



Klimt, 1905, Three ages of women

ОСТЕОПОРОЗ

(этиология, патогенез,
клиника, диагностика,
лечение)

проф. Древаль А.В.



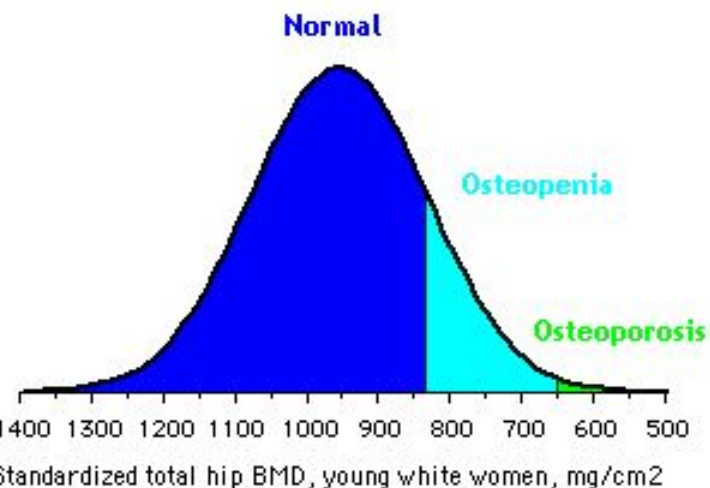
Определение остеопороза

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**

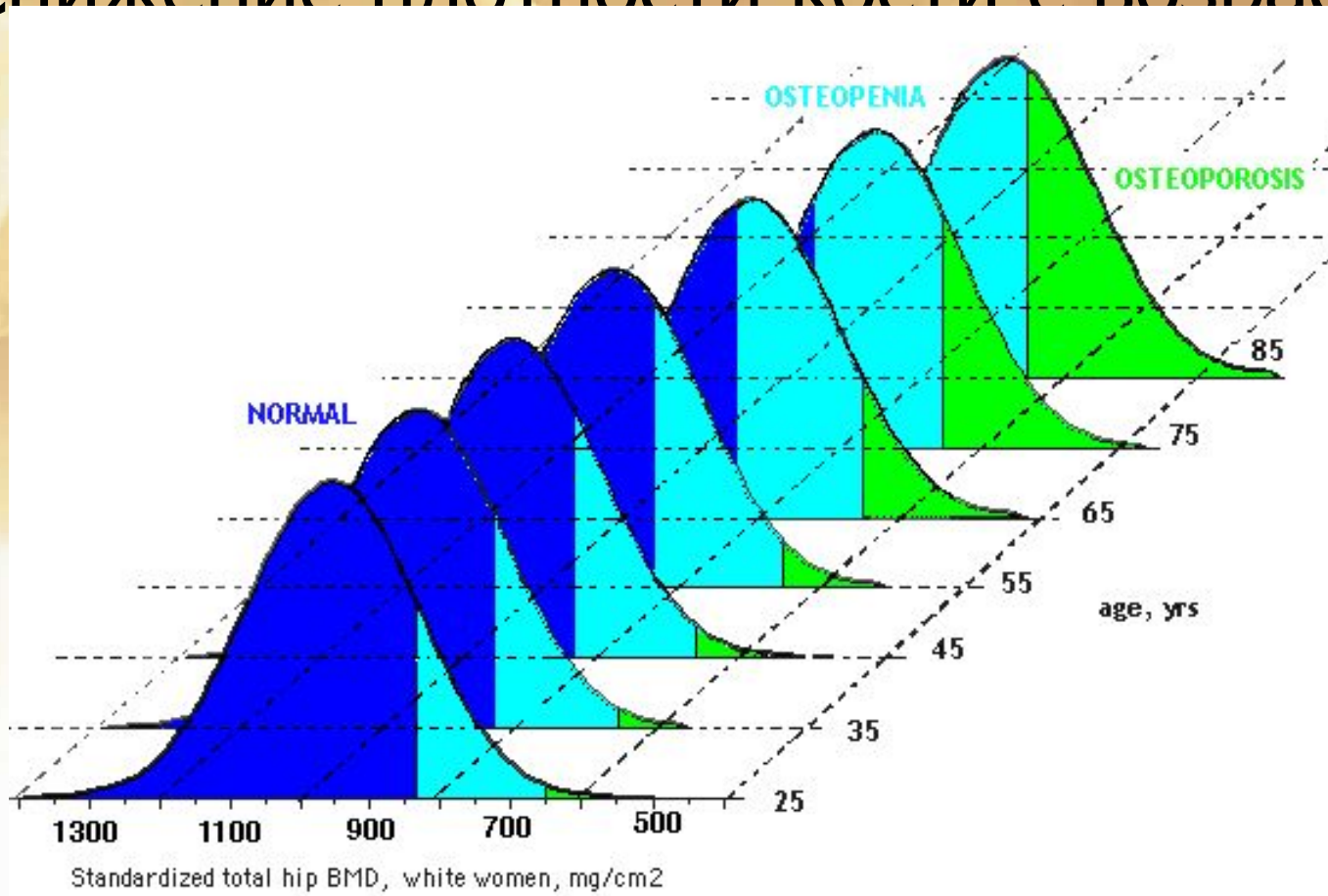
Критерии остеопороза ВОЗ

- 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/см²) у молодой белой женщины

Снижение плотности кости с возрастом



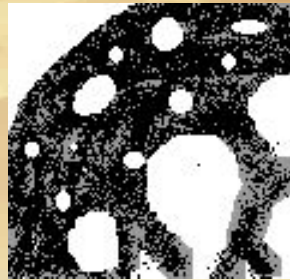
T-расчет	Hologic	Lunar	Norland	Стандарт
-1	0,820	0,886	0,800	0,833
-2,5	0,637	0,706	0,615	0,648

Структура кости в зависимости от выраженности остеопороза

Выраженность остеопороза

Костная
ткань

Кортикальная



Трабекулярная



Норма

Остеопения

Остеопороз

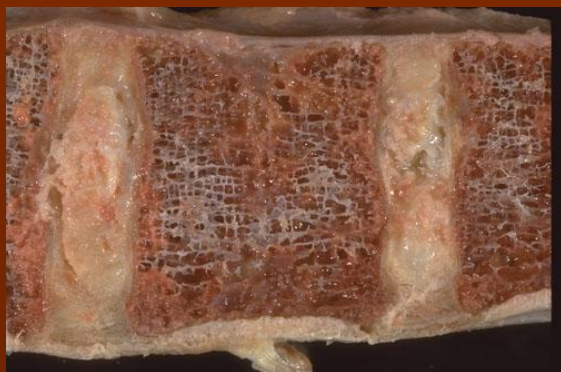
**Тяжелый
остеопороз**

Макропрепараты позвоночника

норма



остеопороз

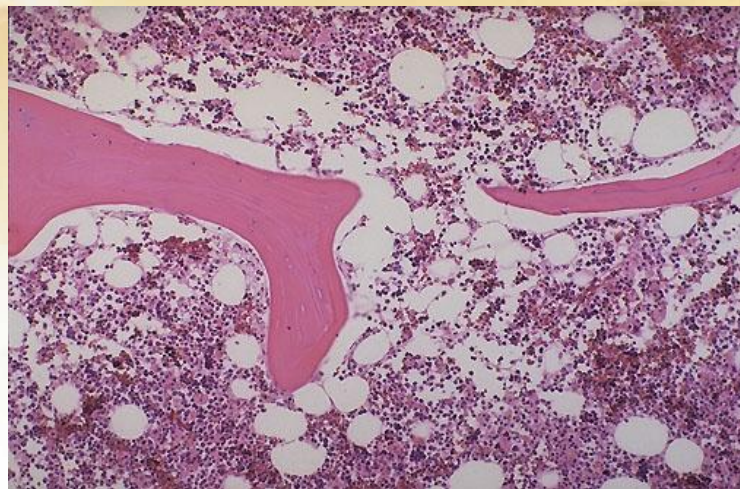


**компрессионный
перелом**

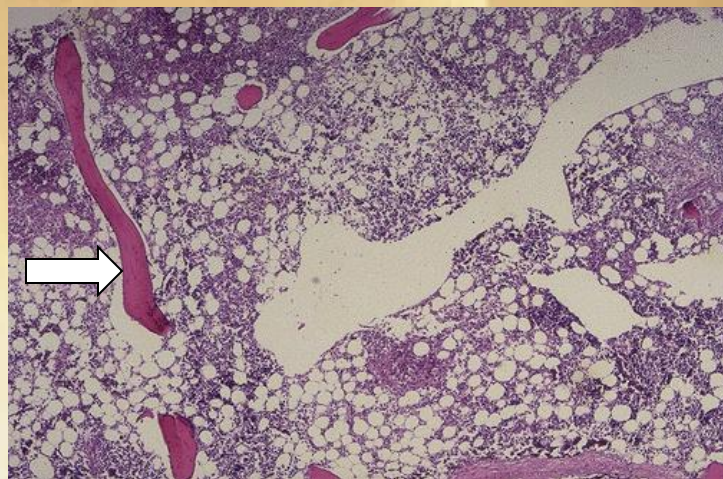


Микроскопическая картина

норма



остеопороз



Истончение трабекул

Остеопоротические переломы



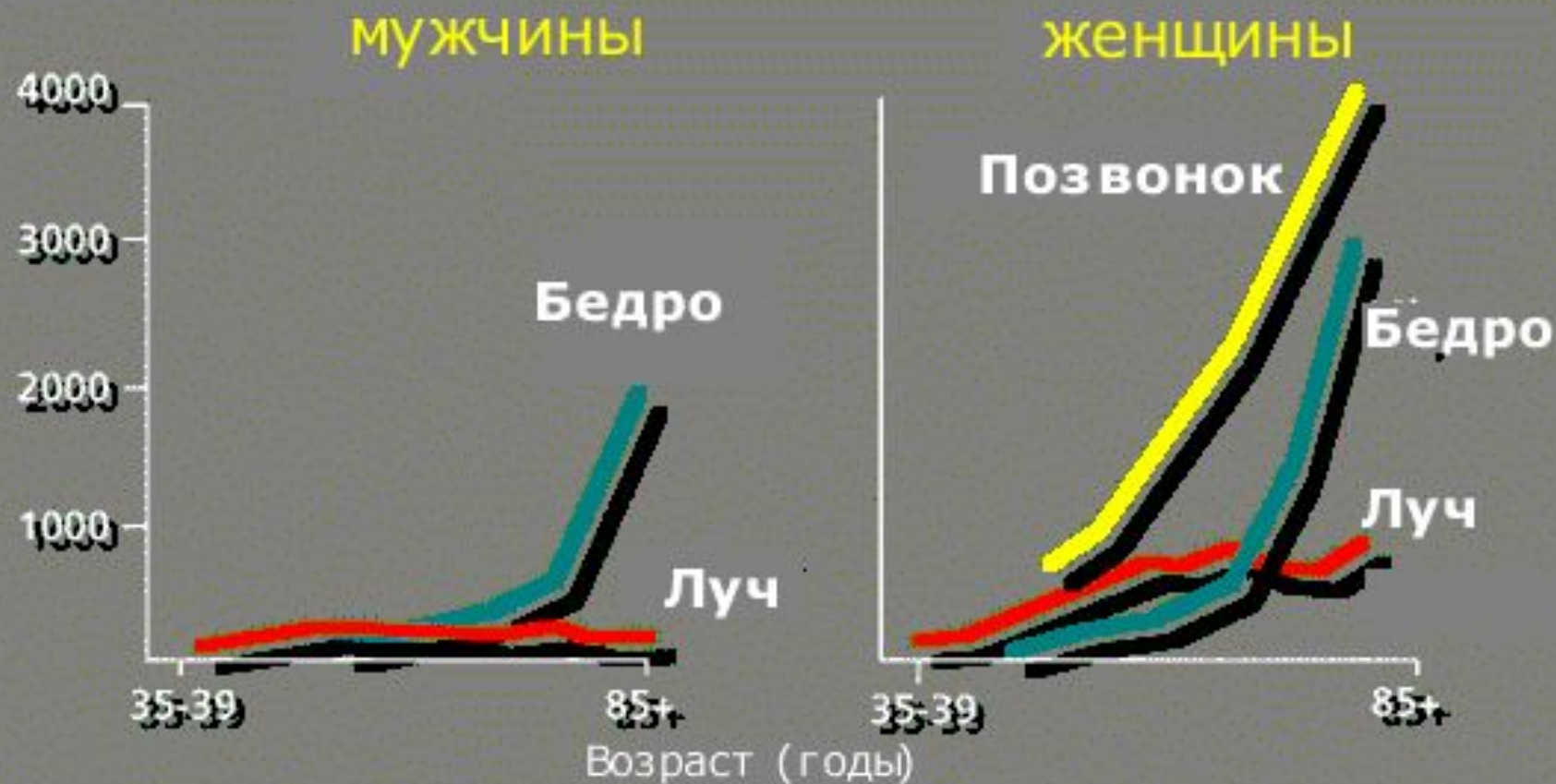
	Локализация		
	Луч	Позвононок	Бедро
Возраст	> 55	> 65	> 75
Жен:Муж	4:1	3:1	2:1
Кости	Губчатые	Губчатые	Кортикал.



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

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

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

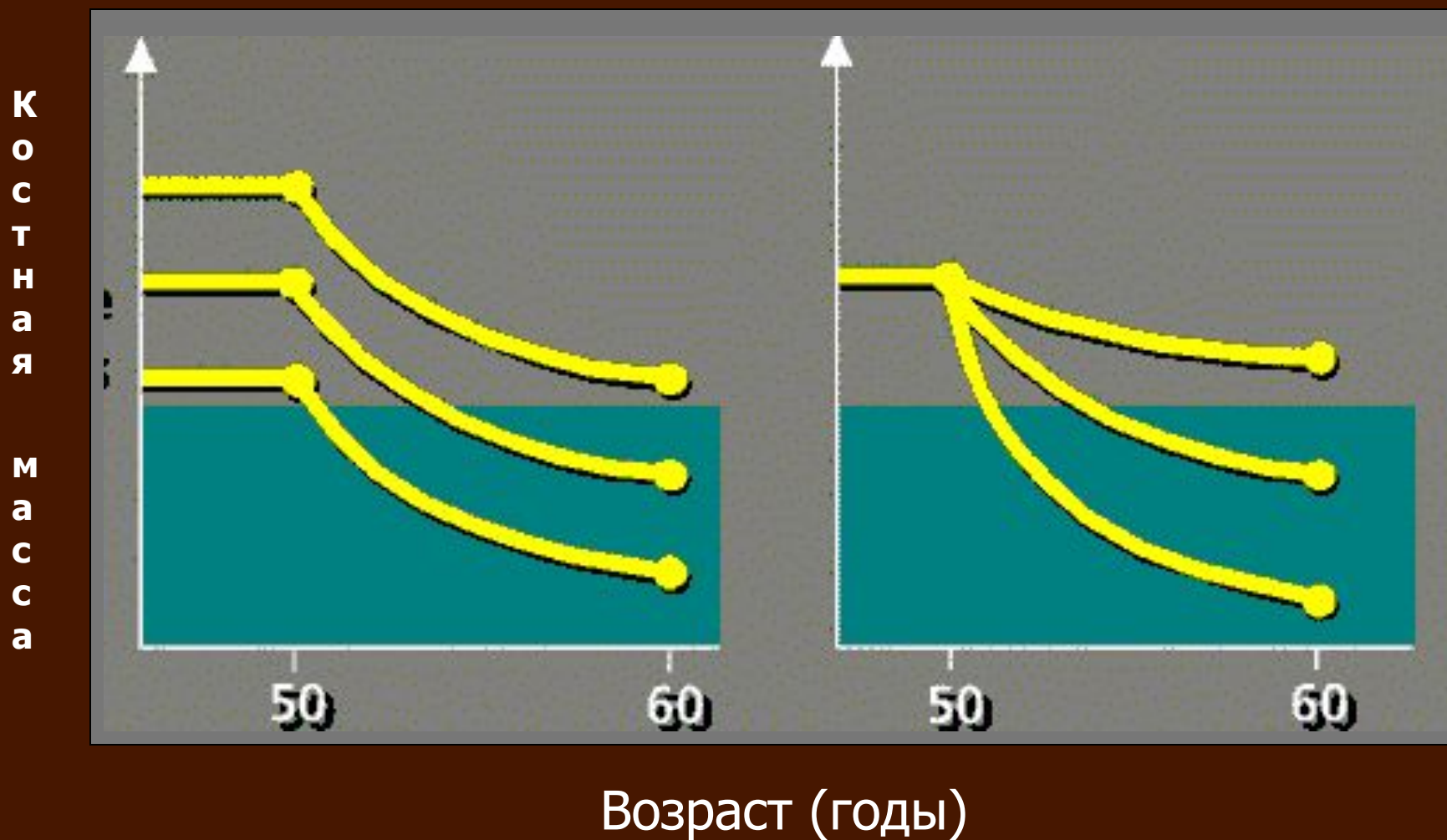


Гормональные

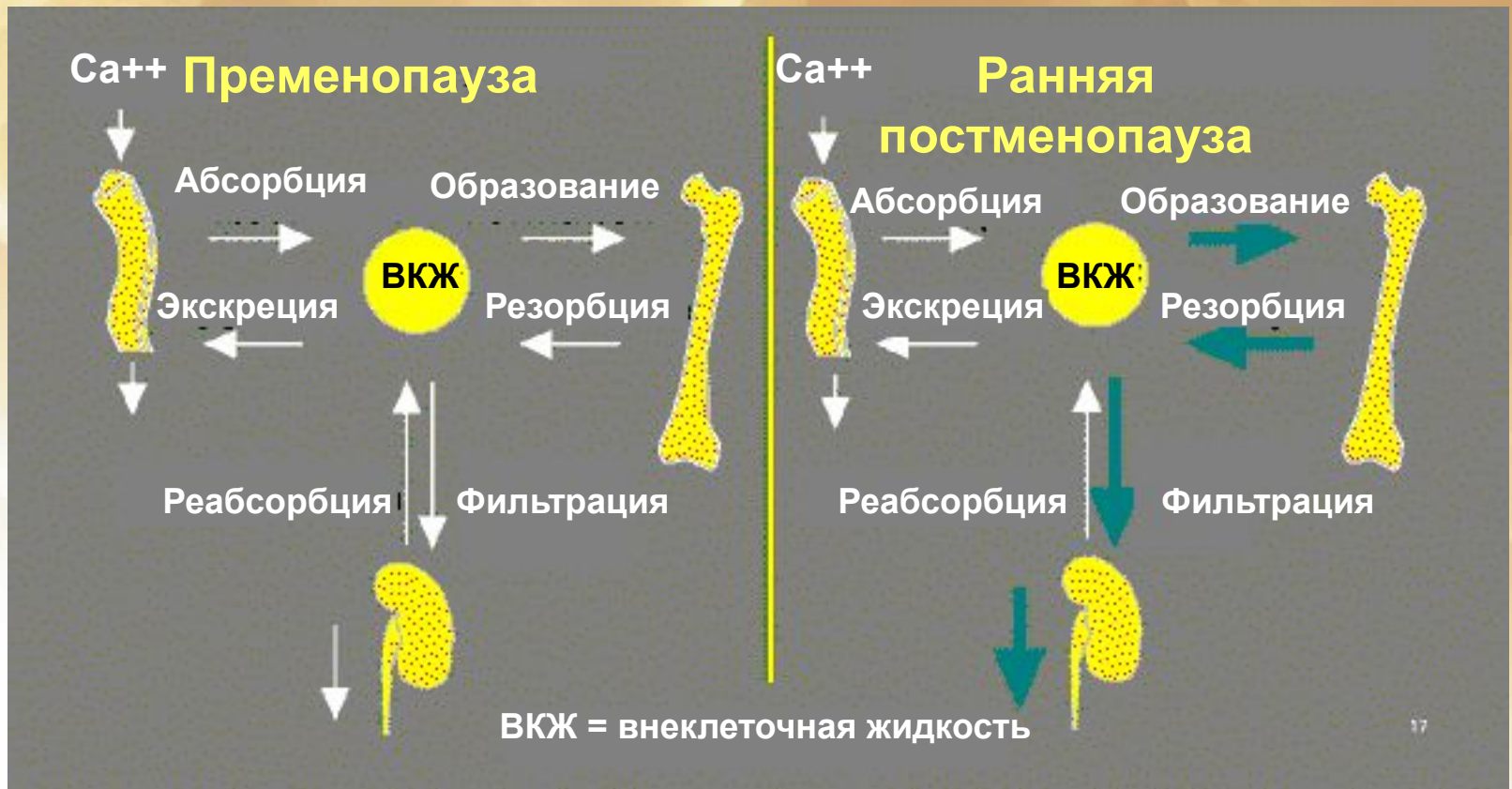


Физические нагрузки и
влияние среды

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

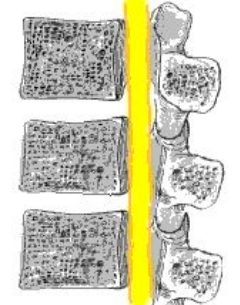
Биопсия подвздошной кости
Тетрациклиновая метка



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».

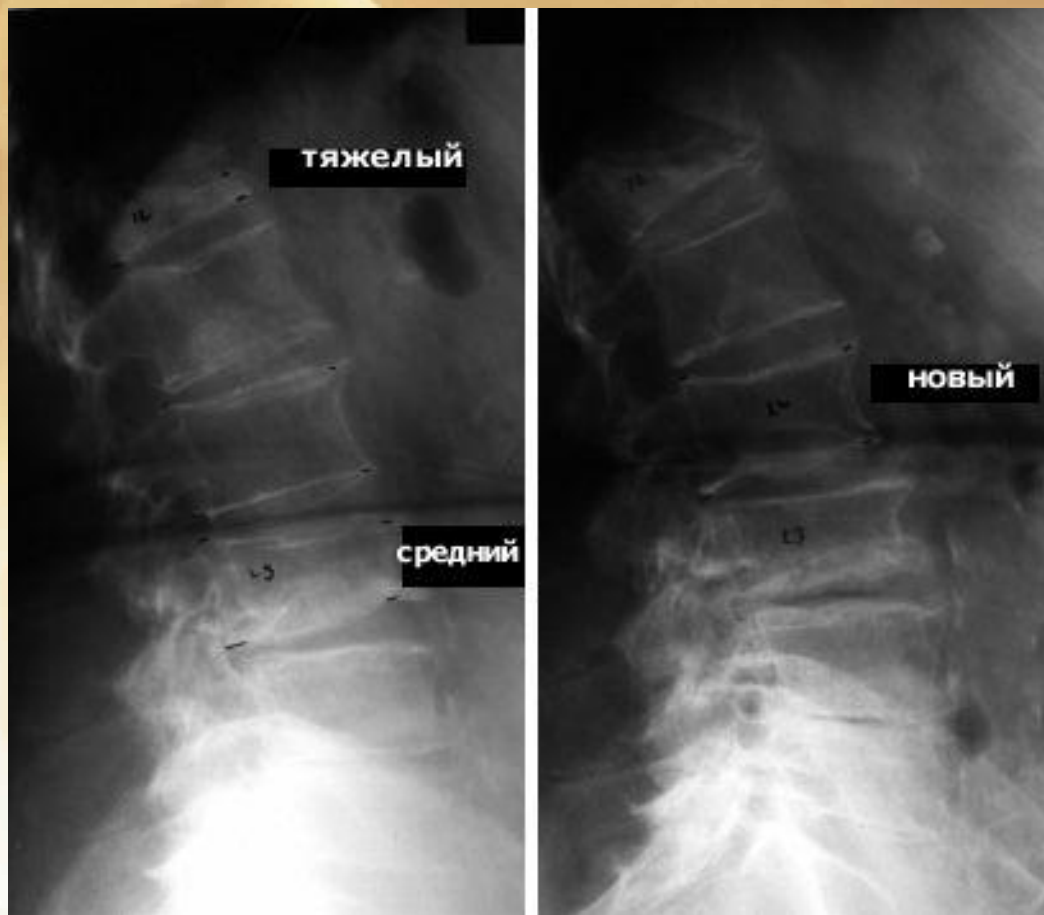


КЛИНИКА ОСТЕОПОРОЗА

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

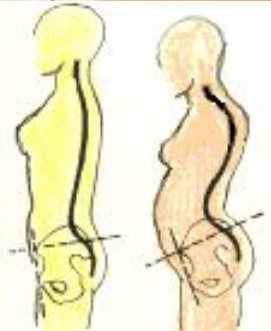


КЛИНИКА ОСТЕОПОРОЗА

ПЕРЕЛОМ ЛУЧА («В ТИПИЧНОМ МЕСТЕ») и

ДРУГИЕ ПЕРЕЛОМЫ

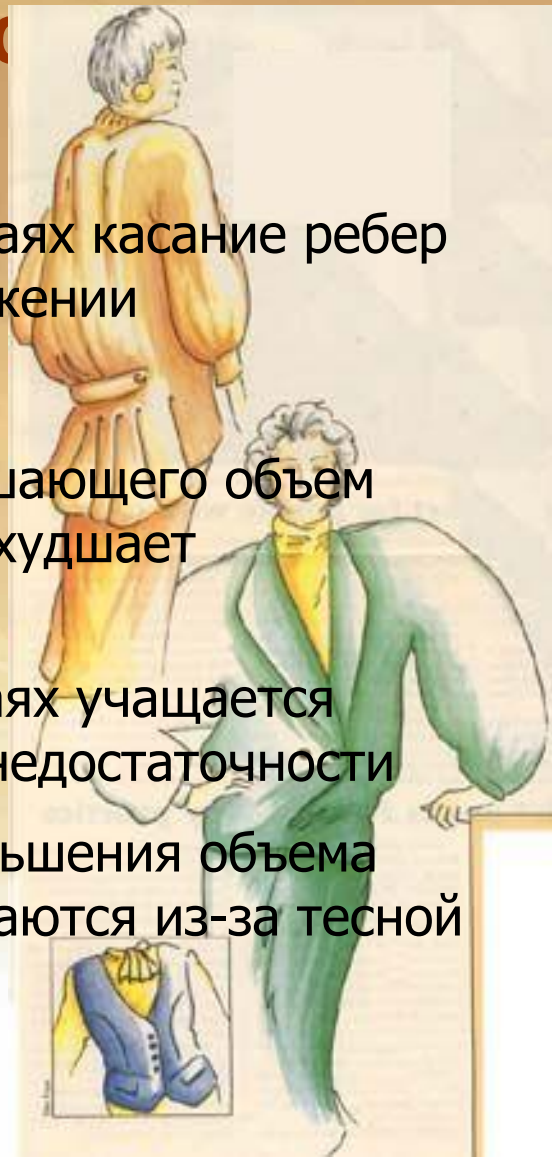
- Перелом луча чаще у женщин в возрасте 50 – 60 лет
- Перелом луча возникает при падении или другой травме
- Остеопороз не нарушает процесс заживления при переломе луча и поэтому трудоспособность ограничена только на короткий период
- Переломы позвонков, бедра и луча – «классические» остеопоротические 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

Тесты обмена Са⁺⁺	Цена \$	Тест дифдиагн.	Цена \$
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">↑ болезни Педжета, тиротоксикозе, менопаузе, метастазахNTx максимум в 14 летNTx и CTx не прогнозируют динамики ПКCTx коррелирует с частотой переломов
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





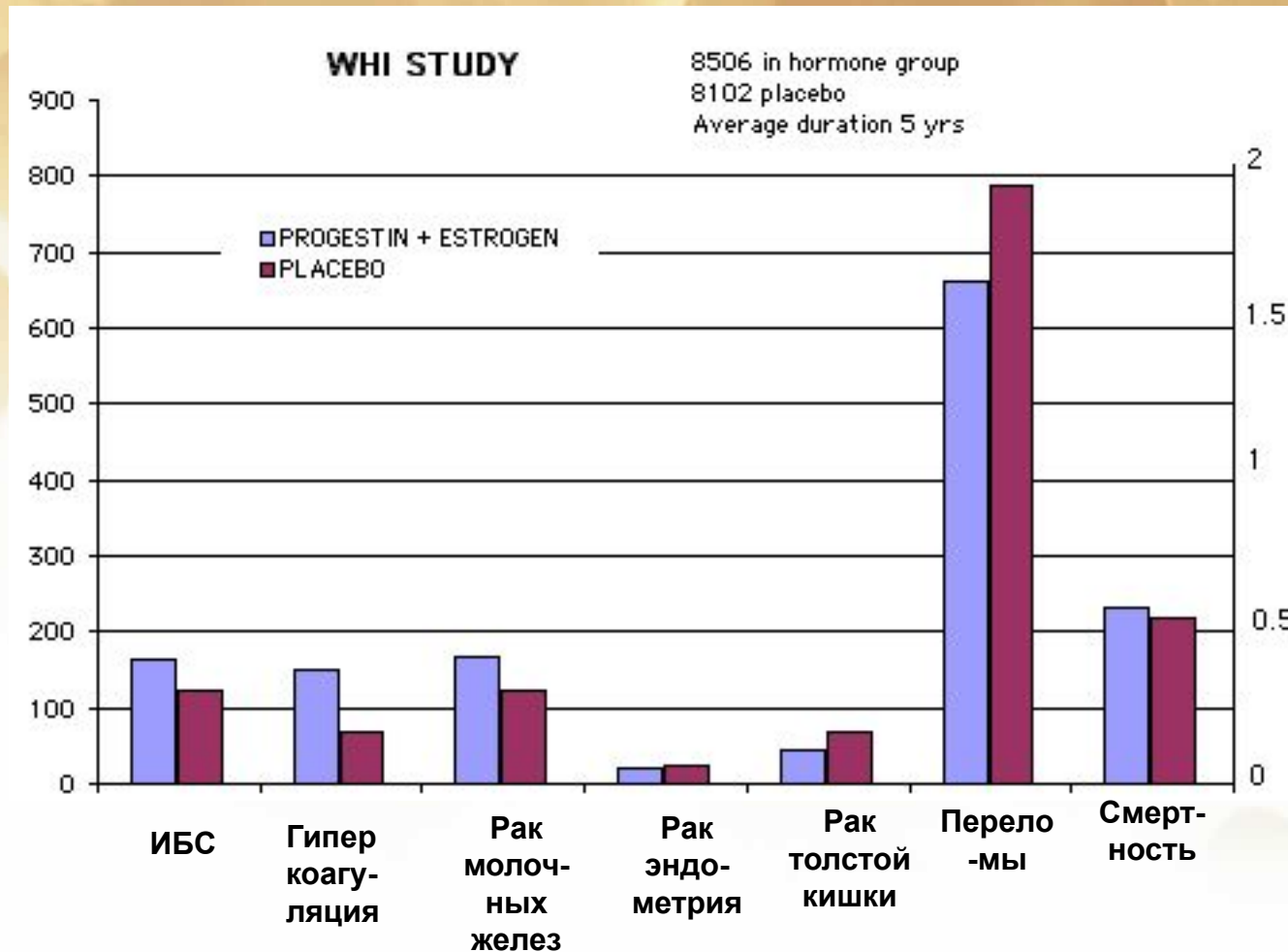
ОСНОВНЫЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ПРЕПАРАТЫ В ЛЕЧЕНИИ ДИАГНОСТИРОВАННОГО ОСТЕОПОРОЗА

- 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.



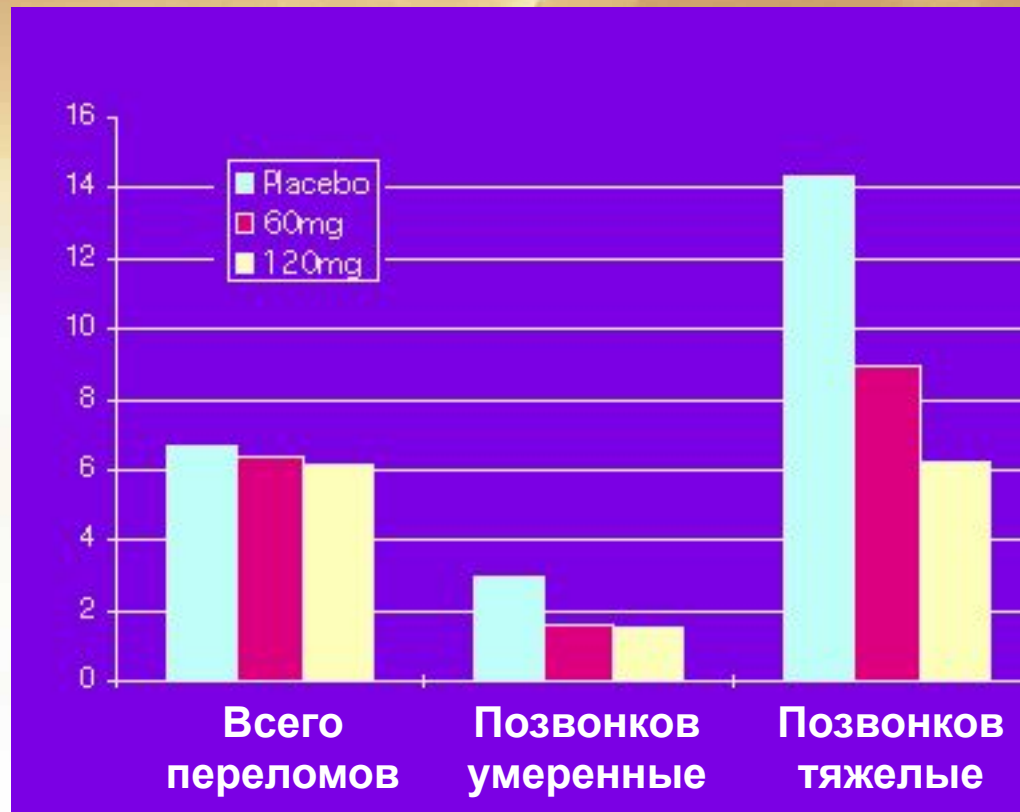
Кальцитонин

- **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

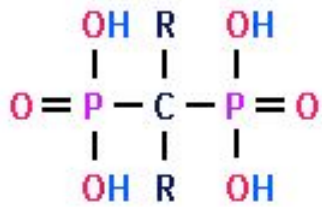




Селективные модуляторы эстрогеновых рецепторов

ралоксифен – 60 мг/сут

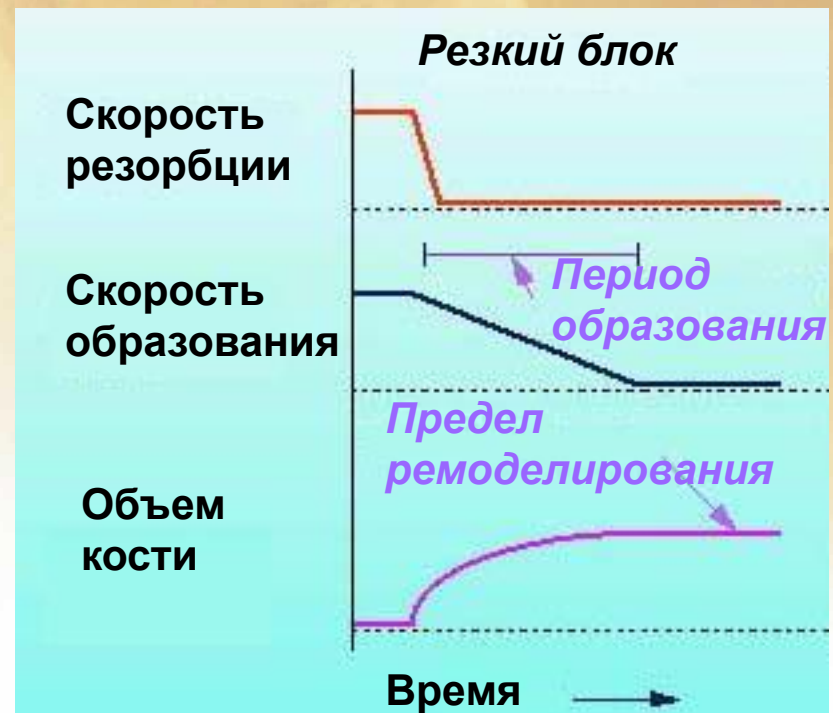
- Связываются с эстрогеновыми рецепторами, избирательно имитируя действие эстрогенов
- Повышают денситометрическую плотность кости, но в меньшей степени, чем эстрогены и поэтому не могут рассматриваться как препараты первого выбора в лечении остеопороза
- Оказывают протективное действие относительно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



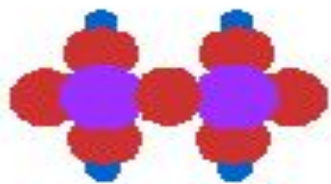
Механизм действия бифосфонатов

Бифосфонаты - искусственно созданные вещества на основе встречающегося в природе пирофосфата. Они были разработаны 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.

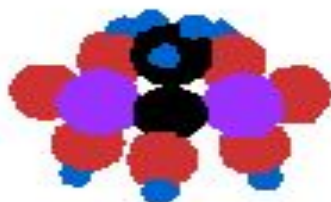
Бифосфонаты блокируют резорбцию, но образование костной ткани при этом продолжается (6-12 мес). В этот период объем кости (и костная масса) нарастают. При этом достигается предельный объем, который дальше не нарастает.



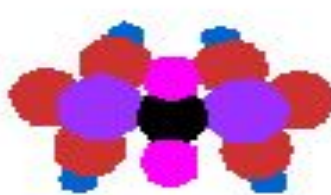
Бифосфонаты и их активность



Pyrophosphate



Etidronate



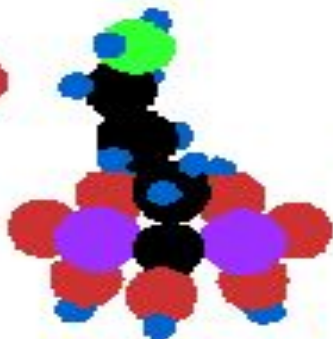
Clodronate



Tiludronate



Pamidronate



Alendronate

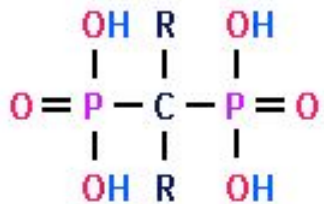


Risedronate



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/см², пожилые мужчины с нетравматическими переломами, кортикостероидный остеопороз, болезнь Педжета, метастазы рака в кости, другие болезни костей с повышенной резорбцией

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

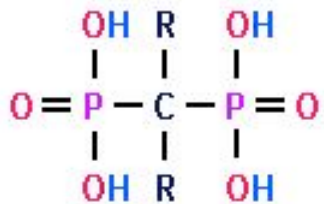
Беременным или планирующим беременеть, почечная недостаточность, низкий кальций сыворотки, остеомалация, пероральные препараты противопоказаны при тяжелых заболеваниях пищевода, при строгом постельном режиме, исключающем возможность находиться в вертикальном положении в течение часа

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/см², 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