

ПРОФИЛАКТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ОСТЕОПОРОЗА

Р.А.Зулкарнеев, Р.Р.Зулкарнеев

Кафедра травматологии, ортопедии и хирургии экстремальных ситуаций (зав. — докт. мед. наук И.Ф. Ахтямов) Казанского государственного медицинского университета

Появились новые факты о возможности успешного проведения как профилактики, так и лечения остеопороза (ОП). Любая схема мероприятий такого рода предполагает полноценное питание. Взрослому человеку ежедневно требуется не менее 1 г кальция, содержащегося чаще всего в молочных продуктах. Так, в 1 л молока — 600 мг кальция, а в 50 г сыра — 500 мг. Алкоголь, кофеин и никотин, как и потребление фосфатсодержащих сортов колбас, мяса, неумеренный прием пива, лимонада и кока-колы, способствуют выведению кальция из организма.

В качестве медикаментозной профилактики ОП применяют интраназальную форму лосевого кальцитонина — миакальцика (по 100 ЕД прерывистыми курсами в течение одного-трех лет). Его нужно включать в схемы многокомпонентного лечения, но действие включаемых препаратов должно быть разнонаправленным. Чаще всего миакальцик используют с солями кальция и активным метаболитом витамина D. Под воздействием кальцитонина содержание в крови кальция снижается и он возвращается в костную ткань, а витамин D способствует повышению уровня кальция в сыворотке крови за счет усиления его всасывания из кишечника. Курсы лечения и профилактики ОП миакальциком следует составлять индивидуально, и они должны соответствовать естественному течению процессов ремоделирования в кости.

Остеопения, возникающая вторично при заболеваниях легких и органов брюшной полости, со временем трансформируется в выраженный остеопороз. По этой причине лечение таких состояний, как эмфизема легких, язва желудка, хронический панкреатит, гепатоз и др., — это не что иное, как профилактика ОП [2, 5, 6].

Худощавость и стремление обрести ее во что бы то ни стало с помощью курения и различных диет — не всегда благо для женщины. Известно, что у полных женщин ОП возникает позднее, так как жировая ткань служит источником образования эстрогенов из андростендиона.

Существенную информацию для составления мер по профилактике ОП дает исследование гормонального фона — содержания гормонов гипофиза, половых, паратгормона, тироксина, дофамина и др. В первые годы после менопаузы важно определять уровень пролактина и при его колебаниях назначать парлодел (по 25 мг в день). Для контроля за приемом эстрогенов необходимо регулярно проводить кольпоцитологические исследования. Чаще всего назначают стол № 8 и следующие препараты: минетол (по 20 мг один раз в день до еды в течение месяца с интервалом в 2—3 нед), араходен (по 10 капель 2 раза в день во время еды в течение месяца с повторным курсом через 1—1,5 мес), ментол (по 0,5 3 раза в день до еды в течение 10 дней с перерывом в 3—4 мес), полиспонин (по 0,1 г 2—3 раза в день после еды в течение 23 дней с 10-дневным перерывом). Кроме того, необходимо обеспечить прием витаминов группы В (В₁, В₆), рибоксина (до 20 дней).

Для снижения у пациентов повышенного АД необходимо назначать тиазидовые диуретики (тиазид, триампур и др.), так как их прием существенно не отражается на резорбции костной ткани.

Вторичный ОП возникает при длительном применении таких препаратов, как кортикостероиды, тироксин, снотворные, гепарин и др. Отсюда возникает необходимость диспансерного наблюдения за больными, получающими лекарства такого рода.

На конечном этапе развития ОП перелом возникает легко, порой от очень незначительной травмы. При возникновении перелома шейки бедра (ПШБ), помимо стабильного остеосинтеза или однопольусного эндопротезирования, важны ранняя мобилизация больных и профилактика повторных переломов с помощью гормона кальцитонина, контроля за костной массой, лучше всего с помощью денситометрии [3, 5, 6, 8]. Прогрессивные и специальный комплекс строго индивидуальной лечебной гимнастики не менее важны, чем медикаментозные меры предупреждения повторных переломов и прогрессирования ОП.

Многофакторность ОП создает определенные трудности для составления плана лечения. Сложно установить преобладающий фактор, потому лечение может быть недостаточно успешным. Кроме того, результаты его скажутся, возможно, не скоро, порой через несколько лет, и об этом больному следует знать. Терапия должна быть комплексной. На первых порах важно замедлить потерю костной массы, предотвратить по возможности перелом, отрегулировать костный метаболизм, купировать боли. Угнетению костной резорбции способствуют, особенно при постменопаузальном ОП, эстрогены (гормоплекс, премарин и др.), кальцитонин (миакальцик, цикальцин, кальпетрин и др.), биофосфонаты (этидронат, клодронат и др.). При необходимости стимуляции костеобразования следует использовать соли фтора (оссин, кораберон и др.), ну и, конечно, препараты витамина D (оксидевит, кальцитриол и др.).

При назначении эстрогенов, помимо данных кольпоцитологического исследования, врачу важно ознакомиться с уровнем гормонов в крови, исключить опухоли или пролиферативные процессы в репродуктивной системе. Для исключения риска рака эндометрия их лучше комбинировать с гестагенами или андрогенами [1]. С момента синтеза фирмой “Шеринг АГ” эстрадиола и гестагенов появилась возможность использования их в комбинации. Предпочтение следует отдавать эстрадиол-валерату, входящему в состав прогинова, циклопрогинова, климакса и гиподиван-депо, где, кроме него, имеется и гестаген норгестрил. Существуют различные схемы лечения, например, диэтилстилбэстрол вводят в дозе 1—5 мг в день в течение 4—5 недель с перерывом в 7 дней. Из андрогенов целесообразно использовать метилтестостерон по 10 мг в течение 4—8 недель. Неплохо себя зарекомендовала комбинация эстрадиола-дипропината (1 мг) и тестосте-

рона (20 мг). Эстроген вводят один раз в 3—5 дней, затем следует интервал до 10—12 дней. Важно назначить и анаболин (по 50 мг один раз в 3 недели). Плотность костной ткани при приеме эстрогенов повышается и при использовании следующей схемы: их вводят по 0,625 мг в сутки, а медроксипрогестерон ацетат назначают по 10 мг через 12 дней. Последний в дальнейшем применяется совместно с эстрогенами по 2,5 мг в сутки. Через 12 дней эстрогены можно комбинировать с микродисперсным прогестероном (по 300 мг в сутки). Кроме эстрогенов, используются и более современные прогестагены — тиболин, ливнал (по 2,5 мг в сутки).

Кальцитонины, применяемые в клинической практике, опосредуют свое влияние через рецепторы остеокластов, влияя на их подвижность и активность. Отсюда и полезные эффекты: торможение костной резорбции и повышение содержания ионизированного кальция в крови. Причем последний эффект вызывается вторичным выбросом паратормона в ответ на снижение кальцитонина в крови. При ОП и костном лизисе, вызванном метастазами, анальгетический феномен воздействия миакальцика объясняется центральными и местными механизмами. В первом случае повышается синтез бета-эндорфина и к тому же гормон взаимодействует с опиатными и серотонинергическими структурами, а местно угнетается синтез простагландина E_2 и тромбосана.

Эффект от использования миакальцика отмечается уже после 10—15 инъекций, а от применения интраназально — уже на 3—7-й день с достижением максимума на 14—17-й день. Курс лечения длится 2—3 месяца с перерывом в 30 дней. В результате многолетнего использования миакальцика установлено, что уже через 1—2 года эффективность его снижается за счет образования антител. Одновременно нужно применять соли кальция постоянно в дозе 1500 мг в сутки. Контролем за результатами лечения могут служить активность щелочной фосфатазы (ЩФ) и содержание оксипролина в моче. 75% больных уже на начальном этапе лечения чувствуют облегчение, но объективно прекращение потери костной ткани нужно ожидать через 6—12 месяцев.

Особую ценность миакальцик показал при постменопаузальном ОП: возрастала плотность тел позвонков, укреплялась кортикальная пластинка длинных трубчатых костей, особенно бедренной. На 45—60% реже возникали деформации позвоночника, снижался уровень остеокальцина, падало количество осипролина в моче, понижалась активность тартратрезистентной фосфатазы.

Среди многочисленных схем базисного лечения различных форм ОП гормонами, бисфосфонатами, фторидами важным компонентом являются препараты витамина D, и даже в виде монотерапии они достаточно эффективны. Активными метаболитами витамина D являются кальцитриол, рокетрил, 1-альфа-25(OH) $_2$ D $_3$ и оксидевит, альфа-кальцидол, альфа-D $_3$ ТЕВА, 1-альфа(OH)D $_3$ и др. Эти препараты быстродействующие, легко дозируются, нередко не требуют гидроксирования в почках. Альфа-кальцидол для осуществления своих свойств нуждается в гидроксировании в печени и приобретает свойства 1-альфа-25(OH) $_2$ D $_3$. Важно, что скорость превращения при этом определяется физиологическими потребностями организма, и отсюда меньше риск гиперкальцемии. Кальцитриол резко усиливает всасывание кальция в кишечнике, но при его накоплении в слизистой могут возникать

воспалительные явления. Этого осложнения нет при применении альфа-кальцидола, который только по потребности превращается в кальцитриол. 0,5—1,0 мг альфа-кальцидола в день (2—4 капсулы альфа-D $_3$ ТЕВА) предотвращают потерю костной массы, повышают минерализацию костной ткани и снижают риск переломов от ОП. Эмпирически найдено, что оптимально использование 0,6 мкг кальцитриола, 0,75 мкг альфа-кальцидола и 0,5 мкг оксидевита в сутки. Но если уровень кальция выше 2,75 ммоль/л (11 мг%), то препарат на 7—10-й день лучше отменить и назначать уже вновь в уменьшенной дозе, контролируя уровень фосфора и кальция один раз в 3 месяца, как и уровень креатинина. Оксидевит в комбинации с кальцием стабилизирует показатели крови, тормозит костную резорбцию.

Действие витамина D оптимально проявляет себя в сочетании с эстрогенами и препаратами кальция. Тахистин (дигидротакхистерон) близок к эргокальциферолу, его назначают в виде 0,1% раствора в масле (1 мг в 1 мл) по 20 капель 3 раза в день. Через 7—10 дней переходят на поддерживающую дозу, но с увеличением числа капель до 20—60 три раза в неделю. При кальциурии до 1500 витамин D нужно применять уже 400 МЕ, даже увеличивая иногда дозу до 7—10 тысяч МЕ.

Препараты кальция должны применяться с другими лекарствами и достигать дозы 1000—1500 мг, а при беременности - до 2000 мг. Лучше всего использовать быстрорастворимую форму кальция (сандос-форте).

Если предупреждение ОП требует специальной программы и является сложной экономической проблемой, то в терапии уже состоявшегося перелома от ОП превалирует хирургическое пособие. Из многих методов скрепления отломков необходимо выбрать оптимальный и лечение стандартизировать [14], причем к лечению должны быть привлечены анестезиолог, терапевт, геронтолог, а не только хирург. Okada и соавт. [16] считают, что только стабильный остеосинтез, выполненный как можно раньше, избавляет пациента от многочисленных осложнений, связанных с длительным пребыванием в постели. Очень существенна информация о степени ОП. Если она велика, то лучевая денситометрия и другие методы укажут, нет ли необходимости в ранней, нередко сразу после операции, лекарственной терапии.

Система лечения очагов повреждения от ОП различна, чаще подлежат операции ПШБ. Нами экспериментально разработан и биомеханически обоснован на трупных костях и фотоэластических моделях, а в дальнейшем использован в клинике метод комбинированного остеосинтеза, когда для прочности соединения отломков к металлическому фиксатору добавляют полиуретан СКУ-ПФЛ [4]. Причем, в отличие от костного цемента, применяемого широко за рубежом, температура реакции полимеризации этого полимера равна 36°C, что не вызывает ожога мягких тканей и позволяет вместе с ним применять лекарственные вещества. Если это перелом от ОП, то можно вносить метилурацил, а при метастазах - уже противоопухолевые антибиотики. ПШБ ранее успешно лечили штрифтом Смит-Петерсона и другими фиксаторами, сейчас же чаще применяют винты, пучок спиц и т.д. По ходу лопастей и винтов можно вводить полимер [4, 6]. В ряде стран при ПШБ законодательно внедряются оперативные методы лечения, вплоть до эндопротезирования. Этому способствуют достижения анестезиологии и реанимации. У такого рода боль-

