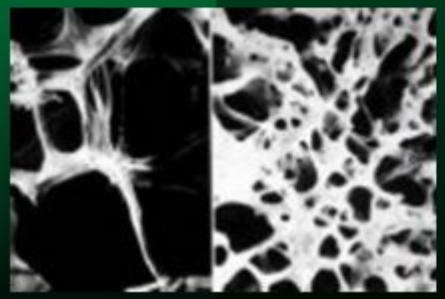
Постменопаузальный остеопороз

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

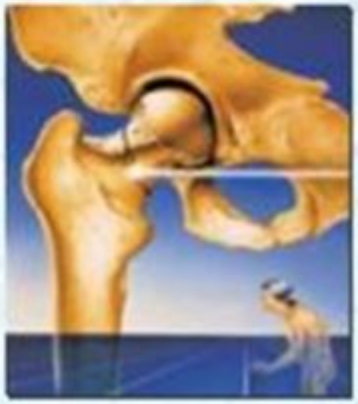
ОСТЕОПОРОЗ

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

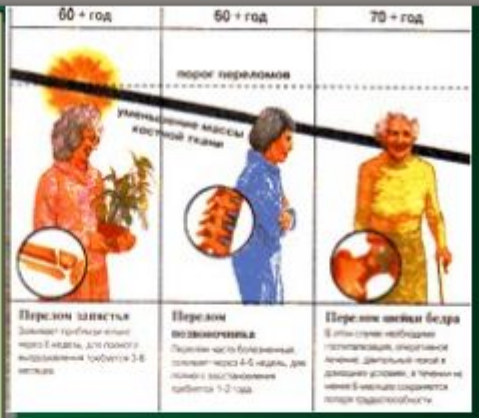


Остеопороз, как причина инвалидности и смертности больных от переломов костей, занимает четвертое место среди неинфекционных заболеваний (по данным ВОЗ)

- 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



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

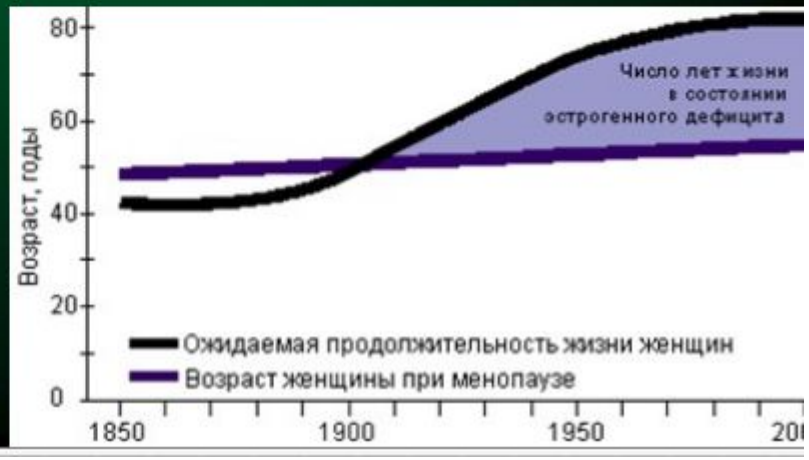
50% женщин имеют низкую костную массу шейки бедра, позвоночника или костей дистального отдела предплечья, то есть высокий риск развития заболевания

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

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

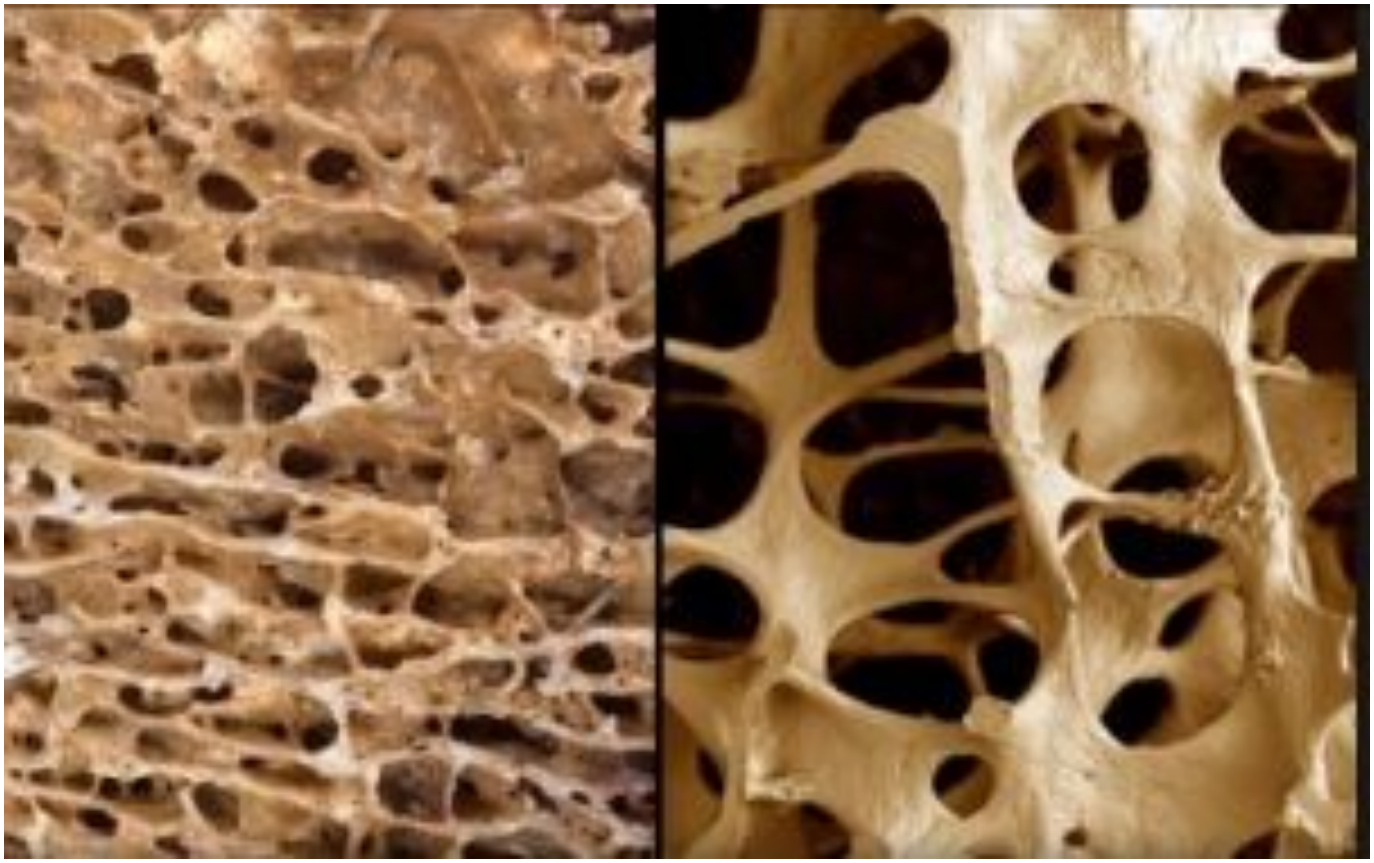
Вторичный

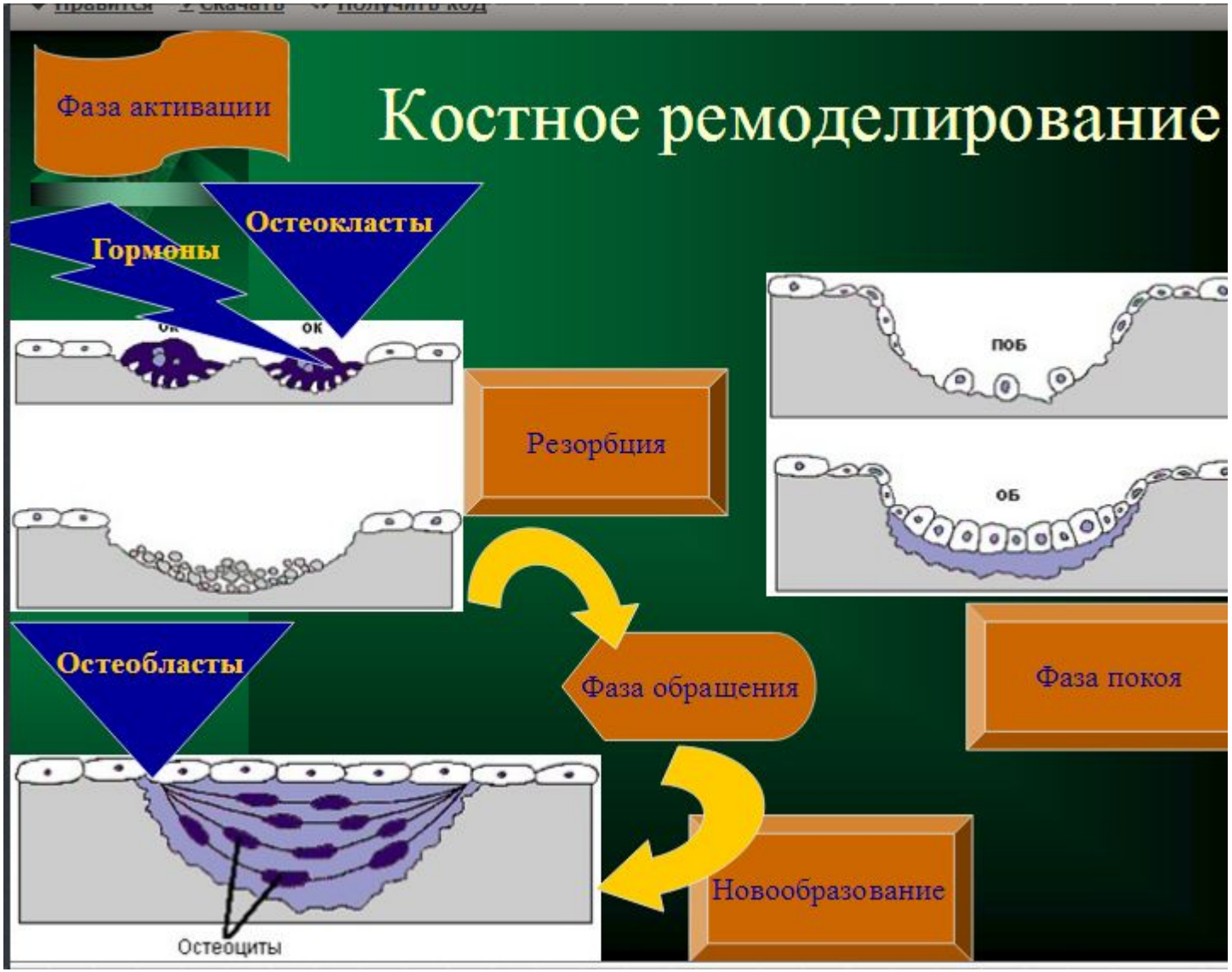
- Осложнение заболеваний
- Осложнение лекарственной терапии

60 % - у мужчин
50 % - у женщин

структура нормальной кости.
структура кости при остеопорозе. Характерно уменьшение числа и истончение трабекул.
a
Normal bone
Osteoporot bone

Постменопаузальный остеопороз




Фаза активации
Костное ремоделирование
Остеокласты
Гормоны
ОК
ОК
Резорбция
ПОБ
ОБ
Остеобласты
Фаза обращения
Фаза покоя
Новообразование
Остеоциты

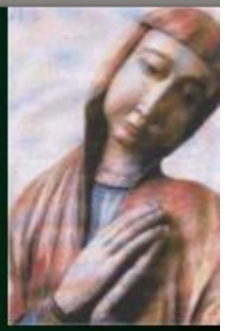
Факторы, влияющие на прочность кости
Костное ремоделирование
• Костная резорбция
• Костеобразование
Количество кости
• Костная масса
• Содержание кости/плотность
Качество кости
• Архитектоника
• Органический матрикс
• Наличие микроповреждений
Прочности кости
Риск переломов

Механизм защитного влияния эстрогенов на костную ткань

- блокируют активацию остеокластов и синтез кальцитонина — блокатора остеокластов,
- снижают чувствительностиь костной ткани к резорбтивному влиянию метаболитов витамина D_3 и активируют гидроксилированияе витамина D_3 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)-а, инсулиноподобного фактора роста (ИПФР)-II, трансформирующего фактора роста (ТФР)-b.

Менопауза –

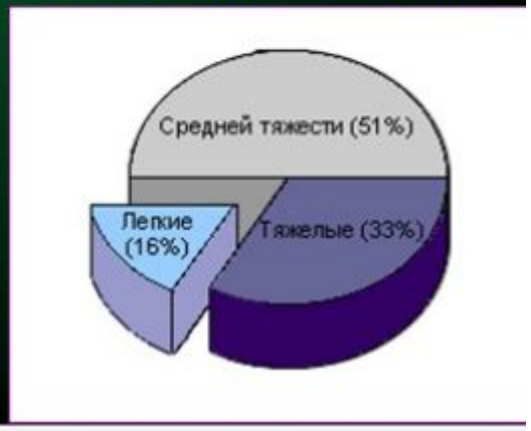
стойкое прекращение менструаций в результате потери фолликулярной активности яичников.



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)

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
- Спиронолактон
- Противосудорожные средства
- Тетрациклин
- Диуретики
- Циклоспорин
- Антациды, содержащие аллюминий

Компрессионный переломTh9, Th11 у пациентки с тяжелым стероидозависимым остеопорозом

Нравится
Скачать
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.

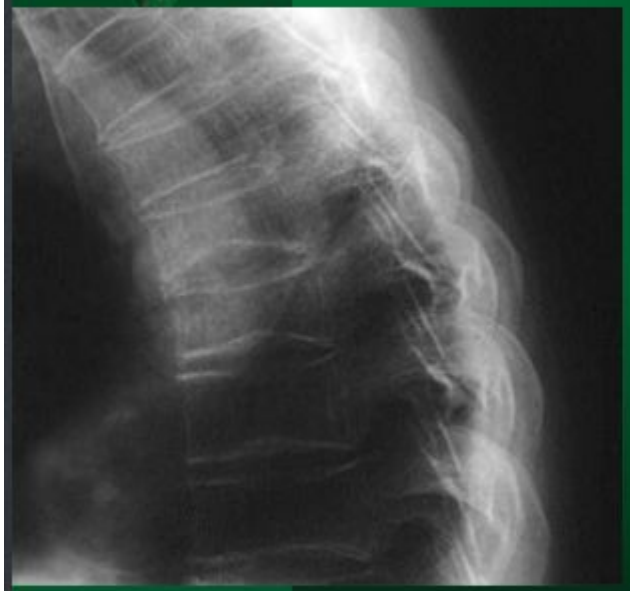
Диагностика остеопороза

Остеопороз сложно выявить, учитывая, что на ранних стадиях заболевание протекает бессимптомно

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

Женщины надо учить самостоятельно оценивать свои факторы риска

Рентгенография



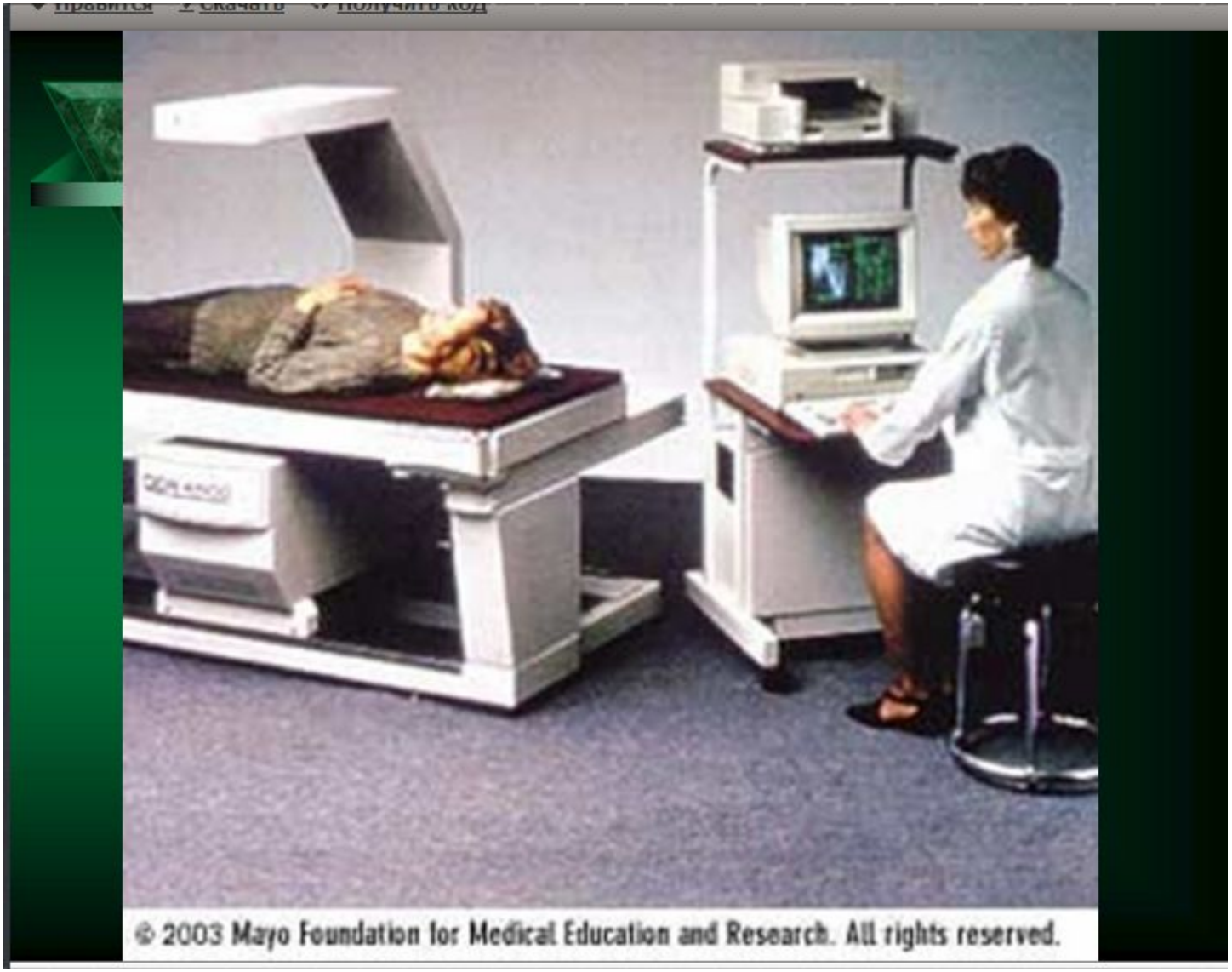
Денсометрия

- 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) н зависимо 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, курени низкий вес, прием глюкокортикоидов (более 3 мес), серьезные хронические заболевания, увеличивающие рис переломов


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

Денсометрия поясничного отдела позвоночника

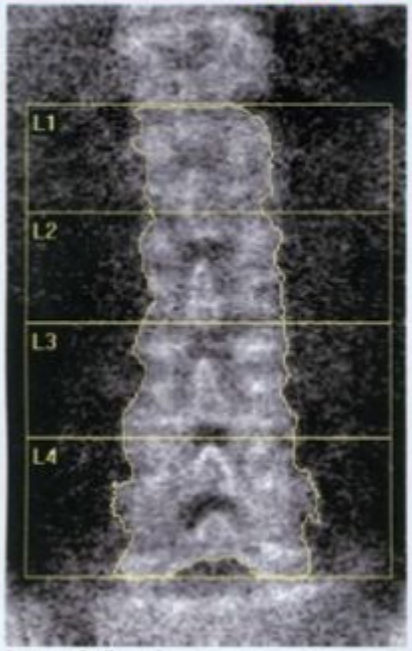


Image not for diagnostic use
k = 1.139, d0 = 43.5
116 x 150

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 нормой того же возраста
- Т – 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 валереат	Прогинова, климонорм, климен
Натуральные конъюгированные эстрогены	Премарин
Эстроген, гестагенный, слабый андрогенный эффект	Ливиал (тиболон)

17β - эстрадиол	Климара, фемостон, клиогест, трисеквенс, дивигель
Эстрадиол валереат	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

Кальцитонин

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

Кальцитонин

- Постменопаузальный
- Стероидный
- Сенильный
- Идиопатический

Особенно в случаях выраженного болевого синдрома

Признаки гипокальциемии (парастезии, подергивание мышц)

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-гидроксиаппатитный комплекс

Кальций - важнейший минерал организма

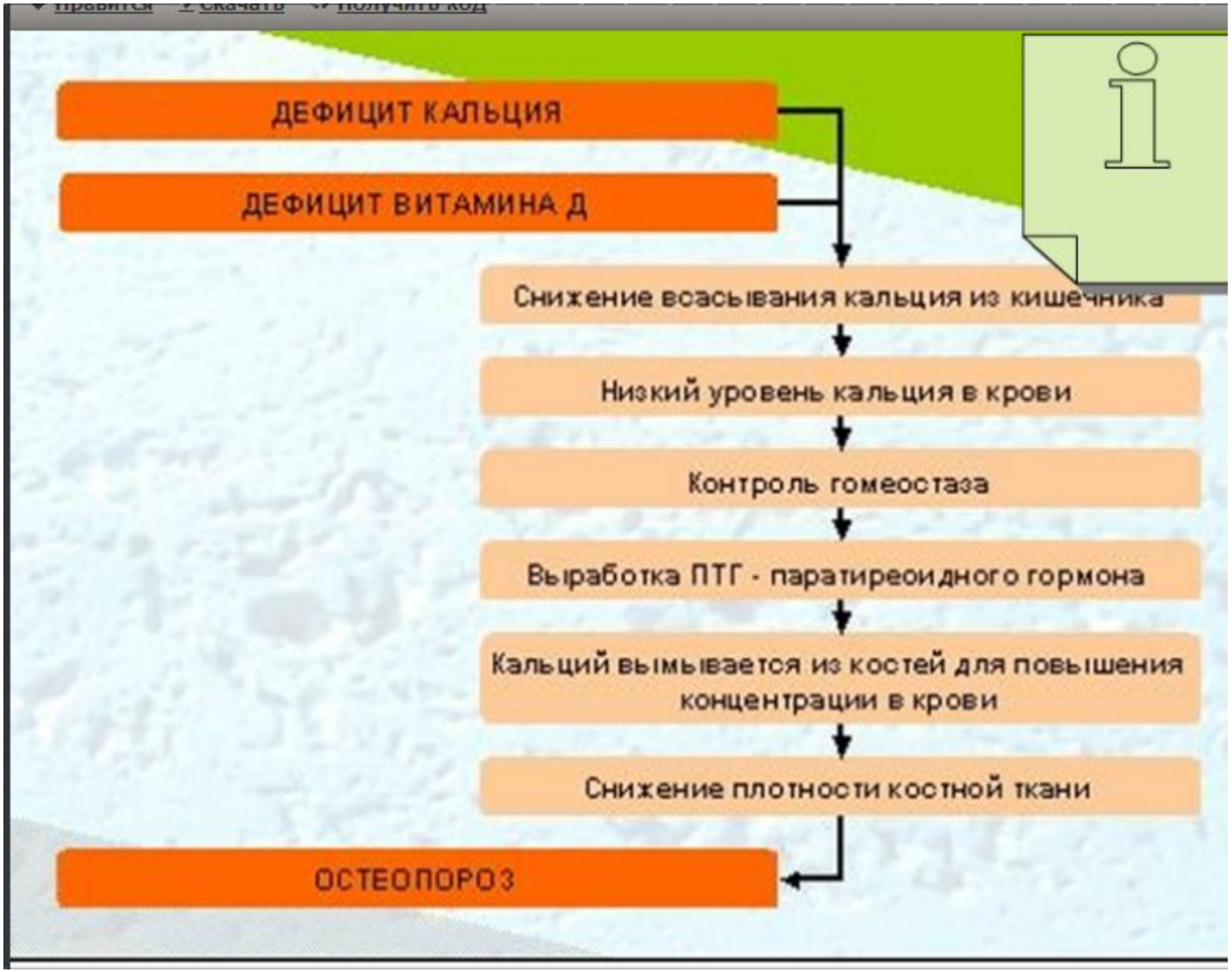
- **Биологические функции кальция**
  - минерализация костей и зубов
  - антирезорбтивный потенциал
  - регуляция нервной проводимости
  - регуляция мышечных сокращений
  - компонент системы свертывания крови
  - проницаемость мембран
  - рост и дифференцировка клеток

Суточная потребность в кальции и витамине $Д_3$ у разных возрастных групп

Возрастная группа	Потребность в кальции	Потребность в Д3
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


ДЕФИЦИТ КАЛЬЦИЯ
ДЕФИЦИТ ВИТАМИНА Д
Снижение всасывания кальция из кишечника
Низкий уровень кальция в крови
Контроль гомеостаза
Выработка ПТГ - паратиреоидного гормона
Кальций вымывается из костей для повышения концентрации в крови
Снижение плотности костной ткани
ОСТЕОПОРОЗ

Витамин Д 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-гидроксиаппатитный 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	Эффект
Заместительная гормональная терапия Селективные модуляторы ЭР Кальцитонин Бифосфонаты	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

  - Т – индекс – отклонение более – 2,5 СЕ
  - Т – индекс – отклонение более – 1,5 СЕ с одним или более фактором риска
  - Женщины с атравматическим переломом
  - Женщины более 70 лет с факторами риска

Спасибо за внимание!