



Klimt, 1905, Three ages of women

# ОСТЕОПОРОЗ

(этиология, патогенез,  
клиника, диагностика,  
лечение)

проф. Древаль А.В.



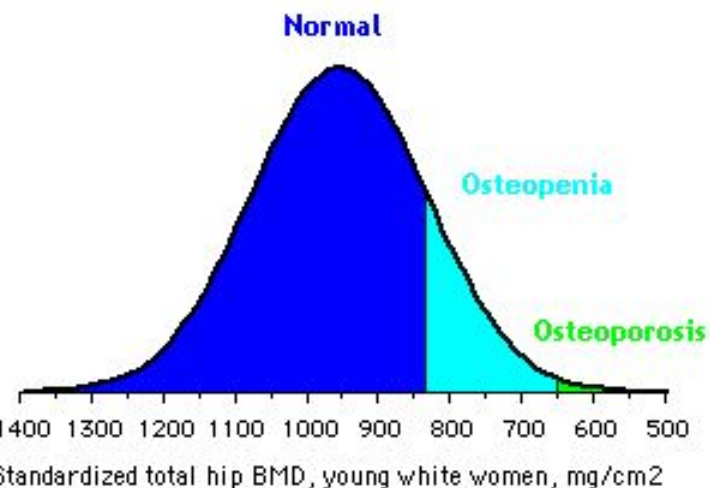
# Определение остеопороза

**Заболевание костей, при котором:**

- **сохранена минерализация**
- **масса кости уменьшается**
- **нарушается структурная целостность трабекул**
- **корковый слой кости становится порозным и истончается**
- **кости хрупкие и предрасположены к переломам**

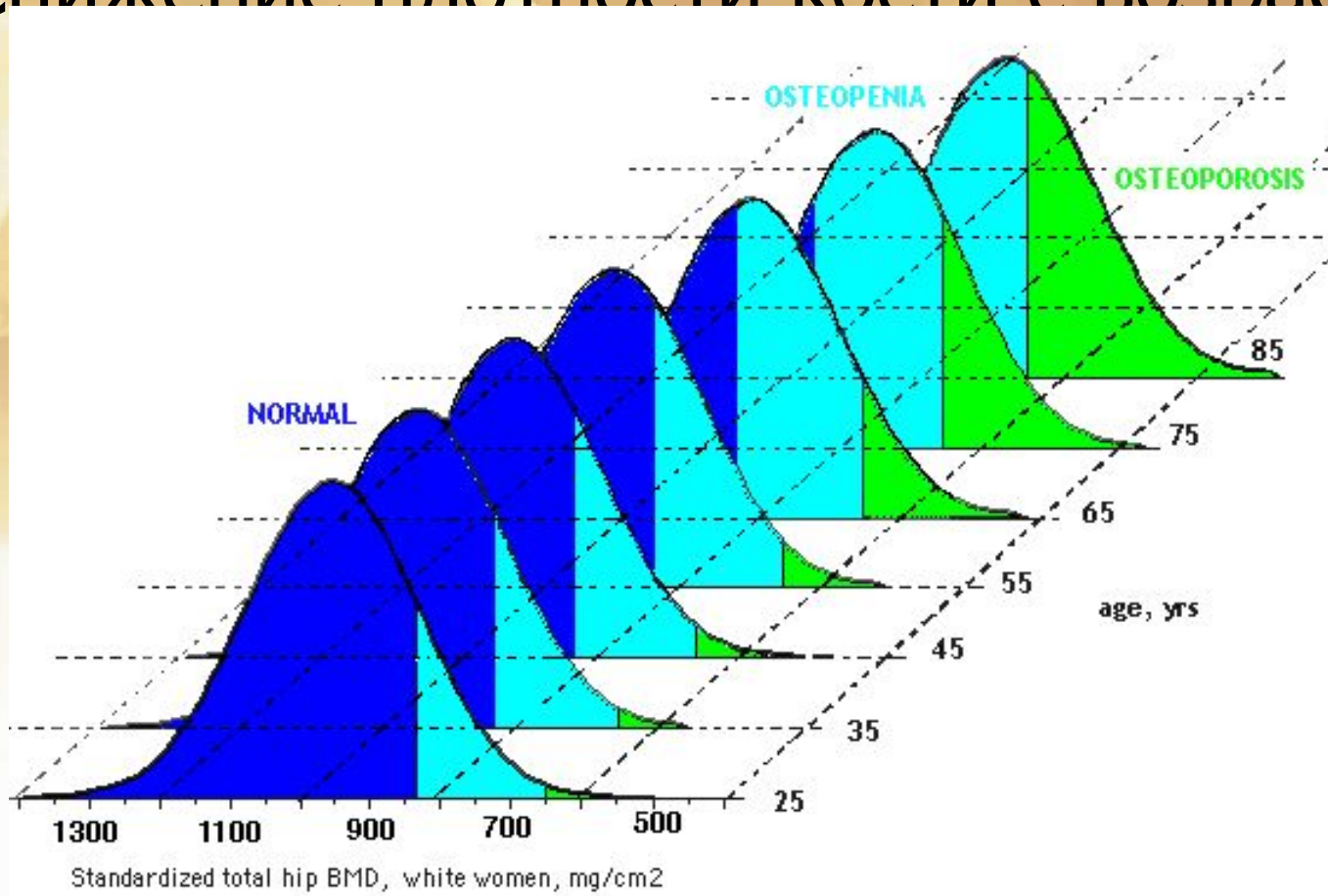
# Критерии остеопороза ВОЗ

- Норма: T-расчет более -1
- Остеопения: T-расчет между -1 и -2,5
- Остеопороз: T-расчет менее -2,5
- Тяжелый остеопороз: T-счет менее -2,5 и имеются один и более нетравматических перелома



**T-расчет** - число стандартных отклонений от среднего значения плотности бедренной кости (мг/см<sup>2</sup>) у молодой белой женщины

# Снижение плотности кости с возрастом



T-расчет	Hologic	Lunar	Norland	Стандарт
-1	0,820	0,886	0,800	0,833
-2,5	0,637	0,706	0,615	0,648

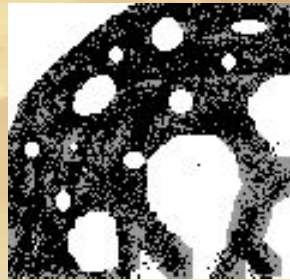


# Структура кости в зависимости от выраженности остеопороза

## Выраженность остеопороза

Костная  
ткань

Кортикальная



Трабекулярная



**Норма**

**Остеопения**

**Остеопороз**

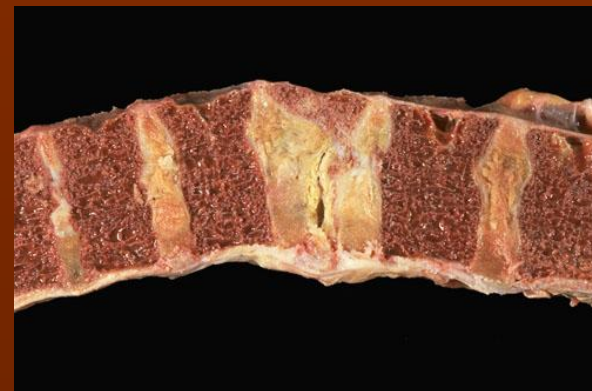
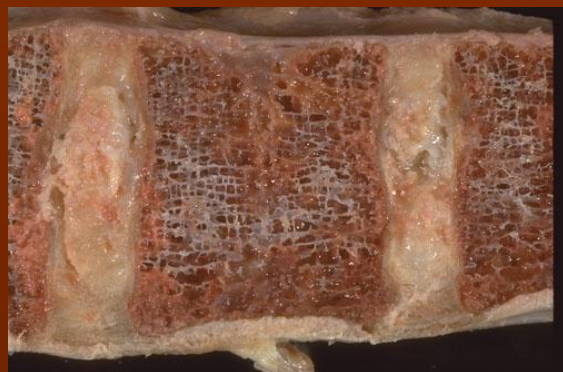
**Тяжелый  
остеопороз**

# Макропрепараты позвоночника

**норма**



**остеопороз**

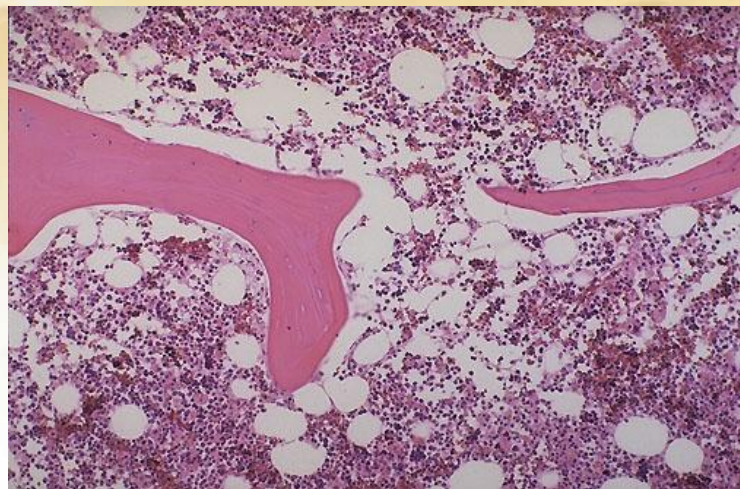


**компрессионный  
перелом**

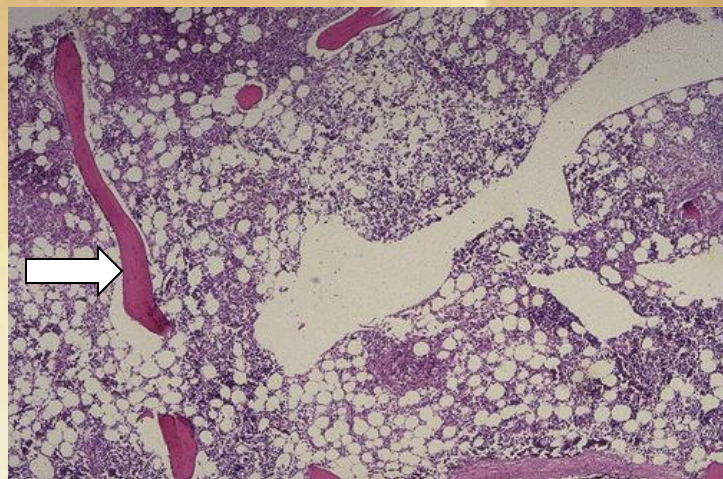


# Микроскопическая картина

норма



остеопороз



Истончение трабекул



# Остеопоротические переломы



	Локализация		
	Луч	Позвононок	Бедро
Возраст	> 55	> 65	> 75
Жен:Муж	4:1	3:1	2:1
Кости	Губчатые	Губчатые	Кортикал.





# **Значимость проблемы**

- **Популяция 100 млн. человек**
- **800 000 с высоким риском переломов (низкая костная масса)**
- **440 000 переломов в год**
- **92 000 переломов бедра**
- **Риск перелома в течение жизни у женщин 15%, у мужчин 5%**
- **Риск рака молочной железы – 9%**

# Частота переломов на 100 000 населения в год



Adapted from Riggs BL, Melton LJ *N Engl J Med* 314:1676-1686, 1986



# Факторы риска остеопороза

<b>Доказанные</b>	<b>Вероятные</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>■ Белые или азиатские женщины</li><li>■ Пожилой возраст</li><li>■ Ранняя менопауза</li><li>■ Пременопаузальное удаление яичников</li><li>■ Пременопаузальная аменоррея</li><li>■ Длительное лечение глюкокортикоидами</li><li>■ Остеопороз у матери</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>■ Низкая величина отношения вес/рост</li><li>■ Длительная обездвиженность</li><li>■ Злоупотребление алкоголем</li><li>■ Низкое потребление кальция</li><li>■ Курение</li><li>■ Повышенное потребление белка/фосфатов</li><li>■ Повышенное потребление кофеина</li></ul>



# Обмен костной ткани в участке ремоделирования

Остеокласты



Резорбция

Остеобласты



Формирование  
кости

Поверхностные  
клетки




Потеря  
кости

**Трабекулярная кость**

**20% костной массы  
80% обменивается**

**Кортикальная кость**

**80% костной массы  
20% обменивается**



# Нарушение образования КОСТИ

**Резорбированная  
полость слишком  
велика**

**Вновь образованной  
кости  
недостаточно**



**Образование кости не  
покрывает ее резорбцию**

**Повышено количество  
ремоделируемых  
участков**



**ПОВЫШЕНА ПОТЕРЯ  
КОСТНОЙ МАССЫ**



# Факторы, определяющие пик костной массы

Генетические



Питание



Пик костной  
массы в 16-25  
лет



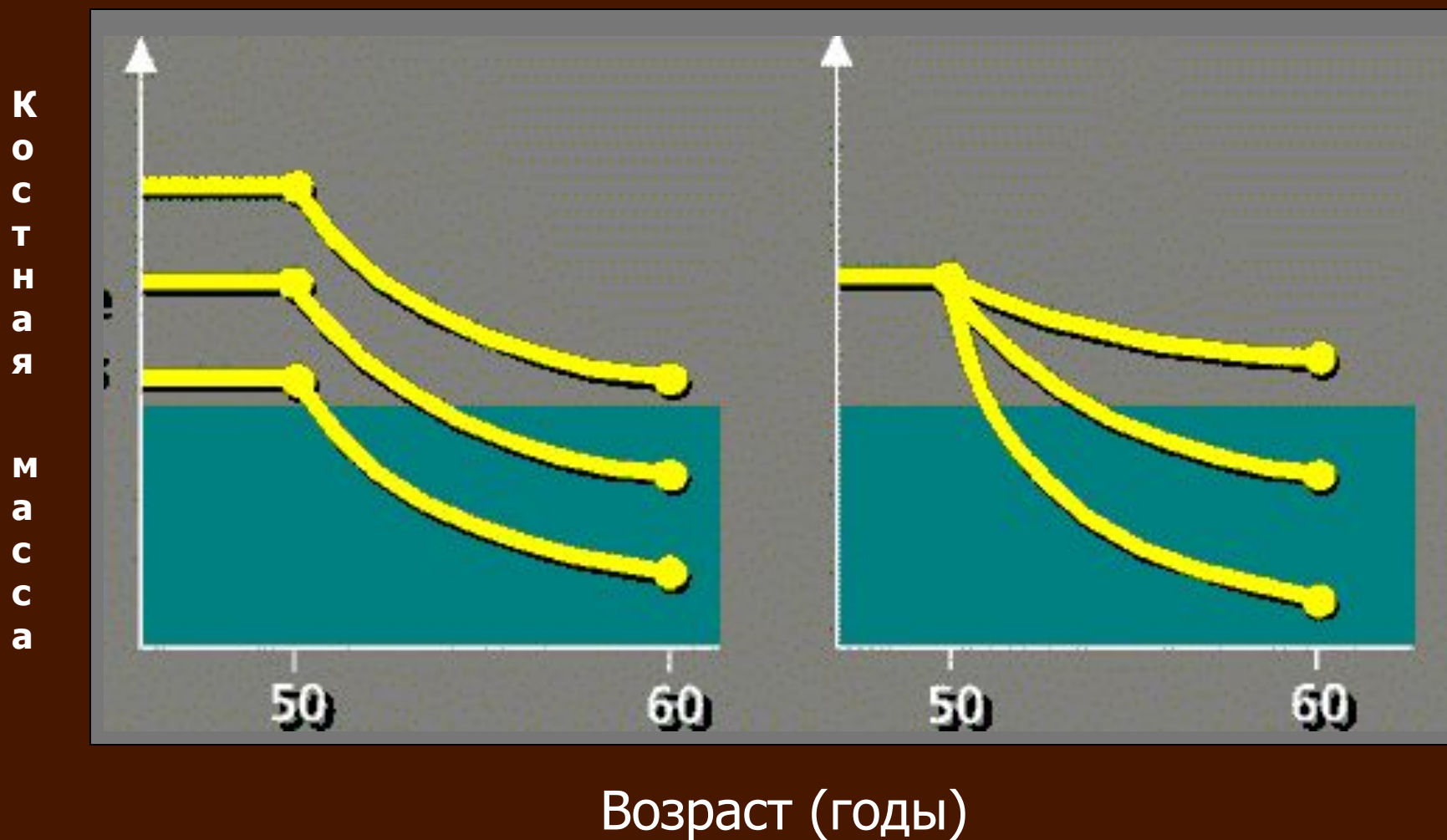
Гормональные



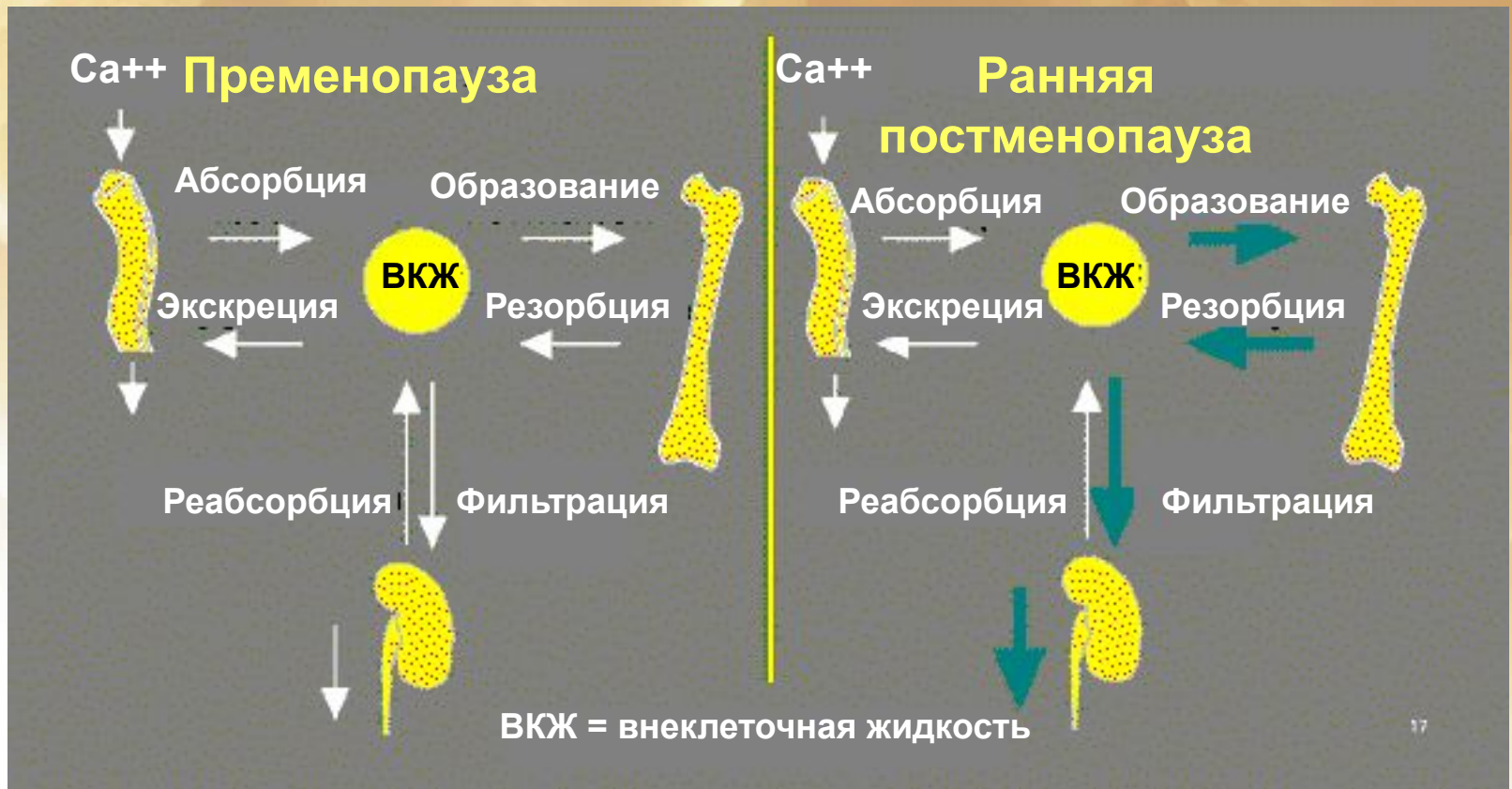
Физические нагрузки и  
влияние среды



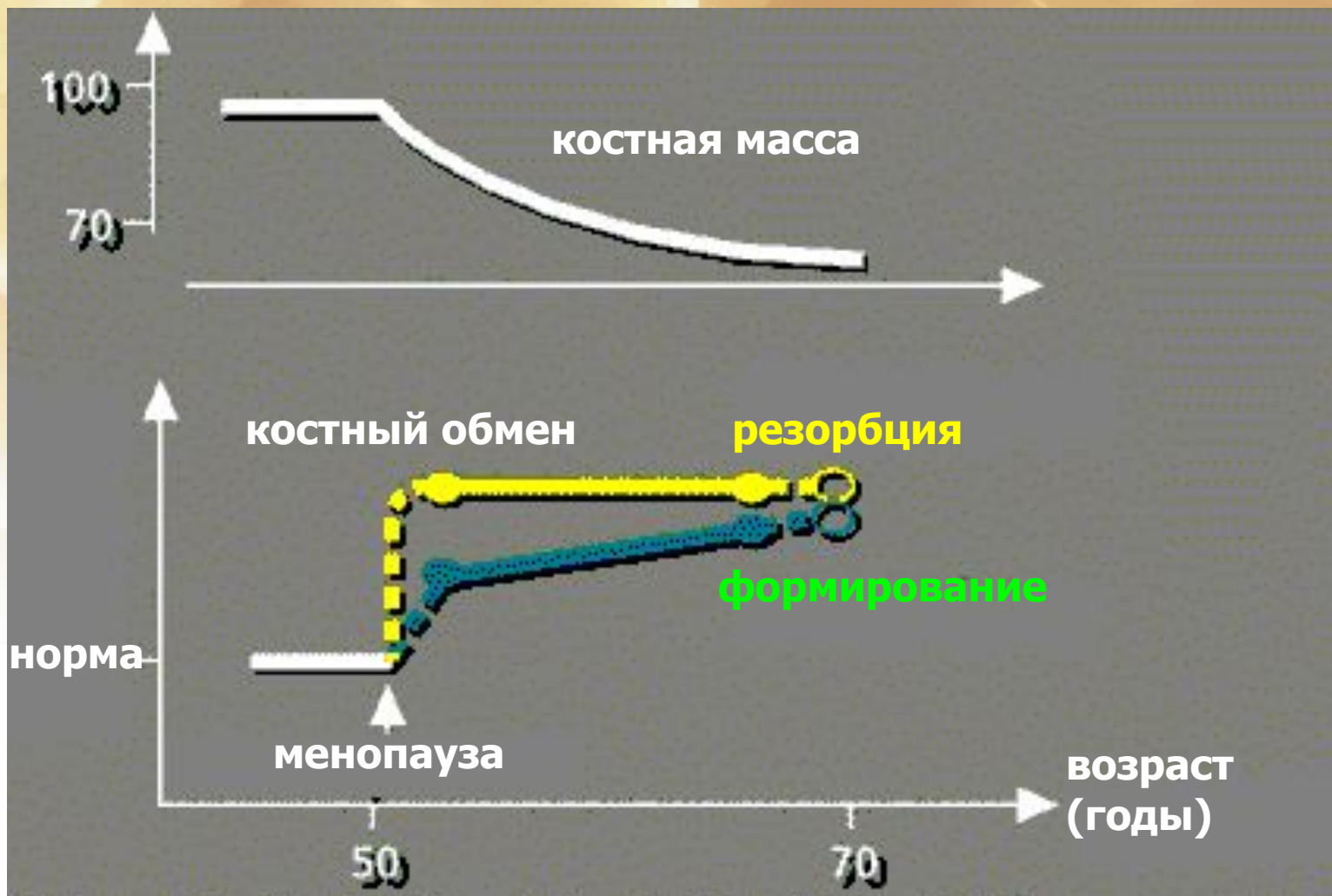
# Развитие остеопороза в зависимости от пика и скорости потери костной массы



# Пре- и постменопаузальный обмен кальция



# Постменопаузальная потеря костной массы






# Возрастная потеря кальция



# Патогенез остеопоротических переломов





# Дифференциальный диагноз вертебрального остеопороза

## БОЛЕЗНИ

Костные метастазы  
миеломы



Первичный и вторичный  
гиперпаратиреоз  
Тиреотоксикоз  
Остеомаляция



Рак  
Остеомаляция  
Мастоцитоз



## ОБЫЧНЫЕ ТЕСТЫ

СОЭ  
Электрофорез  
Опухолевые маркеры

Кальций крови, фосфор,  
креатинин, щелочная  
фосфатаза, ПТГ,  
25-ОНD, ТТГ, Т3, Т4

## РЕДКИЕ ТЕСТЫ

Биопсия подвздошной кости  
Тетрациклиновая метка

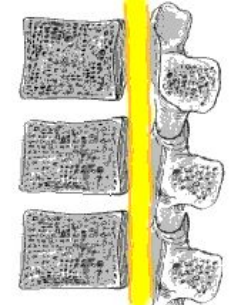


# КЛИНИКА ОСТЕОПОРОЗА

## ПЕРЕЛОМЫ БЕДРА

- Смертность в течение 1-го года 12-24%
- Около половины – межтрохантерные, остальные – шейки бедра. С возрастом частота трохантерных переломов возрастает
- Только трохантерные, а не шейки бедра переломы связаны с костной плотностью. Переломы шейки – механический фактор.
- Большинство переломов бедра – травматические и только 5% «спонтанные».



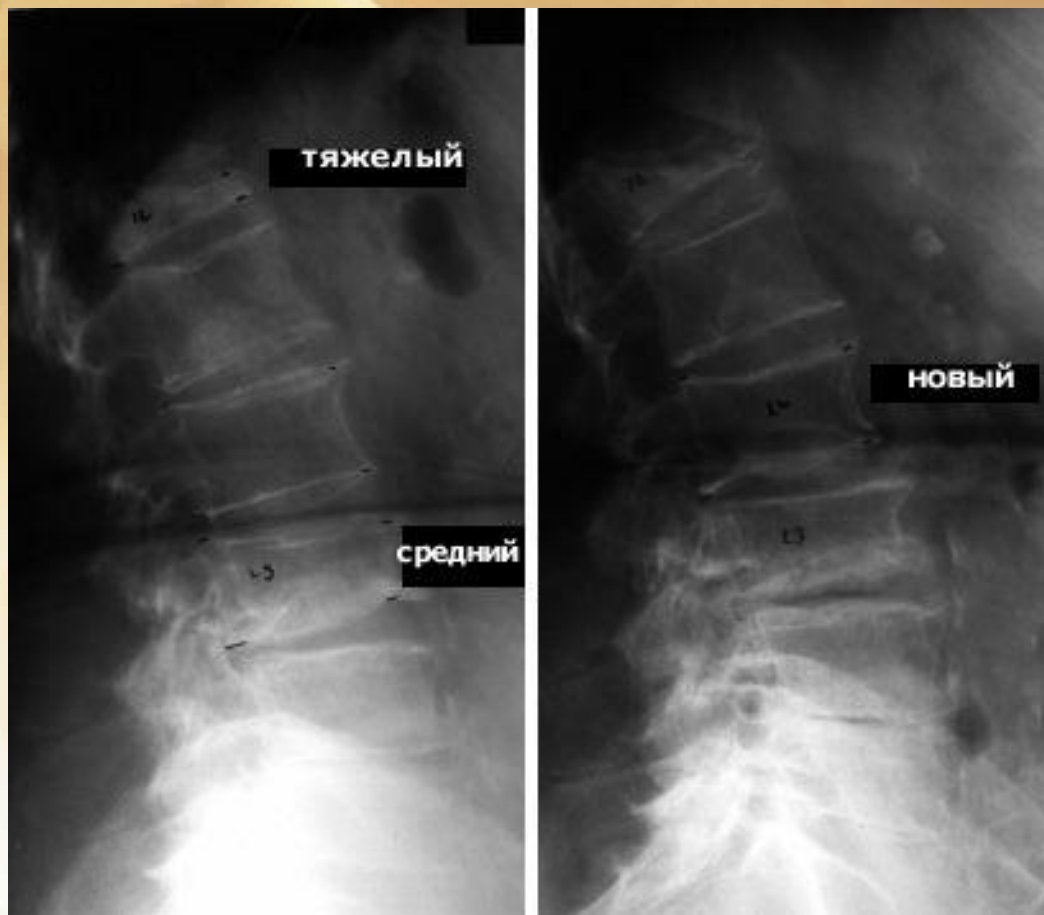


# **КЛИНИКА ОСТЕОПОРОЗА**

## **ПЕРЕЛОМЫ ПОЗВОНКОВ**

- **Компрессии спинного мозга не развивается**
- **Боль не зависит от выраженности компрессионного перелома – до 60% женщин не подозревают о переломе (поэтому обязательно проводится Ro'- исследование при подозрении на остеопороз)**
- **Боль длится 1-3 мес., локализуется в спине, сопровождается спазмом мышц и постепенно проходит**
- **При интенсивной боли исключают рак и миелому**
- **Персистирующие боли могут быть связаны с прогрессирующими переломами, мышечными спазмами, спинальным стенозом или дегенеративным поражением суставов**

# КЛИНИКА ОСТЕОПОРОЗА



- Перелом – передний размер 80% и менее от заднего
- Новый – до 20% от переднего или заднего

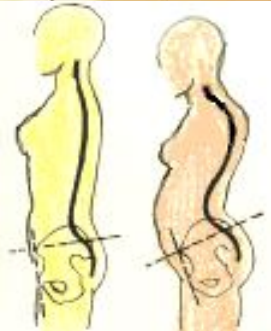


# КЛИНИКА ОСТЕОПОРОЗА

## ПЕРЕЛОМ ЛУЧА («В ТИПИЧНОМ МЕСТЕ») и

## ДРУГИЕ ПЕРЕЛОМЫ

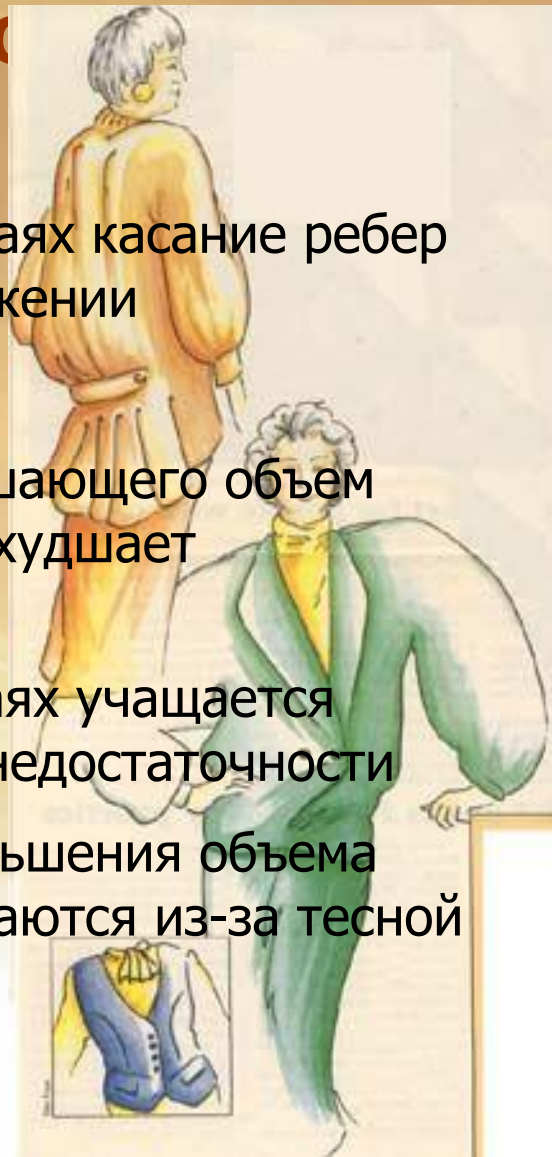
- Перелом луча чаще у женщин в возрасте 50 – 60 лет
- Перелом луча возникает при падении или другой травме
- Остеопороз не нарушает процесс заживления при переломе луча и поэтому трудоспособность ограничена только на короткий период
- Переломы позвонков, бедра и луча – «классические» остеопоротические переломы
- Редкие остеопоротические переломы – ребер, таза, плеча
- Нехарактерные для остеопороза переломы – пальцев, лицевого скелета, черепа, челюсти или лодыжки



# КЛИНИКА ОСТЕОПОРОЗА

## ИЗМЕНЕНИЕ ОСАНКИ И ЕЕ ПОСЛЕДСТВИЯ

- Кифоз – образование горба, в тяжелых случаях касание ребер подвздошных костей вызывает боль при движении
- Необратимое снижение роста – до 5 см
- Выпячивание живота – из-за кифоза, уменьшающего объем абдоминальной полости (похудание только ухудшает проявление!!)
- Снижение емкости легких – в тяжелых случаях учащается дыхание и развиваются симптомы легочной недостаточности
- Рефлюкс-эзофагит развивается за счет уменьшения объема абдоминальной полости и проявления ухудшаются из-за тесной одежды







# ДИАГНОСТИКА ОСТЕОПОРОЗА

Рентгенологически остеопороз выявляется при потере костной массы более 30%, поэтому методом выбора своевременной ранней диагностики остеопороза является денситометрия

## ПОКАЗАНИЯ К ДЕНСИТОМЕТРИИ

- При наличии факторов риска или состояний предрасполагающих к остеопорозу
- Если женщина в постменопаузе решила применять эстрогены
- Молодые лица с нетравматическими переломами
- «Деминерализация», выявленная при рентгенологическом исследовании



# ДИАГНОСТИКА ОСТЕОПОРОЗА

## ФАКТОРЫ РИСКА И СОСТОЯНИЯ, ПРЕДРАСПОЛАГАЮЩИЕ К ОСТЕОПОРОЗУ И ТРЕБУЮЩИЕ ДЕНСИТОМЕТРИИ

- Постменопауза и переломы бедра или кифоз у родственников
- Препараты: кортикостероиды, делантин, агонисты ГНТ-РГ, петлевые диуретики, метотрексат, тироидные, гепарин, циклоспорин, прогестерон
- Наследственные болезни скелета: нарушение остеогенеза, рахит, гипофосфатазия
- Эндокринные: гипогонадизм, гиперпаратиреоз, тиреотоксикоз, синдром Кушинга, ацидоз
- Анорексия
- Малабсорбция
- Кистозный фиброз
- Болезни кроветворения: миелома, мастоцитоз, талессемия
- Почечная недостаточность
- Гиперкальциурия
- Болезни печени
- Депрессии
- Поражения спинного мозга
- Системная волчанка
- Пониженный вес
- Курение



# **ДИАГНОСТИКА ОСТЕОПОРОЗА**

## **МИНИМАЛЬНО НЕОБХОДИМОЕ ЛАБОРАТОРНОЕ ОБСЛЕДОВАНИЕ ПРИ НЕОСЛОЖНЕННОМ ОСТЕОПОРОЗЕ**

<b>Тесты обмена Са<sup>++</sup></b>	<b>Цена \$</b>	<b>Тест дифдиагн.</b>	<b>Цена \$</b>
Сывороточный кальция	22	Креатинин	18
Кальций в сут. моче	22	ТСГ	43
Фосфор сыворотки	20	Тестостерон	61
Щелочная фосфатаза	22	ПТГ	94

# ДИАГНОСТИКА ОСТЕОПОРОЗА

## МЕТАБОЛИТЫ КОЛЛАГЕНА КАК БИОХИМИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ КОСТНОЙ РЕЗОРБЦИИ, Т.Е. АКТИВНОСТИ ОСТЕОКЛАСТОВ

Название	Сокращения	Состояния
Аминотерминальные телопептид костного коллагена	NTx	<ul style="list-style-type: none"><li>↑ болезни Педжета, тиротоксикозе, менопаузе, метастазах</li><li>NTx максимум в 14 лет</li><li>NTx и CTx не прогнозируют динамики ПК</li><li>CTx коррелирует с частотой переломов</li></ul>
Перекрестный Ц-телопептид	CTx, ICTP, sCL	
Свободный лизил-пиридинолин (неверно называют деоксипиридинолин)	Fpyrd, Dpd, dPyr	
Тартрад-резистентная кислая фосфатаза	TRAP	
Гидроксипролин	OH-Pro, HYP	

**Для отдельного больного практически не нужны. Можно рекомендовать только NTx, когда положительной динамики ПК нет и нужно проконтролировать аккуратность приема препаратов больным**





# **ДИАГНОСТИКА ОСТЕОПОРОЗА**

## **МАРКЕРЫ КОСТЕОБРАЗОВАНИЯ, Т.Е. АКТИВНОСТИ ОСТЕОБЛАСТОВ**

**Название**

**Остео-специфическая ЩФ**

**Карбокситерминальный пропептид коллагена 1 типа**

**Остеокальцин**

**Костный гла протеин = остеокальцин**

**Аминотерминальный пропептид коллагена 1 типа**

**Щелочная фосфатаза**

**Для отдельного больного практически не нужны.  
Динамически меняются одновременно с маркерами  
резорбции – максимум в детском периоде и в менопаузе.**

# ПРОФИЛАКТИКА ОСТЕОПОРОЗА





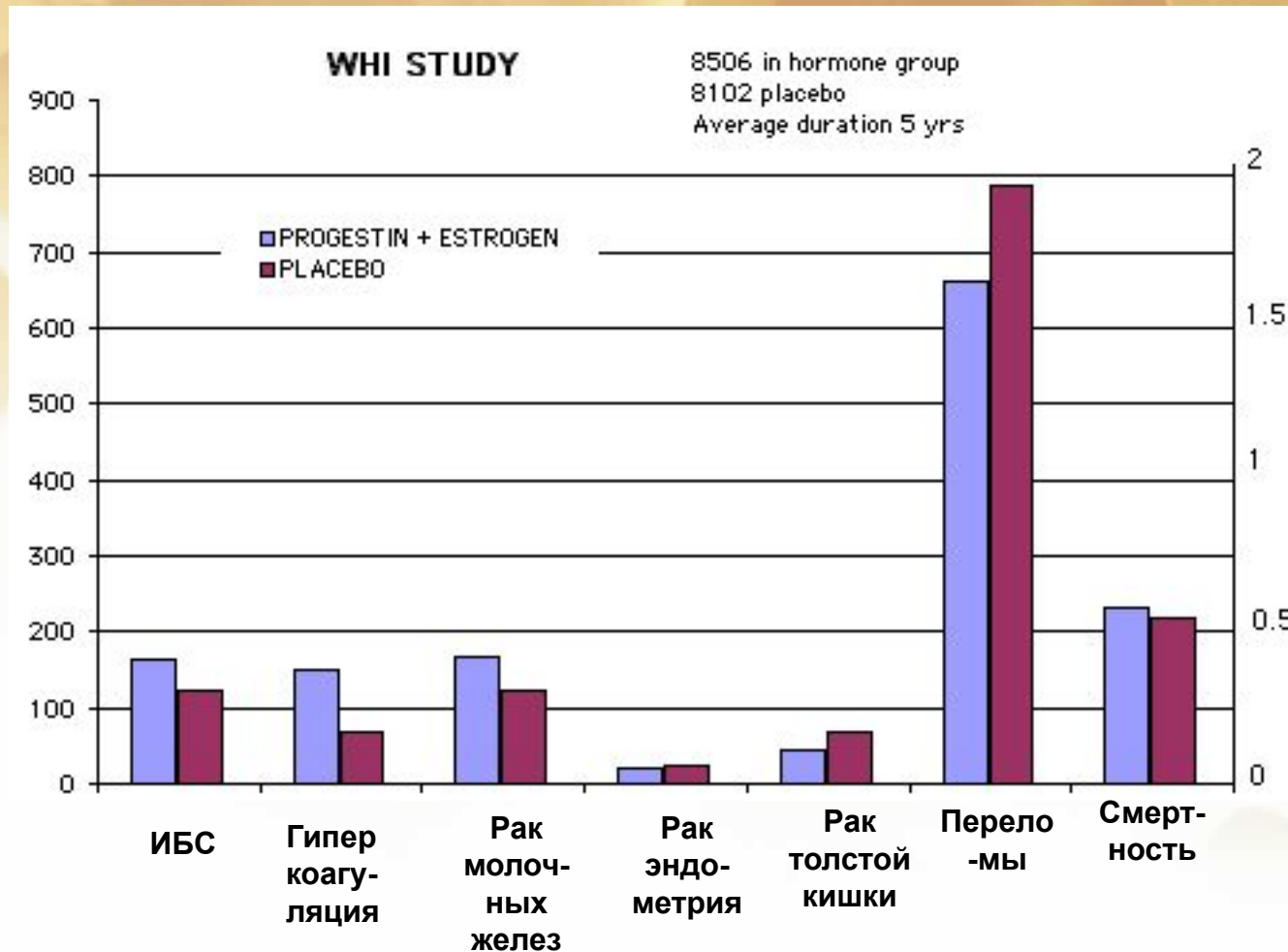
# **ОСНОВНЫЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ПРЕПАРАТЫ В ЛЕЧЕНИИ ДИАГНОСТИРОВАННОГО ОСТЕОПОРОЗА**

- Эстрогены
- Кальцитонин
- Селективные модуляторы эстрогеновых рецепторов
- Бифосфонаты

# Лечение эстрогенами

В каждом отдельном случае назначения заместительной гормональной терапии следует делать выбор между риском прогрессирования остеопороза и потенциальными осложнениями гормонотерапии

Общее число женщин в исследовании







# Лечение эстрогенами

## ПОКАЗАНИЯ

Предотвращение и лечение остеопороза у женщин в постменопаузе и с низкой плотностью кости

## ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Беременность, рак молочных желез, тромбофлебиты в анамнезе без травмы, активный гепатит, выраженная гипертриглицеридемия

## ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ

### НЕМЕДЛЕННЫЕ ОТРИЦАТЕЛЬНЫЕ

Напряжение грудных желез, маточные кровотечения, головные боли, тошнота, вздутие живота, кожные высыпания, повышение триглицеридов, высоком риске ИБС, тромбофлебит

### НЕМЕДЛЕННЫЕ ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЕ

Снижение приливов, уменьшение абдоминального жира, повышение ЛВП и снижение ЛНП, лечение вагинальной атрофии



# Лечение эстрогенами

## ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ

### ОТСРОЧЕННЫЕ ОТРИЦАТЕЛЬНЫЕ

Камни желчного пузыря, рак молочных желез, рак эндометрия (если не назначается прогестерон)

### ОТСРОЧЕННЫЕ ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЕ

Снижение частоты остеопоротических переломов, снижение риска рака толстой кишки, улучшение состояния мышц таза, предотвращение потери коллагена кожи (уменьшение морщин) и, возможно, снижение частоты болезни Альцгеймера.



# Лечение эстрогенами

## Дозы и схемы лечения

- В перименопаузе оптимальная доза в пределах от 0,3 до 1,5 мг в сутки
- У женщин старше 65 лет – 0,3 мг в сутки в комбинации с кальцием и витамином Д

## Когда начинать?

- Эффективно в первые 5 лет менопаузы
- После 60-летнего возраста эффект сомнителен
- Оптимально – с самого начала менопаузы

## Относительно прогестерона

- Назначают при сохранной матке для профилактики рака эндометрия
- Не влияют на течение остеопороза
- Могут увеличивать риск рака грудных желез
- Некоторые предлагают назначать только на 2 недели каждые 6 мес.



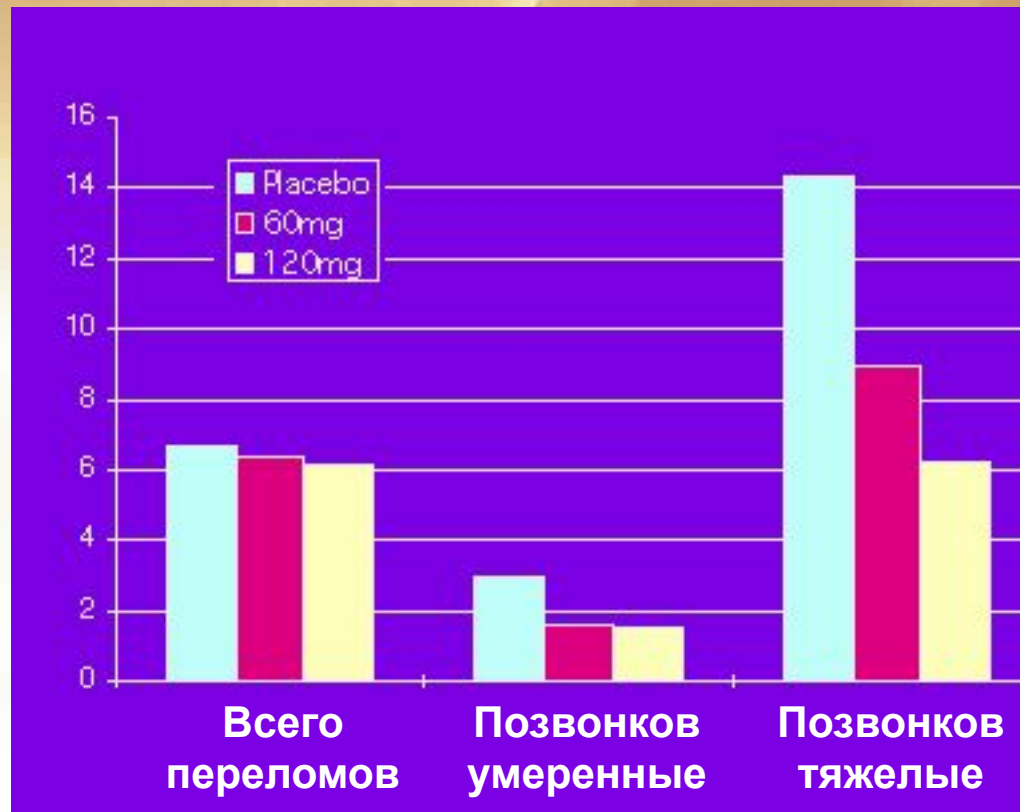
# Кальцитонин

- **Естественный гормон щитовидной железы**
- **Обладает прямым действием на остеокласты и не влияет на процесс минерализации кости**
- **Может вводиться в виде подкожных инъекций и существенно повышает денситометрическую плотность кости. Но часты побочные эффекты – боль в месте инъекции, тошнота.**
- **Может вводиться в виде назальных ингаляций с аналогичным инъекционному эффектом, но меньше побочных действий.**
- **Не снижается кальций крови, но может понижаться магний**
- **Альтернативное лечение у женщин, которым противопоказаны эстрогены**

# Селективные модуляторы эстрогеновых рецепторов

Влияние ралоксифена на частоту переломов

% через 2 года



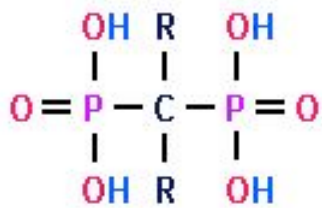




# Селективные модуляторы эстрогеновых рецепторов

## ралоксифен – 60 мг/сут

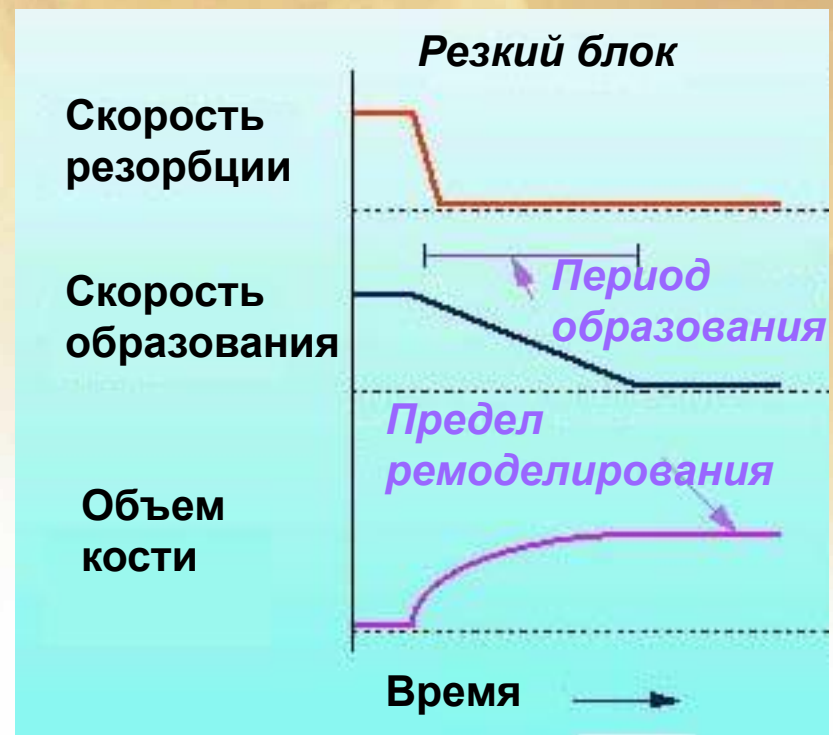
- Связываются с эстрогеновыми рецепторами, избирательно имитируя действие эстрогенов
- Повышают денситометрическую плотность кости, но в меньшей степени, чем эстрогены и поэтому не могут рассматриваться как препараты первого выбора в лечении остеопороза
- Оказывают протективное действие относительно рака молочной железы и не стимулируют рост эндометрия
- Снижают уровень ЛНП, но не влияют на ЛВП



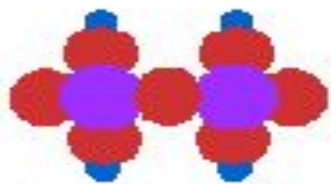
# Механизм действия бифосфонатов

Бифосфонаты - искусственно созданные вещества на основе встречающегося в природе пирофосфата. Они появились как результат решения вопроса: «Почему не происходит в организме кальцификации мягких тканей?». Ответ: «Блокирует пирофосфат!» Первый модифицированный пирофосфат (бифосфонат) блокировал минерализацию кости, как и ожидалось, но также неожиданно заблокировал и резорбцию кости.

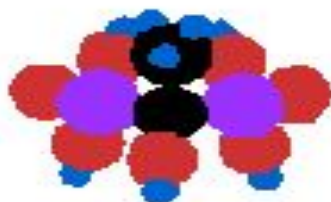
Бифосфонаты блокируют резорбцию, но образование костной ткани при этом продолжается (6-12 мес). В этот период объем кости (и костная масса) нарастают. При этом достигается предельный объем, который дальше не нарастает.



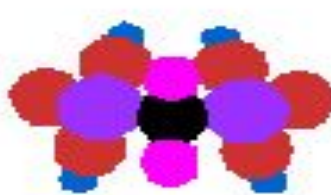
# Бифосфонаты и их активность



Pyrophosphate



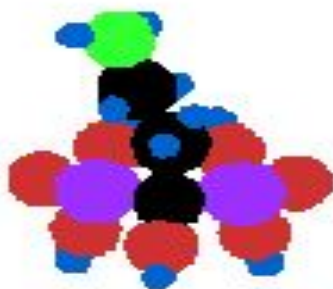
Etidronate



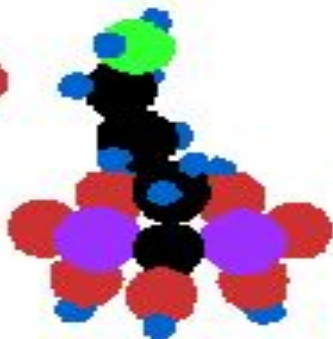
Clodronate



Tiludronate



Pamidronate



Alendronate

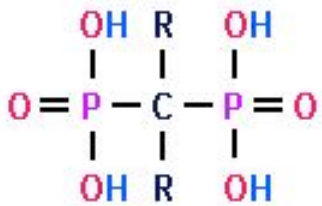


Risedronate



Ibandronate

Etidronate	1	Alendronate	1000
Clodronate	10	Risedronate	5000
Tiludronate	10	ibandronate	10000
Pamidronate	1000		



# Бифосфонаты

## ПОКАЗАНИЯ

Мужчины и женщины, с высоким риском переломов, в постменопаузе при переломах позвонков или костной плотности бедренной кости менее 650 мг/см<sup>2</sup>, пожилые мужчины с нетравматическими переломами, кортикостероидный остеопороз, болезнь Педжета, метастазы рака в кости, другие болезни костей с повышенной резорбцией

## ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Беременным или планирующим беременеть, почечная недостаточность, низкий кальций сыворотки, остеомалация, пероральные препараты противопоказаны при тяжелых заболеваниях пищевода, при строгом постельном режиме, исключающем возможность находиться в вертикальном положении в течение часа

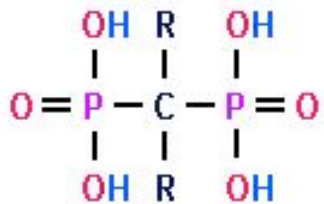
## ПРИМЕНЯТЬ С ОСТОРОЖНОСТЬЮ

При нарушении лейкопоза, при высоком ПТГ, детям

## НЕ РЕКОМЕНДУЕТСЯ

При остеопении, при которой не ожидается в течение ближайших 5 лет, женщинам уже принимающим эстрогены (пока нет высокого риска переломов)





# Бифосфонаты

## ПОКАЗАНИЯ

Мужчины и женщины, с высоким риском переломов, в постменопаузе при переломах позвонков или костной плотности бедренной кости менее 650 мг/см<sup>2</sup>, пожилые мужчины с нетравматическими переломами, кортикостероидный остеопороз, болезнь Педжета, метастазы рака в кости, другие болезни костей с повышенной резорбцией

## ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Беременным или планирующим беременеть, почечная недостаточность, низкий кальций сыворотки, остеомалация, пероральные препараты противопоказаны при тяжелых заболеваниях пищевода, при строгом постельном режиме, исключая возможность находиться в вертикальном положении в течение часа

## ПРИМЕНЯТЬ С ОСТОРОЖНОСТЬЮ

При нарушении лейкопоза, при высоком ПТГ, детям

## НЕ РЕКОМЕНДУЕТСЯ

При остеопении, при которой не ожидается в течение ближайших 5 лет, женщинам уже принимающим эстрогены (пока нет высокого риска переломов)



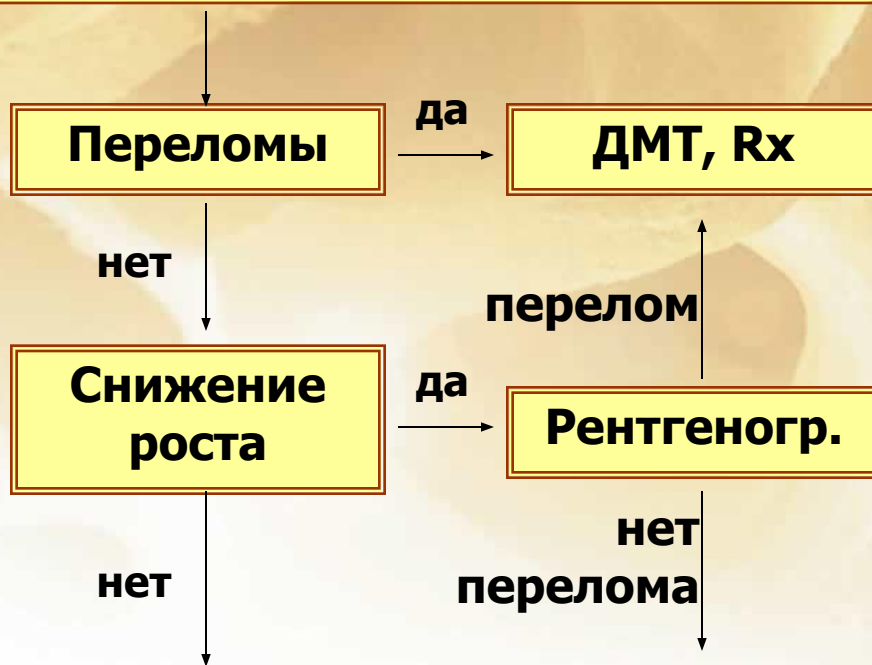
**БЛАГОДАРЮ ЗА ВНИМАНИЕ!**





# АЛГОРИТМ ВЕДЕНИЯ ЖЕНЩИН 50-80 ЛЕТ

- Обсудить потребление кальция и физические упражнения.
- Назначить витамин Д 1000 мг/сут, если на эстрогенах и 1500 мг/сут, если нет.



Больные с переломами должны пройти полное обследование и им нужно назначить лечение. Исключается остеомалация, миелома, гиперкальциурия, рак и др.

В дополнение к базисной профилактике назначают эстрогены, алендронат, ризендронат или ралоксифен. Кальцитонин следующий препарат лучшего выбора.

**Диагностика болезней, сопровождающихся потерей кости**