

С.В.ЮРЕНЕВА, д.м.н., профессор, НЦАГиП, Москва

Терапия

ПОСТМЕНОПАУЗАЛЬНОГО ОСТЕОПОРОЗА

Постменопаузальный остеопороз — метаболическое заболевание скелета, которое характеризуется значительным снижением минеральной плотности, нарушением микроархитектоники, повышением хрупкости костей и риска их переломов при минимальной травме или без нее. Остеопороз, по данным Всемирной организации здравоохранения, занимает четвертое место среди неинфекционных заболеваний после болезней сердечно-сосудистой системы, онкологических заболеваний и сахарного диабета.

Ключевые слова: менопауза, скелет, кость, остеопения, остеопороз, остеоденситометрия, эстрогены, бифосфонаты, кальцитонин, витамин Д

С возрастом частота заболеваемости остеопорозом повышается, а связанные с ним осложнения растут с увеличением продолжительности жизни. Согласно демографическим данным имеется тенденция роста численности популяции пожилых людей, поэтому можно предположить, что в связи с этим возрастет количество переломов. Количество лиц старше 60 лет растет со скоростью 2,6% в год, и к 2050 г. их будет 2 млрд. При этом большинство лиц старше 60 лет составляют женщины, преимущественно одинокие. У 30% женщин и 13% мужчин в возрасте 50 лет и старше диагностируется остеопороз, а у 54% женщин диагностируется остеопения.

Среди городского населения России у 24% женщин в возрасте 50 лет и старше отмечается, по крайней мере, один клинически выраженный перелом. Актуальность остеопороза обусловлена широкой распространенностью, высокой степенью инвалидизации, высоким риском смертельных исходов, экономическими потерями как для пациента, так и для здравоохранения. Результаты проведенных эпидемиологических исследований свидетельствуют, что в течение первых 5 лет после наступления менопаузы потеря костной массы может составить до 1/3 от костной массы, утраченной за всю жизнь. После 50 лет риск переломов для позвоночника составляет в среднем 15,5%, шейки бедра — 17,5%, лучевой кости — 16,0%, переломов другой локализации — 39,7%.

В ходе международных исследований показано, что у женщин в возрасте старше 65 лет переломы

шейки бедра на фоне остеопороза составляют 90%. Согласно статистическим данным от 30,8 до 35,1% больных погибают в течение полугода после перелома шейки бедра, 78% становятся инвалидами, 65,5% пациентов нуждаются в длительном уходе и проведении дорогостоящих реабилитационных мероприятий.

Остеопороз является многофакторным заболеванием. В его основе лежит нарушение процессов ремоделирования, усиление резорбции и угнетение процессов формирования костной ткани. Кость постоянно обновляется и реагирует на воздействие различных повреждающих факторов и физические нагрузки. Процесс ремоделирования представляет собой синхронное взаимодействие 3 видов клеток — остеоцитов, остеобластов, остеокластов. Дефицит эстрогенов, на фоне которого ускоряется костный обмен, является ключевым фактором в развитии постменопаузального остеопороза (ПМО). При ПМО нарушается баланс костного ремоделирования: усиливаются процессы резорбции, проявляющиеся потерей костного вещества, достигающей 3—5% в год в первые 5 лет постменопаузы. Поражается трабекулярная костная ткань, в наибольшей степени представленная в телах позвонков, дистальных отделах трубчатых костей и ребрах. Поэтому первым клиническим симптомом и серьезным «звонок» являются переломы лучевой кости в типичном месте.

Для ПМО характерна скудная клиническая симптоматика, поэтому первым проявлением заболевания часто является перелом, возникающий после незначительной травмы, как правило, в результате падения с высоты собственного роста. Уменьшение роста более чем на 3 см, формирование кифоза грудного отдела позвоночника, боли в спине, возникающие при длительном нахождении в вертикальном положении, подъеме тяжестей, относятся к достаточно поздним симптомам, возникающим уже на поздних стадиях развития заболевания.

■ Остеопороз, по данным Всемирной организации здравоохранения, занимает четвертое место среди неинфекционных заболеваний после болезней сердечно-сосудистой системы, онкологических заболеваний и сахарного диабета.

Рисунок 1. Патогенез возникновения переломов, связанных с остеопорозом



- женщинам в постменопаузе с низкотравматичным переломом (кроме костей черепа и лицевых, лодыжек, пальцев рук и ног);
- при наличии заболеваний или состояний, приводящих к снижению костной массы (например, ревматоидном артрите, тиреотоксикозе);
- при приеме препаратов, снижающих костную массу;
- для мониторинга эффективности лечения остеопороза (1 раз в 12–24 месяца).

В связи с этим крайне важной становится проблема ранней диагностики заболевания и выявления пациенток с высоким риском остеопороза и переломов. В первую очередь при проведении диагностики следует учитывать факторы риска развития остеопороза, а также наличие предшествующих переломов. Для оценки минеральной плотности костной ткани используют различные технологии: двухэнергетическую рентгеновскую абсорбциометрию (ДЭРА), количественную компьютерную томографию, магнитно-резонансную визуализацию, микрокомпьютерную томографию. Следует отметить, что наиболее доступным и популярным методом, позволяющим оценить минеральную плотность кости в наиболее важных отделах скелета (поясничном отделе позвоночника и шейке бедра), является двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия.

Проведение остеоденситометрии показано:

- всем женщинам в возрасте 65 лет и старше;
- женщинам в период постменопаузы моложе 65 лет с факторами риска;

Таблица 1. Т-критерий ВОЗ для диагностики остеопороза

МПКТ	Т-критерий
Норма	> -1 SD*
Остеопения	< -1 — -2,5 SD
Остеопороз	≤ -2,5 SD
Тяжелый Остеопороз	≤ -2,5 SD + Перелом(ы)

* SD (Standart Deviation) — стандартное отклонение от МПК здоровых молодых лиц

Диагноз остеопороз при помощи ДЭРА устанавливают у женщин в постменопаузе старше 50 лет по Т-критерию (ВОЗ) (табл. 1).

К факторам риска развития ПМО относятся женский пол, возраст (риск существенно возрастает после 65 лет), отягощенная наследственность по переломам (особенно перелом шейки бедра у ближайших родственников), гипогонадизм (аменорея, менопауза, в т.ч. хирургическая и ятрогенная). Важными факторами также являются дефицит массы тела (ИМТ < 20), несбалансированное по потреблению кальция питание, недостаток витамина Д, курение, злоупотребление алкоголем, малоподвижный образ жизни, заболевания и состояния, повышающие риск падений.

Наиболее важными предикторами остеопороза являются возраст и предшествующие переломы. Показатели минеральной плотности костной ткани не всегда коррелируют с риском развития переломов [5]. Так, значительное количество переломов происходит у лиц, не имеющих остеопороза по данным остеоденситометрии.

Так как клиническим исходом остеопороза является перелом, в настоящее время внимание врача должно быть в большей степени сфокусировано на выявлении пациентов с высоким риском перелома, чем на изолированной оценке МПКТ

Следуя последней рекомендации International Osteoporosis Foundation (IOF) и ВОЗ, необходимо определять кратковременный абсолютный риск перелома (вероятность перелома в 10-летний период

■ Кость постоянно обновляется и реагирует на воздействие различных повреждающих факторов и физические нагрузки. Дефицит эстрогенов, на фоне которого ускоряется костный обмен, является ключевым фактором в развитии постменопаузального остеопороза (ПМО).

времени). Это помогает врачам и пациентам более корректно интерпретировать результаты остеоденситометрии (МПК) и своевременно решать вопрос о необходимом лечении.

В настоящее время для большинства стран Европы и США разработан электронный тест FRAX, позволяющий подсчитать индивидуальный риск перелома на основании ряда показателей: возраста пациента, роста, массы тела и 7 клинических факторов риска (предшествующий перелом, перелом бедра у кого-либо из родителей, курение в настоящее время, прием глюкокортикоидов, ревматоидный артрит, вторичный остеопороз и прием алкоголя (трех и более единиц)), а также показателя минеральной плотности шейки бедра. Абсолютный 10-летний риск переломов >20% для поясничного отдела позвоночника

и >3% для шейки бедра является показанием для назначения лечения. Необходимо отметить, что данный тест позволяет оценивать риск перелома только у лиц, никогда ранее не получавших лечения остеопороза. К сожалению,

пока мы не можем пользоваться данным инструментом в РФ, однако надеемся, что в ближайшее время, после подсчета разработчиками этого теста данных эпидемиологических исследований частоты переломов в РФ, российские врачи получат такую возможность.

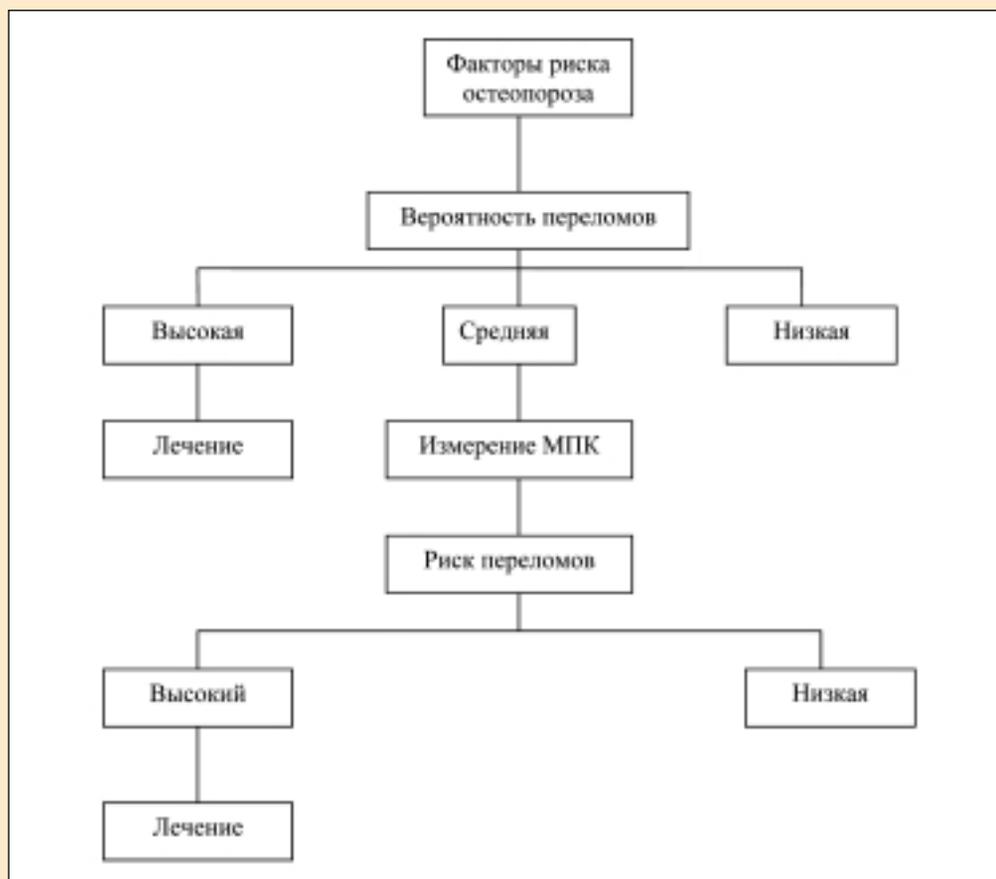
Остеобласты в процессе ремоделирования синтезируют и выделяют ферменты, белки, факторы роста.

По степени концентрации этих биологических субстанций в сыворотке крови можно судить о скорости процессов формирования костной ткани. К маркерам костного формирования относятся остеокальцин, карбокси- и аминотерми-

■ Для ПМО характерна скудная клиническая симптоматика, первым проявлением заболевания часто является перелом, возникающий после незначительной травмы, как правило, в результате падения с высоты собственного роста. Первым клиническим симптомом и серьезным «звонком» являются переломы лучевой кости в типичном месте.

По степени концентрации этих биологических субстанций в сыворотке крови можно судить о скорости процессов формирования костной ткани. К маркерам костного формирования относятся остеокальцин, карбокси- и аминотерми-

Рисунок 2. Подходы к терапии остеопороза



нальные пропептиды проколлагена I типа, общая щелочная фосфатаза и ее костный изофермент. К маркерам костной резорбции относятся окси- и дезоксипиридинолины, оксипролин и кальций в моче, N- и C-телопептиды молекул коллагена I типа, таргратрезистентная кислая фосфатаза. Для оценки скорости обмена кости и спаренности процессов ремоделирования проводят скрининг маркеров формирования и резорбции. К снижению минеральной плотности костной ткани, развитию остеопении и остеопороза, осложнениями которых являются переломы, приводит ускорение костного обмена. В клинической практике при диагностике остеопороза использование биохимических маркеров костного метаболизма не является самостоятельным инструментом, однако оно может быть полезно для мониторинга лечения и ранней оценки индивидуального ответа пациента на лечение, позволяющих уже через 1–3 месяца после начала терапии определить ответ на терапию и выявить лиц, резистентных к терапии.

ПОДХОДЫ К ВЕДЕНИЮ ЖЕНЩИН С ПМО

1. Выявление женщин с высоким риском перелома.
2. Устранение имеющихся модифицируемых факторов риска — изменение образа жизни и питания:

- поддержание оптимальной массы тела;
- диета, богатая кальцием;
- достаточная инсоляция;
- обеспечение адекватного поступления Са и витамина Д:
- 1000–1200 мг кальция в день;
- 800–1000 МЕ витамина Д₃ в день;
- физические упражнения;
- отказ от курения;
- ограничение приема алкоголя и кофе;
- меры по снижению риска падений.

3. При наличии показаний — назначение лечения фармакологическими препаратами.

Целью профилактики и лечения ПМО являются снижение частоты и риска переломов, обеспечение прироста массы кости, повышение качества жизни пациенток.

АЛГОРИТМ ЛЕЧЕНИЯ ОСТЕОПОРОЗА

- Оценка риска переломов.
- Коррекция факторов риска переломов (изменение образа жизни, поддержание оптимальной массы тела, отказ от вредных привычек, физические упражнения).
- Исключение вторичных причин остеопороза.
- Оценка уровня 25(ОН) витамина Д в крови и коррекция недостаточности (<20 нг/мл) / дефицита (<30 нг/мл).

- Выбор препарата для лечения остеопороза.
- Комплексное лечение, включающее препарат для лечения в сочетании препаратами кальция и витамина Д.

Для лечения остеопороза используют следующие группы препаратов:

1. Подавляющие резорбцию костной ткани:

- бисфосфонаты — алендронат, ибандронат, золедроновая кислота;
- селективные модуляторы эстрогеновых рецепторов — ралоксифен;
- кальцитонин;
- эстрогены.

2. Стимуляторы формирования кости — паратиреоидный гормон.

3. Препараты, подавляющие резорбцию и стимулирующие костеобразование, — стронция ранелат.

Среди лиц, страдающих остеопорозом, согласно многочисленным данным, выявляется, большой процент пациенток с низкими показателями витамина Д. Недостаточность витамина Д приводит к развитию вторичного гиперпаратиреоза и остеомаляции. Следует отметить, что практически ни один из продуктов питания не содержит достаточного количества витамина Д для удовлетворения потребностей организма. В настоящее время минимальная ежедневная доза витамина Д составляет 800–1000 МЕ/сут, а в зимнее время — до 2000 МЕ. Длительность терапии остеопороза составляет в среднем 3–5 лет.



ЛИТЕРАТУРА

1. Власова О. Больше времени, чтобы стать человеком // Эксперт. — 2010. — №2. — С.94.
2. Клинические рекомендации. Остеопороз. Диагностика, профилактика, лечение. / Под ред. Лесняк О.М., Беневоленской Л.И. — М.: Геотар, 2009. — С. 98–102.
3. Беневоленская Л.И., Торопцова Н.В., Никитинская О.А. Остеопороз — социальная проблема XXI в. // Русский медицинский журнал. — 2007. — Том 15, №4. — С.3.
4. Adler R.A. Osteoporosis. Pathophysiology and clinical management. Humana Press, pp. 452–472.
5. Barlow D.H. What is the optimal policy for osteoporosis treatment? Maturitas (60) 2008, 3–9.
6. Kanis J.A, Burlet N, Cooper C., et. al. European guidance for diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women. Osteoporosis Int. 2008 p.
7. Lewiecki E.M. Managing osteoporosis: challenges and strategies Cleveland J. of medicine august 2009 vol.76, №8 pp. 457– 463.
8. Management of osteoporosis in postmenopausal women: 2010 Position Statement of the North American Menopause Society. // Menopause 2010 (1); 24–54.