

Современные представления о диагностике и лечении остеопороза

 Н.А. Шостак

*Кафедра факультетской терапии
им. акад. А.И. Нестерова РГМУ*

Остеопороз является одним из наиболее распространенных метаболических заболеваний скелета, его частота повышается с возрастом. Общеизвестно, что остеопороз становится причиной 90% всех переломов шейки бедра и позвонков у пожилых, особенно это касается переломов, возникших спонтанно или от незначительной травмы.

По данным проведенных в 12 городах России исследований, среди людей в возрасте 50 лет и старше ($n = 1\,749\,274$) за пятилетний период было зарегистрировано 8858 переломов шейки бедра и 42998 переломов предплечья. При этом частота переломов шейки бедра среди женщин в среднем составила 115,9 на 100 000 человек, переломов предплечья — 563,8.

Остеопороз — системное заболевание скелета, характеризующееся снижением массы кости в единице объема и нарушением микроархитектоники костной ткани, что приводит к увеличению хрупкости костей и высокому риску переломов.

Костная масса является основной детерминантой механических свойств костной ткани, определяя 75–80% ее прочности. Кроме того, прочность кости зависит от ее качества, которое обусловлено архитектурой, минерализацией, состоянием органического матрикса, микроповреждениями, сбалансированностью процессов резорбции старой кости и образования новой. Прочность кости может снижаться под влиянием различных факторов, таких как наследственность, расовая принадлеж-

ность, питание, физическая активность, вредные привычки, менструальный статус у женщин.

Формирование кости происходит от рождения до зрелости. В детстве и юности костная масса растет до определенного времени, когда достигается ее пиковое значение. Исследования минеральной плотности костной ткани (МПКТ) в динамике показали, что 86% костной массы взрослого человека формируется с 10 до 14 лет. Возраст достижения пиковой костной массы варьирует в разных областях скелета от 17 до 30 лет.

Возраст, в котором начинается потеря костной массы, точно не определен, но считается, что это происходит на третьем десятилетии жизни у лиц обоего пола. Скорость потери МПКТ у мужчин составляет 0,3–0,5% в год и сохраняется такой в течение жизни. У женщин процесс снижения МПКТ более сложный. До менопаузы она снижается на 0,7–1,3% в год, в первые 5–10 лет после наступления менопаузы потеря МПКТ ускоряется до 2–3% в год, а затем вновь стабилизируется на уровне 1% в год.

Факторы риска остеопороза

У женщин имеется большая склонность к развитию остеопороза, так как недостаток эстрогенов после наступления менопаузы способствует снижению секреции кальцитонина, повышению чувствительности кости к резорбтивному действию паратиреоидного гормона (ПТГ), а также

уменьшает прямое подавление ими остеокластов. У мужчин распространенность остеопороза в 3 раза меньше, чем у женщин.

Выделяют группы риска развития остеопороза

1. Женщины:

- хрупкого телосложения со светлой кожей;
- бездетные или имеющие не более 2 детей;
- с семейным анамнезом переломов позвоночника или шейки бедра;
- с ранней или искусственной менопаузой.

2. Лица с различными заболеваниями, способными вызвать вторичный остеопороз (болезнь и синдром Иценко—Кушинга, тиреотоксикоз, сахарный диабет I типа, ревматоидный артрит, состояния после резекции желудка, хронические заболевания печени, хроническая почечная недостаточность и др.).

3. Лица, принимающие лекарственные препараты, побочным эффектом которых является снижение массы тела (глюкокортикостероиды, антиконвульсанты, иммуносупрессоры, содержащие алюминий антациды, антагонисты гонадотропин-рилизинг-гормона).

Данные международных многоцентровых исследований позволили выделить **факторы риска развития остеопороза**.

1. Генетические и антропометрические:

- этническая принадлежность (европеоидная и монголоидная расы);
- пожилой возраст;
- масса тела менее 56 кг;
- низкая масса кости;
- семейный анамнез переломов.

2. Гормональные:

- женский пол;
- ранняя менопауза;
- позднее начало менструаций;
- аменорея;
- бесплодие.

3. Стиль жизни:

- курение;
- злоупотребление алкоголем;

- злоупотребление кофеином;
- низкая или избыточная физическая нагрузка;
- непереносимость молочных продуктов;
- низкое потребление кальция и гиповитаминоз D;
- избыточное потребление мяса.

4. Сопутствующие заболевания:

- эндокринные (гипо- и гипертиреоз, синдром Кушинга и др.);
- ревматические;
- гематологические и онкологические;
- прочие (гемохроматоз, амилоидоз, саркоидоз, нервная анорексия, билиарный цирроз печени, инсульт, болезнь Паркинсона).

Метаболизм кости и биохимические маркеры

Метаболизм кости характеризуется двумя разнонаправленными процессами: образованием новой костной ткани остеобластами и резорбцией старой остеокластами, которые связаны между собой и определяют массу кости. Остеопорозу свойствен дисбаланс между этими процессами, поэтому в современном учении об остеопорозе большое внимание уделяется изучению костного обмена. Оценка скорости образования и резорбции костной ткани осуществляется путем измерения активности специфических ферментов остеобластов и остеокластов, а также с помощью определения веществ, поступающих в кровь и мочу во время синтеза или резорбции кости. Это дает достаточно полную информацию об изменениях в обмене кальция за короткий период времени.

Биохимические маркеры формирования кости представлены костным изоферментом щелочной фосфатазы (ЩФ), остеокальцином, карбокси- и аминотерминальными фрагментами проколлагена I типа.

ЩФ — мембранные ферменты, присутствующие во всех органах и тканях. В кости ЩФ секретируется остеобластами.

Предполагают, что она участвует в созревании матрикса и его минерализации, осуществляя свое действие при участии 1,25-дихолекальциферола. Синтез ЩФ возрастает в процессе дифференциации остеобластов при ускоренном формировании кости.

Остеокальцин — неколлагеновый кальцийсвязывающий белок, синтезируемый остеобластами. Данный маркер в норме обнаруживается в остеобластах, матриксе кости и сыворотке крови. Остеокальцин имеет высокое сродство к гидроксиапатитам, формируя в кости комплексы с микрорекристаллами гидроксиапатита. Также предполагают, что он необходим для реализации действия 1,25-дихолекальциферола на кость.

Коллаген — наиболее распространенный белок в организме человека: он составляет примерно 30% всего белка, а в кости — около 50%. В настоящее время выделяют 18 типов коллагена, в костной ткани представлен в основном коллаген I типа, который составляет 90% органического матрикса кости. Он синтезируется остеобластами в виде предшественника — проколлагена I типа. После выхода проколлагена из клетки специфические пептидазы отделяют от С- и N-концов его молекулы глобулярные фрагменты (карбокси- и аминотерминальные пептиды проколлагена I типа). Образовавшаяся молекула коллагена I типа включается в построение фибрилл костного матрикса, а карбокси- и аминотерминальные пептиды проколлагена I типа поступают во внеклеточную жидкость.

К **маркерам костной резорбции** относят тартрат-резистентную кислую фосфатазу, продукты деградации коллагена I типа (N- и C-телопептиды), определяемые в сыворотке крови, а также пиридинолин и дезоксипиридинолин, гидроксипролин и гликозиды гидроксизина, определяемые в моче.

По соотношению маркеров резорбции и синтеза кости представляется возможным

судить о скорости костных потерь, предсказать риск переломов, а также выбрать адекватную терапию: при высокой скорости костного обмена предпочтительны препараты, подавляющие резорбцию, а при низкой — препараты, стимулирующие формирование кости.

Классификация остеопороза

В настоящее время наиболее часто используется **классификация остеопороза по J. Dequeker et al. (1995)**.

1. Генерализованный:

а) первичный:

ювенильный идиопатический;
постменопаузальный (тип I);
сенильный (инволюционный, тип II);
идиопатический (женщины в менопаузе, мужчины молодого и среднего возраста);

б) вторичный:

эндокринный;
функциональный;
связанный с факторами внешней среды;
генетический.

2. Региональный:

альгонеуродистрофия;
транзиторный региональный остеопороз;
региональный мигрирующий остеопороз;
транзиторный остеопороз бедренных костей;
иммобилизационный.

Особого внимания заслуживает проблема остеопороза, вызванного приемом глюкокортикостероидов (ГКС), — это вторая по распространенности форма остеопороза. Частота развития остеопороза при длительном приеме системных ГКС составляет около 95%. Наиболее выраженные изменения наблюдаются в костях с трабекулярным типом строения, в большей степени поражается позвоночник. Патогенез стероидного остеопороза сложен, но, несомненно, его ключевым моментом является прямое подавляющее действие ГКС на остеобласты, ведущее к уменьшению костеобразования. С другой стороны, ГКС снижают абсорбцию кальция в кишечнике и реаб-

Оценка лабораторных нарушений у принимающих ГКС больных с нетравматическими переломами костей

Лабораторное нарушение	Рекомендуемое обследование	Возможное заболевание
Увеличение кальция и снижение фосфора в сыворотке, снижение кальция в моче	Определение ПТГ	Гиперпаратиреоз
Снижение кальция и фосфора в сыворотке, снижение кальция в моче	Определение 25-гидроксивитамина D	Остеомаляция
Увеличение креатинина в сыворотке	Нефрологическое обследование	Почечная остеодистрофия
Увеличение белка и глобулинов в сыворотке	Электрофорез сывороточных белков, иммуноэлектрофорез сыворотки и мочи	Множественная миелома

сорбцию кальция в почечных канальцах. Это приводит к отрицательному балансу кальция в организме и транзиторной гипокальциемии, что, в свою очередь, стимулирует секрецию ПТГ и усиливает резорбцию костной ткани.

При некоторых заболеваниях (например, ревматоидном артрите) кроме ГКС применяются и другие лекарства, способные вызывать развитие остеопороза: нестероидные противовоспалительные средства, препараты золота, метотрексат, циклоспорин А. В таблице представлена оценка в плане дифференциальной диагностики лабораторных нарушений, выявленных у принимающих ГКС больных с нетравматическими переломами костей.

Переломы при остеопорозе

По мере нарастания тяжести остеопороза увеличивается риск переломов. При этом заболевании наиболее часто наблюдаются переломы проксимального отдела бедра, дистального отдела предплечья и позвонков.

Особое внимание уделяется переломам бедра. Учитывая всю сложность лечения таких пациентов, высокую смертность (13–37% в течение 1 года после перелома) и частую инвалидизацию (до 60%), стоимость проводимой терапии, нетрудно представить экономические последствия этих переломов и весь груз социальных

проблем. Следует помнить и о том, что пациенты, подвергшиеся операции эндопротезирования тазобедренного сустава после перелома шейки бедра, могут столкнуться с проблемой нестабильности эндопротеза. Стрессовое ремоделирование — реакция костной ткани на имплант, проявляющаяся усилением резорбции и костеобразования, рассматривается как процесс адаптации к новым условиям. Это изменение интенсивности ремоделирования, с одной стороны, имеет своей целью увеличение массы кости для создания тесного контакта с имплантом, а с другой — становится причиной развития асептической нестабильности и ограничивает “срок жизни” импланта. Вот почему пациентов пожилого возраста с переломами шейки бедра, у которых диагностирован остеопороз по данным денситометрии или рентгенологического исследования, относят в группу высокого риска нестабильности эндопротезов, что требует лечебных мероприятий для предупреждения прогрессирования остеопороза.

Лечение

В настоящее время существует достаточное количество препаратов, применение которых способно уменьшить риск возникновения переломов за счет увеличения массы кости и улучшения ее качества. Лекарственные препараты, применяемые для

лечения остеопороза, могут быть условно разделены на три большие группы:

- препараты, тормозящие резорбцию кости (эстрогены, кальцитонины, бисфосфонаты и др.);
- препараты, стимулирующие костеобразование (фториды, анаболические гормоны, паратиреоидный гормон и др.);
- препараты многопланового действия (витамин D и его активные производные, оссеин-гидроксиапатитный комплекс).

В настоящее время интенсивно изучаются и имеют хорошие клинические перспективы препараты, стимулирующие костеобразование. Одним из наиболее эффективных в этом отношении веществ является фторид натрия, поскольку он может увеличивать популяцию остеобластов. Фториды быстро откладываются в костях, где замещают гидроксильные ионы в гидроксиапатите с образованием менее растворимых кристаллов фторапатита. Наибольший положительный опыт использования фторида натрия накоплен при стероидном остеопорозе.

Сильно ингибируют костную резорбцию бисфосфонаты, являющиеся синтетическими аналогами пирофосфата, который связывается с гидроксиапатитом костей. Разработка нескольких поколений этих препаратов с различной антирезорбтивной активностью и модифицирующими свойствами сделала бисфосфонаты перспективными в лечении остеопороза. В результате лечения бисфосфонатами можно существенно сократить потери костной массы, добиться нормализации показателей костного обмена с уменьшением болей в костях, снижением риска переломов и улучшением качества жизни больных.

С целью профилактики и лечения остеопороза всем пациентам, которым планируется длительное лечение ГКС, следует назначать препараты кальция и витамина D, желательного в сочетании с другими антиостеопоротическими средствами.

Кальцитонины не только существенно снижают выведение кальция из костной ткани, но и эффективно уменьшают выраженность болевого синдрома, связанного с остеолитическими и остеопеническими состояниями. Именно анальгетическое действие отличает группу кальцитонинов от других лекарственных средств, применяемых при остеопорозе.

История применения кальцитонинов для лечения остеопороза насчитывает около 30 лет. Представителем группы кальцитонинов является Миакальчик, благодаря высокой эффективности и безопасности получивший наибольшее распространение в Европе и в нашей стране. Препарат показан для лечения различных видов остеопороза, в том числе стероидного и постменопаузального. В результате многочисленных исследований было показано, что Миакальчик тормозит резорбцию кости за счет подавления остеокластов и уменьшения их количества, оказывает гипокальциемический и анальгетический эффект.

Миакальчик может вводиться внутримышечно или подкожно, однако в настоящее время предпочтение отдают интраназальной лекарственной форме в связи с удобством применения и меньшим количеством побочных эффектов. Миакальчик назначают интраназально по 200 МЕ/сут, лечение продолжается не более 2 мес, затем делается перерыв на 1–2 мес. Такие курсы лечения могут неоднократно повторяться (до 3 раз в год).

Пациенты, имеющие высокий риск развития нестабильности эндопротеза, должны получать Миакальчик по 200 МЕ интраназально в течение месяца, начиная с 3–5-го дня после операции. Второй курс проводят после 2-недельного перерыва, 3-й — после месячного перерыва, а 4-й — спустя 6 мес после операции. В последующем 30-дневные курсы лечения Миакальчиком следует повторять 3 раза в год.

Терапия Миакальциком должна сочетаться с назначением кальция в дозе 1–1,5 г/сут и витамина D в дозе 400 МЕ/сут.

Заключение

Стратегия профилактики остеопороза направлена на предотвращение быстрой потери костной массы, связанной с возрастными изменениями, и как следствие этого снижение частоты остеопоротических переломов. Достигнуть хороших результатов лечения остеопороза, как и любого другого заболевания, можно только при тесном сотрудничестве врача и пациента, глубоком понимании необходимости проводимых профилактических и терапевтических мероприятий.

Рекомендуемая литература

Беневоленская Л.И. Остеопороз — актуальная проблема медицины // Остеопороз и остеопатии. 1998. № 1. С. 4–7.

Михайлов Е.Е., Беневоленская Л.И., Аникин С.Г. и др. Частота переломов проксимального отдела бедренной кости и дистального отдела предплечья среди городского населения России // Остеопороз и остеопатии. 1999. № 3. С. 2–6.

Михайлов Е.Е. Эпидемиологическая характеристика остеопороза в популяционной выборке городского населения: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. М., 2001. 23 с.

Моисеев К.Н. Остеопороз: профилактика и лечение // Клин. фармакология и терапия. 1996. № 5. С. 52–56.

Насонов Е.Л. Проблемы остеопороза: изучение биохимических маркеров костного метаболизма // Клин. медицина. 1998. № 5. С. 20–25.

Cabrera C.D., Henriqera M.S., Trada M.L. Biochemical markers of bone formation in the study of postmenopausal osteoporosis // Osteoporosis Int. 1998. V. 8. P. 147–151.

Dawson-Hughes B., Loocher A., Marcus R. Peak bone mass // Osteoporosis Int. 2000. V. 11. P. 985–1003.

Genant H.K., Cooper C. Interim report and recommendation of the World Health Organization task-force for osteoporosis // Osteoporosis Int. 1999. V. 10. P. 259–264.

Kanis J.A. Perspective the diagnosis of osteoporosis // J. Bone Miner. Res. 1999. V. 5. P. 1137–1141.

Seibel M.J. Molecular markers of bone turnover: biochemical and analytical aspects // Osteoporosis Int. 2000. V. 11. Suppl. 6. P. S18–29.

Научно-популярный журнал “Легкое СЕРДЦЕ” —

это журнал для тех, кто болеет, и не только.



Издание предназначено для людей, болеющих сердечно-сосудистыми заболеваниями и желающих больше узнать о своем недуге. В журнале в популярной форме для больных, а также их родственников и близких рассказывается об особенностях течения различных сердечно-сосудистых заболеваний, современных методах лечения и лекарствах, мерах профилактики, методах самоведения и самонаблюдения на фоне постоянного контроля со стороны доктора. Журнал также будет интересен здоровым людям, заботящимся о своем здоровье и интересующимся достижениями современной медицины.

Подписку можно оформить в любом отделении связи России и СНГ.

Журнал выходит 4 раза в год. Стоимость подписки на полгода по каталогу агентства “Роспечать” — 30 руб., на один номер — 15 руб.

Подписной индекс 81611.