

**ФГБУ ДПО «Санкт-Петербургский институт
усовершенствования врачей-экспертов» Минтруда
России**

**Остеопороз: основные аспекты клиники,
диагностики, лечения, медико-социальной
экспертизы и реабилитации**



Санкт-Петербург

2016

Остеопороз: основные аспекты клиники, диагностики, лечения, медико-социальной экспертизы и реабилитации – учебное пособие для студентов медвузов, терапевтов, эндокринологов, клинических ординаторов и интернов – СПб, СПбИУВЭК. 2016 – 43 с.

Под редакцией заведующей кафедрой терапии, медико-социальной экспертизы и реабилитации № 2 ФГБУ ДПО «Санкт-Петербургский институт усовершенствования врачей-экспертов» Минтруда России, доктора медицинских наук, профессора В.В. Сергеевой

Коллектив авторов: врач-эндокринолог С.Е. Дымнова, к.м.н., доцент В.А. Бобылев, к.м.н., доцент Т.В. Зиняева, к.м.н., доцент Т.А. Бобылева, д.м.н., профессор Сергеева Вера Владимировна.

Рецензент – кандидат медицинских наук, заместитель главного врача по клинико-экспертной работе лечебно-диагностического, реабилитационного и научного центра для жителей блокадного Ленинграда Е.А.Белавина.

Рекомендовано к изданию Учебно-методическим советом Санкт-Петербургского института усовершенствования врачей экспертов, протокол № 1 от 21 января 2016 г.

@Сергеева В.В. и соавторы, СПбИУВЭК, 2016

Список сокращений

ОП – остеопороз

МПК – минеральная плотность костной ткани

ОБ – остебласты

ОК – остеокласты

ИМТ – индекс массы тела

RANK - рецептором-активатором ядерного фактора каппа-В

ИЛ – интерлейкины

ФНО – фактор некроза опухоли

DXA – двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия

ККТ - количественная компьютерная томография

ПТГ – паратиреоидный гормон

ОС - остеокальцин

P1N1 - карбокси- и аминотерминальные пропептиды проколлагена I типа

ALP - общая щелочная фосфатаза

PYR, DPYR - окси и дезоксипиридинолины

ОНPr - оксипролин

NTX, CTX - N- и C-телопептиды молекул коллагена I типа

TRACP - тартратрезистентная кислая фосфатаза

НПВС- нестероидные противовоспалительные средства

МСЭ – медико-социальная экспертиза

БМСЭ – бюро медико-социальной экспертизы

ОЖД – ограничения жизнедеятельности

ИПР – индивидуальная программа реабилитации

МКБ – международная классификация болезней

Введение

Остеопороз (ОП) – метаболическое заболевание скелета многофакторной природы, для которого характерно снижение массы кости в единице объема при нормальном соотношении минеральных и органических соотношений кости, что приводит к снижению прочности костей и высокому риску переломов.

Остеопения – термин, употребляемый для обозначения снижения плотности рентгенологической тени или снижения массы кости, определяемой методами количественной костной денситометрии. Остеопения – общий симптом метаболической остеопатии, которого недостаточно для установления окончательного диагноза.

Остеопороз относится к тем болезням, которые возникли одновременно с появлением первого человека. В ряде произведений искусств и живописи Древнего Китая и Греции можно увидеть изображения людей, имеющих осанку, характерную для больного остеопорозом, также по данным археологических находок остеопоретические изменения скелета были выявлены у североамериканских индейцев, живших 2500-2000 лет до нашей эры. Однако до конца прошлого века остеопороз, как заболевание, не был широко известен, что по большей части связано с развитием данного заболевания в более позднем возрасте (как правило старше 50 лет) и объективными трудностями диагностики того времени

Первое описание остеопороза сделали Charcot и Vulpian в 1873 году, однако впервые исследованием остеопороза занялся английский врач-хирург Эстли Купер. В 1824 году Купер в ряде публикаций впервые обращает внимание коллег и общественности на чрезмерную ломкость костей у пожилых людей. Надо отдать должное знаменитому хирургу, его материал всерьез заинтересовал многих ведущих врачей того времени и побудил активно искать решение проблемы. Одни ученые работали самостоятельно, другие объединялись в группы, но остеопороз все никак не покорялся лучшим европейским умам.

Только спустя 50 лет команда ученых во главе с французом Жан-Мартеном Шарко смогла предоставить детальное описание патологии костной ткани, характерной для данного заболевания. Но это было только начало. До появления современной теории остеопороза оставались долгие 110 лет. В 1900 г — Zudek на Конгрессе немецкого общества хирургов заявил о выявленных рентгенологических изменениях в костях верхней конечности с «прозрачностью костного рисунка». В 1925 г — Rommer впервые описал клиническую картину остеопороза и дифференцировал его от остеомалации. 1926 г — Alwens описал остеопороз в учебнике по внутренним болезням. Gerth и Schmorl в 1930 году впервые описали патологоанатомические признаки остеопороза. В 1965 г — Heaney впервые проанализировал возможные механизмы развития остеопороза.

Однако заболеванием, широко известным клиницистам, остеопороз становится благодаря работам американского ученого - основоположника клинической остеологии - Fuller Albright (1984), который выделил процессы образования и резорбции костной ткани, изменяющиеся при остеопорозе, таким образом было положено начало современной теории остеопороза.

На сегодняшний день об остеопорозе известно многое и в настоящее время, по данным Всемирной организации здравоохранения, остеопороз занимает четвертое место среди неинфекционных заболеваний после болезней сердечно-сосудистой системы, онкологических заболеваний и сахарного диабета, а частота переломов, связанных с остеопорозом, во всем мире имеет тенденцию к увеличению. Согласно международной классификации болезней 10-го пересмотра (МКБ-10) остеопороз выделен в подклассе болезней костно-мышечной системы и соединительной ткани.

Остеопороз в МКБ 10

1. М 80-М 85: нарушение плотности костей в структуре скелета.
2. М 80: остеопороз с переломами патологического характера.
3. М 81: остеопороз без переломов патологического характера.
4. М 82: остеопороз при болезнях, классификация в других видах.

Этому заболеванию уделено особое внимание, так как оно является очень распространенным и имеет тяжелые последствия. Остеопороз рассматривают, как международную проблему, с которой ежедневно сталкиваются тысячи врачей-специалистов разного профиля.

Стремительное совершенствование и внедрение в клиническую практику передовых медицинских и компьютерных технологий открыло новые диагностические возможности и, как следствие – повышенный научный интерес к проблемам метаболизма костной ткани. Установлено, что кость представляет собой динамическую живую ткань с высокой чувствительностью к различным регуляторным механизмам. В течение всей нашей жизни происходят активные процессы перестройки и обновления костных структур, эти процессы являются важным механизмом поддержания минерального гомеостаза и в то же время, обеспечивают структурную адаптацию кости к меняющимся условиям функционирования.

С возрастом процессы обновления и перестройки, как и все обменные процессы в нашем организме замедляются, параллельно этому убывает и костная масса. Применение на современном этапе новых высокотехнологичных методов диагностики состояния костно-мышечной системы позволяет выявлять ранние патологические изменения в процессе остеогенеза и костного ремоделирования.

Эпидемиология

На сегодняшний день, как в России, так и во всем мире, остеопороз является одним из самых социально значимых заболеваний среди хронических неинфекционных болезней, его частота неизменно увеличивается с возрастом. Такое пристальное внимание обусловлено его высокой распространенностью, многофакторной природой, медико-социальными и экономическими последствиями, а именно переломами позвонков и периферических костей, приводящих не только к инвалидности, требующей высоких затрат от страны на лечение данной группы больных, но высокой смертности особенно среди лиц пожилого и старческого возраста.

По данным эпидемиологические исследований в соответствии с критериями ВОЗ остеопороз в России выявляется у каждой третьей женщины и каждого пятого мужчины. Это означает что остеопороз в России больны около 14 млн. человек. Аналогичные показатели распространенности остеопороза у женщин отмечены среди белого населения Северной Америки и ряда стран Западной Европы.

Кроме того, в современном мире, остеопороз может рассматриваться как одно из основных заболеваний обусловленных образом жизни, как например инфаркт миокарда, сахарный диабет, рак. Остеопороз еще называют «безмолвной эпидемией», поскольку ранние изменения костей, как правило, никак не дают о себе знать, вплоть до появления переломов.

Частота переломов шейки бедра является одним из показателей распространенности остеопороза и значительно колеблется в разных странах. Переломы тел позвонков являются одним из классических признаков ОП, а их последствия в виде болей в спине, нарушения функции и деформации позвоночника определяют степень трудоспособности и важность этой проблемы для всего здравоохранения.

Эпидемиологическом исследовании среди городского населения России, оказалось, что 24% женщин и 13% мужчин в возрасте 50 лет и старше ранее уже имели, по крайней мере, один клинически выраженный перелом. Наиболее распространены переломы позвонков. Так, распространенность остеопоротических переломов позвонков в в популяции жителей России 50 лет и старше составляет около 10%, причем одинакова у мужчин и женщин. Исследование, проведенное в 2008-2009 гг. в четырех городах России, показало, что частота переломов проксимального отдела бедра составляла 239 случаев на 100 000 населения. При этом у мужчин в возрасте 50-64 года она была в 2 раза выше, чем у женщин, а в возрасте 75 лет и старше эта тенденция была диаметрально противоположной. Летальность в течение первого года после этого перелома составляет от 12 до 40%, причем данный показатель выше у мужчин. Особенно высока летальность в течение первых 6 месяцев после перелома, которая на 5-20% выше по сравнению с лицами того же возраста без переломов, а в некоторых городах России летальность в 8 раз выше общегородских показателей смертности у лиц того же возраста. У больных, выживших после

перелома бедра, снижается качество жизни, каждый третий утрачивает способность к самообслуживанию и нуждается в длительном постоянном

Классификация остеопороза

A. первичный остеопороз

1. Постменопаузальный остеопороз (1-го типа)
2. Сенильный остеопороз (2-го типа)
3. Ювенильный остеопороз
4. Идиопатический остеопороз

B. Вторичный остеопороз

I. заболевания эндокринной системы

1. Эндогенный гиперкортицизм (болезнь и синдром Иценко-Кушинга)
2. Тиреотоксикоз
3. Гипогонадизм
4. Гиперпаратиреоз
5. Сахарный диабет 1-го типа
6. Гипопитуитаризм, полигландулярная эндокринная недостаточность

II. Ревматические заболевания

1. Ревматоидный артрит
2. Системная красная волчанка
3. Анкилозирующий спондилоартрит

III. Заболевания органов пищеварения

1. Резецированный желудок
2. Мальабсорбция
3. Хронические заболевания печени

IV. Заболевания почек

1. Хроническая почечная недостаточность
2. Почечный канальцевый ацидоз
3. Синдром Фанкони

V. Заболевания крови

1. Миеломная болезнь
2. Талассемия
3. Системный мастоцитоз
4. Лейкозы и лимфомы

VI. Другие заболевания и состояния

1. Общая иммобилизация
2. Овариэктомия
3. Хроническая обструктивная болезнь легких
4. Хронический алкоголизм
5. Нервная анорексия
6. Нарушения питания

7. Трансплантация органов

VII. Генетические нарушения

1. Несовершенный остеогенез
2. Синдром Морфана
3. Синдром Эндерса-Данлоса
4. Гомоцистеинурия и лизинурия

VIII. Медикаменты

1. Кортикостероиды
2. Антиконвульсанты
3. Тиреодные гормоны
4. Иммунодепрессанты
5. Агонисты гонадотропин-релизинг гормона
6. Алюминий-содержащие антациды

В Международной классификации болезней X пересмотра различают ОП с патологическими переломами и ОП без патологических переломов

По морфологическим критериям выделяют: трабекулярный, кортикальный и смешанный ОП.

По метаболической активности: ОП с высоким костным обменом, с низким уровнем метаболизма костной ткани и с нормальными показателями костного метаболизма.

Факторы риска остеопороза

При остеопорозе нет характерной клиники, кроме уже возникших переломов. В существующих клинических рекомендациях утверждается, что следует выделять факторы риска ассоциирующиеся с ОП, и факторы риска переломов костей, поскольку они могут различаться.

Кроме того необходимо учитывать сочетание факторов риска у конкретного пациента.

Основные факторы риска остеопороза и переломов костей:

- предшествующие переломы
- возраст старше 65 лет
- Низкая МПК
- Женский пол
- Ранняя менопауза
- ИМТ <20кг/м² и/или <57кг
- Склонность к падениям
- Наследственность (семейный анамнез остеопороза)
- Системный прием глюкокортикоидов более 3 месяцев
- Гипогонадизм у мужчин и женщин

- Курение
- Недостаточное потребление кальция
- Дефицит витамина D
- Злоупотребление алкоголем
- Сахарный диабет 2-го типа
- Ревматоидный артрит
- Целиакия
- Низкая физическая активность
- Длительная иммобилизация
- Белая (европеоидная) раса
- Период времени до 5 лет с момента предыдущего перелома
- Снижение клиренса креатинина и/или клубочковой фильтрации

Сочетание у одного пациента нескольких факторов риска ОП и переломов имеет кумулятивный эффект: при увеличении их числа риск возрастает.

Отдельно следует отметить такой фактор, как склонность к падениям. Падение увеличивает риск перелома и является независимым фактором риска. Большинство переломов проксимального отдела бедра и дистального отдела предплечья возникает вследствие падений.

Основными факторами риска падений являются:

- снижение физической активности (медленное вставание, низкая скорость ходьбы, снижение сила четырехглавой мышцы бедра)
- вестибулярные расстройства
- нарушения сна
- использование некоторых медикаментов, влияющих на неврологический статус
- снижение слуха и зрения
- деменция

Патогенез остеопороза

Строение кости обеспечивает идеальное равновесие ее твердости и эластичности. Кость достаточно тверда, чтобы противостоять внешним воздействиям, однако плохо минерализованная кость хрупка и подвержена переломам. Длинные трубчатые кости построены в основном из компактного губчатого вещества (плотно упакованных слоев минерализованного коллагена), придающего ткани твердость. Трабекулярные кости представляют собой губчатую структуру, что придает им прочность и эластичность. Губчатое вещество представляет основную часть позвоночника. Нарушение строения или уменьшение массы компактного вещества кости, приводит к переломам длинных костей, а те при которых страдает губчатое вещество, - к переломам позвонков. Строение кости представлено на рисунке 1.

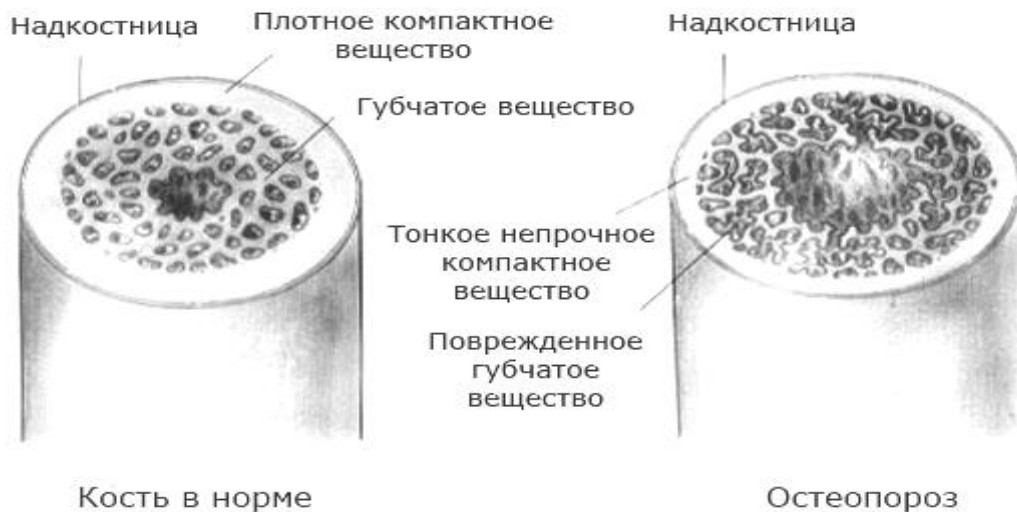


Рисунок 1. строение кости в норме и при остеопорозе.

Две трети веса костей приходится на минеральные вещества, а остальное на воду и коллаген I типа. К неколлагеновым белкам костного матрикса относятся протеогликаны, белки, гликопротеин остеоонектин, фосфопротеин остеоопонтин и факторы роста. В костной ткани также присутствует небольшое количество липидов.

Также в кости содержатся минеральные вещества в двух формах. Основная форма – кристаллы гидроксиапатита различной зрелости, остальные – это аморфные соли фосфата кальция, локализованные в участках активного формирования костной ткани и большом количестве присутствующие в молодой кости.

В основе постоянно протекающих процессов костной перестройки лежит активность основных костных клеток – остеобластов (ОБ) и остеокластов (ОК). В настоящее время считается, что ОБ происходит из мезенхимальных клеток костного мозга, а ОК из моноцитов крови.

ОБ – основные костеобразующие клетки.

В зрелой пластинчатой кости ОБ встречаются в двух формах:

- Активные ОБ – кубические или цилиндрические клетки с тонкими отростками. Они располагаются на поверхности кости в зонах костеобразования. В зоне формирования новой кости находится порядком 300-400 ОБ. В течение 8-9 дней они синтезируют слой остеоида (неминерализованного матрикса) толщиной 12мкм, после 10-тидневного периода созревания наступает его минерализация. Каждый десятый ОБ после завершения формирования костного вещества оказывается замурованным в минерализованный матрикс и превращается в остеоцит. Остальные ОБ остаются на поверхности кости и переходят в неактивное состояние, образуя барьер плоских клеток. Срок жизни ОБ составляет 10-20 суток.

- Покрывающие кость клетки – вариант терминальной трансформации ОБ, плоские клетки, покрывающие 70-80% костной поверхности в теле взрослого человека. Эти клетки образуют гемато-целлюлярный барьер кости.

На мембране остеобластов экспрессируются рецепторы для паратгормона, а в ядрах - для витамина D₃ и половых гормонов. Регуляция деятельности остеобластов осуществляется паратгормоном и витамином D₃: паратгормон регулирует транспорт ионов, аминокислот, синтез коллагена, стимулирует циклический аденозинмонофосфат; витамин D₃ стимулирует синтез матрикса, костоспецифических белков, щелочной фосфатазы.

Остеоциты – локализируются в костных лакунах в толще минерализованного костного матрикса. Каждая клетка контактирует с соседним остеоцитом с помощью тонких отростков, лежащих в костных канальцах. Остеоциты в кости обеспечивают внутрикостный транспорт питательных веществ, минералов и продуктов метаболизма, кроме того играют роль сенсоров механической нагрузки, генерирующих основной сигнал к формированию и обновлению костной ткани.

ОК – гигантские многоядерные клетки, специализирующиеся на резорбции костной ткани и характеризующиеся высокой активностью тартрат-резистентной кислой фосфатазы. В области контакта ОК с костью различают светлый край и гофрированную кайму, которая является зоной активной резорбции костного вещества. Под действием высвобождаемых ОК ферментов происходит растворение и дегидратация матрикса кости. Продолжительность жизни ОК – 2 недели.

Образование остеокластов стимулируется остеобластами, которые своей поверхностной молекулой RANKL взаимодействуют с рецептором-активатором ядерного фактора каппа-В (RANK) на поверхности остеокластов (рис.2).

Деятельность остеокластов регулируют следующие факторы:

- паратгормон и активная форма витамина D₃ 1,25(OH)₂D₃ - стимулируют дифференцировку предшественников остеокластов и костную резорбцию;
- кальцитонин - ингибирует активацию остеокластов, подавляет пролиферацию и дифференциацию предшественников остеокластов;
- эстрогены - тормозят трансформацию предшественников остеокластов и деятельность последних;
- локальные факторы - трансформирующий фактор роста, интерлейкин-1, фактор некроза опухоли стимулируют функцию остеокластов.



Рисунок 2. Патогенез остеопороза

Основными минералами костной ткани являются кальций и фосфор. В костях содержится 99% всего кальция, 87% фосфора и 58% магния, имеющих в организме. Кальций и фосфор входят в состав гидроксиапатитов. Кроме того, в костной ткани содержатся также натрий, калий, магний, железо, свинец.

Моделирование костной ткани - это замещение хрящевой ткани на костную в эмбриональном периоде. После рождения рост скелета продолжается, но основная клеточная активность направлена на ремоделирование, т.е. перестройку уже имеющейся структуры кости, при этом количественно преобладает процесс костеобразования и увеличения костной массы. Пик костной массы достигается в третьем десятилетии жизни. После достижения максимума костной массы, начинают преобладать процессы, определяющие динамику костной массы на протяжении остальной жизни. Обновление происходит на отдельных участках кости по всему скелету.

Ремоделирование начинается с резорбции участка «старой» костной ткани. Этот процесс продолжительностью около 2х недель заканчивается образованием полости резорбции. Затем ОБ «атакуют» полость резорбции, где в течение трех месяцев строят новый костный матрикс с последующей его минерализацией. Оба процесса – резорбция и костеобразование тесно связаны и являются результатом клеточного взаимодействия ОК и ОБ между собой.

Резорбированная кость восполняется не полностью, и по завершению каждого цикла обновления сохраняется некоторый дефицит костной массы. В течение всей нашей жизни дефицит увеличивается, что определяет феномен возрастного уменьшения костной массы. Различные воздействия (нарушения

питания, гормоны и лекарственные вещества) влияют на костный обмен в общем путем – через изменение скорости обновления костной ткани, но разными механизмами. А именно, изменения гормональной среды (гипертиреоз, гиперпаратиреоз и др.) – обычно увеличивает число очагов обновления, другие факторы (глюкокортикоиды или этанол) – нарушают активность остеобластов или увеличивают активность остеокластов (эстрогены или недостаточность андрогенов). Принято считать, что потеря костного вещества начинается после 30 лет у лиц обоего пола. После 40 лет начинается физиологическое снижение минеральной плотности костной ткани, составляющее 0,7-1,3% в год. Ускоренная потеря костной массы происходит в перименопаузе. После наступления менопаузы потеря костной массы ускоряется до 2-3% в год в первые 5-10 лет, после 10 лет менопаузы плотность костной массы снижается в среднем на 1% в год. Суммарный риск переломов в возрасте 50 лет составляет 39,7%. У мужчин потеря костной массы после 30 лет составляет 0,3-0,5% в год в течение всей жизни. На рисунке 3 представлено строение губчатой кости в зависимости от возраста.

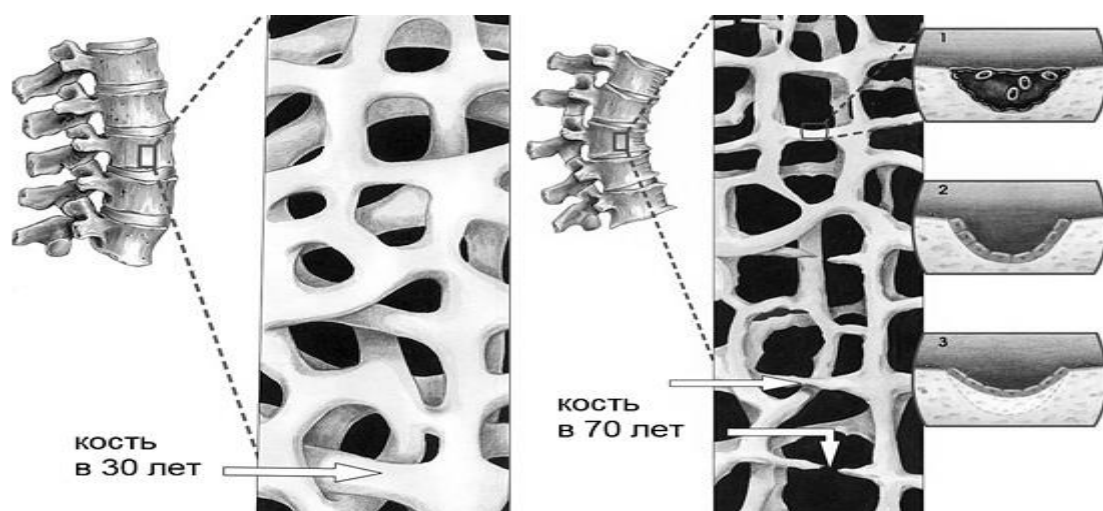


Рисунок 3. Строение участка губчатой кости в норме и при остеопорозе

Таким образом, в патогенезе остеопороза основную роль играют две составляющих: пик костной массы и скорость последующего ее снижения, которые находятся под влиянием большого количества факторов. В основе процесса лежит нарушение баланса двух составляющих, участвующих в поддержании постоянства пика костной массы. При этом к уменьшению его ведет либо усиление активности ОК, либо недостаточная активность ОБ. В некоторых случаях возможно сочетание этих двух механизмов.

Клинические проявления остеопороза

Как уже говорилось ранее переломы при остеопорозе могут быть любой локализации, однако наиболее типичны для постменопаузального остеопороза переломы тел грудных и поясничных позвонков, дистального отдела лучевой кости, для сенильного – проксимального отдела бедренной кости, для глюкокортикоидного – множественные переломы тел позвонков, для гиперпаратиреоза – переломы трубчатых костей.

В большинстве случаев остеопороз протекает бессимптомно и его первым клиническим проявлением является перелом, возникающий, как правило, при минимальной травме. Такой перелом определяют как произошедший спонтанно или при падении с высоты не выше собственного роста, включая такие переломы как произошедшие при чихании или резком движении, а также ситуации когда у пациента на рентгенограмме диагностирован компрессионный перелом тела позвонка, не зависимо от того есть симптомы компрессии или нет.

Выделяют две формы течения остеопороза: медленное и острое начало. Острое начало, возникающее часто на фоне полного здоровья, связано со свежим компрессионным переломом, который возникает после поднятия тяжести или когда человек оступился и др. при этом появляется острая интенсивная боль в пораженном отделе позвоночника, часто в виде опоясывающей боли, иррадиирующей псевдорадикулярной боли в грудной клетке, брюшной полости или бедре. Такая симптоматика не редко приводит к постановке ошибочного диагноза, как например инфаркт миокарда. Боль может нарастать и постепенно, усиливаться при кашле, чихании, любом движении. Продолжительность боли может быть от нескольких дней до нескольких недель и приводить к снижению трудоспособности и способности к самообслуживанию.

При медленном начале пациенты жалуются на возникающую время от времени тупую боль в спине, в дальнейшем продолжительность и интенсивность боли возрастает. Исчезает боль, как правило, в положении лежа и возвращается при попытке встать с кровати.

Переломы тел позвонков позвонков могут выражаться снижением роста (патогномичный симптомом является снижение роста более чем на 2,5 см за год или на 4 см за жизнь), увеличением грудного кифоза, уменьшение объема брюшной полости, сопровождающееся нарушением функции данных органов. Степени деформации основного скелета при прогрессировании остеопороза представлены на рисунке 4.

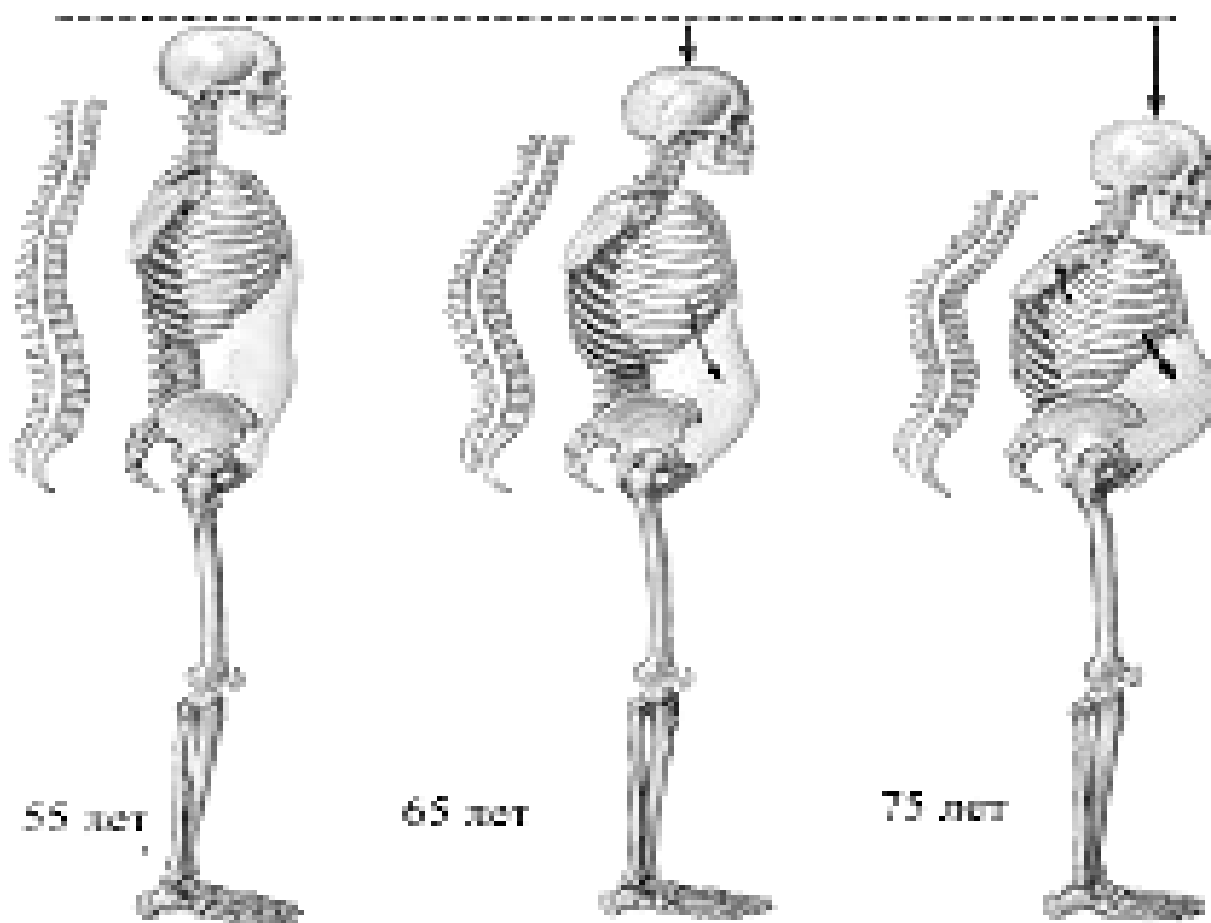


Рисунок 4. Деформации скелета при остеопорозе

Хроническая боль при ОП объясняется непрерывно усиливающимися деформациями: увеличением кифоза в грудном отделе, гиперлордозом поясничного и шейного отдела позвоночника, а также увеличением наклона таза кпереди. При этом появляется дополнительная боль в боках, так как из-за укорочения торса ребра давят на гребни подвздошных костей. Из-за нарушений осанки перегружается ослабленная мускулатура, появляются болезненные ущемления и повышения ее тонуса. Пациенты могут жаловаться на диффузную боль в костях, с чувствительностью при поколачивании позвоночника, ребер и тазовых костей. Эти жалобы объясняются костными микропереломами или раздражением надкостницы легким боковым выпячиванием порозной кости.

При объективном обследовании обращает на себя внимание повышенная чувствительность позвоночника к надавливанию, определяется боль при сдавлении грудной клетки, реже – диффузная боль в костях, остистые отростки позвонков чувствительны на всем протяжении позвоночника, резкое опускание из положения «на цыпочках» вызывает сильную боль.

Походка у таких пациентов становится неравномерной, неуверенной, с широким расставлением ног и требует дополнительных средств опоры.

Диагностика остеопороза

Учитывая тяжелые последствия переломов, диагностика остеопороза еще до их появления имеет особую важность. Для выявления лиц с высоким риском переломов необходимо оценивать минеральную плотность костной ткани (МПКТ) – количество минерализованной ткани в сканируемой площади в/см²

Для диагностики остеопороза ОП используются различные инструментальные методы обследования, главными из которых являются рентгенография костей и остеоденситометрия.

Показания для проведения оценки минеральной плотности костей

- Женщины в возрасте 65 лет и старше
- Женщины в постменопаузе в возрасте до 65 лет с наличием факторов риска переломов
- Мужчины в возрасте 70 лет и старше
- Мужчины моложе 70 лет с факторами риска переломов
- Взрослые, с наличием остеопоротических переломов (переломы при низком уровне травмы)
- Взрослые, с заболеваниями или состояниями, ассоциирующимися с низкой костной массой или костными потерями
- Взрослые, принимающие медикаментозные препараты, ассоциирующимися со снижением костной массой или костными потерями
- Любой пациент, которому планируется лечение остеопороза
- Любой пациент, которому проводится терапия остеопороза, для оценки эффективности лечения

Рентгенография: как метод оценки снижения МПК остается единственным методом исследования, позволяющим оценивать анатомические особенности, структуру и размеры костной ткани, а также различные повреждения костей, как у мужчин, так и у женщин. Одним из недостатков рентгенографии в диагностике первичного остеопороза является низкая чувствительность, позволяющая определить уменьшение костной массы тогда, когда степень снижения минерализации достигает 20-40%, к тому же имеются определенные требования в проведении данного вида исследования (специальная укладка пациента, режим дыхания и др).

Наиболее информативными областями рентгенологического исследования являются грудной и поясничный отдел позвоночника в двух проекциях, обзорный снимок таза с захватом проксимальных отделов бедренных костей, череп в прямой и боковой проекциях и кисти в прямой проекции.

В губчатом костном веществе ОП проявляется изменением рентгенопрозрачности кости, изменением трабекулярного рисунка,

истончением замыкательных пластинок суставных впадин. Вследствие исчезновения трабекулярного рисунка позвонки кажутся пустотелыми, а кортикальные структуры становятся более заметными (рамочная структура позвонка). Плотность тел позвонков и ребер становится одинаковой (в норме первая выше). Более четкими указателями на усиленную потерю костной массы являются изменения формы тел позвонков.

Для остеопороза позвоночника характерны определенные деформации тел позвонков (рисунок 5):

- передняя клиновидная деформация – наибольшее уменьшение передней высоты, в меньшей степени средней высоты и неизменная задняя высота тела позвонка; при этом изолированное снижение передней высоты при нормальных значениях средней и задней, более свойственно остеохондрозу позвоночника, чем первичному ОП;
- задняя клиновидная деформация – наибольшее снижение задней высоты, в меньшей степени средней высоты и небольшое или отсутствие снижения передней высоты тела позвонка;
- односторонняя вогнутая деформация тела позвонка (пролапс верхней или нижней опорной площадки внутрь тела позвонка) – уменьшена средняя высота и небольшое снижение или отсутствие снижения передней и задней высоты исследуемого позвонка;
- двояковогнутая деформация или деформация тела позвонка по типу «рыбьего» - значительно уменьшена средняя высота и небольшое снижение или отсутствие снижения передней и задней высоты исследуемого позвонка;
- компрессионная деформация – равномерное или неравномерное снижение всех высот тела позвонка.

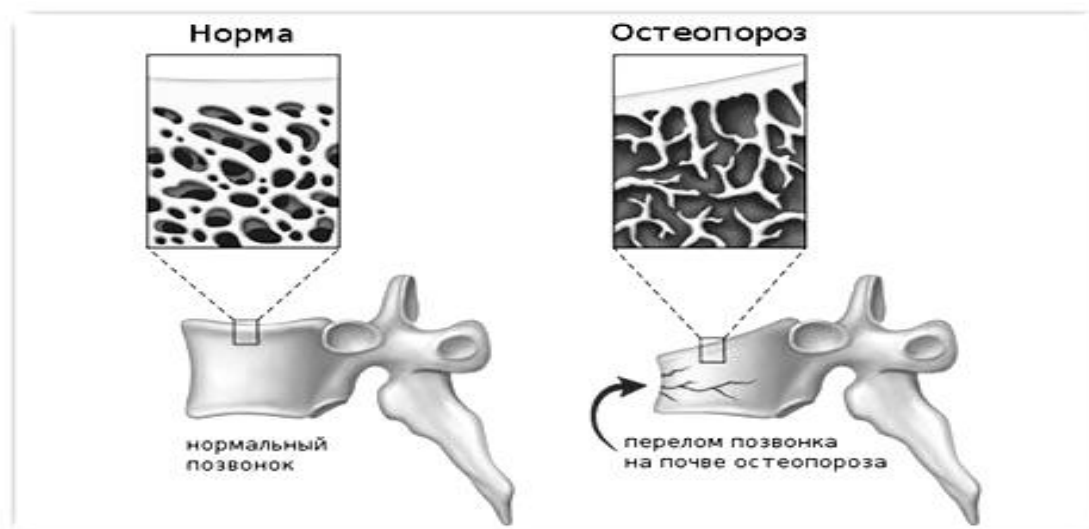


Рисунок 5. Виды деформации позвонков на фоне остеопороза

Для оценки деформации позвонков применяются количественные методы, чаще всего метод Дженанта: индекс тела позвонка более 0,8 (80%) говорит о нормальной конфигурации тела позвонка; индекс равный 0,76-0,79

– о слабых деформационных изменениях; 0,61-0,75 0 умеренные деформации;

менее 0,61 – о выраженных остеопоротических деформациях тел позвонков при исключении других воспалительных и невоспалительных заболеваний позвоночника.

Все случаи выявленных переломов, являющихся следствием остеопороза, требуют определенной дифференциальной диагностики, поскольку не только первичный и вторичный ОП, но и другие заболевания сопровождаются сходными деформационными изменениями тел позвонков. Наибольшее значение из них имеют остеомаляция, различного генеза остеодистрофии, последствия старой травмы позвоночника, деформирующий спондилез, остеохондроз, дисплазии скелета, спондилиты, вторичные опухоли скелета и другие заболевания позвоночника, приводящие к искривлению и снижению роста пациентов.

Деформации и компрессии (рисунок 5) чаще возникают в Th12, затем следует Th11 и L1. Деформация позвонков выше Th4 нетипична для ОП и подозрительна на метостаз или спондилит.

При остеопорозе измененные позвонки часто чередуются с неизмененными или малоизмененными (симптом «клавиш») или располагаются среди тел позвонков с близкими по значению линейными размерами их передних краев.

Чаще всего остеопоротические деформации обнаруживаются на фоне выраженных вторичных дистрофических изменений позвоночника в виде остеохондроза и спондилеза.

В периферическом скелете и диафизах трубчатых костей рентгенография позволяет распознать ОП на основании истончения кортикального слоя, что приводит к изменению кортикального индекса – соотношением между диаметром кости и толщиной кортикального слоя. Истончение кортикального слоя ведет к возникновению периферических переломов (переломов шейки бедра, ребер, плечевой и лучевой кости). Перелом лучевой кости расценивается как ранний симптом заболевания и требует соответствующих исследований, так как риск последующего перелома шейки бедра повышается у этих пациентов на 50%.

Более чувствительным методом диагностики ОП является **остеоденситометрия**, позволяющая выявить костные потери уже начиная с 2-5%, оценить динамику МПКТ в процессе развития заболевания и эффективность лечения. Денситометрические методы диагностики делятся на радиоизотопные, рентгенологические и ультразвуковые.

Рентгеновские денситометры подразделяются на одноэнергитические (Singl Photon Absorptiometry – SPA или с рентгеновским источником излучения - Singl X-ray Absorptiometry – SXA) и двухэнергитические (Dual Photon Absorptiometry – DPA, с рентгеновским источником излучения Dual Energi

X-ray Absorptiometry – **DXA**). В рентгеновской денситометрии при сканировании производится измерение двух величин: площади исследуемого участка (см²) и содержание костного минерала (Bone Mineral Content – ВМС,г) из которых вычисляется клинически значимый параметр – минеральная плотность кости (МПК, г/см²).

DXA в начале 90-х годов была принята за «золотой стандарт диагностики», которая оценивала МПК в бедре, поясничном отделе позвоночника и во всем теле. Наряду с абсолютными показателями плотности кости исследуемого участка скелета, в результатах денситометрии автоматически вычисляются T- и Z- критерии.

T-критерий представляет собой количество стандартных отклонений выше или ниже среднего показателя пика костной массы молодых женщин. T-критерий уменьшается параллельно с постепенным снижением костной массы при увеличении возраста обследуемых лиц.

Z-критерий представляет собой количество стандартных отклонений выше или ниже среднего для лиц аналогичного возраста.

Для оценки МПК у женщин в постменопаузальном периоде и у мужчин в возрасте 50 лет и старше предпочтительнее использовать T-критерий, для женщин до наступления менопаузы и у мужчин моложе 50 лет предпочтительнее использовать Z-критерий.

Трактовка результатов исследования МПКТ:

- Нормальными показателями МПК считаются показатели T-критерия от +2,5 до –1 стандартных отклонений от пиковой костной массы
- Остеопения – показатели T-критерия от -1 до -2,5 стандартных отклонений
- Остеопороз – показатели T-критерия -2,5 стандартных отклонений и ниже
- Тяжелый остеопороз – показатели T-критерия -2,5 стандартных отклонений и ниже с наличием в анамнезе одного и более переломов.

Минимальный временной интервал для повторного определения МПК при мониторинге эффективности терапии составляет 6 месяцев.

Решение о начале лечения остеопороза можно принять также на основании подсчета FRAX: 10-летнего абсолютного риска (вероятности) перелома проксимального отдела бедра либо основных остеопоротических переломов. Оценку FRAX следует проводить людям, которым проведение денситометрии по тем или иным причинам невозможно, и в случае, когда по данным денситометрии была выявлена остеопения.

FRAX – это метод прогнозирования вероятности остеопоротических переломов на основе оценки клинических факторов риска с учетом и без учета минеральной плотности костной ткани в области шейке бедра по

данным двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии (DXA). FRAX определяет абсолютный риск перелома у мужчин и женщин старше 40 лет в течение ближайших 10 лет. FRAX рассчитывается отдельно для каждой страны, для России – по российской модели. Для расчета необходимо пройти по ссылке: www.shef.ac.uk/FRAX/index.jsp?lang=rs.

При отсутствии клинических проявлений остеопороза и отсутствии критериев остеопороза (Т-критерии ниже -2,5 СО) при денситометрии либо невозможности проведения денситометрии, но при определяемом во FRAX высоком риске перелома рекомендуется выставлять диагноз вероятного остеопороза и начинать фармакологическое лечение.

Ультразвуковая денситометрия (ультрасонометрия) получила распространение несколько лет назад. Основная область применения данного метода в настоящее время – это скрининговые исследования для выявления лиц с вероятностью костной патологии с обязательной последующей верификацией данных на аксиальном-DXA-денситометре. Скорость проведения ультразвука отражает эластические свойства костной ткани и объемную минеральную плотность. Точность, чувствительность и специфичность измерений костной ультрасонометрии ниже, чем DXA. Для измерения доступны лишь некоторые отделы периферического скелета. Результаты костной ультрасонометрии не могут служить основанием для назначения лечения остеопороза или для контроля его эффективности.

Количественная компьютерная томография (ККТ) представляет собой количественный анализ минеральной плотности губчатой ткани поясничных позвонков в единицах объема плотности (г/см³). ККТ обладает достаточной точностью при исследованиях позвоночника. ККТ позволяет селективный анализ губчатой и компактной кости в единицах объема плотности. Недостатками данного метода являются трудности при исследовании периферических отделов скелета, большая лучевая нагрузка при длительных наблюдениях в динамике и высокая стоимость исследования.

Лабораторные методы исследований

С помощью одних только лабораторных данных нельзя поставить диагноз остеопороза, однако они позволяют нам понять происходящие в данное время процессы в костной ткани и помогают исключить заболевания, которые по данным инструментальных методов исследований могут маскироваться под ОП, а так же входят в комплекс методов подбора и оценки эффективности проводимого лечения, а также дальнейшего прогноза.

В процессе ремоделирования остеобласты и остеокласты синтезируют и выделяют в циркулирующую кровь ряд веществ (белков, ферментов,

факторов роста и др) концентрация этих продуктов в сыворотке крови и/или моче отражает скорость формирования новой и разрушение старой кости

К лабораторным маркерам ОП относится определение: уровня кальция общего и ионизированного, фосфора крови, и их суточная экскреция с мочой, ПТГ, которые являются обязательными методами исследования. Суточное колебание общего кальция у человека не превышает 3%, рекомендуемые границы нормы находятся в пределах 2,25-2,75 ммоль/л или другие нормы согласно применяемой методике. При оценке содержания общего кальция в сыворотке крови следует вносить поправку, зависящую от уровня альбумина. Концентрация кальция в сыворотке с поправкой на альбумин (ммоль/л) рассчитывается следующим образом: кальций сыворотки (ммоль/л) – $[0,02 \times \text{альбумин (г/л)}] + 0,8$. Уровень ионизированного кальция примерно в два раза меньше уровня сывороточного кальция, и в норме находится в пределах 1,12-1,37 ммоль/л. Гиперкальциемия имеет место при заболеваниях щитовидной железы и крови, длительной иммобилизации, метастазах в кости, нефролитиазе, желчно-каменной и миеломной болезни. Критерием повышенной резорбции может быть гиперкальциурия.

К маркерам костного формирования относятся: остеокальцин (OC), карбокси- и аминотерминальные пропептиды проколлагена I типа (Total P1N1), общая щелочная фосфатаза (ALP) и ее костный изофермент (bALP); маркеры костной резорбции это: окси и дезоксипиридинолины (PYR, DPYR), оксипролин (OHPr) и кальций в моче, N- и C-телопептиды молекул коллагена I типа связанные поперечными сшивками (NTX, CTX) в сыворотке крови и моче, а также тартратрезистентная кислая фосфатаза (TRACP) в плазме крови.

При физиологической или патологически увеличенной костной резорбции скорость дегидратации коллагена I типа возрастает, при этом увеличивается его содержание в сыворотке крови. Входящий в состав C-терминальных телопептидов альфа-аспаргиновая кислота конвертируется в бета-форму (b-CTx, b-CrossLaps). Данный показатель специфичен только для костной ткани, его определение в крови имеет важное преимущество, так как не подвергается дальнейшему катаболизму. Определение данного показателя имеет важное значение при диагностике и контроле за эффективностью терапии остеопороза. Основные диагностические маркеры костного ремоделирования представлены в таблице 1.

На первом этапе, при отклонений в уровнях кальция, фосфора в крови или гипер/гипокальциурии по показаниям проводят измерение уровня ПТГ (дифференциальная диагностика остеопороза и первичного и вторичного гиперпаратиреоза) и метаболитов витамина D (дифференциальная диагностика с остеомалацией). Определение маркеров костного метаболизма не является обязательным, а используется с целью оценки скорости протекания процессов костного ремоделирования. Золотым стандартом среди маркеров костеобразования в настоящее время является исследование

костной щелочной фосфатазы или остеокальцина. При наличии возможности желательно исследовать уровень 25(OH) D3 в сыворотке крови для исключения дефицита витамина D.

Таблица 1. Диагностические критерии маркеров костного ремоделирования

название	Тип маркера	Диагностические критерии					Частота измерения
		Женщины		мужчины			
		премено пауза	постмено пауза	30-50 лет	50-70 лет	Более 70 лет	
Остеокальцин (мкг/л)	Маркер костного ремоделирования	11,0-43,0	15,0-46,0 (остеопороз 13,0-48,0)	14,0-42,0	14,0-46,0		До начала терапии
β -Cross-Laps(нг/мл)	Маркер костной резорбции	До 573	До 1008	До 548	До 704	До 854	Контроль через 3-6 месяцев
Total P1N1 (мкг/л)	Маркер костеобразования	До 58,59	До 73,87				Мониторинг каждые 6-12 месяцев

При остеопенических процессах неясного происхождения для дифференциальной диагностики рекомендуется проведение биопсии костной ткани из гребня крыла подвздошной кости. Данное исследование позволяет различить остеопороз и остеомалацию, а также другие виды патологии костной ткани, на основании обменных процессов в костной ткани по данным гистоморфологического исследования биоптата.

Необходимо также отметить, что, так как применяемые для лечения ОП лекарственные средства в разной степени влияют на костный обмен, поэтому перед началом лечения остеопороза патогенетическими средствами так же необходимо исследовать общий кальций и фосфор в сыворотке крови и уровень креатинина для выявления противопоказаний к лечению и/или коррекции нарушений.

Дифференциальный диагноз

Дифференциальную диагностику первичного ОП помимо заболеваний,, характеризующихся развитием вторичного ОП проводят с остеомалацией,

костной формой первичного гиперпаратиреоза, остеопоротической формой болезни Педжета, синдромом Фанкони, почечной остеодистрофией, миеломной болезнью и костными метастазами на основании данных анамнеза и биохимических показателей.

В случае наличия переломов или деформаций костей в следствии остеопороза проводят дифференциальную диагностику с другими заболеваниями, проявляющимися сходными деформационными изменениями тел позвонков. К ним относятся: деформирующий спондилез, остеохондроз, спондилиты, болезнь Шойермана-May (постепенное искривление позвоночника на грудном или пояснично-грудном уровне в период роста костного скелета), вторичные опухоли скелета, остеомалация, последствия старой травмы позвоночника и другие заболевания.

Медикаментозные аспекты лечение остеопороза

Основными целями при лечении остеопороза являются:

- предотвращение новых переломов костей;
- замедление или прекращение потери массы кости и ее прирост;
- нормализация процессов костного ремоделирования;
- уменьшение болевого синдрома, расширение двигательной активности;
- улучшение качества жизни пациента.

Выделяют три основных принципа лечебных мероприятий при остеопорозе.

1. Патогенетический принцип – основа лечения остеопороза, направлен на нормализацию процессов костного ремоделирования, а именно на подавление повышенной костной резорбции и стимуляцию костеобразования.
2. Этиологический принцип – лечение основного заболевания, как причины остеопороза или отмена препаратов отрицательно влияющих на метаболизм костной ткани.
3. Симптоматическая терапия – направленная в основном на лечение болевого синдрома.

Все препараты для лечения остеопороза делятся на 5 основных групп (представлены в таблице 2)

Таблица 2. Препараты, применяемые в лечении остеопороза зарегистрированные на территории РФ

Направленность действия	Фармакологическая группа	Генерическое название	Торговое название, форма выпуска, дозировка, кратность применения
Препараты, снижающие резорбцию костной ткани	Бисфосфонаты	Алендронат	Фосамакс (таблетки: 70 мг в неделю); Фосаванс (сочетание алендроната с холекальциферолом); Осталон (таблетки: 70 мг в неделю); Осталон кальций D (сочетание алендроната карбонатом кальция и холекальциферолом); Теванат; Тевабон (сочетание алендроната и альфакальцитриола); Фороза; Остеорепар (таблетки)
		Ибандронат	Бонвива (таблетки 150 мг и раствор для в/в введения 3мг/мл)
		Ризендронат	Ризендрос; Актонель (таблетки: 5 мг в дени или 35 мг в неделю или 75 мг в месяц или 150 мг 1 раз в месяц)
		Золендроновая кислота	Акласта, Рекласт, Зомета (раствор для в/в инфузий 100 мл 5 мг кратность 1раз в год)
	Эстрогены		
	Селективные модуляторы эстрогеновых рецепторов		Ралоксифен (таблетки: 60 мг в день)
	Кальцитонины	Синтетический кальцитонин лосося	Миакальцик (раствор для инъекций, назальный спрей)

Препараты, усиливающие костеобразование	фториды	Натрия фторид, монофторфосфат натрия, фторид натрия с медленным высвобождением фтора	
	Анаболические стероиды		Ретаболил (5% р-р для в/м инъекций 1 раз в 2 недели 8-10 инъекций, Нандролон деканоат (масляный раствор)
	Андрогены		
	ПТГ и его фрагменты	Терипаратид	Форстео (шприц ручка с раствором по 20 мкг для ежедневных инъекций)
Препараты, одновременно усиливающие костеобразование и снижающие костную резорбцию	Стронция ранелат		Бивалос (порошок для приготовления суспензии для приема внутрь 2 гр 1 раз в сутки)
Препараты, оказывающие многоплановое действие	Витамин D и его активные метаболиты, оссеин-гидроксиапатитный комплекс, иприфлавон, соли кальция, вещества содержащие фосфаты, стронций, кремний, алюминий, тиазиды.		Кальцитриол (Рокальтрол, Остеотриол 0,25 мкг 2 раза в сутки), альфакальцидол (таблетки Этальфа и Альфа-D3-Тева 0,5-1 мкг 1-3 раза в день); Остеогенон (таблетки 800 мг по 1-2 таб 2 раза в день, длительно)
Другие препараты, влияющие на структуру и минерализацию кости. Моноклональные антитела.	Деносумаб		Пролиа (раствор для подкожного введения 60 мг кратность 1 раз в 6 месяцев)

Основными критериями эффективности проводимой терапии остеопороза является снижение частоты новых переломов и прирост показателей МПК оцениваемый через 12 месяцев проводимого лечения.

Выбор того или иного препарата определяется индивидуально и основывается на форме остеопороза, степени потери МПК, наличии предшествующих переломов и скорости прогрессирования заболевания. Длительность терапии остеопороза, как правило, не менее трех лет, а при тяжелом течении не менее 5 лет.

Бисфосфонаты. В настоящее время бисфосфонаты являются препаратами первой линии для лечения остеопороза. Все бисфосфонаты снижают частоту переломов позвонков почти на 50 %, для алендроната установлено также снижение частоты переломов шейки бедра на 51%, а ризендронат снижает частоту внепозвоночных переломов на 39%. Золендроновая кислота при в/в введении 1 раз в год снижает частоту переломов позвонков, шейки бедра и других костей на 70%, 40% и 25% соответственно. алендронат и ризендронат принимают еженедельно, а ибандронат – 1 раз в месяц или 1 раз в три месяца в виде инъекции. При приеме внутрь бисфосфонаты всасываются очень плохо, поэтому принимать эти препараты следует по утрам, натощак, запивая большим количеством воды, и ничего не есть в течение 30-60 минут. Кроме этого в целях избежания раздражения пищевода необходимо оставаться в вертикальном положении примерно в течение получаса для того чтобы пилюля попала в желудок. Не рекомендуется использовать препараты данной группы при значительном снижении функции почек (клиренс креатинина <35 мл/мин). Необходимо также отметить, что одновременно с препаратами данной группы (кроме комбинированных форм) следует назначать кальций 500-1000 мг в сутки и витамин D 400-800 МЕ в сутки.

Перед применением инъекционных форм препаратов данной группы следует контролировать креатинин и уровень кальция до и после введения препарата. Побочным действием в данном случае может быть: повышение температуры тела, головная боль, боль в мышцах и суставах, боли в животе, изжога. В редких случаях наблюдалось развитие остеонекроза нижней челюсти, который как правило развивался после сложных стоматологических операций у больных с злокачественными опухолями.

Противопоказаниями являются: гиперчувствительность, гипокальциемия, язвенные поражения пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки, в стадии обострения.

Эстрогены в качестве терапии остеопороза снижают риск переломов шейки бедра и позвонков на 35-40%, однако с учетом доказанного негативного эффекта эстроген-гестагенных препаратов на частоту развития тромбозов, случаев сердечно-сосудистых заболеваний, рака молочной железы применение заместительной гормональной терапии для профилактики и лечения остеопороза целесообразно только в следующих случаях: у женщин до 60 лет с вегетососудистыми и урогенитальными проявлениями климактерического периода, у женщин в следствии остеопороза на фоне первичного и вторичного гипогонадизма, после овариэктомии, при стероидном остеопорозе у женщин в постменопаузе с проявлениями климактерического синдрома.

Селективные модуляторы эстрогеновых рецепторов – это химические соединения негормональной природы, которые прочно связываются с рецепторами эстрогенов. В костной ткани они ведут себя как агонисты эстрогенов, в других тканях как антиэстрогены (по отношению к эндометрию и молочным железам). Во многих исследованиях показан достоверный прирост МПК на 2-3% в позвонках и проксимальных отделах бедренной кости, снижение частоты переломов тел позвонков на 30-50%. В настоящее время из данной группы препаратов одобрен к применению в качестве профилактики и лечения остеопороза только Ралоксифен. Также необходимо сочетание с препаратами кальция и витамина D. Продолжительность курса терапии в сочетании с эффективностью и безопасностью составляет 4 года. К побочным эффектом данного препарата являются венозные тромбоэмболии, таким образом противопоказаниями к применению это венозные тромбоэмболии в анамнезе, тромбофлебит глубоких вен голени, гиперчувствительность к препарату и сохраненная репродуктивная функция женщины.

Кальцитонин – пептидный гормон, вырабатываемый преимущественно фолликулярными клетками щитовидной железы. Основной эффект заключается в торможении резорбции кости за счет угнетения активности остеокластов и уменьшения их количества. Кальцитонин обладает также выраженным анальгетическим действием при болях в костях. В настоящее время широкое распространение получил синтетический кальцитонин лосося – Миокальцик. В дозировке 200 МЕ в день кальцитонин увеличивает МПКТ на 2-3% и снижает частоту переломов позвонков почти на 35%. Длительность терапии 3-5 лет.

Фториды относятся к группе препаратов, стимулирующих процесс костеобразования за счет активации пролиферации и дифференцировки остеобластов. В минеральной части костной ткани происходит замена гидроксиапатита на гидроксиапатит-фторид наибольшему воздействию подвергается трабекулярная часть костной ткани, а кортикальная часть остается неизменной. Назначение препаратов фтора также целесообразно назначать с препаратами кальция и витамина D для предупреждения остеопороза. В настоящее время данная группа препаратов практически не используется.

Анаболические стероиды являются производными тестостерона, но лишены его мускулинизирующего действия. В настоящее время данные препараты используются в комплексном лечении сенильного остеопороза с компрессионными переломами в сочетании с мышечной слабостью для увеличения мышечной массы. Также показаны при глюкокортикоидном остеопорозе, сопровождающемся миопатиями и трофическими нарушениями, для лечения ОП у мужчин и у пациентов с низкой массой тела и мышечной гипотрофией. Лечение курсовое. Противопоказания: нарушение функции печени, гиперлипидемия, онкология в анамнезе, молодой возраст.

Паратиреоидный гормон (ПТГ). Механизм действия **Терипаратида** заключается в стимуляции костеобразования за счет усиления превращения преостеобластов в остеобласты и улучшения их функции, удлинении периода их жизни при интермиттирующем применении малых доз ПТГ. терипаратид – препарат первой линии для лечения тяжелых форм ОП у женщин в постменопаузе, а также при неэффективности и или плохой переносимости бисфосфонатов и других препаратов для лечения ОП. ПТГ – единственный препарат из группы стимуляторов остеогенеза, для которого продемонстрировано достоверное снижение как переломов позвоночника (на 65%), так и внепозвоночных переломов (на 53%) и повышение за 2 года лечения МПКТ на 10-13%. Длительность лечения до 2 лет. Противопоказания: гиперкальциемия, мочекаменная болезнь, болезнь Педжета, остеогенная саркома, облучение скелета в анамнезе, рак кости и метастазы рака в кости, кормление грудью, беременность, гиперчувствительность к компонентам препарата.

Стронция ранелат (Бивалос) оказывает двойное действие на костное ремоделирование: увеличивает образование новой кости и снижает скорость резорбции костной ткани, повышает МПК. Стронций накапливается в скелете (в большей степени в трабекулярной кости), увеличивает толщину

кортикального слоя, толщину и количество трабекул, уменьшает межтрабекулярные промежутки. Бивалос является эффективным препаратом для лечения постменопаузального ОП, снижая риск возникновения как позвоночных, так и внепозвоночных переломов. По данным исследований доказано достоверное снижение частоты возникновения новых переломов тел позвонков на 59% через год лечения, на 32% через три года и на 31% через пять лет, периферических переломов на 41,31 и 26% соответственно. Длительность терапии составляет до 5 лет.

Противопоказаниями к лечению являются: неконтролируемая артериальная гипертензия, тяжелая сердечно-сосудистая недостаточность, тяжелая хроническая почечная недостаточность, высокий риск тромбозов и тромбоэмболий и их наличие в анамнезе, цереброваскулярные заболевания.

Деносумаб (Пролиа) представляет собой полностью человеческое моноклональное антитело (IgG2), обладающее высокой аффинностью и специфичностью к лиганду рецептора активатора ядерного фактора каппа В (RANKL) и тем самым препятствует активации единственного рецептора RANKL - активатора ядерного фактора кВ (RANK), расположенного на поверхности остеокластов и их предшественников. Таким образом, предотвращение взаимодействия RANKL/RANK ингибирует образование, активацию и продолжительность существования остеокластов. В результате деносумаб уменьшает костную резорбцию и увеличивает массу и прочность кортикального и трабекулярного слоев кости. У женщин с постменопаузным остеопорозом деносумаб увеличивает минеральную плотность кости, уменьшает частоту переломов шейки бедра, вертебральных и невертебральных переломов. Эффективность и безопасность деносумаба в лечении постменопаузного остеопороза была доказана в исследовании, длительностью 3 года. Результаты исследования показывают, что деносумаб существенно, в сравнении с плацебо снижает риск возникновения вертебральных и невертебральных переломов, переломов шейки бедра у женщин с остеопорозом в постменопаузе. Противопоказания: гипокальциемия, повышенная чувствительность к любому из компонентов препарата. Рекомендуется прием препаратов кальция и витамина D во время применения препарата

Витамин D и его активные метаболиты. Витамин D это естественный эндогенный регулятор абсорбции кальция и фосфора в кишечнике и синтеза ПТГ. В организме витамин D конвертируется в активный метаболит - $1\alpha,25$ дигидроксивитамин D₃($1,25$ -(OH)₂D₃), который на молекулярном уровне действует как стероидный гормон. Основным механизмом действия витамина D это усиление всасывания кальция в ЖКТ, активизация процессов костного ремоделирования, подавление избыточной секреции ПТГ, угнетение повышенной костной резорбции, улучшение нервно-мышечной проводимости, сократимости и релаксации мышц. Как известно с возрастом наблюдается прогрессирующее снижение кишечной абсорбции витамина D и образования витамина D в коже. Данные российских и зарубежных исследований демонстрируют широкую распространенность дефицита витамина D у лиц пожилого возраста, приводит к вторичному гиперпаратиреозу, усилению костного обмена и остеомалации, и является дополнительным фактором снижения прочности костей у лиц пожилого возраста, а также у больных молодого возраста с вторичным ОП (получающих терапию глюкокортикоидами).

Таким образом, активные метаболиты витамина D:

- замедляют скорость костных потерь при первичном и глюкокортикоидном остеопорозе;
- уменьшают частоту переломов тел позвонков и внепозвоночных переломов, кроме переломов шейки бедра, у лиц с первичным ОП;
- снижают частоту переломов тел позвонков и внепозвоночных переломов, кроме переломов шейки бедра, у лиц с глюкокортикоидным остеопорозом;

При лечении препаратами данной группы необходимо контролировать уровень кальция крови через 2,6,8 недель лечения, затем 1 раз в три месяца. С осторожностью применяются у пациентов с аритмией.

Препараты кальция. В российских клинических рекомендациях утверждается, что достаточное потребление кальция является важной составной частью лечения и профилактики ОП. Адекватное потребление кальция с пищей способствует поддержанию нормальной плотности костной ткани, кроме этого кальций усиливает антирезорбтивный эффект эстрогенов на кости. С возрастом снижается абсорбция кальция в кишечнике и его потребление с пищей, что ассоциируется с высоким риском переломов. Основными источниками кальция из продуктов питания являются : кунжут, молоко, твердые сыры, творог, рыбные продукты, лесные орехи и т.д. Однако

в практической жизни трудно получить необходимую для организма норму кальция с продуктами питания, поэтому дополнительный прием препаратов кальция является наиболее важным и универсальным методом профилактики и лечения любых форм ОП, независимо от применения препаратов других групп. Рекомендуемые нормы потребления кальция представлены в табл.3.

Таблица 3. Рекомендуемые нормы потребления кальция у лиц различного возраста и пола

группа	Рекомендуемая норма кальция,мг
4-8 лет	800
9-18 лет	1300
19-50 лет: Мужчины и женщины в менопаузе	1000
Старше 50 лет: Мужчины	1500
Женщины в постменопаузе	1000-1500
Беременность или лактация: женщины 18-50 лет	1000-1500

Установлено что низкое потребление кальция (менее 700мг/сут) является фактором риска развития камней в почках, а прием кальция в дозировке более 1000 мг/сут уменьшает риск камнеобразования в почках у молодых женщин, женщин в постменопаузе, мужчин до 60 лет. Принимать препараты кальция рекомендуется во время или после еды, так как прием натощак увеличивает риск образования камней в почках. Противопоказанием для приема препаратов кальция является гиперкальциурия (выделение кальция с мочой более 300 мг/сут).

Наиболее эффективной является комбинация препаратов кальция с витамином D, а не в качестве монотерапии. Доказано, что на фоне лечения препаратами кальция риск переломов снижается не менее чем на 10%, а при

дефиците витамина D лечение препаратами кальция и витамина D снижает риск переломов на 30%. Терапия препаратами кальция и витамина D назначается, как правило, на длительный срок и является обязательным компонентом любой схемы лечения ОП.

Мониторинг состояния пациентов с ОП

- оценка эффективности проводимого патогенетического лечения ОП проводится с помощью денситометрии через 1-3 года от начала терапии, но не чаще чем раз в год
- для динамической оценки рекомендуется использовать аппарат одного и того же производителя
- периферическая денситометрия не может использоваться для мониторинга эффективности лечения
- лечение эффективно, если МПК увеличилась или осталась на прежнем уровне
- продолжающаяся потеря костной массы по денситометрии или новый перелом кости могут свидетельствовать о плохой приверженности пациента рекомендованному лечению
- проведение рентгеноморфометрии позвоночника при подозрении на новые переломы позвонков

Измерение уровней маркеров костного обмена возможно уже через 3 месяца лечения с целью прогноза эффективности лечения. Изменение уровня маркеров на 30% и больше (снижение при антирезорбтивной терапии и увеличение при лечении терипаратидом) прогнозирует хорошую эффективность лечения.

Основные аспекты медико-социальной экспертизы и реабилитация пациентов с остеопоротическими переломами

С учетом имеющей в современном мире тенденции к увеличению продолжительности жизни, повышению пенсионного возраста на фоне нестабильных социально-экономических и политических факторов, наличие и дальнейшее прогрессирование остеопороза, приводящее к развитию переломов и деформации позвоночника, периферических переломов костей у работающих лиц пожилого возраста приводит к выраженным функциональным нарушениям и существенно влияет на качество жизни больных, а также способность к трудовой деятельности. Переломы позвоночника и периферические переломы костей при остеопорозе, как правило, сопровождаются острой или хронической болью в поврежденном отделе. Основное лечение у таких пациентов направлено на лечение болевого

синдрома, предупреждение прогрессирования остеопороза и профилактику повторных переломов.

Основными задачами медико-социальной экспертизы в данном случае является оценка основных сфер жизнедеятельности и их ограничений у данной категории больны, к которым относятся способность к самообслуживанию, самостоятельному передвижению, восприятию окружающей обстановки, способности к общению, ориентации, способности к трудовой деятельности.

Ограничение жизнедеятельности (ОЖД) - полная или частичная утрата лицом способности или возможности осуществлять деятельность способом или в рамках, считающихся нормальными для человека. ОЖД отражает расстройство на уровне индивида, его способность осуществлять основные компоненты повседневной деятельности, социальные функции и навыки, а также сложные виды интегративной деятельности. Экспертная оценка при этом включает в себя определение категорий жизнедеятельности, в которой имеется ограничение, и степени выраженности этого ограничения. Согласно классификации ОЖД выделяют три степени выраженности ограничений в зависимости от способности больного осуществлять ту или иную категорию жизнедеятельности и необходимых для этого условий.

Так, например, при компрессионных переломах позвоночника больным показан непродолжительный постельный режим, затем периоды отдыха в горизонтальном положении несколько раз в течение дня; если рекомендован длительный постельный режим, то он должен чередоваться с ходьбой по 30-60 минут в течение дня с целью сохранения подвижности позвоночника, что существенно ограничивает их способность к самообслуживанию и трудовой деятельности. Важное значение в реабилитации пациентов имеют регулярно выполняемые комплексы физических упражнений (силовые упражнения, ходьба, упражнения на растяжку, тренировка равновесия), которые увеличивают мышечную силу, уменьшают боль в спине, способствуют улучшению координации движений, улучшению качества жизни больных. Начинать программу упражнений рекомендуется спустя 3 месяца после перелома позвонков. Доказано что аэробика и силовые упражнения повышают МПК позвоночника и приводят к замедлению снижения МПК в бедре, а ходьба повышает МПК как в позвоночнике, так и в бедре.

При острой боли в позвоночнике показано использование традиционных обезболивающих препаратов (анальгетики, НПВС) и миорелаксантов центрального действия. Пациенты с постоянной болью в

спине часто испытывают депрессию и нарушения сна, что может потребовать психологической помощи и назначения антидепрессантов.

Дополнительное значение при остеопорозе имеют занятия направленные на тренировку равновесия, то есть снижение риска падений, к которым относятся танцы. К методам уменьшения болевых ощущений в спине и поддержке мышц спины относятся использование корсетов, за счет ограничения подвижности пораженного отдела позвоночника и уменьшения напряжения мышц спины. Однако постоянного ношения корсета стоит избегать, рекомендуется их использование в течение 45-60 дней. Так же с целью уменьшения нагрузки на позвоночник, избежание падений и ранней активизации больных рекомендуется при ходьбе использовать дополнительные средства опоры (трости, ходунки).

Физиотерапевтические методы лечения, такие как тепло, ультразвук, акупунктура, электростимуляция, так же могут уменьшать боль, но доказательства их эффективности при переломах позвонков нет. Мануальная терапия в данном случае противопоказана в связи с высоким риском повторных переломов.

У больных с высоким риском переломов проксимального отдела бедра высокой эффективностью в профилактике перелома обладают протекторы бедра.

Оценка нарушения здоровья при остеопорозе у лиц пожилого возраста, как осложненном, так и не осложненном патологическими переломами, предусматривает отнесение его по характеру расстройств функций организма к группе нарушения статикодинамических функций (двигательных функций головы, конечностей, туловища, статики, координации движения). Однако при наличии сопутствующей патологии у лиц пожилого возраста присоединяются нарушения психических функций, нарушения речевых и языковых функций, сенсорных функций и функций кровообращения, дыхания, пищеварения, выделения. Комплексная оценка качественных и количественных показателей, характеризующих нарушение функций организма, предусматривает выделение преимущественно четырех степеней нарушения функций:

- I – незначительные нарушения;
- II – умеренные нарушения;
- III – выраженные нарушения;
- IV – значительно выраженные нарушения

Таким образом, исходя из выше сказанного, важным этапом для процесса МСЭ для больных остеопорозом, осложненным патологическими переломами является реабилитационно-экспертная диагностика, с последующим принятием решения об установлении степени выраженности стойких расстройств функций органов и систем организма, приводящих к ограничениям жизнедеятельности, определяющим меры социальной защиты инвалида.

Основными видами реабилитационно-экспертной диагностики являются:

- 1). Клинико-функциональная диагностика (определение потенциала болезни и ее последствий, формулировка клинико-функционального диагноза, а также определение объема и способности к восстановлению утраченных функций);
- 2). Психологическая диагностика, целью которой является определения состояния высших психических функций (память, внимание, мышление, восприятия и ощущения), состояние эмоционально-волевой сферы (чувств, эмоций, аффектов, настроения, воли);
- 3). Социальная диагностика, объединяющая совокупность методов исследования для оценки социального статуса и социально-средовых условий жизнедеятельности конкретного пациента (биосоциальный статус, образование, общественное и материальное положение, социально-бытовой статус, положение в семье, межличностные отношения);
- 4). Профессионально-трудовая диагностика основными задачами которой являются: изучение профессионально-трудового статуса, оценка физиолого-гигиенических условий рабочей среды, тяжести и напряженности трудового процесса; оценка требований, предъявляемых работой в основной профессией и соответствие им пациента с учетом изменившихся психофизиологических функций.
- 5). Психофизиологическая реабилитация включает в себя оценку состояния профессионально значимых функций, необходимых для выполнения работы в основной профессии (сохранены, нарушены, утрачены), а также оценку других психофизиологических функций качеств для определения способности (пригодности) работать в других сферах профессиональной деятельности в случае невозможности продолжать работу в основной профессии.

Результаты реабилитационно-экспертной диагностики: оценка последствий болезни, травмы в виде нарушения функции, ограничений

жизнедеятельности, реабилитационного потенциала, реабилитационного прогноза и нуждаемости в мерах социальной защиты – служат основанием для вынесения решения об инвалидности.

Освидетельствование больных и инвалидов с последствиями травм костно-мышечной системы производят в общих бюро медико-социальной экспертизы (БМСЭ). Клинико-экспертная диагностика базируется на традиционных положениях клинической медицины и МСЭ. Диагноз определяют на основании данных детального обследования оценки состояния здоровья и степени ОЖД с использованием клинических и лабораторных методов обследования, а также данных медицинской документации.

При принятии решения после завершения МСЭ пострадавшего с последствиями травмы костно-мышечной системы используется следующая схема принятия решения (в соответствии с приказом №1024н от 17.12.2015г): имеющиеся стойкие патологические изменения опорно-двигательного аппарата с незначительно-выраженными (соответствуют 10-30%), умеренно выраженными (соответствуют 40-60%), выраженными (70-80%) и значительно выраженным нарушениями (90-100%) статико-динамической функции при поражениях верхних и нижних конечностей, позвоночника и таза, функции ходьбы и стояния при поражениях позвоночника, таза, конечностей, приводящее к ОЖД и социальной недостаточности, требующее мер социальной защиты в виде определения группы инвалидности.

В целом травмы костно-мышечной системы составляют большую социально-значимую проблему вследствие их частоты, длительности временной утраты нетрудоспособности и инвалидности преимущественно II группы. При неустранимых анатомических дефектах или деформациях, нарушающих опорно-двигательную функцию, препятствующих самообслуживанию, передвижению и трудовой деятельности, пострадавшие от травм остаются инвалидами на протяжении всей жизни. Однако, в отличие от инвалидов, с последствиями других заболеваний (сердечно-сосудистых, онкологических), у многих инвалидов, с повреждениями опорно-двигательного аппарата, более высокий коэффициент реабилитации. Современные методы лечения иногда, спустя длительные сроки, но приводят к восстановлению строения и функции поврежденного органа, и в результате к ликвидации ОЖД больного.

Основная работа БМСЭ направлена на профилактику инвалидности и снижение ее тяжести, контроль и изучение условий труда инвалидов,

конкретизацию трудовых рекомендаций, составление индивидуального плана реабилитации (ИПР) инвалида с определением в каждом конкретном случае клинического и реабилитационного прогноза и обеспечение контроля за адекватностью проводимого лечения, использования современных методов реабилитации больных.

В заключение следует отметить, что все программы физической нагрузки и реабилитации должны разрабатываться индивидуально с учетом возраста, состояния пациента и сопутствующих заболеваний. При этом большое значение в благоприятном исходе лечения остеопороза имеет преемственность между врачами травматологами, эндокринологами, терапевтами и неврологами, а также психотерапевтами и врачами-экспертами. С целью повышения приверженности пациентов к лечению и профилактике остеопороза в настоящее время широкое распространение получают все возможные образовательные программы («Школа здоровья для пациентов с остеопорозом») и дополнительные источники информации для пациентов.

Список литературы

1. Алексеева Л.И., Баранов И.А., и др. Клинические рекомендации по профилактике и ведению больных с остеопорозом. Издание 2-ое, дополненное/ под редакцией проф. О.М.Лесняк. Российская ассоциация по остеопорозу. – Ярославль: ИПК «Литера», - 2014. – 24с.
2. Беневольская Л.И., Лесняк О.М. Остеопороз: диагностика, профилактика и лечение./ Клинические рекомендации Российской ассоциации по остеопорозу. – М., «ГЭОТАР-Медиа». – 2010. – 272с.
3. Беневольская Л.И. Проблема остеопороза в современной медицине // *Consilium medicum*. – 2004. – Т. 6, № 2.
4. Гарднер Д., Шобек Д. Базисная и клиническая эндокринология. Книга 2/ Пер. с англ. – М.: Издательство БИНОМ, 2011. – с.424-435.
5. Дедов И.И., Мельниченко Г.А. Эндокринология: национальное руководство. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – с.757- 817.
6. Ершова О.Б. Комментарии к практическому использованию российских клинических рекомендаций по остеопорозу.// *Остеопороз и остеопатии*. 2010. - №1. - с.34 - 47.
7. Коробов М.В., Помников В.Г. справочник по медико-социальной экспертизе и реабилитации. – СПб.: Издательство «Гиппократ». – 2010. – с.337-385.
8. Лесняк О.М., Торопцова Н.В., Евстигнеева Л.П. Остеопороз. Профилактика и амбулаторное ведение пациентов. Методические рекомендации. М., 2013.44с.
9. Лесняк О.М., Торопцова Н.В. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению остеопороза. - 2014. - 25с.