheumatoid arthritis. // Brit. med. J. — 1993. — V. 306. — P. 558.
15. Лесняк О. М. Остеопороз позвоночника. — Consilium medicum, том 06, 8, 2004.

## Боль в нижней части спины в поликлинической практике

Ш. Ф. ЭРДЕС, профессор, д.м.н., проректор по научной работе  
ГУ «Институт ревматологии РАМН»

Под термином «боль в нижней части спины» (БНС) понимают боль, мышечное напряжение и/или скованность, локализирующиеся в области спины между XII парой ребер и нижнеягодичными складками с или без иррадиации в нижние конечности. БНС —

это симптом, а не диагноз, который был включен в МКБ-10 как регистрационная категория (M54.5 — «Боль внизу спины») из-за высокой распространенности и частой невозможности установить конкретную нозологическую причину боли.