



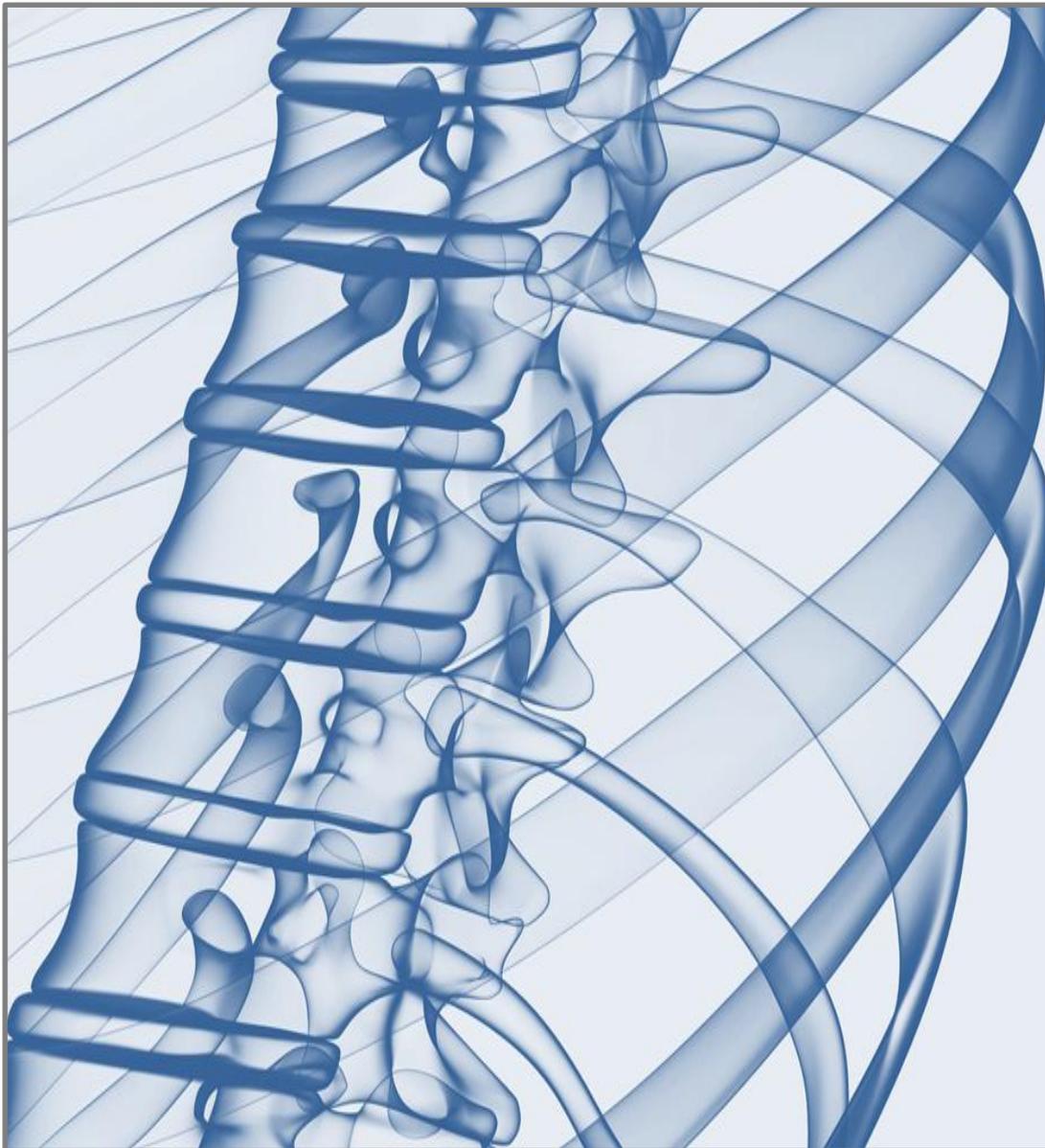
газета для практикующих врачей

ШКОЛА КЛИНИЦИСТА

О.М. Урясьев, Н.К. Заигрова, Ю.А. Панфилов

Кафедра
факультетской
терапии

№ 9



Остеопороз - эпидемия 21 века. За прошедшие 10 лет число случаев остеопороза среди взрослых жителей России увеличилось более чем в 3 раза. Остеопороз в России выявлен у 33,1% женщин и у 24,1% мужчин (10 млн. человек).

Социальная значимость остеопороза определяется его последствиями - переломы позвонков и костей периферического скелета, которые обуславливают подъем заболеваемости, инвалидности и смертности среди лиц пожилого возраста.

Каждые 30 секунд в мире случается 1 остеопоретический перелом, 15 минут – перелом шейки бедра. Смертность в течение первого года после перелома шейки бедра в России - 30,8-35,1%, причем из выживших 78% спустя год и 65,5% после 2х лет нуждаются в постоянном уходе.

ОСТЕОПОРОЗ

Остеопороз – заболевание скелета, характеризующееся снижением прочности кости и повышением риска переломов.



Факторы риска остеопороза:

- с уровнем доказательности А: низкая минеральная плотность кости, женский пол, низкая масса тела, семейный анамнез, предшествующие переломы, гипогонадизм, ранняя менопауза, прием глюкокортикоидов, дефицит витамина Д, снижение кальция в пище, вредные привычки.
- с уровнем доказательности В: низкая физическая активность, белая раса, период до 5 лет с момента предшествующего перелома, снижение клубочковой фильтрации.

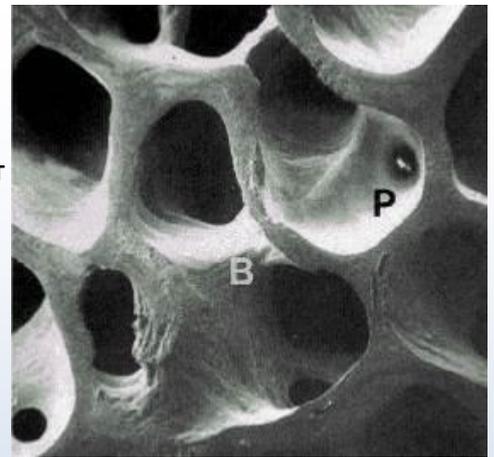


Факторы риска падений:

- с уровнем доказательности А: немощность, уменьшение физической активности;
- с уровнем доказательности В: нарушение зрения, уменьшение клубочковой фильтрации, сонливость;
- с уровнем доказательности С: вестибулярные расстройства, прием психотропных лекарственных средств.



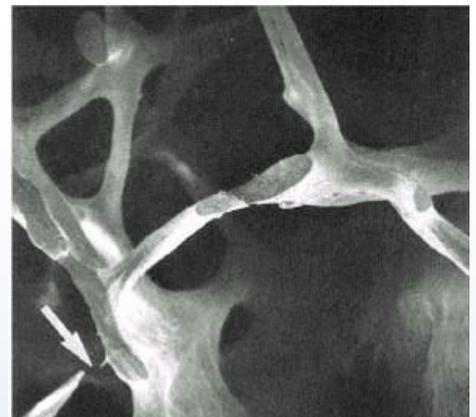
Костная ткань представляет собой постоянно обновляющуюся динамическую систему, где в течение всей жизни происходят процессы ремоделирования: костная резорбция (разрушение старой кости) и костеобразование (образование новой кости). Биологический смысл феномена ремоделирования кости состоит в приспособлении механических свойств кости к постоянно меняющимся условиям окружающей среды. Рост и обновление скелета сопровождается регенерацией микроповреждений и поддержанием возможности перехода минералов в кровь и обратно. Так за год 20% костного Са у взрослого человека повторно усваивается и заменяется.



Костная ткань состоит из клеточных элементов, межклеточного вещества – костного матрикса и минеральных компонентов. Костный матрикс образован коллагеновыми фибриллами, ориентированными в одном направлении. Кристаллы гидроксиапатита находятся на коллагеновых волокнах и в окружающем пространстве. Клеточный состав костной ткани представлен: - костеобразующими клетками - остеобластами; остеокластами, рассасывающими костную ткань за счет лизосомальных ферментов; остеоцитами – метаболически неактивными клетками, которые происходят из остеобластов, замурованных в собственном костном матриксе.



Остеопороз (ОП) характеризуется столь сильным уменьшением костной массы, что ее количество становится недостаточным для поддержания целостности скелета. Костная ткань по своему «построению» выглядит нормальной, но структура матрикса и минерализация нарушаются, вследствие чего кость становится менее плотной, микроархитектоника кости нарушается.



Процессы костного ремоделирования являются результатом тесного клеточного взаимодействия остеобластов (ОБ) и остеокластов (ОК).

Значительный прогресс в понимании остеокластогенеза был достигнут с открытием новых членов семейства факторов некроза опухоли, их лигандов и рецепторов (RANKL-RANK-OPG), которые играют ключевую роль в формировании, дифференцировке и активности ОК и могут быть молекулярными посредниками многих регуляторов. Молекулярная основа межклеточного взаимодействия может быть представлена следующим образом. RANKL (receptor activation of NF- κ B ligand) - трансмембранный лиганд, экспрессированный на поверхности ОБ, связывается с RANK – рецептором, экспрессированным на кроветворных клетках, предшественниках ОК- индуцирует процесс дифференцировки и созревания ОК.



При потере экспрессии RANKL возникает дефект в ранней дифференцировке Т и В клеток, что дает предпосылки для понимания возможного взаимодействия процессов, протекающих в костной ткани и иммунной системе. RANKL абсолютно необходим для развития ОК.

Остеопротегерин (OPG) является мощным ингибитором костной резорбции. OPG действует для RANKL как «мнимый» рецептор, блокирует взаимодействие с RANK и таким образом ингибирует формирование зрелых ОК, нарушает процесс остеокластогенеза и резорбцию костной ткани.

Системная регуляция костного ремоделирования

Фактор регуляции	Резорбция	Костообразование	Примечания
ПТГ	↑	↑↓	Поддерживает Са-гомеостаз путем активации резорбции
Кальцитриол	↑	↑↓	Положительный Са-баланс, в высокой концентрации тормозит синтез коллагена в кости
Кальцитонин	↓	?	Прямой ингибитор остеокластов
Эстрогены	↓	↓	Замедляет ремоделирование, преимущественно резорбцию
Андрогены	?	↑	Анаболическое действие, в том числе на скелет
Гормон роста	↑	↑	У детей и подростков стимулирует рост костей, у взрослых ускоряет обмен
Тиреоидные гормоны	↑	↑	Ускоряют костный обмен, избыток усиливает потерю костной ткани
Глюкокортикоиды	↑	↓	Стимулируют резорбцию, уменьшают всасывание кальция, увеличивают чувствительность костных клеток к ПТГ

ЭНДОКРИННЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Болезнь/синдром Иценко-Кушинга
Сахарный диабет 1 типа
Тиреотоксикоз
Гипогонадизм
Гиперпаратиреоз

БОЛЕЗНИ ОРГАНОВ ПИЩЕВАРЕНИЯ

Нарушение всасывания
Заболевания печени

РЕВМАТИЧЕСКИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Ревматоидный артрит
Системная красная волчанка
Анкилозирующий спондилоартрит

ДРУГИЕ СОСТОЯНИЯ

Овариэктомия
Иммобилизация
Алкоголизм
Трансплантация

ВТОРИЧНЫЙ ОСТЕОПОРОЗ

ЛЕКАРСТВА

Глюкокортикоиды
Антиконвульсанты
Цитостатики
Тиреоидные гормоны
Антациды

БОЛЕЗНИ КРОВИ

Миеломная болезнь
Лейкозы, лимфомы

ГЕНЕТИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ

Несовершенный остеогенез

БОЛЕЗНИ КРОВИ

Канальные нарушения
ХПН

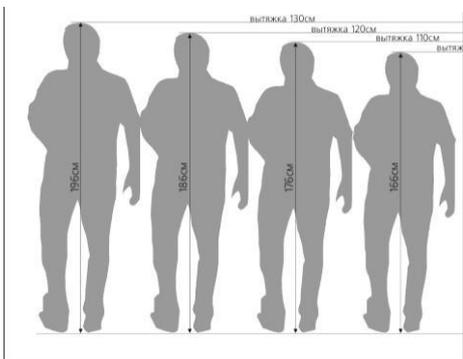
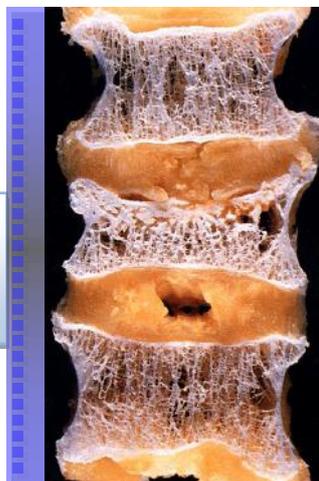
Низкая минеральная плотность костной ткани (МПКТ) должна рассматриваться как основной фактор риска ОП. Системный прием глюкокортикоидов (ГК) продолжительностью более трех месяцев является фактором риска потери МПКТ. Поэтому пациентам, которым проводится лечение преднизолоном (или его аналогами) в дозе 7,5 мг/сут в течение трех месяцев и более показано измерение МПКТ. Применение высоких доз ГК и большая продолжительность терапии низкими дозами (от 2,5 до 7,5 мг/сут) более трех месяцев может привести к значительному снижению МПКТ и повышению риска переломов. В целом, назначение ГК ассоциируется со значительным повышением риска переломов позвоночника и бедра, что диктует необходимость назначения профилактического лечения.

Клинические проявления остеопороза

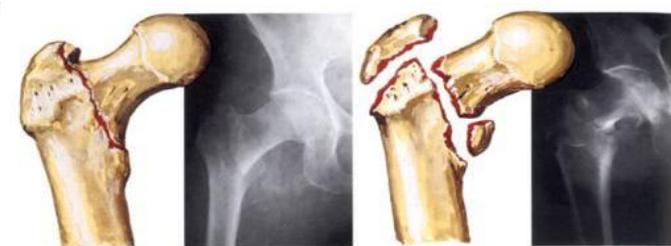
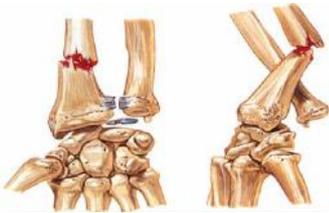
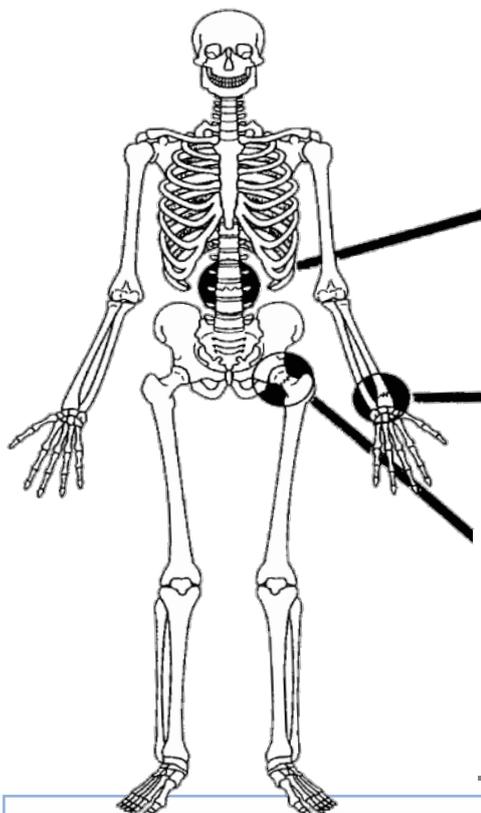


Боли в костях

Деформация скелета – грудной кифоз, функциональная недостаточность позвоночника



Снижение роста более чем на 2 см за год и 4см за жизнь



Переломы позвонков и периферического скелета при минимальной травме (патологические переломы)

Диагностика остеопороза

Для постановки диагноза остеопороза необходимо проведение костной денситометрии с измерением минеральной плотности костной ткани (МПКТ) осевого скелета, которую можно определять как Т критерий (применяется у больных после 40 летнего возраста) – количество стандартных отклонений выше или ниже среднего показателя пика костной массы, Z критерий (применяется для диагностики остеопороза у детей и у лиц моложе 40 лет) - количество стандартных отклонений выше или ниже среднего показателя для лиц аналогичного возраста. Самым лучшим методом денситометрии является рентгенологическая двухэнергетическая абсорбциометрия.



Нормальные показатели МПКТ – показатели Т-критерия до -1 стандартного отклонения.

Остеопения - показатели Т-критерия от 1 до 2,5 стандартного отклонения.

Остеопороз - показатели Т-критерия 2,5 стандартного отклонения и ниже.

Тяжелый остеопороз - показатели Т-критерия 2,5 стандартного отклонения и ниже с наличием в анамнезе 1 и более переломов.

Показаниями к проведению костной денситометрии являются:

Возраст более 65 лет- женщины и старше 70 лет мужчины, женщины до 65 лет с факторами риска, взрослые с переломами при минимальной травме, заболевания, приводящие к уменьшению МПКТ, прием препаратов, снижающих МПКТ, мониторинг эффективности лечения.

Hologic QDR Workstation A04100101 f Lumbar Spine

Global ROI Bone Map Vertebral Lines Results

Label Toolbox
 Select Label
 ↑ ↓
 Include Exclude
 First Label
 L1
 Auto Analyze
 Close

116 x 140
Single Energy

Patient Data
 Scan Date: 04/10/2001 19:29
 Name: Smith, Jane A
 Pat Id: Sex: F
 Birthdate: 02/13/1940 Age: 61
 Height: Weight:
 Ethnic: White

Lumbar Spine Analysis
 Image not for diagnostic use
 k=1.131 d0=42.6 t=6.272
 TOTAL BMD CV for L1 - L4 1.0%

Region	Area(cm ²)	BMC(g)	BMD(g/cm ²)
L1	13.61	11.77	0.865
L2	14.56	13.25	0.910
L3	15.87	14.50	0.914
L4	18.41	17.13	0.930
TOTAL	62.45	56.65	0.907

C.F. 1.025 1.006 1.000

QDR Workstation SN: 50000
 Version 11.1 :3 04/10/2001 19:34

For Help, press F1 **Help** 04/10/2001 19:35

Hologic QDR Workstation A04100102 f Left Hip

Global ROI Bone Map Neck Results

Results Toolbox
 Auto Analyze
 Close

112 x 111
Single Energy

Patient Data
 Scan Date: 04/10/2001 19:30
 Name: Smith, Jane A
 Pat Id: Sex: F
 Birthdate: 02/13/1940 Age: 61
 Height: Weight:
 Ethnic: White

Left Hip Analysis
 Image not for diagnostic use
 k=1.136 d0=47.2 t=5.028
 TOTAL BMD CV 1.0%

Region	Area(cm ²)	BMC(g)	BMD(g/cm ²)
Neck	5.45	4.82	0.884
Troch	12.25	9.04	0.738
Inter	21.94	23.90	1.089
TOTAL	39.64	37.75	0.952
Ward's	1.13	0.82	0.722

C.F. 1.025 1.006 1.000

QDR Workstation SN: 50000
 Version 11.1 :3 04/10/2001 19:30

For Help, press F1 **Help** 04/10/2001 19:32

Во многих регионах России проведение костной рентгеновской денситометрии (ДХА) осевого скелета невозможно из-за отсутствия регионарных центров диагностики и лечения остеопороза, оснащенные денситометрами. Больным для диагностики ОП используют рентгеновскую морфометрию позвоночника, при невозможности ее проведения – рентгенографию грудного и поясничного отдела позвоночника для определения потери костной массы и диагностирования компрессионных переломов позвоночника.



- Повышенная прозрачность тел позвонков,
- Двояковогнутая деформация тел позвонков: снижение среднего размера позвонка по отношению к заднему

Формулировка диагноза:

1. форма: первичный (идиопатический, ювенильный, сенильный, постменопаузальный), вторичный с указанием причины,
2. наличие/отсутствие переломов костей,
3. МПКТ по Т-критерию,
4. характер течения заболевания: положительная динамика, стабилизация, прогрессирование.

Лечение остеопороза

Основными задачами лечения остеопороза является нормализация процесса костного ремоделирования, в первую очередь подавление увеличенной костной резорбции, что приводит к увеличению МПК или по крайней мере ее стабилизации, улучшению качества кости и снижению частоты новых переломов или снижению риска переломов первичных. Клинически это проявляется уменьшением болевого синдрома (если он был), расширением двигательной активности, улучшением качества жизни.

Нефармакологическое лечение

Образовательные программы для больных необходимы для комплексного подхода в лечении, пациентам рекомендуют увеличение физической активности – при остеопорозе необходимо использовать комплекс упражнений с нагрузкой весом тела, например ходьбу, силовые упражнения и тренировку равновесия, а также устранение неблагоприятных факторов, способствующих прогрессированию заболевания (вредные привычки, профилактика падений, протекторы бедра, диета с богатым содержанием кальция, лечение заболеваний, способствующих остеопорозу).

В улучшении качества жизни больных играет роль профилактика падений, для этого рекомендуют:

1. проверять остроту зрения, правильно подбирать очки,
2. не злоупотреблять ЛС, нарушающими координацию движений,
3. использовать средства опоры для безопасности,
4. носить удобную обувь с нескользящей подошвой,
5. правильное освещение помещений,
6. освободить проходы от ненужной мебели,
7. использовать резиновые коврики в ванной комнате и туалете

ЛФК при остеопорозе

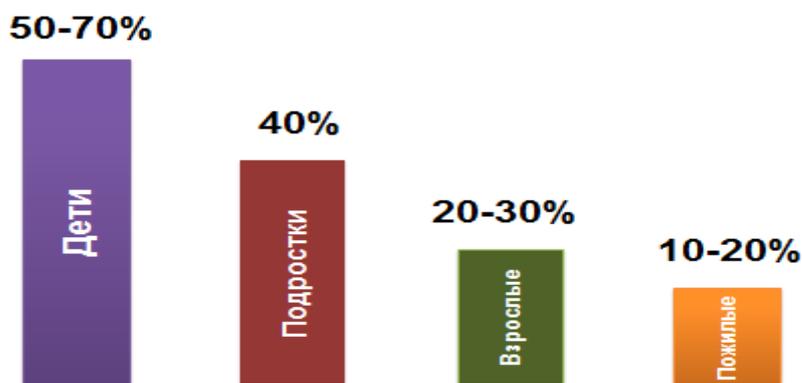


Тактика ведения больных при выявлении факторов риска остеопороза

1. при выявлении остеопоротического перелома - лечение
2. возраст более 65 лет – лечение
3. менее 65 лет и наличие других ФР остеопороза показана рентгеновская денситометрия (ДХА) – определение МПКТ
 - а/ при переломе проксимального отдела бедра у родителей лечить при Т-критерии $-1,0\text{ SD}$
 - б/ прием ГК - лечить при Т-критерии $-1,5\text{SD}$
 - в/ другие факторы риска ОП - лечить при Т-критерии $-2,5\text{ SD}$

Одной из мер первичной профилактики ОП является диета. Диета, направленная на профилактику ОП, должна включать в себя достаточное количество кальция, витамина D, белков, фосфора, магния, цинка, меди, витаминов А, С и К, т.е. веществ, необходимых для обеспечения процессов ремоделирования кости. Крайне негативно на костную ткань влияют строгая диета и голодание. В первую очередь в процессе костного метаболизма участвуют кальций и витамин D. В организме взрослого человека, в среднем, находится около 1200 г кальция, который связан с гидроксиапатитом, создавая основу прочности кости. Около 98,5% кальция находится в костях и зубах, около 1,5% в плазме крови и межклеточной жидкости. Секреция гормонов, ферментов белков, регуляция нервной проводимости, сокращение и расслабление мышц, рост и созревание клеток для организма являются настолько приоритетными, что при малейшем недостатке поступления кальция с пищей, который расходуется для этих целей в норме, включает механизмы поддержания кальциевого гомеостаза и запускается костная резорбция, в результате которой необходимый уровень кальция в плазме крови восстанавливается, но в ущерб плотности костей и зубов.

Всасываемость кальция из продуктов питания



Из поступающего с пищей кальция у взрослого человека в кишечнике всасывается меньше половины; у детей в период быстрого роста, у женщин при беременности и лактации всасывание кальция увеличивается, а у пожилых людей снижается. Основная часть кальция всасывается в проксимальных отделах тонкого кишечника путем активного транспорта, в более дистальных отделах эффективность всасывания кальция снижается и идет за счет ограниченной диффузии; на оба эти процесса влияют активные метаболиты витамина D3.

Секреция кальция в просвет кишечника постоянна и не зависит от его всасывания, она составляет 0,1–0,2 г кальция в сутки, и только в случае достаточного потребления его с пищей эти потери можно компенсировать. У взрослых здоровых людей экскреция кальция с мочой составляет около 0,1–0,4 г в сутки и снижется при недостаточном потреблении кальция. При резком ограничении поступления кальция с пищей этот показатель может снижаться до 70%.

Кальций, в основном, содержится в молочных продуктах, рыбе, кунжуте, орехах, яйцах.

1 ЛИТР МОЛОКА

**1000 мг
кальция с
пищей**

500 г ТВОРОГА

1 кг БРОКОЛИ

35 шт ЯИЦ

450 г ОРЕХОВ

200 г СЫРА

10 ПОРЦИЙ ЙОГУРТА

Процессы формирования и резорбции в костях тесно связаны; ежедневно кости скелета поглощают и выделяют примерно 0,5 мг кальция. При неадекватном потреблении кальция рост кости в длину и ширину не уменьшается, но при этом образуется кость с более тонким кортикальным слоем и с меньшим числом тонких трабекул. Это происходит вследствие изменения баланса между нормально протекающими процессами костеобразования и резорбции кости, при усилении эндостально-трабекулярной резорбции.

Содержание витамина D в продуктах, МЕ

Цельное молоко (1 стакан)	98
Масло сливочное (20 г)	10
Лосось приготовленный (120 г)	60
Сардины в масле (120 г)	360
Маргарин (120 г)	270
Атлантическая сельдь (120 г)	680
Масло печени трески (1 столовая ложка)	1360
Тушеная говяжья печень (120 г)	12-30
Яйцо (желток)	25



Витамин D способствует активному усвоению кальция из кишечника и правильному его распределению в организме, что очень важно для развития костной ткани, работы центральной нервной системы (быстрота реакции), других органов. В сутки, в среднем, только 100 МЕ (очень зависит от региона) витамина D образуется в коже при регулярном пребывании на солнце.

Поэтому согласно современным рекомендациям по диагностике и лечению ОП рекомендуют:

- Лицам в возрасте 65 лет и старше обязательно должны получать дополнительно кальций и витамин D.
- Более молодые женщины (старше 45 лет) должны получать дополнительно кальций и витамин D в виде их комбинации при наличии недостаточности пищевого кальция и витамина D и/или риска развития остеопороза и переломов.
- Лечение анти-остеопоротическими препаратами должно проводиться с обязательным назначением комбинированных препаратов кальция и витамина D.
- Комбинация 1000-1200 мг кальция и 800 МЕ вит. D в сутки наиболее эффективна.

Для лечения уже развившегося ОП и предупреждения возникновения повторных переломов используется весь арсенал современных медикаментозных средств, как в виде монотерапии, так и в их комбинации. Лекарства, предназначенные для лечения и профилактики ОП, в соответствии с современными требованиями должны снижать частоту и риск переломов, обеспечить прирост массы кости, улучшить качество жизни. Это потребовало организации для части из этих препаратов новых 3-5 летних слепых рандомизированных исследований для доказательства их эффективности.

Патогенетическая терапия ОП традиционно включает препараты, замедляющие костную резорбцию (бисфосфонаты, селективные модуляторы эстрогеновых рецепторов- СМЭР, эстрогены, кальцитонин), медикаменты, стимулирующие костеобразование (паратиреоидный гормон, фториды, анаболические стероиды, андрогены, соли стронция, гормоны роста), и препараты многопланового действия (витамин Д, статины, оссеин-гидроксипатитный комплекс). Это разграничение в известной мере условно, поскольку все они действуют в той или иной степени на оба процесса ремоделирования (костную резорбцию и костеобразование). Следует подчеркнуть, что в комплексной терапии важное значение имеют соли кальция, поэтому кальций назначается вместе с антирезорбтивными препаратами в качестве основы патогенетической терапии. Препаратами первой линии сегодня являются бисфосфонаты, для постменопаузального остеопороза - ранелат стронция СМЭР, эстрогены.

✓ **Препараты первой линии терапии**

Бисфосфонаты
Стронция ранелат
Паратиреоидный гормон

✓ **Препараты второй линии терапии**

Миакальцик
Активные метаболиты D
СМЭР

✓ **Профилактика остеопороза**

Са,
витамин D
Эстрогены
СМЭР

Все перечисленные группы медикаментов повышают в разной степени МПКТ в позвоночнике, в меньшей степени в области бедра, снижают частоту новых переломов позвоночника. Однако, что касается снижения частоты переломов шейки бедра, наиболее тяжелого осложнения ОП, то сегодня это считают доказанным это только для бисфосфонатов, в первую очередь фосамакса, резидроната и эстрогенов.

Уважаемые коллеги!

Электронную версию газеты (данный и предыдущие выпуски) Вы можете просмотреть и бесплатно скачать на официальном сайте Рязанского государственного медицинского университета www.rzgmu.ru на страничке кафедры факультетской терапии с курсами эндокринологии, общей физиотерапии, клинической фармакологии, профессиональных болезней, военно-полевой терапии.

Главная страница (www.rzgmu.ru) → факультеты и кафедры → лечебный факультет → кафедра факультетской терапии → газета «Школа клинициста»

Темы предыдущих номеров:

- № 1 Нарушения ритма и проводимости
- № 2 Внебольничная пневмония
- № 3 Фармакотерапия бронхиальной астмы
- № 4 Перспективы лечения сахарного диабета 2 типа
- № 5 ЭКГ диагностика инфаркта миокарда
- № 6 Тромбоэмболия легочной артерии
- № 7 Железодефицитная анемия
- № 8 Боль в грудной клетке