

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф.Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Кафедра терапии ИПО

Зав. Кафедрой, ДМН, профессор

Гринштейн Юрий Исаевич  
Руководитель ординатуры ДМН, профессор  
Грищенко Елена Георгиевна

## **Реферат**

Тема: «Остеопороз- этиология, патогенез, лечение»

Выполнила: Шаржанова Юлия Игоревна  
Ординатор 1-го года  
обучения специальности Терапия

Красноярск, 2021

Содержание:

1. Определение
2. Эпидемиология
3. Этиология и патогенез
4. Факторы риска
5. Первичная профилактика
6. Диагностика
7. Лечение
8. Литература

## 1. Определение.

Остеопороз - системное заболевание скелета, для которого характерны снижение минеральной плотности и ухудшение качества кости, вследствие чего кости становятся более хрупкими, и повышается риск переломов.

## 2. Эпидемиология

При денситометрическом обследовании людей в возрасте 50 лет и старше в соответствии с критериями Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) остеопороз в России обнаруживается у каждой третьей женщины и каждого пятого мужчины. Это означает, что остеопорозом в России больны более 10 млн человек. Основное клиническое проявление остеопороза - переломы, развивающиеся при незначительной травме. К наиболее типичным относятся переломы грудных и поясничных позвонков, дистального отдела лучевой кости и проксимального отдела бедренной кости (переломы шейки бедра или межвертельной области). Как показали эпидемиологические исследования, частота переломов проксимального отдела бедренной кости среди населения в возрасте 50 лет и старше в России составляет в среднем среди мужчин 170 на 100 тыс населения, среди женщин - 280 на 100 тыс населения того же возраста; частота переломов дистального отдела предплечья - 200 на 100 тыс среди мужчин и 800 на 100 тыс среди женщин. Перелом позвонков - это самый распространенный тип остеопорозных переломов. Однако точные сведения об их распространенности отсутствуют, так как для обнаружения переломов позвонков требуются массовые рентгенологические исследования. В России были проведены лишь единичные исследования частоты переломов позвонков в популяции. Распространенность их колеблется среди населения у мужчин от 7 до 12%, у женщин от 7 до 16%. Каждую минуту в России происходит 7 переломов позвонков, вызванных остеопорозом, каждые 5 мин - перелом проксимального отдела бедренной кости. Частота остеопорозных переломов значительно повышается с возрастом, а частота переломов проксимального отдела бедренной кости растет экспоненциально.

## 3. Этиология и патогенез.

В скелете взрослого человека происходит периодическое замещение старой кости новой костной тканью. Ремоделирование начинается с резорбции участка старой костной ткани остеокластами, после чего остеобласты атакуют полость резорбции, где строят новый костный матрикс с его последующей минерализацией. Процессы резорбции и костеобразования тесно связаны и служат результатом клеточного взаимодействия остеобластов и остеокластов под влиянием факторов

роста, цитокинов и молекул адгезии, которые, в свою очередь, опосредуют эффекты системных гормонов и механических сигналов. В основе остеопороза лежит нарушение костного ремоделирования с повышением резорбции костной ткани и снижением костеобразования, что приводит к снижению костной массы. Потеря костной массы у женщин в постменопаузе включает две фазы: быструю и медленную. Быстрая наблюдается в первые 5 лет постменопаузы, медленная - после 55 лет. Главная причина быстрой потери кости - дефицит эстрогенов, который приводит к повышению продукции провоспалительных цитокинов, увеличению числа и активности остеокластов и повышенной резорбции, которая не компенсируется адекватным костеобразованием. Медленная потеря костной массы в основном связана с возрастными факторами. У женщин старческого возраста отмечается ускорение костного обмена, которое связывают как с развитием вторичного гиперпаратиреоза, так и с продолжающимся влиянием дефицита эстрогенов. Повышение количества паратиреоидного гормона с возрастом связано с тем, что на фоне дефицита эстрогенов и недостаточности витамина D снижается всасывание кальция в кишечнике и реабсорбция его в почках, что приводит к потере кальция организмом. Одним из факторов риска сенильного остеопороза считается также снижение физической активности в пожилом возрасте. У мужчин медленное и постепенное снижение тестостерона определяет более позднее снижение костной плотности и более медленные темпы потери костной ткани по сравнению с женщинами. Однако факторы, определяющие потерю костной массы в пожилом возрасте, у мужчин и женщин схожи. Реализация молекулярных и клеточных эффектов, определяющих скорость потери костной массы, зависит от генетических и средовых факторов: употребления кальция и витамина D, физической активности, курения. Помимо указанных факторов, в патогенезе переломов имеет значение геометрия кости (строение шейки бедра) и повышенная склонность к падениям. При вторичном остеопорозе к перечисленным факторам присоединяются патогенетические факторы основного заболевания и негативное влияние лекарственных препаратов, например глюкокортикоидов.

#### 4. Факторы риска.

Основные факторы риска остеопороза и переломов:

- предшествующие переломы;
- возраст старше 65 лет;
- низкая минеральная плотность костной ткани (МПКТ);
- женский пол;
- индекс массы тела (ИМТ) < 20 кг/м<sup>2</sup> и/или масса тела < 57 кг;
- склонность к падениям;
- наследственность (семейный анамнез остеопороза);

- системный прием глюкокортикоидов более 3 мес;
- гипогонадизм у мужчин и женщин (включая раннюю менопаузу);
- курение;
- недостаточное потребление кальция;
- дефицит витамина D;
- злоупотребление алкоголем;
- сахарный диабет;
- ревматоидный артрит;
- целиакия;
- низкая физическая активность;
- длительная иммобилизация;
- белая (европеоидная) раса;

Падения - независимый фактор риска переломов. Основные факторы риска падений - немощность, низкая физическая активность, нарушения зрения, снижение клиренса креатинина, нарушения сна. Для оценки риска падений у людей старше 65 лет целесообразно использовать следующие тесты:

- тест "Встань и иди" (встать со стула без опоры руками, пройти шагом 3 м и вернуться обратно) менее 10 с;
- невозможность пройти без остановки 100 м;
- невозможность вставания со стула без опоры на руки.

Сочетание у одного пациента нескольких факторов риска остеопороза и переломов кумулирует эффект: при увеличении их числа риск возрастает.

## 5..Первичная профилактика

Первичная профилактика остеопороза - это создание и поддержание прочности скелета в различные периоды жизни. Профилактика заключается в ведении здорового образа жизни, а именно: достаточного потребления кальция и витамина D, достаточной физической активности, коррекции массы тела, отказа от курения и злоупотребления алкоголем.

Физические упражнения полезны для людей любого возраста. Для предупреждения потери костной массы эффективны следующие виды упражнений.

- Упражнения с нагрузкой массой тела при передвижении, включая аэробику, оздоровительный бег, игровые виды спорта на поле, теннис, гимнастику и ходьбу (ходьба рассматривается как упражнение с нагрузкой массой тела низкой интенсивности). Они характеризуются тем, что выполняются из положения стоя. Упражнения с нагрузкой

массой тела преследуют цель воздействовать нагрузкой на области, наиболее подверженные остеопорозу (позвоночник, проксимальный отдел бедра). Данные упражнения уменьшают уровень костной потери или приводят к некоторому приросту (на 1% в год).

- Силовые упражнения, к которым относятся выполняемые через сопротивление (поднятие тяжести, бодибилдинг, плавание, езда на велосипеде, занятия на тренажерах, занятия с эластичными лентами). При низком сопротивлении они рассматриваются как упражнения на выносливость. Подтверждено влияние силовых упражнений на увеличение мышечной силы и улучшение некоторых функциональных показателей, например скорости ходьбы, времени вставания со стула, а также на прирост МПКТ в позвоночнике и замедление потери МПКТ в бедре. Следует иметь в виду, что любые силовые упражнения специфичны для определенной области тела и группы мышц, например четырехглавой мышцы, мышц, разгибающих позвоночник, и менее строго ассоциируются с более высокими показателями МПКТ, чем упражнения с нагрузкой массой тела.
- Дополнительное значение могут иметь занятия, направленные на тренировку равновесия, к которым относятся танцы. Они приводят к улучшению реакции и равновесия, а следовательно, к снижению риска падений.

## 6. Диагностика

Сама по себе низкая МПКТ не сопровождается жалобами. Остеопороз клинически проявляется только переломами, которые чаще случаются при минимальной травме (спонтанно или при падении с высоты не выше собственного роста человека, включая переломы при кашле, чихании и так далее, а также при обнаружении на рентгенограмме компрессионного перелома позвонка). Клинически переломы позвонков при остеопорозе могут проявляться болью в спине, чувствительностью к сотрясению тела, снижением роста (на 2 см и более за 1-3 г наблюдения или на 4 см в сравнении с ростом в 25 лет) и выраженным грудным кифозом. Для остеопорозных переломов позвонков нехарактерны чувствительные и моторные нарушения.

Заподозрить переломы позвонков можно также при уменьшении расстояния между реберными дугами и гребнями подвздошных костей меньше ширины 2 пальцев, при появлении расстояния от стены до затылка при измерении роста. Дополнительными симптомами, позволяющими предположить переломы позвонков, служат уменьшение количества зубов до 20 и менее и снижение массы тела менее 57 кг. Наибольшее диагностическое значение имеет совокупность симптомов. Клиническое подозрение на перелом позвонка - показание для проведения рентгенологического исследования. Клинически диагноз остеопороза можно выставить без денситометрического исследования у пациентов с компрессионными переломами позвонков,

развившимися вследствие минимальной травмы или выявленных случайно при рентгенологическом исследовании по другому поводу.

Инструментальные методы исследований

Стандартным методом оценки МПКТ и диагностики остеопороза служит остеоденситометрия аксиального (центрального) скелета: поясничного отдела позвоночника и проксимальных отделов бедренных костей. При оценке МПКТ бедренных костей необходимо использовать область шейки бедра и весь проксимальный отдел бедренной кости (*total hip*), выбирая для диагноза наименьший показатель Т-критерия. Другие области интереса, включая область Варда и большой вертел, не должны использоваться для диагностики.

В современной клинической практике индивидуальная МПКТ сравнивается с референсной базой данных. Из-за различных методов измерения в зависимости от аппаратуры наиболее приемлемым способом оценки МПКТ ткани служит оценка с использованием Т- и Z-критериев. Т-критерий представляет собой количество стандартных отклонений выше или ниже среднего показателя пика костной массы молодых женщин. Т-критерий уменьшается параллельно с постепенным снижением костной массы при увеличении возраста обследуемых людей. Z-критерий представляет собой количество стандартных отклонений выше или ниже среднего показателя для людей аналогичного возраста.

Показания для проведения оценки минеральной плотности костей:

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

Интерпретация результатов исследований минеральной плотности костей у женщин в постменопаузе и мужчин 50 лет и старше:

- Нормальными показателями МПКТ считаются следующие показатели Т-критерия: +2,5-1 стандартных отклонений от пиковой костной массы.

- Остеопения - показатели Т-критерия:  $-1-2,5$  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 одного и более переломов.

Таким образом, диагноз остеопороза может устанавливаться женщинам в постменопаузальном периоде и мужчинам в возрасте 50 лет и старше, если показатели Т-критерия в поясничных позвонках ( $L_1-L_4$ ), общем показателе для проксимальных отделов бедренных костей или в области шейки бедра составляют  $-2,5$  стандартного отклонения или менее. Диагностические критерии остеопороза ВОЗ (Т-критерий) могут использоваться у женщин в период перименопаузы.

У мужчин моложе 50 лет и у женщин до наступления менопаузы диагноз остеопороза устанавливается по Z-критерию при его значении ниже  $-2,0$  стандартного отклонения при наличии низкоэнергетических переломов.

У пациентов, принимающих системные глюкокортикоиды, отклонение от пика костной массы (Т-критерий) ниже на  $-1,5$  стандартного отклонения и менее служит основанием для установления диагноза остеопороза

**Применение ультразвуковых приборов для диагностики остеопороза.**

Точность и воспроизводимость измерений костной ультрасонометрии ниже, чем остеоденситометрии. Результаты двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии, денситометрии и костной ультрасонометрии часто не совпадают, поскольку этими методами выявляются различные характеристики костной ткани. Основная область применения костной ультрасонометрии в настоящее время - это скрининговые исследования для обнаружения людей с вероятностью костной патологии с обязательной последующей верификацией на аксиальном денситометре.

**Рентгенография.**

Рентгенография костей позволяет оценивать анатомические особенности, истинную форму и размеры костей, а также структуру костной ткани и различные повреждения, в том числе переломы. При выявлении на рентгенограммах симптомов остеопороза следует дополнительно проводить денситометрию. Рентгенография костей не может использоваться для диагностики первичного остеопороза, если не обнаруживаются типичные для остеопороза деформации тел позвонков. В то же время рентгенография служит основным методом диагностики остеопоротических переломов позвонков. Для рентгенологической диагностики остеопоротических деформаций тел позвонков и определения динамики изменений следует использовать метод рентгеноморфометрии позвоночника. Он заключается в измерении передней, средней и задней высоты тел позвонков на боковых спондилограммах и вычислении индексов -

соотношения высот. Деформацию тела позвонка следует диагностировать при снижении какого-либо индекса позвонка более чем на 20% при исключении других воспалительных и невоспалительных заболеваний позвоночника.

Выбор метода диагностики (денситометрии или рентгенографии) и необходимость ее проведения зависят от возраста, пола, наличия в анамнезе переломов позвонков или периферических костей. В ряде случаев диагноз устанавливается по клинической картине или рентгенограммам независимо от показателей денситометрии. Вместе с тем для мониторинга лечения денситометрию желательно проводить всем пациентам.

Следует иметь в виду, что МПКТ не в состоянии идентифицировать всех пациентов, у которых в будущем произойдет перелом. Если лечение назначать только тем пациентам, у кого диагностирован остеопороз согласно классификации ВОЗ (Т-критерий  $\leq 2,5$  SD и ниже), то очень большая часть тех, у кого в последующем случится перелом, не будет выявлена, а следовательно, у этих людей будет упущена возможность вмешательства с целью снижения риска перелома.

Причиной является то, что остеопороз - мультифакториальное заболевание, и в его развитии кроме низкой МПКТ играют роль и другие, независимые от нее факторы риска, например возраст пациента и перенесенный ранее перелом. Таким образом, МПКТ является лишь одним из компонентов риска перелома, а для его более точной оценки необходимо использовать и другие хорошо измеряемые факторы, которые давали бы дополнительную к МПКТ информацию.

**Оценка 10-летней вероятности переломов.**

Оценка 10-летней вероятности переломов - алгоритм, основанный на компьютерной программе, определяющий у конкретного человека абсолютный риск перелома в течение ближайших 10 лет. Модель оценки 10-летней вероятности переломов конструируется отдельно для каждой страны и с января 2012 г. существует для Российской Федерации. Оценка 10-летней вероятности переломов применима к женщинам в постменопаузе и мужчинам в возрасте от 40 до 90 лет, ранее не получавшим лечение по поводу остеопороза. Алгоритм сконструирован так, чтобы его можно было легко использовать врачу, не имеющему специальных знаний в области остеопороза, в частности, врачу первичного звена. Он дает обобщенную оценку риска перелома на основе имеющихся у пациента клинических факторов риска (таких как пол, возраст, ИМТ, перелом шейки бедра у родственников и др.) в сочетании (или без) с данными денситометрии (МПКТ в области шейки бедра). Подсчет производится на специальном сайте. Результат подсчета оценка 10-летней вероятности переломов - 2 цифры. Одна - 10-летний абсолютный риск основных остеопорозных переломов (проксимального отдела бедра, дистального отдела предплечья, плеча и клинически манифестного перелома позвонка), вторая - отдельно 10-летний абсолютный риск перелома проксимального отдела бедра. Оценка 10-летней вероятности переломов подсчитывается только у нелеченных пациентов.

Внедрение оценки 10-летней вероятности переломов не изменяет концепции, согласно которой остеопороз определяется как минеральная плотность костей ниже на 2,5 стандартных отклонений от средних показателей молодых взрослых. Вместе с тем, оценка 10-летней вероятности переломов позволяет идентифицировать людей с остеопенией (Т-критерий между -1 и -2,5 стандартных отклонений), имеющих тем не менее высокий риск перелома, у которых назначение терапии даст очевидные преимущества. Оценка 10-летней вероятности переломов также позволяет выделить группу пациентов с коморбидными состояниями, увеличивающими риск перелома, которым показано лечение. Немаловажно, что алгоритм оценки 10-летней вероятности переломов позволяет выделить группу пациентов с высоким риском перелома даже без проведения им денситометрии.

#### Данные лабораторных исследований.

Лабораторная диагностика проводится в основном с целью дифференциации с вторичным остеопорозом, а также перед началом патогенетической терапии и включает определение ряда показателей.

- Общий клинический анализ крови.
- Кальций и фосфор сыворотки крови, общая щелочная фосфатаза. Реже исследуются кальций в суточной моче или отношение концентрации кальция к креатинину в утренней моче. Изменения их концентраций нехарактерны для первичного остеопороза, но возможны гиперкальциурия и небольшая гипокальциемия. При обнаружении гипокальциемии перед началом патогенетической терапии необходима ее коррекция назначением комбинированных препаратов кальция и витамина D.
- Клиренс креатинина
- Снижение клиренса креатинина ниже 65 мл/мин у пациентов старше 65 лет свидетельствует о повышении риска падений. Исследуется перед началом патогенетической терапии остеопороза и в динамике 1 раз в 6-12 мес.

Противопоказания к назначению патогенетической терапии:

- алендроновой кислотой - клиренс креатинина <35 мл/мин;
- ибандроновой кислотой - клиренс креатинина <30 мл/мин;
- золедроновой кислотой - клиренс креатинина <30 мл/мин;
- стронция ранелатом - клиренс креатинина <30 мл/мин.
- дополнительные лабораторные методы (для дифференциальной диагностики первичного остеопороза и метаболических заболеваний скелета): электрофорез белка крови, печеночные пробы, определение уровня паратиреоидного гормона, тиреотропного гормона, кальцидиола, тестостерона у мужчин и др.

- Маркеры образования и резорбции костной ткани используют для оценки костного обмена. Их высокие уровни указывают на ускорение костного обмена и могут рассматриваться в качестве факторов риска снижения МПКТ, однако возможность их использования для диагностики остеопороза и предсказания риска переломов не доказана.
- Для выявления дефицита витамина D проводится исследование уровня 25-гидроксивитамина D в сыворотке крови. В табл. 4 приведены рекомендуемые диагностические уровни 25-гидроксивитамина D в сыворотке крови и соответствующие способы коррекции.

## 7. Лечение

Основными задачами лечения остеопороза служат нормализация процесса костного ремоделирования, в первую очередь подавление увеличенной костной резорбции и стимуляция сниженного костеобразования, что приводит к увеличению минеральной плотности кости или, по крайней мере, к ее стабилизации, улучшению качества кости и снижению частоты новых переломов. Клинически это проявляется уменьшением болевого синдрома, расширением двигательной активности, улучшением качества жизни. Основным критерием эффективности лекарства при лечении остеопороза служит снижение частоты новых переломов костей при 3-5-летнем наблюдении и увеличение МПКТ, определяемое с помощью костных рентгеновских денситометров, нормализация маркёров костного метаболизма.

### Немедикаментозное лечение

Включает в себя физическую активность, образовательные программы, профилактику падений, протекторы бедра, корсеты.

**Физическая активность.** При остеопорозе необходимо использовать комплекс компонентов физических программ: упражнения с нагрузкой массой тела, ходьба, силовые упражнения и тренировка равновесия, которые должны быть частью стратегии лечения остеопороза. При этом высокоинтенсивные упражнения с нагрузкой массой тела, включающие прыжки, противопоказаны. Для пожилых женщин с риском падений должны разрабатываться индивидуальные программы физических упражнений, включающие ходьбу, тренировку равновесия и упражнения на увеличение мышечной силы, с целью снижения риска падений и улучшения качества жизни.

Образовательные программы по остеопорозу рекомендованы всем пациентам с остеопорозом, а также без остеопороза, с целью обучения навыкам самоконтроля и создания мотивации к проведению профилактических и лечебных мероприятий. Для повышения приверженности к лечению необходимо сочетание образовательных программ по остеопорозу и индивидуального консультирования, а в случае переломов костей при низком уровне травмы - еще и преемственность между травматологом и врачом первичного звена.

Пожилым людям для профилактики падений рекомендованы многокомпонентные программы, включающие коррекцию зрения, отмену психотропных медикаментов, учет и лечение сопутствующих заболеваний, оценку и изменение домашней обстановки, обучение стереотипу движений. Людям старше 65 лет с целью профилактики падений показаны индивидуально подобранные программы физических упражнений с постепенным увеличением мышечной силы, с тренировкой равновесия и ходьбой. Рекомендуется диагностировать и лечить неврологические и костно-мышечные заболевания (артриты), а также заболевания, сопровождающиеся нарушением чувствительности, при которых увеличивается частота падений, корректировать дозу препаратов, обладающих седативным действием, тренировать координацию и походку. Людям более старшего возраста дополнительно рекомендуется закреплять ковры и болтающиеся провода, держать свободными коридоры, проходы и лестницы, использовать нескользкие коврики и поручни в ваннах, а также поручни вдоль лестниц, носить устойчивую обувь на низком каблуке.

Ношение корсета. Поддержку спины (корсеты) после переломов лучше использовать как временное дополнение к общему комплексу мероприятий для уменьшения боли и более раннего восстановления физической активности. Длительного ношения корсета следует избегать.

Протектор бедра. Постоянное ношение протекторов бедра следует предлагать пациентам с высоким риском развития перелома проксимального отдела бедра и с факторами риска падений.

Медикаментозное лечение.

Патогенетическая терапия остеопороза включает препараты, замедляющие костную резорбцию: бисфосфонаты, моноклональное антитело к RANKL, селективные модуляторы эстрогенных рецепторов, эстрогены; медикаменты, преимущественно усиливающие костеобразование (паратиреоидный гормон); средства, оказывающие многоплановое действие на костную ткань (витамин D и его активные метаболиты, стронция ранелат).

Бисфосфонаты

Бисфосфонаты ингибируют костную резорбцию, подавляя остеокласты, что ведет к увеличению плотности кости. Азотсодержащие бисфосфонаты (алендроновая кислота, ибандроновая кислота, золедроновая кислота) рекомендуется использовать у женщин с постменопаузным остеопорозом в качестве препаратов первой линии лечения. Алендроновая кислота назначается в дозе 70 мг 1 раз в неделю внутрь, ибандроновая кислота - в дозе 150 мг 1 раз в месяц внутрь или в дозе 3 мг внутривенно струйно 1 раз в 3 мес, золедроновая кислота - в дозе 5 мг внутривенно капельно 1 раз в г.

Алендроновая кислота (по 5-10 мг в сутки) и золедроновая кислота показаны для профилактики и лечения глюкокортикоидного остеопороза.

Алендроновая кислота (по 5-10 мг в сутки) и золедроновая кислота показаны при остеопорозе у мужчин.

Золедроновая кислота рекомендуется в качестве препарата первой линии в течение первых 3 мес после операции по поводу перелома проксимального отдела бедра.

Азотсодержащие бисфосфонаты назначаются в течение 3-5 лет с последующим наблюдением и при ухудшении показателей МПКТ или развитии перелома лечение возобновляют. Женщины с высоким риском переломов должны продолжать лечение свыше 5 лет. Одновременно с бисфосфонатами необходимо назначать постоянный прием кальция по 500-1000 мг в сутки (с пищей или дополнительно) и витамина D по 800-2000 МЕ в сутки. При назначении таблетированных бисфосфонатов необходимо обращать внимание на особенности приема препаратов, указанные в инструкции, а при внутривенном введении предупреждать пациента о возможной последозовой реакции в виде гриппоподобного синдрома.

Противопоказания для терапии бисфосфонатами: гиперчувствительность, тяжелая почечная недостаточность, гипокальциемия, беременность, грудное вскармливание, детский возраст.

Гипокальциемия и другие нарушения минерального обмена должны быть скорректированы до начала лечения. Прием бисфосфонатов нельзя совмещать по времени с другими медикаментами.

Ограничениями к применению алендроновой кислоты служат заболевания желудочно-кишечного тракта в фазе обострения (дисфагия, эзофагит, гастрит, дуоденит, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки), заболевания пищевода (например, ахалазия или стриктура).

Моноклональное антитело к RANKL (деносумаб)

Деносумаб - это биологический препарат, представляющий собой моноклональное антитело к лиганду рецептора активатора фактора  $\kappa$  В. Сам рецептор активатора фактора  $\kappa$  В - важнейшее звено активации осткокластов, но без участия лиганда рецептора активатора фактора  $\kappa$  В его активации не происходит. Показано, что избыточная продукция остеобластами лиганда рецептора активатора фактора  $\kappa$  В лежит в основе развития постменопаузного остеопороза. Она приводит к образованию большого количества остеокластов и их чрезмерной активности, что проявляется в усилении костной резорбции. Деносумаб - мощный антирезорбтивный препарат. Блокада им лиганда рецептора активатора фактора  $\kappa$  В приводит к быстрому (в первые 3 дня) снижению в сыворотке крови концентрации маркеров костной резорбции. Через месяц после введения препарата их концентрация остается ниже нормы на протяжении 6 мес. Этим подтверждается необходимость редкого введения деносумаба - один раз в 6 мес. Снижение интенсивности костной резорбции приводит к увеличению костной массы и прочности как кортикальной, так и трабекулярной кости. Прием препарата сопровождается ранним, существенным и продолжительным нарастанием МПКТ во всех отделах скелета. В целом к

концу 36-го месяца лечения повышение МПКТ в области позвоночника отмечено у 90% больных (в группе плацебо - у 53%). Ежегодный прирост МПКТ наблюдается при продолжении лечения (есть данные за 10 лет). За 3 года лечения деносуабом риск развития новых переломов позвонков снижается на 68%, перелома проксимального отдела бедренной кости - на 40% и невертебральных переломов - на 20%. Риск переломов остается низким на протяжении всего периода приема деносуаба.

Препарат эффективнее бисфосфонатов в плане снижения риска переломов. В сравнительных исследованиях деносуаба с бисфосфонатами (алендроновая кислота, ибандроновая кислота, золедроновая кислота) продемонстрирован достоверно более выраженный прирост МПКТ на фоне терапии деносуабом. Только деносуаб продемонстрировал постоянное увеличение МПКТ в течение 10 лет без терапевтического плато, что позволяет эффективно назначать его длительно. При назначении деносуаба после терапии алендроновой кислотой также отмечен дополнительный прирост МПКТ. Перед введением деносуаба гипокальциемия должна быть скорректирована витамином D и кальцием. Деносуаб вводится 1 раз в 6 мес в дозе 60 мг.

#### Терипаратид

Терипаратид - рекомбинантный человеческий паратиреоидный гормон. Физиологическое действие паратиреоидного гормона заключается в стимуляции формирования костной ткани посредством прямого влияния на остеобласты. Ежедневное однократное подкожное введение терипаратида (20 мкг) стимулирует образование новой костной ткани на трабекулярной и кортикальной (периостальной и/или эндостальной) поверхностях костей с преимущественной стимуляцией активности остеобластов по отношению к активности остеокластов. В клинических исследованиях доказана эффективность терипаратида в отношении снижения риска переломов. Применяется при постменопаузном остеопорозе, остеопорозе у мужчин и при стероидном остеопорозе.

#### Стронция ранелат

Стронция ранелат оказывает двойное действие: стимулирует костеобразование и подавляет костную резорбцию. Назначается по 2 г в сутки [в виде порошка, выпускается в пакетиках (саше)], прием в сочетании с кальцием и витамином D (перерыв между приемом стронция ранелата и препаратов кальция не менее 2 ч). Стронция ранелат рекомендуется использовать для лечения постменопаузного остеопороза и остеопороза у мужчин. Противопоказаниями служат повышенная чувствительность к компонентам препарата, венозная тромбоэмболия или тромбоэмболия в анамнезе, включая тромбоз глубоких вен и тромбоэмболию легочной артерии, временная или постоянная иммобилизация (например, при соблюдении строгого постельного режима после операции, при соблюдении строгого постельного режима по иной причине), тяжелая почечная недостаточность, а также наличие факторов риска сердечно-сосудистых

катастроф (ишемическая болезнь сердца, неконтролируемая артериальная гипертензия и др.). В настоящее время является препаратом второй линии лечения остеопороза..

#### Аместительная гормональная терапия

Заместительная гормональная терапия подавляет резорбтивную активность костной ткани, предотвращает потери костной массы как у здоровых женщин, сохраняя МПКТ, так и при остеопении, повышая плотность костной ткани. Заместительная гормональная терапия эффективна для профилактики постменопаузального остеопороза и недостаточна в лечении. Вопрос о назначении и длительности заместительной гормональной терапии решается гинекологом индивидуально для каждой пациентки с учетом противопоказаний и возможного риска осложнений.

#### Активные метаболиты витамина D

Активные метаболиты витамина D (альфакальцидол, кальцитриол) уменьшают частоту переломов позвонков и периферических переломов, но данные относительно влияния активных метаболитов витамина D на снижение риска переломов проксимального отдела бедра противоречивы. Активные метаболиты витамина D могут применяться при лечении постменопаузного остеопороза, остеопороза у мужчин в составе комбинированной терапии с бисфосфонатами, глюкокортикоидного остеопороза - в качестве монотерапии. Альфакальцидол (1 $\alpha$ -гидроксивитамин D<sub>3</sub>) быстро превращается в печени в 1,25-дигидроксивитамин D<sub>3</sub>, активный метаболит витамина D (кальцитриол), который действует как регулятор обмена кальция и фосфора. Он также повышает абсорбцию кальция и фосфора в кишечнике, увеличивает их реабсорбцию в почках, восстанавливает положительный кальциевый баланс при лечении синдрома кальциевой мальабсорбции и снижает концентрацию в крови паратиреоидного гормона. Воздействуя на обе части процесса костного ремоделирования (резорбцию и синтез), альфакальцидол не только увеличивает минерализацию костной ткани, но и повышает ее упругость за счет стимулирования синтеза белков матрикса кости, костных морфогенетических белков, факторов роста кости, что способствует уменьшению частоты развития переломов. Альфакальцидол для лечения остеопороза назначается по 0,5-1,0 мкг в сутки. Начинать лечение рекомендуется с минимальных доз, контролируя 1 раз в неделю концентрацию кальция и фосфора в плазме крови. Дозу препарата можно повышать на 0,25 или 0,5 мкг/сут до стабилизации биохимических показателей. При достижении минимальной эффективной дозы рекомендуется контролировать концентрацию кальция в плазме крови каждые 3-5 недель. У пациентов пожилого возраста на фоне эндокринно-иммунной дисфункции, в том числе дефицита продукции D-гормона (кальцитриола), происходит снижение общей мышечной массы (саркопения) и проявление синдрома мышечной слабости (вследствие нарушения нормального функционирования нервно-мышечного аппарата), что сопровождается повышением риска

падений и обусловленных этим травм и переломов. В ряде исследований было показано значительное снижение частоты падений пожилых пациентов при применении альфакальцидола. Альфакальцидол стимулирует регенерацию мышечных волокон, что восстанавливает утраченный мышечный тонус. Активные метаболиты эффективны для снижения риска падений, особенно у пациентов с клиренсом креатинина менее 60 мл в минуту.

Препараты кальция и витамина D.

Адекватное употребление кальция и витамина D, содержащихся в пищевых продуктах или лекарственных препаратах, - важная составная часть любой схемы лечения остеопороза. В настоящее время комбинированный прием кальция и витамина D используется в качестве монотерапии при лечении остеопороза у мужчин и женщин старше 65 лет, у которых существуют факторы риска гиповитаминоза D. Суточная доза элементарного кальция для пациентов с установленным диагнозом остеопороза должна составлять 1000-1200 мг, витамина D - 800-2000 МЕ. При отсутствии гиперкальциемии препараты кальция и витамина D могут назначаться на неопределенно длительный срок, но пациентам с мочекаменной болезнью лечение препаратами кальция и витамина D необходимо проводить с осторожностью. Для уменьшения риска развития побочных эффектов препараты кальция следует принимать после или во время еды, при этом однократно принятая доза не должна превышать 600 мг элементарного кальция. Витамин D назначается с осторожностью пациентам, получающим активные метаболиты витамина D.

## 8. Литература.

Федеральные клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике остеопороза Проблемы эндокринологии. 2017;63(6): 392-426

Зябрева, И. А. Остеопороз как фактор риска переломов в сопоставлении с кальциевым балансом

Котельников, Геннадий Петрович. Остеопороз : [руководство] / Геннадий Петрович

Котельников, Светлана Викторовна Булгакова. – Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2010

Профилактика, диагностика и лечение дефицита витамина D и кальция среди взрослого населения и у пациентов с остеопорозом : рекомендации Российской ассоциации по остеопорозу / под ред. О. М. Лесняк. – Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2016. – 92 с. –

Лесняк, О.М. Клинические рекомендации по диагностике и лечению остеопороза /О.М. Лесняк, Н.В. Торопцева// Российская ассоциация по остеопорозу. – 2014. – 26с.