

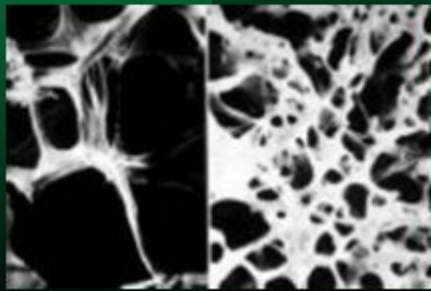
Постменопаузальный остеопороз

Лектор
Доцент кафедры
госпитальной терапии.
Янголенко В.В.
ВГМУ, 2014



ОСТЕОПОРОЗ

- ✔ это прогрессирующее системное заболевание скелета, характеризующееся снижением массы кости и нарушением микроархитектоники костной ткани, приводящее к увеличению хрупкости кости и риску переломов.

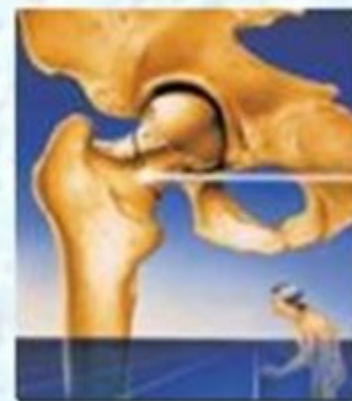


▼ Правильно 2 Скачать ▼ Получить код

Остеопороз, как причина инвалидности и смертности больных от переломов костей, занимает четвертое место среди неинфекционных заболеваний (по данным ВОЗ)



- Только 25% больных полностью излечиваются после перелома шейки бедра
- 50% больных остаются инвалидами
- 25% больных умирают





❖ переломы



позвоночника,



❖ дистального

отдела лучевой



кости






❖ проксимального

отдела бедренной



кости



| 60 + год | 65 + год | 70 + год |
|--|--|--|
|  |  |  |
| <p>Перелом запястья Длительный период восстановления: через 8 недель, для полного восстановления требуется 3-6 месяцев.</p> | <p>Перелом позвоночника Перелом части позвоночного столба: через 4-6 недель, для полного восстановления требуется 1-2 года.</p> | <p>Перелом шейки бедра В большинстве случаев требуется хирургическое лечение. Дальнейшее восстановление возможно, в противном случае в течение 3 месяцев сохраняется высокий риск смертности.</p> |

КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ

Высокий риск
развития
переломов костей

Проблема

США
Европа
Япония

75 млн человек

1,3 млн.
переломов

500 000 переломов
тел позвонков
и 247 000 переломов
шейки бедра

50% женщин имеют низкую
костную массу шейки бедра,
позвоночника или
костей дистального отдела предплечья,
то есть высокий риск развития заболевания

ОП страдает приблизительно 30% женщин

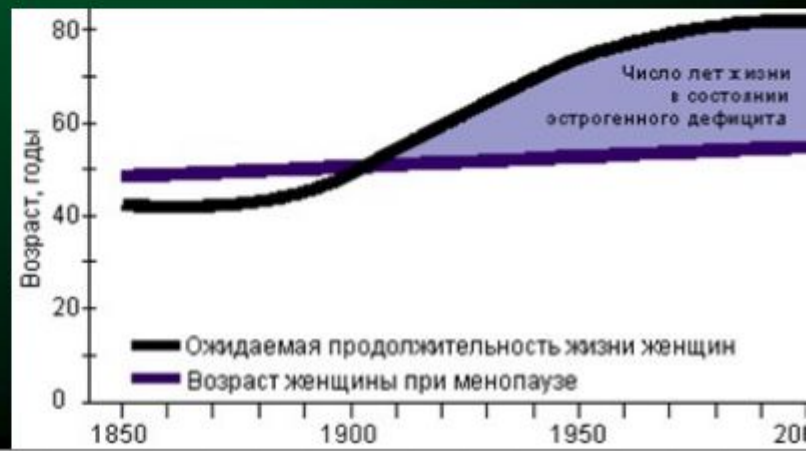


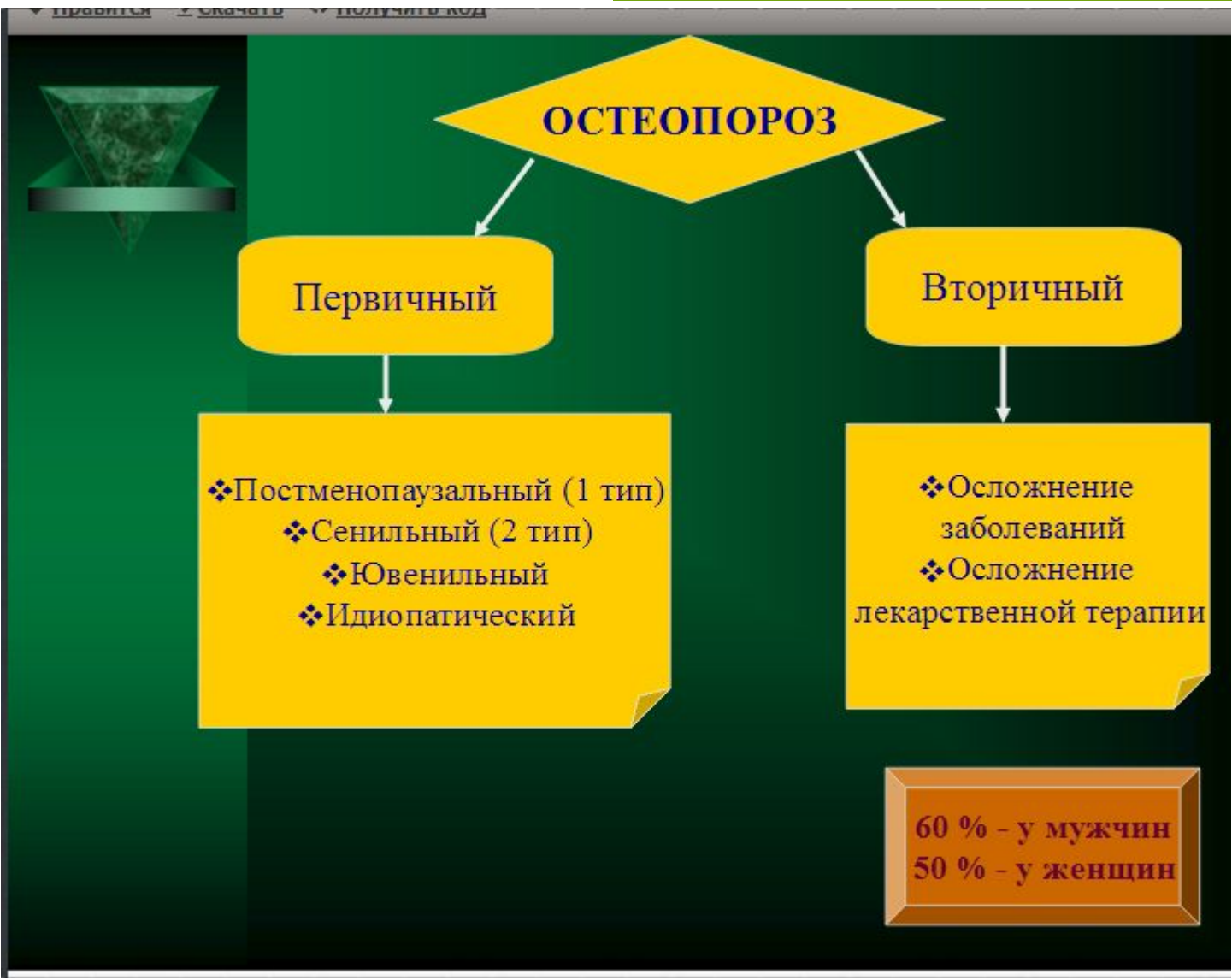
1/3 женщины
в постменопаузальном
периоде



Значимость медицинских и социальных проблем женщин в менопаузе

- ✓ Увеличение продолжительности жизни женщин
- ✓ Эстрогенный дефицит более 1/3 жизни





ОСТЕОПОРОЗ

Первичный

Вторичный

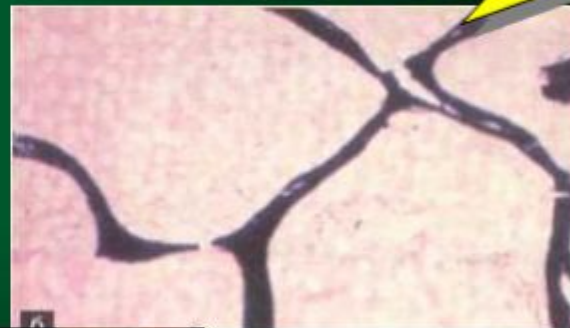
- ❖ Постменопаузальный (1 тип)
- ❖ Сенильный (2 тип)
 - ❖ Ювенильный
- ❖ Идиопатический

- ❖ Осложнение заболеваний
- ❖ Осложнение лекарственной терапии

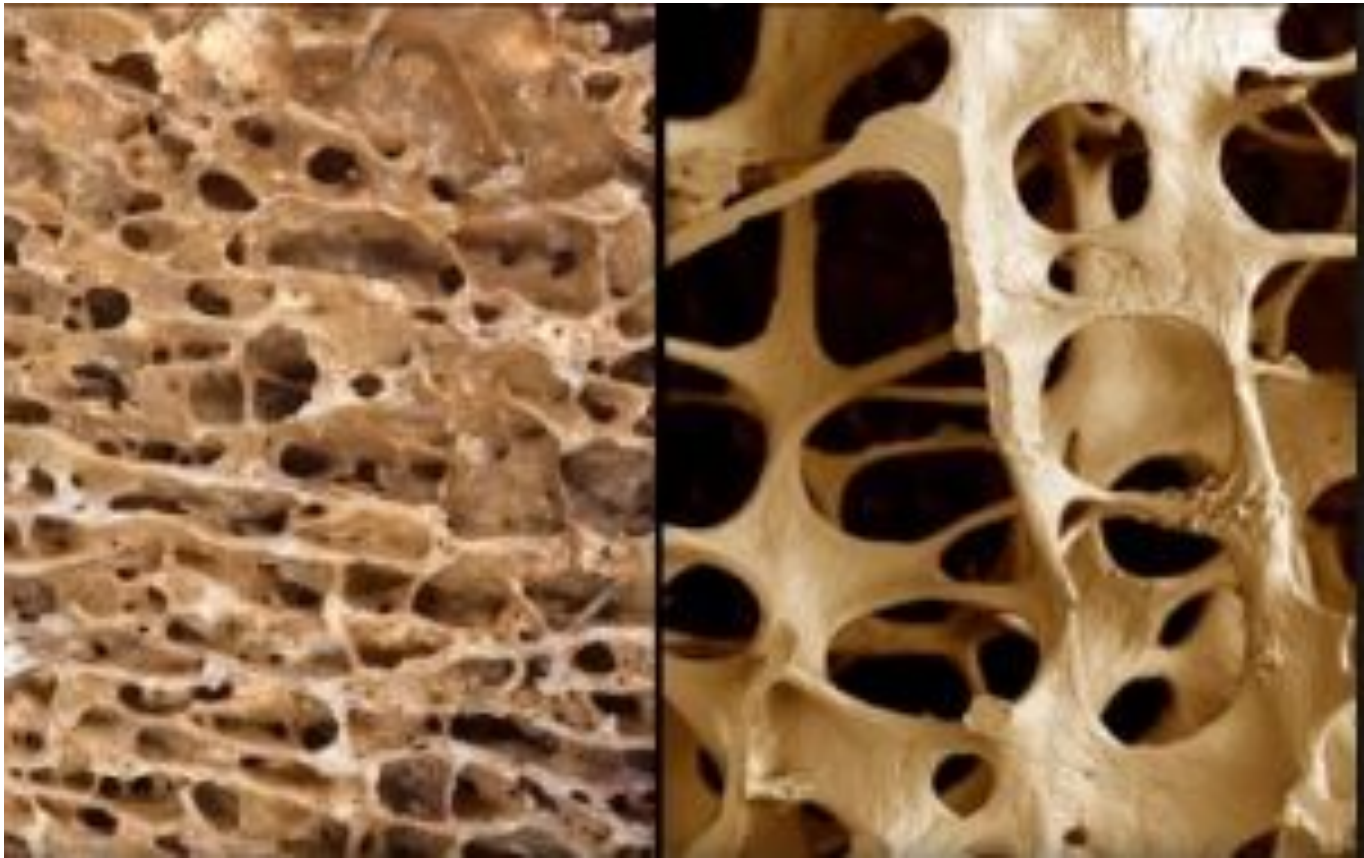
60 % - у мужчин
50 % - у женщин

структура нормальной кости.

структура кости при остеопорозе.
Характерно уменьшение числа и
истончение трабекул.

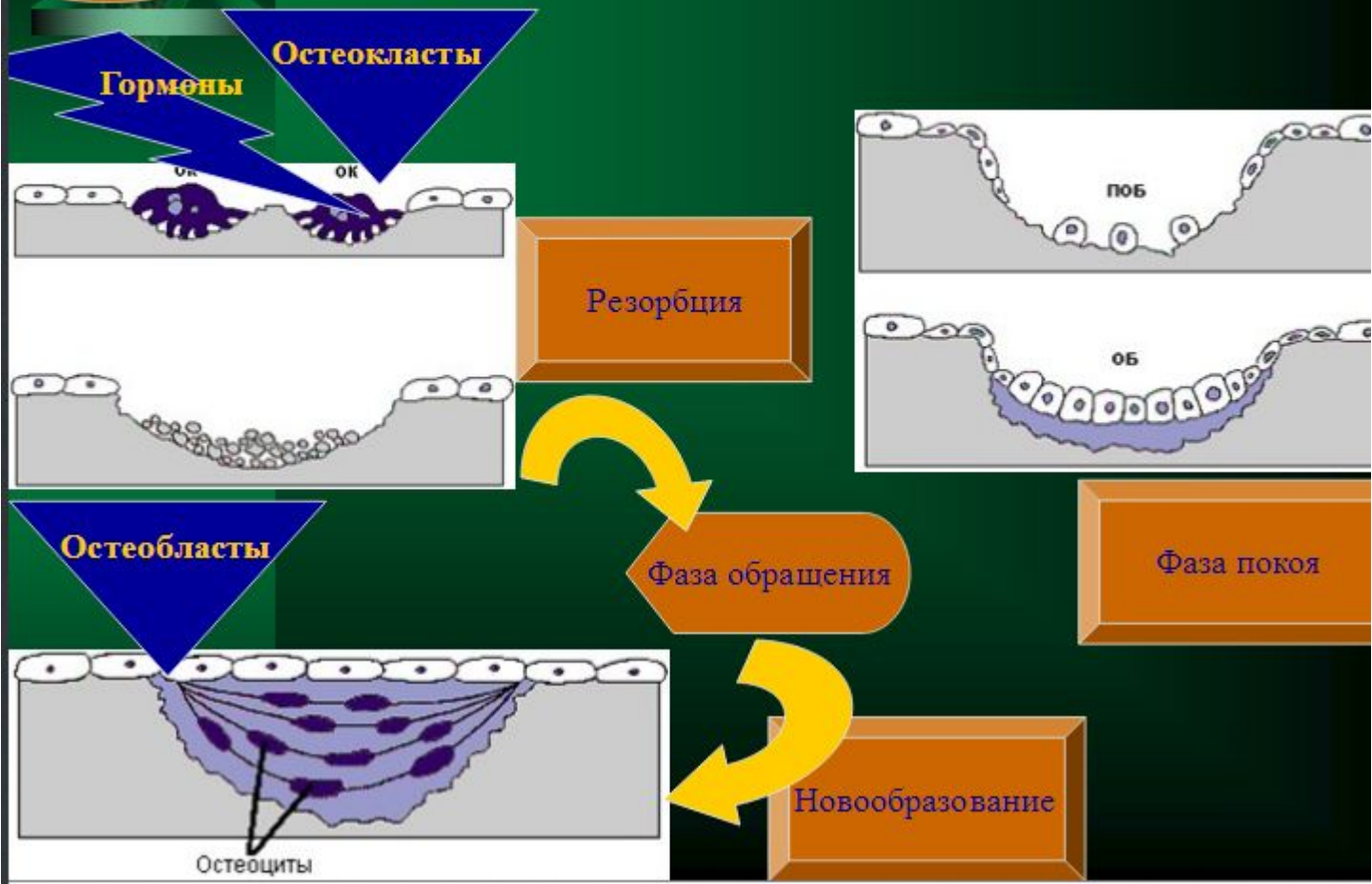


Постменопаузальный остеопороз



Фаза активации

Костное ремоделирование



Факторы, влияющие на прочность кости

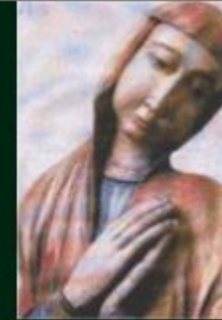


Механизм защитного влияния эстрогенов на костную ткань

- блокируют активацию остеокластов и синтез кальцитонина — блокатора остеокластов,
- снижают чувствительность костной ткани к резорбтивному влиянию метаболитов витамина D₃ и активируют гидроксилирование витамина D₃ в почках, превращая его в активную форму.
- усиливают всасывание кальция в кишечнике,
- снижают катаболический эффект тироксина за счет усиления синтеза тироксинсвязывающего глобулина
- уменьшают синтез цитокинов :интерлейкина (ИЛ)-1, -6; фактора некроза опухоли (ФНО)-α, инсулиноподобного фактора роста (ИПФР)-II, трансформирующего фактора роста (ТФР)-β.

Менопауза –

стойкое прекращение менструаций в результате потери фолликулярной активности яичников.



Климактерический период





Климактерический синдром

- приливы жара к лицу, голове и верхней половине туловища,
- потливость,
- сердцебиения,
- головокружения,
- эмоциональная лабильность,
- нарушения сна,
- парестезии,
- утомляемость.

Распределение женщин с климактерическим синдромом по степени тяжести клинических проявлений





Климактерический период

**После наступления
менопаузы
потеря
костной массы 2-3% в год**



**После 65-70 лет
потеря
костной массы
0,3 – 0,5% в год**



Факторы риска возникновения постменопаузального остеопороза



I группа – генетические и индивидуальные ФР

- ✓ Генетический фактор и семейный анамнез
- ✓ Белая раса (у негров костная масса на 5-6 % больше)
- ✓ Низкорослость, малая масса тела (менее 58 кг)
- ✓ Пожилой и старческий возраст
- ✓ Менопауза
- ✓ Длительное грудное вскармливание (за период потеря костной массы 2-6%)
- ✓ Большое количество беременностей
- ✓ Бесплодие



II группа – связанные с образом жизни

✓ Малоподвижный образ жизни





III группа – связанные с питанием

- Недостаточное поступление кальция с пищей (менее 1000 мг в сут)
- Повышенное употребление с пищей белка, жиров, клетчатки
- Злоупотребление кофе
- Злоупотребление алкоголем
- Курение (кальциурия)

| Алкоголь | Курение | Лекарства |
|--|--|---|
|  <p>Алкоголь оказывает токсическое действие на костную ткань и способствует потере костной массы. Чрезмерное употребление алкоголя способствует выводу кальция.</p> |  <p>Курение способствует снижению уровня кальция в кости, развитию дефицита витамина D, что ведет к снижению плотности костной ткани.</p> |  <p>Большинство препаратов кальция и многие другие препараты имеют побочные эффекты и противопоказания. Препараты кальция и фосфора являются основными компонентами диеты. Следует избегать приема препаратов кальция и фосфора одновременно с препаратами, содержащими кальций.</p> |
| Питание | Кофеин | Низкая физическая активность |
|  <p>Избыток соли, большого количества белка и фтора (которые содержатся в мясной продукции) способствует выводу кальция с мочой. Избыточный прием груболомистой пищи уменьшает всасывание кальция в кишечнике.</p> |  <p>Кофеин усиливает выведение кальция с мочой. Люди, которые пьют много кофе или чая, теряют больше кальция, чем другие.</p> |  <p>При малоподвижном образе жизни кости истончаются, снижается прочность. Оставайтесь активными: занимайтесь гимнастикой, спортом.</p> |



ФР вторичного остеопороза: Заболевания

- ✓ **Эндокринные** (зоб, б. и с. Иценко-Кушинга, акромегалия, гипотиреоз, сахарный диабет, гиперпаратиреоз, гипогонадизм)
- ✓ **Ревматические заболевания** (деформирующий остеоартроз, ревматоидный артрит, анкилозирующий спондилоартрит)
- ✓ **Заболевания ЖКТ** (резекция желудка, хронический энтерит, с-м мальабсорбции, панкреатит)
- ✓ **Цирроз печени**
- ✓ **Заболевания крови** (гемолитическая анемия, талассемия, гемохроматоз)



ФР вторичного остеопороза: Лекарства

- ✓ Тиреоидные гормоны
- ✓ Глюкокортикоиды
- ✓ Гепарин
- ✓ Лития
- ✓ Спиринолактон
- ✓ Противосудорожные средства
- ✓ Тетрациклин
- ✓ Диуретики
- ✓ Циклоспорин
- ✓ Антациды, содержащие алюминий

▼ Правильно [Скачать](#) [Получить код](#)



Компрессионный перелом Th9, Th11 у пациентки с тяжелым стероидозависимым остеопорозом



▼ Правильно 2. Скачать 3. Получить код





Клиническая картина

- ✓ **Боли в поясничном и крестцовом отделе позвоночника, тазобедренном суставе**
- ✓ Общая мышечная слабость
- ✓ Снижение роста
- ✓ Болезненность при пальпации позвоночника, напряжение длинных мышц спины
- ✓ **Изменение осанки, деформация скелета**
- ✓ **Переломы**

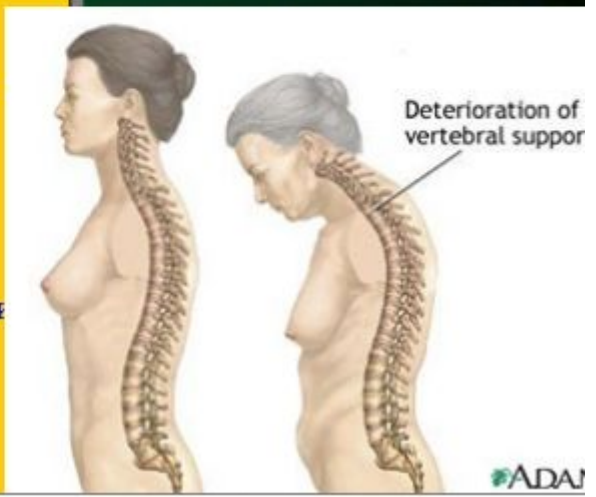


Классическая клиническая триада



Из-за снижения высоты позвонков происходит кифотическая деформация грудного отдела позвоночника, что сопровождается

- ❖ болью в спине,
- ❖ острой болью по ходу межреберных нервов,
- ❖ болью в пояснично-крестцовой области с иррадиацией в ягодицы и ноги.



Диагностика остеопороза



-
-
-
-
-
-
-
-
-
-

**Остеопороз
сложно
выявить,
учитывая, что
на ранних
стадиях
заболевание
протекает
бессимптомн
о**

-
-
-
-
-
-
-
-
-
-
-
-

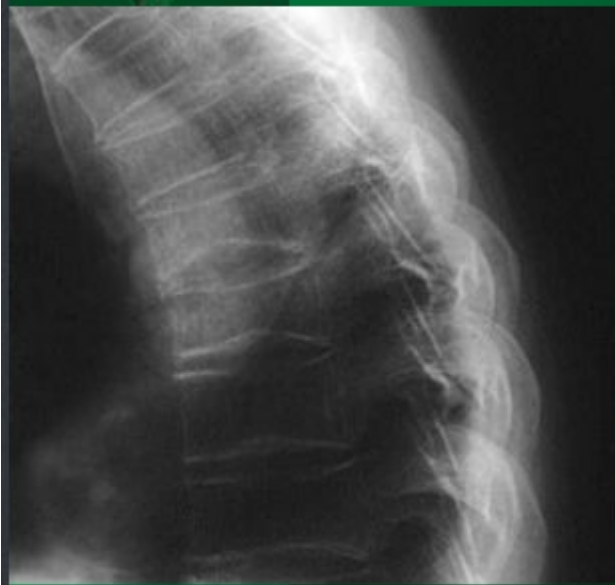
**У женщин в
постменопаузе
поиск
клинических
признаков
остеопороза
следует
проводить при
каждом
обследовании**

-
-
-
-
-
-
-
-
-
-
-
-

**Женщины надо
учить
самостоятельн
о оценивать
свои факторы
риска**



Рентгенография





Денсометрия

- ❖ у пациентов, уже перенесших нетравматические переломы
- ❖ при наличии очевидных факторов риска остеопороза:
 - переломы бедра у кровных родственников,
 - курение,
 - низкий вес,
 - лечение глюкокортикоидами,
 - наличие хронических заболеваний, для которых характерно развитие остеопороза

Показания для определения МПКТ у женщин должны основываться на оценке индивидуального риска

- Женщины в постменопаузе (старше 65 лет) независимо от факторов риска
- Женщины в постменопаузе (моложе 65 лет), имеющие один и более факторов риска*
- Женщины в постменопаузе, перенесшие перелом любой локализации после 45 лет

Факторы риска: семейный анамнез по переломам, курение, низкий вес, прием глюкокортикоидов (более 3 мес), серьезные хронические заболевания, увеличивающие риск переломов



© 2003 Mayo Foundation for Medical Education and Research. All rights reserved.

Денсометрия поясничного отдела позвоночника



Image not for diagnostic use
k = 1.139, d0 = 43.5
116 x 150

DXA Results Summary:

| Region | Area (cm ²) | BMC (g) | BMD (g/cm ²) | T - Score | Z - Score |
|--------------|-------------------------|--------------|--------------------------|-------------|-------------|
| L1 | 13.17 | 9.12 | 0.692 | -2.9 | -1.0 |
| L2 | 14.83 | 11.09 | 0.748 | -3.5 | -1.3 |
| L3 | 17.67 | 15.83 | 0.896 | -2.7 | -0.4 |
| L4 | 24.95 | 23.23 | 0.931 | -2.7 | -0.3 |
| Total | 70.63 | 59.27 | 0.839 | -2.8 | -0.6 |

Total BMD CV 1.0%, ACF = 1.029, BCF = 0.999, TH = 9.033

WHO Classification: Osteoporosis

Fracture Risk: High



Оценка показателей денсометрии

- ✓ **МПКТ** – минеральная плотность костной ткани
- ✓ **Z – критерий** – отклонение МПКТ от среднестатистической нормы того же возраста
- ✓ **T – критерий** – отклонение от нормы, соответствующей пику костной массы здорового взрослого (т.е. в 30 – 35 лет)



Оценка показателей денсометрии

- ✔ От 0 до $-1 SD$ – норма
- ✔ От -1 до $-2,5 SD$ – остеопения
- ✔ Более $-2,5 SD$ - остеопороз

Лечение остеопороза

- Ингибиторы резорбции костной ткани: препараты половых гормонов, кальцитонин, бисфосфонаты, антиэстрогены..
- Стимуляторы формирования кости: соли фтора, фрагменты паратгормона, пептидные факторы роста, стронций.
- Препараты многопланового действия: препараты витамина D, иприфлавон, оссеин-гидроксиапатитный комплекс



Основные задачи лечения

1. Нормализация процессов костного ремоделирования
2. Замедление или прекращение потери массы кости (в идеале - увеличение)
3. Предотвращение возникновения новых переломов
4. Уменьшение выраженности болевого синдрома, увеличение двигательной активности
5. Улучшение качества жизни

Нефармакологическая терапия

ДИЕТА

Физические упражнения

Отказ от курения

Обучение пациентов,
правила безопасности



Патогенетическая терапия:

Препараты, преимущественно снижающие резорбцию кости

Препараты, повышающие массу кости (усиливающие костеобразование)



Препараты, оказывающие многоплановые воздействия на костную ткань и на оба процесса костного ремоделирования (повышающие качество кости)



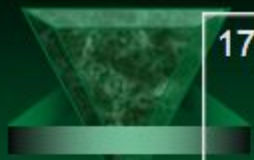
Снижающие резорбцию:

- ✓ эстрогены,
- ✓ селективные модуляторы эстрогенных рецепторов
- ✓ кальцитонины,
- ✓ бифосфонаты



ЗГТ

| | |
|--|---|
| 17β - эстрадиол | Климара, фемостон, клиогест, трисеквенс, дивигель |
| Эстрадиол валерат | Прогинова, климонорм, климен |
| Натуральные конъюгированные эстрогены | Премарин |
| Эстроген, гестагенный, слабый андрогенный эффект | Ливиал (тиболон) |



| | |
|--|---|
| 17β - эстрадиол | Климара, фемостон, клиогест, трисеквенс, дивигель |
| Эстрадиол валерат | Прогинова, климонорм, климен |
| Натуральные конъюгированные эстрогены | Премарин |
| Эстроген, гестагенный, слабый андрогенный эффект | Ливиал (тиболон) |

Селективные модуляторы эстрогенных рецепторов - Ралоксифен



Ралоксифен (Эвиста)

- ✓ Селективный модулятор эстрогеновых рецепторов

Эстрогеновые рецепторы

Антагонист



Агонист





Кальцитонин

- ✓ Первичное угнетение активности остеокластов
- ✓ Уменьшение их количества
- ✓ Опосредованный опиоидными рецепторами в мозге – обезболивающий эффект
- ✓ PROOF (The Prevent Recurrence of Osteoporotic Fracture)

Кальцитонин

- ✓ Постменопаузальный
- ✓ Стероидный
- ✓ Сенильный
- ✓ Идиопатический

Признаки
гипокальциемии
(парестезии,
подергивание мышц)

Особенно
в случаях
выраженного
болевого
синдрома



Бисфосфонаты

- - это аналогами пирофосфатов, которые относятся к ингибиторам резорбции костей.
 - I поколение — дидронел, кледронат, этидронат;
 - II поколение — алендронат, памидронат, тилудронат;
 - III поколение — ибандронат, ризендронат, золедронат.



Бифосфонаты

- ✓ Плотно связываются с минеральными компонентами кости
- ✓ Подавляют резорбцию
- ✓ До года остаются в костях



Усиливающие костеобразование

- ✓ Фториды
- ✓ Анаболические стероиды
- ✓ Андрогены
- ✓ Паратиреоидный гормон



Фториды

▼ Медикаментозный флюороз



Увеличение активности и числа остеобластов



Фториды

- ✓ Длительность лечения не менее 2 лет
- ✓ В сочетании с кальцием и витамином Д
- ✓ Показан при первичном остеопорозе, с преимущественном поражением тел позвонков
- ✓ 1 поколение – натрия фторид, кореберон, оссин
- ✓ 2 поколение – монофторфосфаты - тридин



Анаболические стероиды

- ✔ Усиливают синтез белка (в т.ч. И костной ткани)
- ✔ Стимулируют активность остеобластов
- ✔ Увеличивают мышечную массу



Применяют только в комплексной терапии:

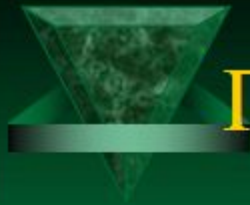
- ✓ Остеопороза у мужчин
- ✓ Стероидный остеопороз
- ✓ Ослабленные пациенты
- ✓ Низкая масса тела
- ✓ Атрофия мышц



Паратиреоидный гормон

- ✓ 1637 женщин
- ✓ Увеличение МПКТ в позвонках на 12 – 15 %, в шейке бедра на 3 %
- ✓ Боли в спине у 23 % в группе плацебо и у 16% в группе ПТГ
- ✓ Снизился относительный риск переломов позвонков, внепозвоночных переломов

Рандомизированное плацебо-контролируемое исследование, проведенное R.Neer и соавт



Повышающие качество кости

- ✓ Препараты кальция
- ✓ Витамин Д
- ✓ Оссеин-гидроксиапатитный комплекс

Кальций - важнейший минерал организма



■ Биологические функции кальция

- минерализация костей и зубов
- антирезорбтивный потенциал
- регуляция нервной проводимости
- регуляция мышечных сокращений
- компонент системы свертывания крови
- проницаемость мембран
- рост и дифференцировка клеток

Суточная потребность в кальции и витамине Д₃ у разных возрастных групп

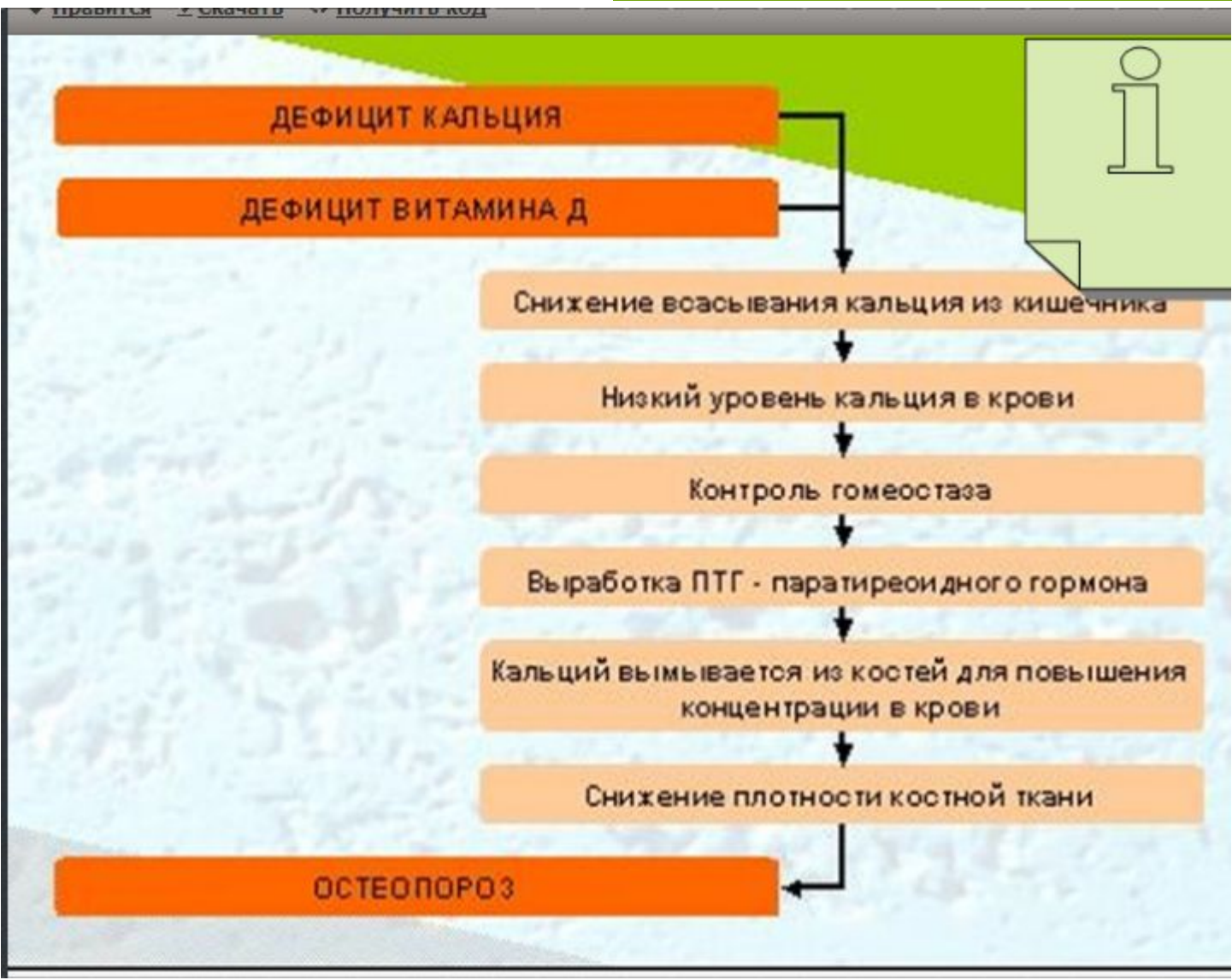


| Возрастная группа | Потребность в кальции | Потребность в Д ₃ |
|---|-----------------------|------------------------------|
| Подростки с 12 лет | 50-1000 мг | 200-400 МЕ |
| Беременные и кормящие женщины | 1200-1500 мг | 200-400 МЕ |
| Женщины 25 – 50 лет | 1000 мг | 200-400 МЕ |
| Женщины после менопаузы (старше 50 лет) | 1000 -1500 мг | 800 МЕ |
| Пожилые люди | 1500 мг | 60-800 МЕ |

Основные механизмы действия витамина Д



- Усиление всасывания кальция в кишечнике
- активация процессов костного ремоделирования
- подавление избыточной секреции ПТГ
- угнетение повышенной костной резорбции
- улучшение нервно-мышечной проводимости
- улучшение сократимости и релаксации мышц





Витамин D и кальций: факты

- ✓ Прием только витамина D без кальция, как и кальция без витамина D, не оказывает столь положительного влияния на МПКТ и риск переломов костей скелета, как их сочетанный прием
- ✓ Для оптимального лечения всех форм остеопороза с использованием других антиостеопоретических препаратов требуется назначение оптимальных доз кальция и витамина D в качестве базовой терапии
- ✓ Прием кальция и витамина D рассматривается как минимально необходимая терапия у всех пациентов, которым показана длительная глюкокортикоидная терапия
- ✓ Анализ результатов контролируемых исследований показал, что лечение препаратами кальция в сочетании с витамином D приводит к снижению частоты переломов костей скелета на 25-70%.



"Кальций-Д3 Никомед".

- ✓ Хорошая биодоступность,
- ✓ Содержит 200 МЕ витамина D3 (колекальциферол) и 500 мг элементарного кальция (кальция карбонат)
- ✓ Витрум кальция + Витамин Д3



Оссеин-гидроксиапатитный комплекс

- ✓ Остеогенон
- ✓ Нормализация кальциевого гомеостаза
- ✓ Препарат практически не имеет противопоказаний и может использоваться для коррекции дефицита кальция у беременных и кормящих женщин.

- ✓ Неколлагеновые белки
- ✓ Коллагеновые белки (оссеин)
- ✓ Кальций и фосфор (гидроксиапатит)





Терапия остеопороза

| | |
|-------------------|---|
| Костная резорбция | Антиостеопоретические препараты |
| Боль | Физиотерапия, "простые" анальгетики, НПВП, трамадол, опиоиды, кальцитонин |
| Переломы | Хирургические операции |



Фармакологическая терапия

Терапия

- Заместительная гормональная терапия
- Селективные модуляторы ЭР
- Кальцитонин
- Бифосфонаты



Эффект

- Уменьшение костной резорбции
- Увеличение костной массы
- Нивелирование факторов риска



Клинические рекомендации

▼ Профилактика

- Прием Са и витамина Д₃
- Режим физической активности
- Отказ от курения
- Отказ от алкоголя



Клинические рекомендации

▼ Денсометрия

- Старше 65 даже без факторов риска
- Моложе 65 лет с одним или более фактором риска



Клинические рекомендации

✓ Когда начинать лечение

- T – индекс – отклонение более – 2,5 SE
- T – индекс – отклонение более – 1,5 SE с одним или более фактором риска
- Женщины с а-traвматическим переломом
- Женщины более 70 лет с факторами риска

Спасибо за внимание!