



Медицинский институт

Кафедра пропедевтической и факультетской терапии с
курсом эндокринологии и ЛФК

ОСТЕОПОРОЗ

К.М.Н., доцент Карелин А.П.

С использованием материалов д.м.н. Алексеевой Л.И. НИИФ РАМН

Определение

- ▣ **Остеопороз** – скелетное заболевание, характеризующееся уменьшением плотности кости и увеличением рисков переломов. Сопровождается потерей костной массы, нарушением плотности и состава кости. Как самостоятельное заболевание выделен в 1885 г.
- ▣ В настоящее время вследствие значительного увеличения популяции пожилых людей ОП стал наиболее распространённым заболеванием скелета человека.
- ▣ Увеличилось и количество его осложнений в виде жизненно опасных переломов позвоночника и проксимальных отделов бедренных костей (шейки бедра).

Распространённость

- ▣ Среди женщин в возрасте 60 – 70 лет составляет 1/3. В первые 10 лет менопаузы скорость потери костной массы составляет 2 – 3% в год, затем уменьшается до 1% в год.
- ▣ В пременопаузе – 0,7 – 1,3% в год. У мужчин – 0,3 – 0,5% в год. В течение всей жизни имеются два пика переломов: 14 – 16 лет, когда диафизы костей ещё не закрылись и пожилой возраст, когда начинает преобладать трабекулярная ткань.
- ▣ Особенностью переломов в этом возрасте является низкий уровень травмы: падение с высоты собственного роста или даже ниже.

▣ **Широкое распространение**
– **страдает 200 млн.**
женщин во всем мире

▣ *1/3 женщин в возрасте
от 60 до 70 лет*

▣ *2/3 женщин в возрасте
80 лет и выше*

▣ **Почти 20-25% женщин**
свыше 50 лет имеют один
или более переломов

▣ *США: 25%*

▣ *Австралия: 20%*

▣ *Западная Европа: 19%*

▣ *Германия: 21%*

▣ *Скандинавия: 26%*

▣ 20% всех случаев остеопороза

▣ 30% всех остеопоретических переломов
бедр

▣ Бимодальное распределение: до 50 лет
остеопороз у мужчин (вторичный)
встречается чаще, чем у женщин

▣ Госпитальная смертность после
переломов у мужчин в 2 раза выше
(30-50%), чем у женщин (<20%)

▣ У мужчин остеопороз более тяжелое
заболевание, чем у женщин

Классификация

▣ **Первичный** (85%):

- ▣ *постменопаузальный (I тип);*
- ▣ *сенильный (II тип) (70 – 75 лет);*
- ▣ *ювенильный;*
- ▣ *идиопатический*

- ▣ **Вторичный:** - эндокринные заболевания, в т.ч. гиперкортицизм, гипогонадизм, гиперпаратиреоз, тиреотоксикоз, гипотиреоз, тиройдэктомия;
 - ▣ *компенсированный гипотиреоз;*
 - ▣ *ХОБЛ;*
 - ▣ *нервная анорексия;*
 - ▣ *ХПН;*
 - ▣ *ХСН;*
 - ▣ *заболевания ЖКТ;*
 - ▣ *ревматические заболевания, связанные с воспалением;*
 - ▣ *хирургическая менопауза;*
 - ▣ *приём лекарственных препаратов:*
 - ▣ ГКС – имеется суммарное накопление дозы (но ингаляционные ГКС остеопороза не дают),
 - ▣ тиреоидные гормоны,
 - ▣ цитостатики в больших дозах,
 - ▣ противосудорожные.

Классификация остеопороза

Первичный (85%)

- постменопаузальный (I типа)
- сенильный (II типа)
- ювенильный
- идиопатический

Вторичный (15%)

БОЛЕЗНИ ПОЧЕК

- ХПН
- Канальцевые нарушения

БОЛЕЗНИ КРОВИ

- Миеломная болезнь
- Лейкозы, лимфомы

БОЛЕЗНИ ОРГАНОВ ПИЩЕВАРЕНИЯ

- Нарушение всасывания
- Заболевания печени

ЭНДОКРИННЫЕ БОЛЕЗНИ

- Болезнь / синдром Иценко-Кушинга
- Сахарный диабет I типа
- Тиреотоксикоз
- Гипогонадизм
- Гиперпаратиреоз

РЕВМАТИЧЕСКИЕ БОЛЕЗНИ

- Ревматоидный артрит
- Системная красная волчанка
- Анкилозирующий спондилоартрит

ГЕНЕТИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ

- Несовершенный остеогенез
- Синдром Марфана

ДРУГИЕ СОСТОЯНИЯ

- Овариэктомия
- Иммобилизация
- Алкоголизм
- Трансплантация

Факторы риск ОП (немодифицируемые признаки)

- раса (негроидная);
 - женский пол;
 - генетические факторы;
 - возраст > 60 лет и длительность менопаузы;
 - ранняя (в т.ч. хирургическая) менопауза;
 - наличие переломов у родственников при низком уровне травмы;
- 

Модифицируемые факторы риска

- образ жизни (курение, низкое потребление Са, злоупотребление алкоголем, гиподинамия);
 - низкий вес (в т.ч. и вследствие нервной анорексии);
 - низкая пиковая масса костной ткани;
 - вторичный остеопороз, связанный с заболеваниями или приёмом лекарств.
- 

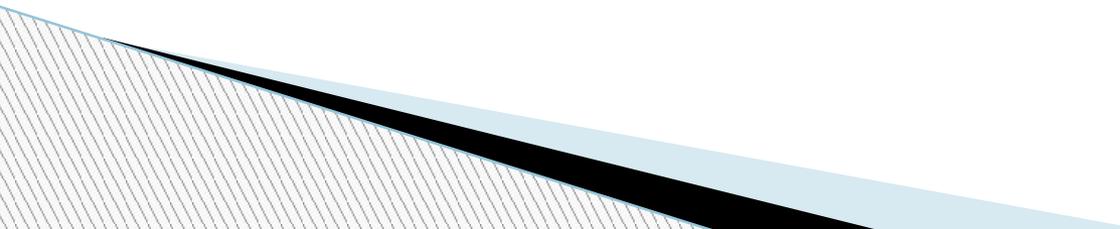
Диагностика ОП

▣ клиника и факторы риска:

- ▣ *ранняя менопауза,*
- ▣ *возраст и вес,*
- ▣ *наличие переломов,*
- ▣ *приём ГКС, заболевания и др.;*

▣ объективный статус:

- ▣ *переломы кости при незначительной нагрузке (тел позвонков, лучевой кости в типичном месте, шейки бедра);*
- ▣ *боль и тяжесть между лопатками;*
- ▣ *боль в крестце и поясничной области;*
- ▣ *изменение осанки – появление кифоза; уменьшение роста; отсутствие эффекта от НПВП4*

- денситометрия;
 - рентгеновская абсорбциометрия;
 - обмен Са и маркёры костного метаболизма (костная щелочная фосфатаза, остеокальцин) (необходимо исключить первичный гиперпаратиреоз);
 - гистоморфометрия.
- 

Алгоритм диагностики остеопороза

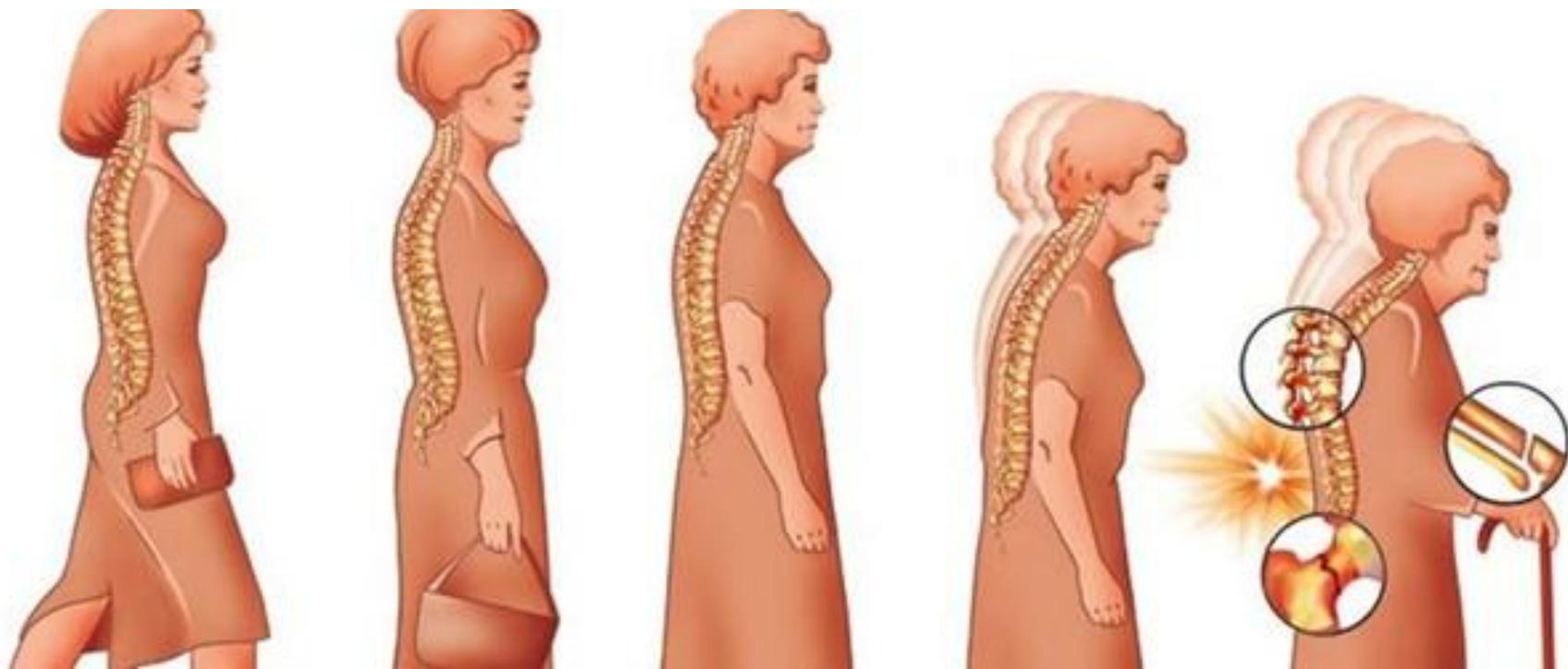
- Выявление модифицируемых и немодифицируемых факторов риска ОП
 - Анамнез и клиническая картина (наличие переломов у родственников, снижение роста, мышечной силы, увеличение грудного кифоза, функциональные ограничения)
 - Инструментальные и лабораторные методы оценки состояния костной ткани
- 

Клинические проявления остеопороза – признаки состоявшихся переломов

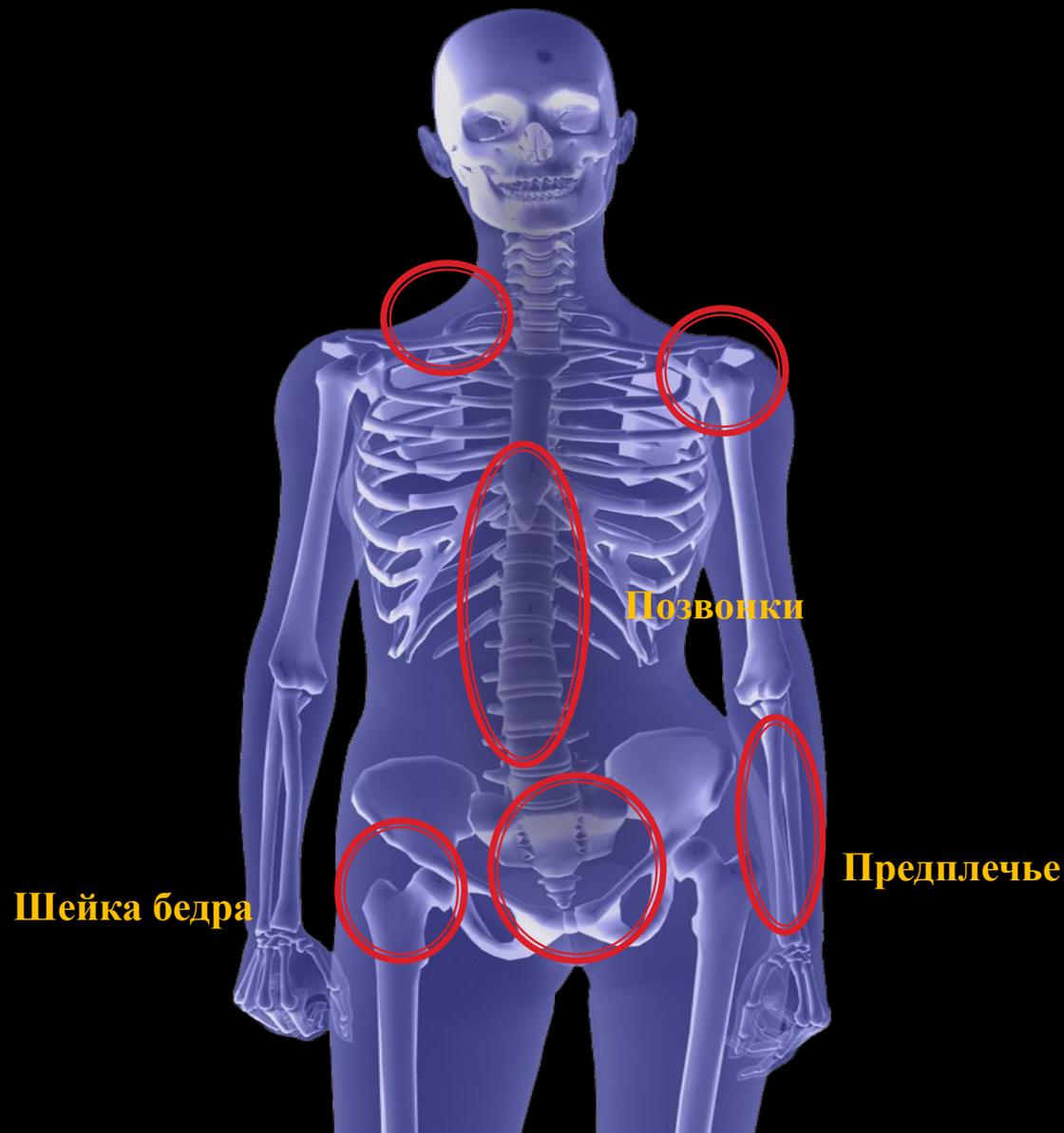


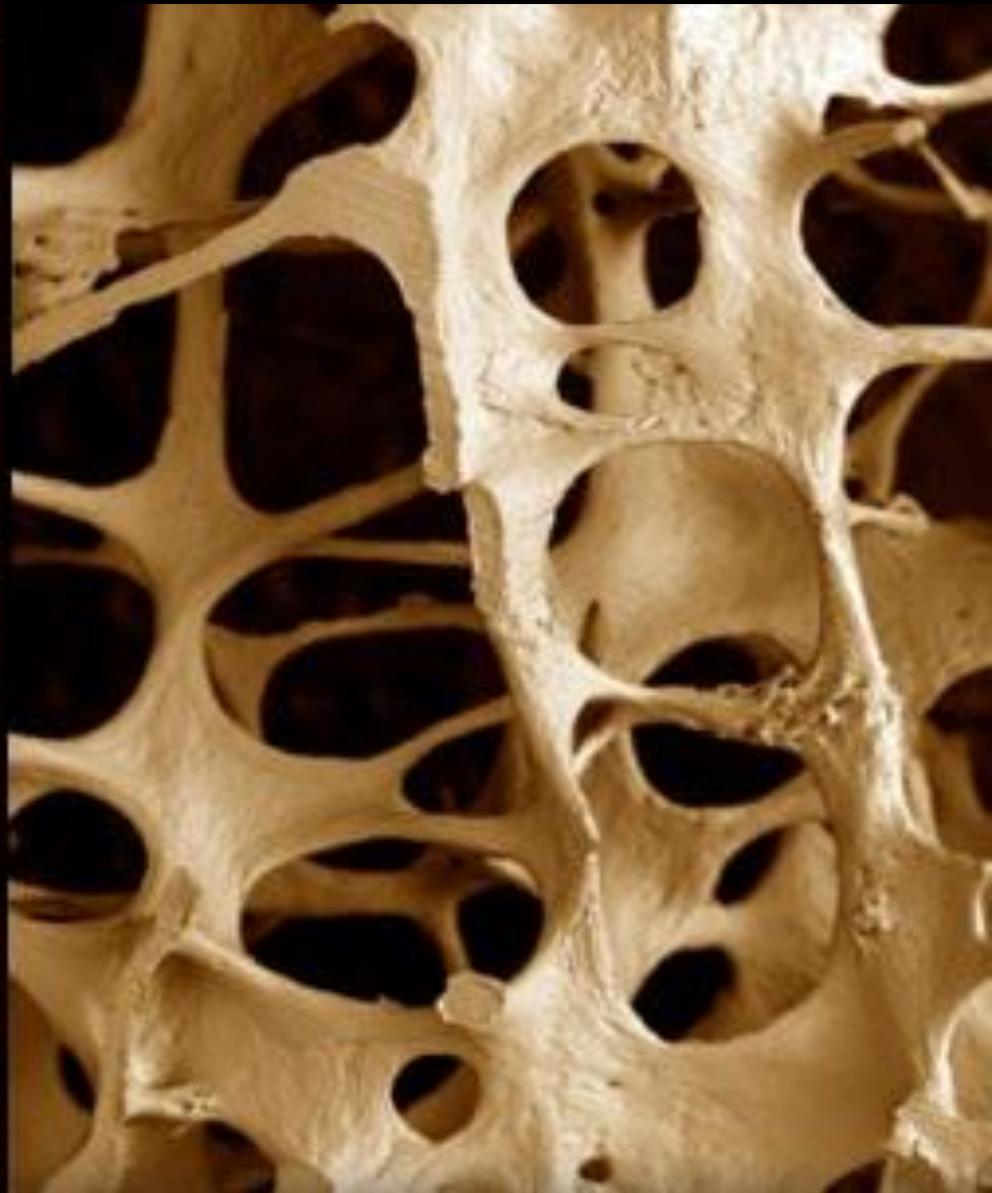
Переломы позвонков (клинические и рентгенологические)

- ▣ Острые или хронические боли в спине или пояснице (неспецифический признак)
- ▣ Снижением роста (на 2 см за год или на 4 см и более за жизнь)
- ▣ Увеличение грудного кифоза
- ▣ Уменьшение расстояния между реберными дугами и гребнями подвздошных костей меньше ширины 2 пальцев
- ▣ Появление расстояния между стеной и затылком при измерении роста



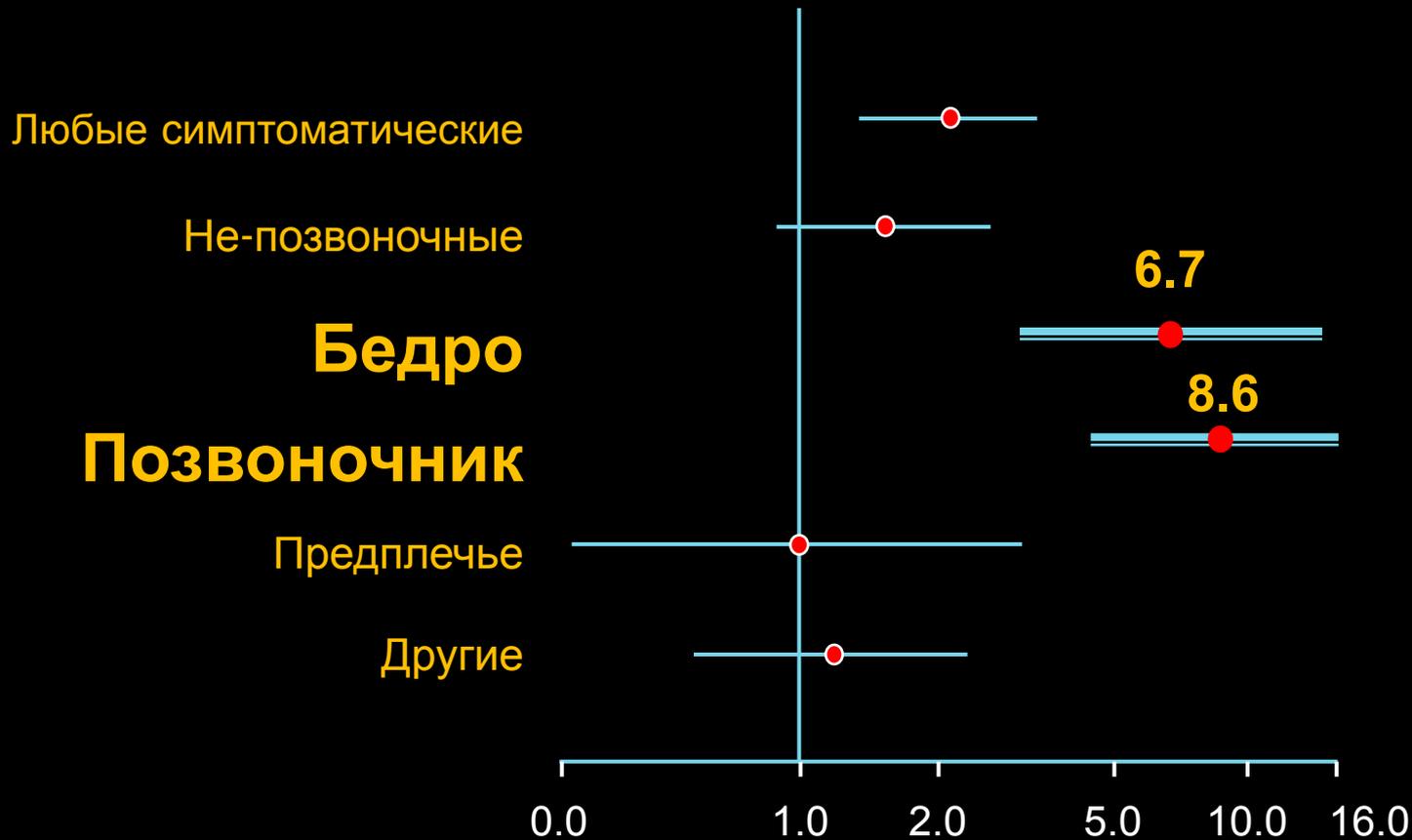
Локализация переломов







Риск летальности при остеопоротических переломах (Fracture Intervention Trial - FIT)



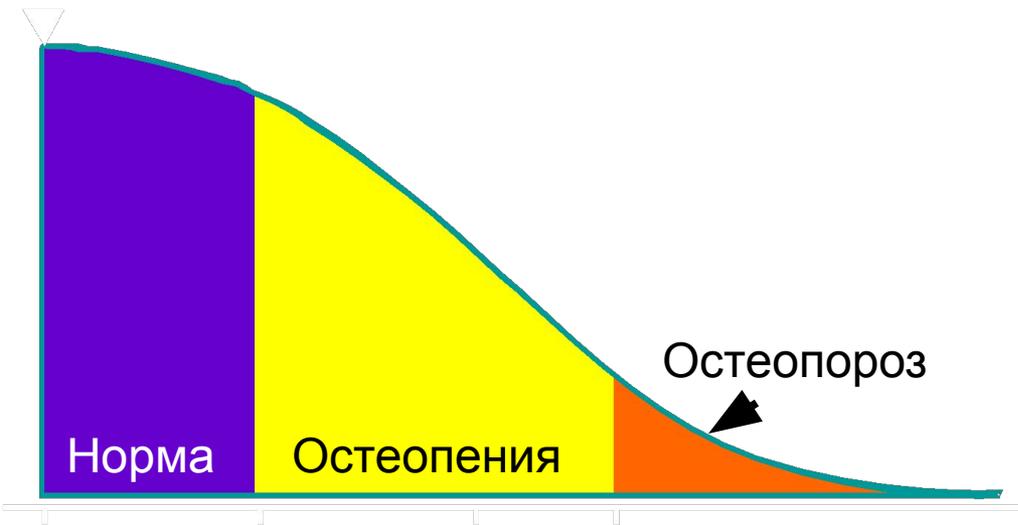
Относительный риск с поправкой на возраст (95% ДИ)

- Денситометрия – методика R-графи для определения плотности кости.
- Критерии ВОЗ по диагностике по денситометрии
- T – отклонение плотности костной ткани от плотности костной ткани молодых женщин;
- Для детей используется показатель Z – отклонение плотности костной ткани от нормальной для своего возраста.

критерии диагностики	классификация
$T \geq -1$	норма
$-1 \leq T \leq -2,5$	остеопения
$T \leq -2,5$	остеопороз
$T \leq -3,5$ + переломы	тяжёлый остеопороз

Показания к ДEXA

- Женщины старше 65 лет
- Женщины в период менопаузы до 65 лет, имеющие факторы риска ОП
- Мужчины в возрасте 70 лет и старше
- Взрослые с переломами при минимальной травме (например, падение с высоты собственного роста)
- Взрослые с заболеваниями и состояниями, приводящими к снижению костной массы



▣ Примеры диагноза:

- ▣ *Первичный постменопаузальный ОП с болевым синдромом. ФН 1.*
 - ▣ *Тяжёлый стероидный ОП с компрессионным переломом в грудном отделе позвоночника (Th₁₂ - L₁), перелом предплечья (в 1998 г).*
-
- ▣ Индекс OST (вес – возраст) · 0,2
 - ▣ OST > 4 – низкий риск
 - ▣ OST от -1 до 4 – средний риск
 - ▣ OST < -1 – высокий риск
- 

Показания для направления на денситометрию:

- ▣ переломы бедра при незначительной травме у родителей;*
 - ▣ переломы в анамнезе;*
 - ▣ приём ГКС более 6 месяцев;*
 - ▣ уменьшение роста на 3 см;*
 - ▣ употребление алкоголя и т.д.*
- 

Стероидный ОП

- ▣ Стероидный ОП имеет место у 30 – 50% больных, принимающих ГКС. Скорость потери костной массы при этом может достигать 10 – 12% в год.
- ▣ Профилактика стероидного ОП начинается при дозе преднизолона $> 7,5$ мг/сут при приёме более 3-х месяцев.
- ▣ Приём ГКС при РА в суммарной дозе $> 2,0$ гр. ведёт к развитию ОП.

- ▣ **R-признаки при ОП** (R-графия позвонков в боковой проекции), потеря костной массы при этом составляет 20 – 30%.
 - ▣ разряжение губчатой кости;
 - ▣ уменьшение количества трабекул на единицу плотности кости;
 - ▣ повышенная прозрачность тел позвонков;
 - ▣ видны вертикальные трабекулы;
 - ▣ “рамочная” структура тел позвонков (истончение и резкая подчёркнутость контуров кортикального слоя кости при разряжении плотности кости тела позвонка);
 - ▣ деформация тел позвонков





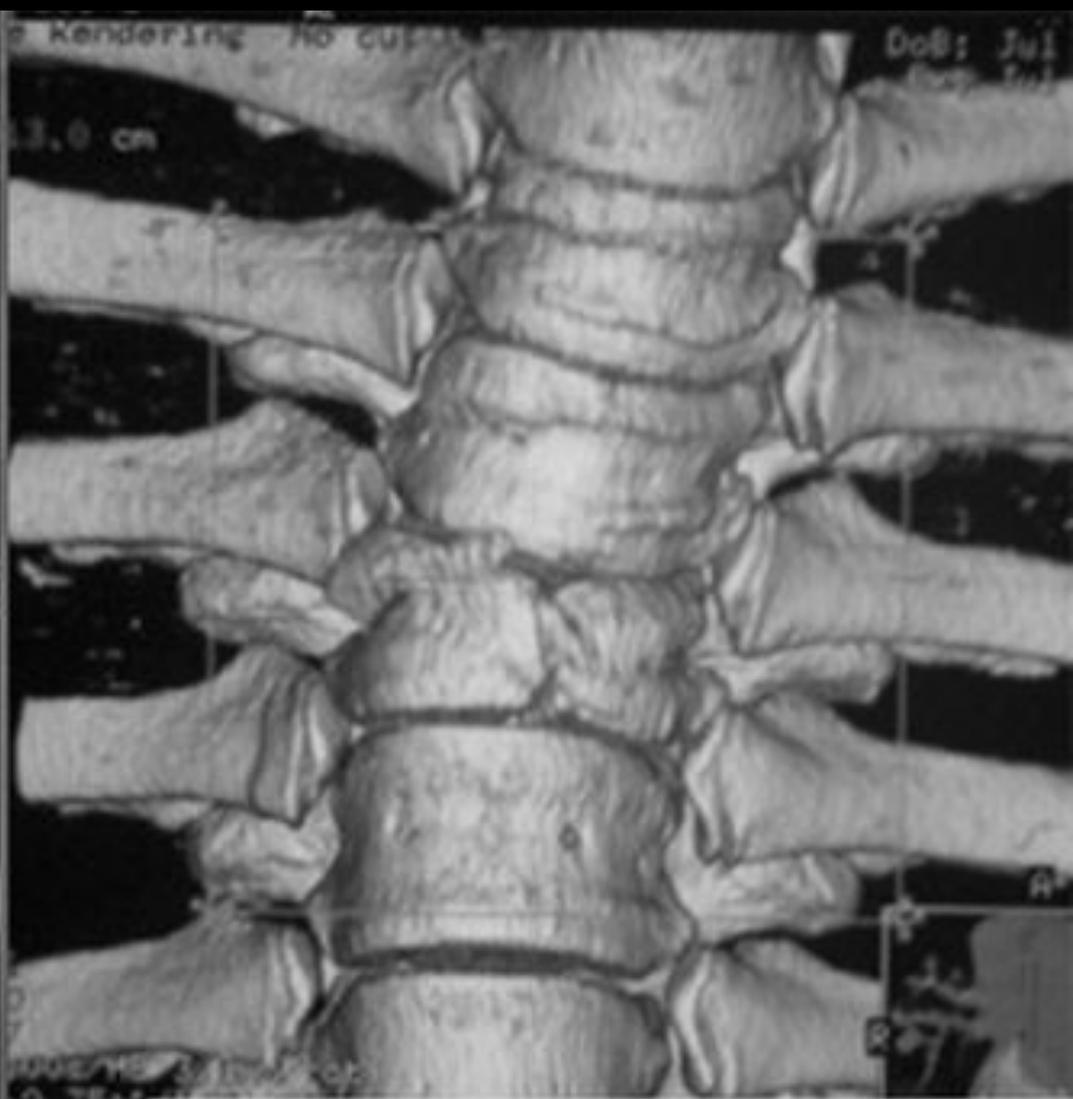
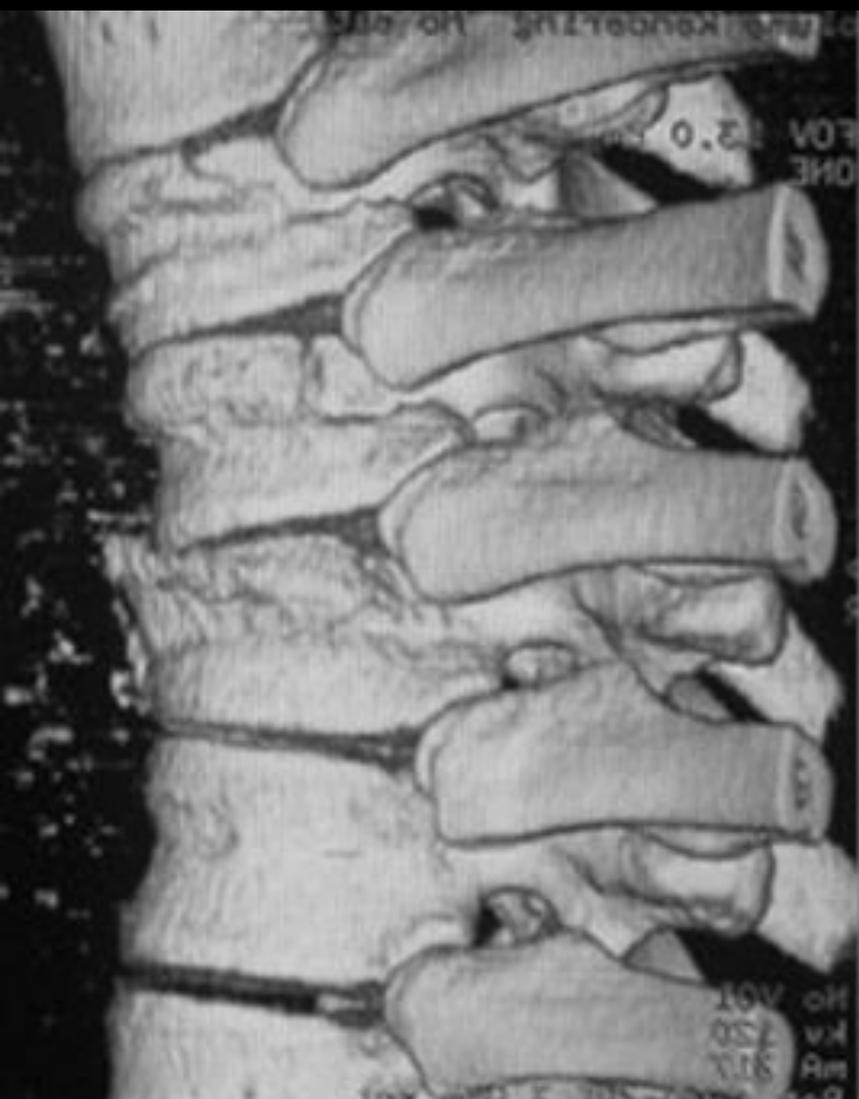


**Пример пятнистого
остеопороза костей
голени на фоне
длительного приёма
стероидных
препаратов**

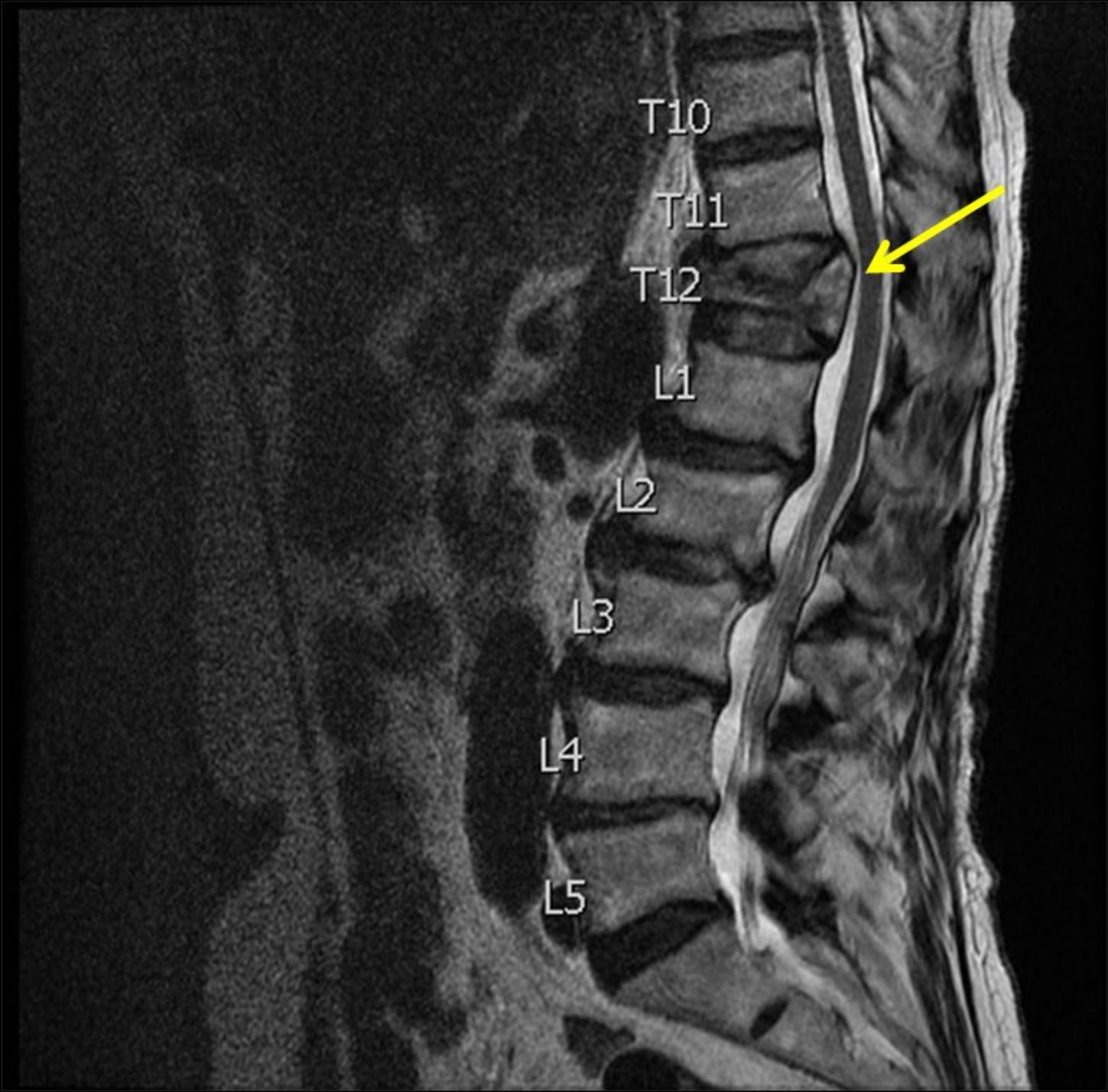












T10

T11

T12

L1

L2

L3

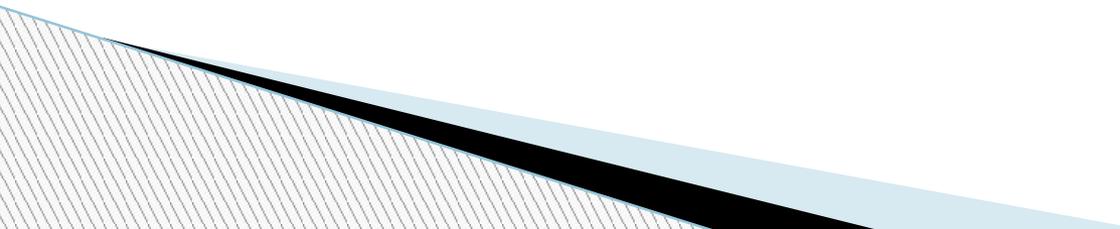
L4

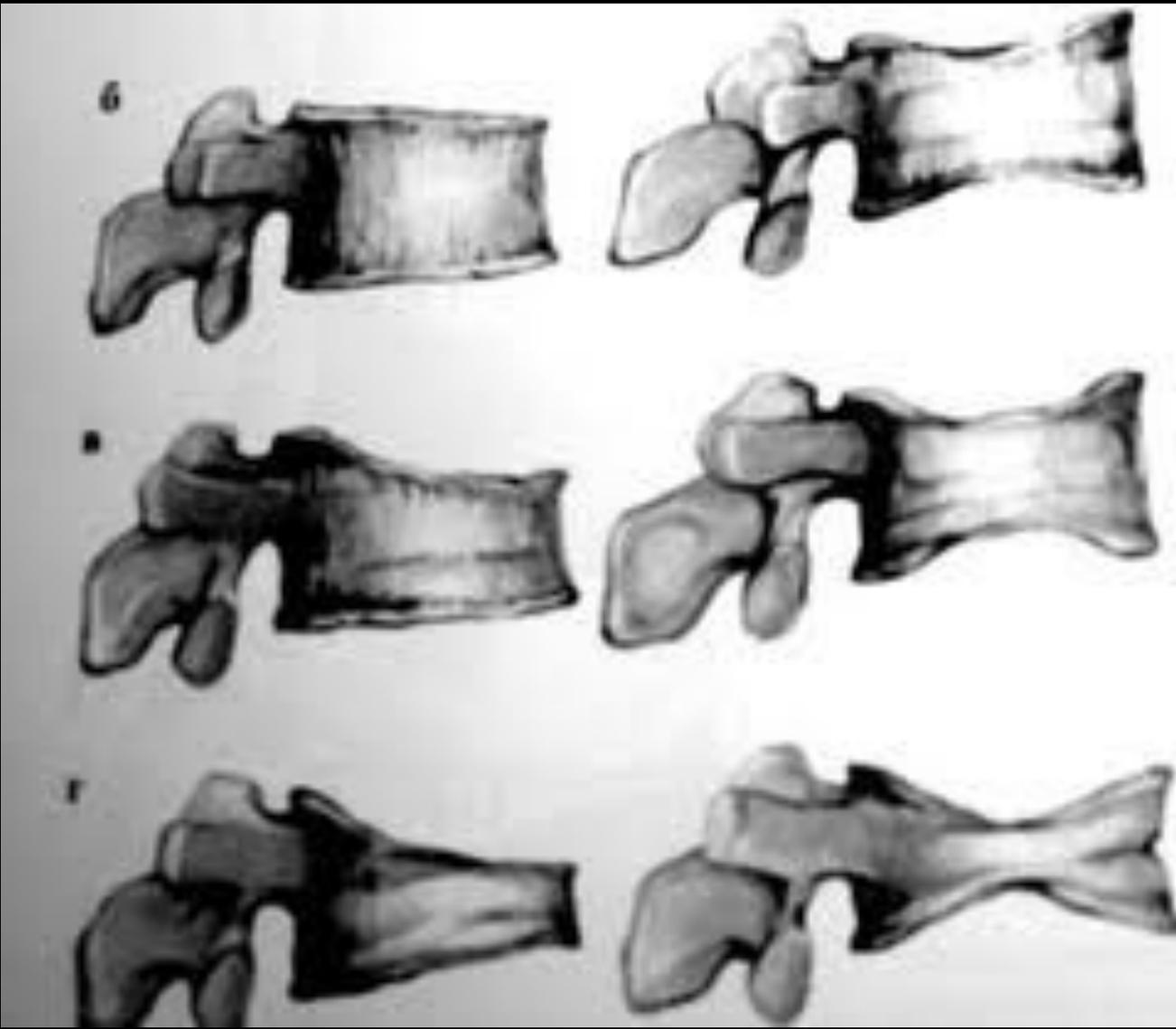
L5

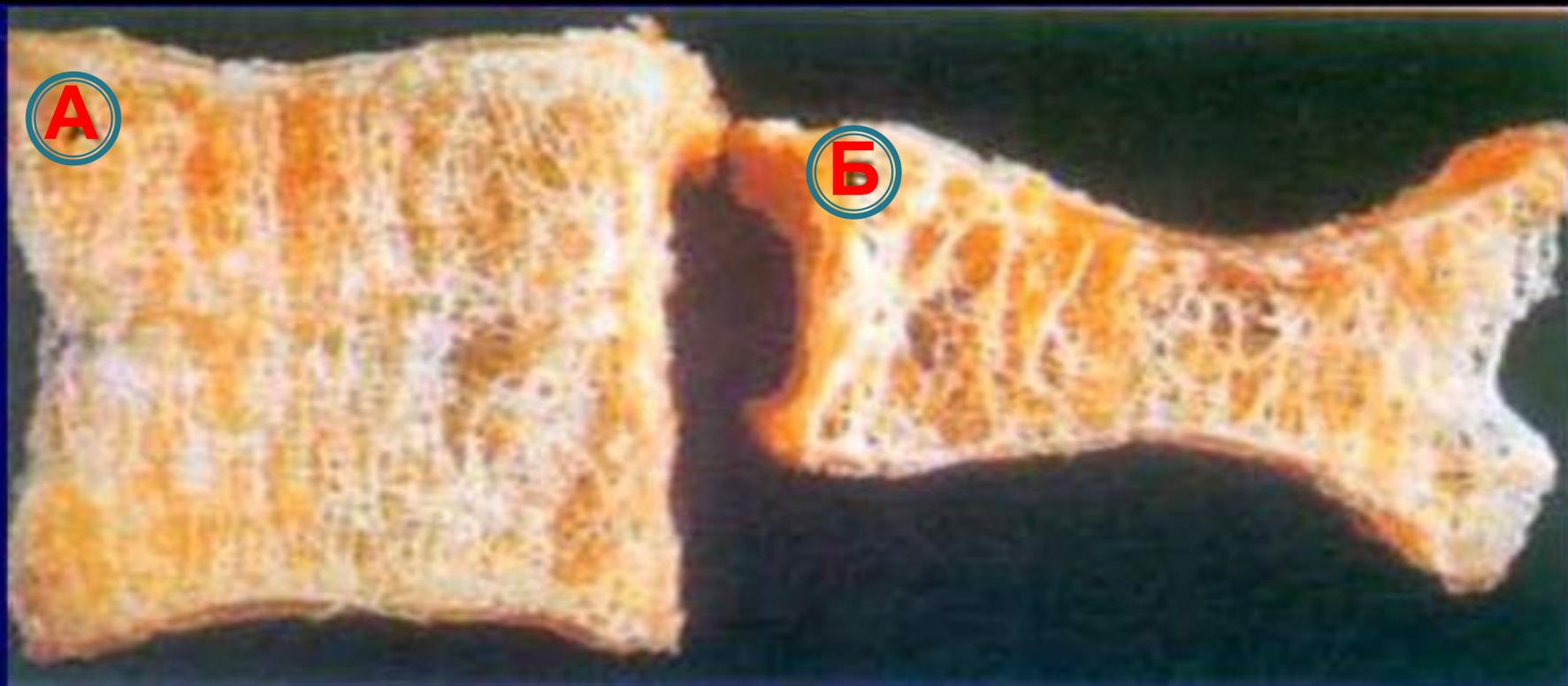




Виды деформации тел позвонков:

- ▣ *передняя клиновидная;*
 - ▣ *задняя клиновидная;*
 - ▣ *двояковогнутая деформация (по типу “рыбьих”);*
 - ▣ *компрессионная деформация;*
 - ▣ *сочетанная.*
- 





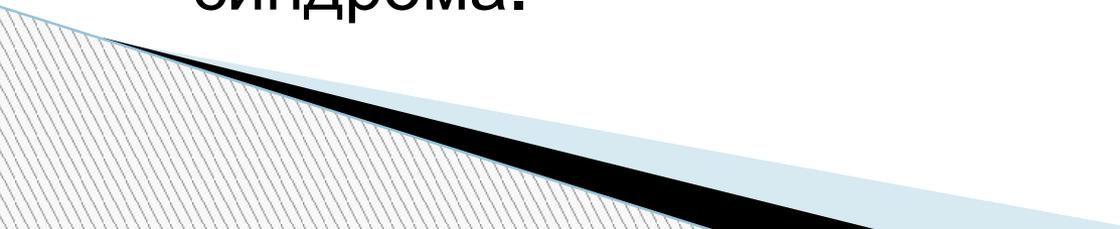
**А – Позвонок
здорового человека**

**Б – Позвонок,
поражённый остеопорозом**

□ Поскольку остеоопения встречается у 1/3 подростков, то профилактика ОП должна начинаться с детского и подросткового возраста:

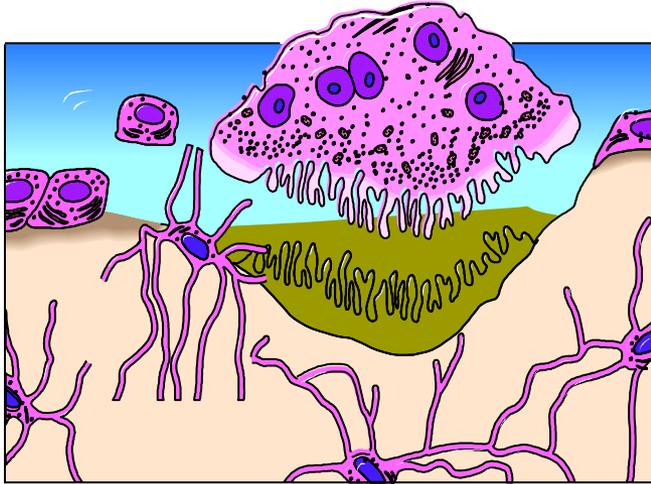
- *адекватное потребление Са и витамина Д;*
- *физические нагрузки;*
- *отказ от вредных привычек;*
- *избегать приёма ГКС;*
- *ортезирование при необходимости (ношение корсетов);*
- *соблюдение правильного функционального стереотипа;*
- *противопоказана мануальная терапия.*

Лечение

- ▣ Основной целью лечения при ОП является предотвращение переломов и увеличение минеральной плотности костной ткани.
 - ▣ **Принципы терапии:**
 - ▣ **этиологический** – лечение основного заболевания, явившегося причиной развития вторичного ОП;
 - ▣ **патогенетический** – нормализация процессов костного ремоделирования: стимуляция костеобразования и подавление повышенной костной резорбции;
 - ▣ **симптоматический** – коррекция болевого синдрома.
- 

Препараты для лечения остеопороза

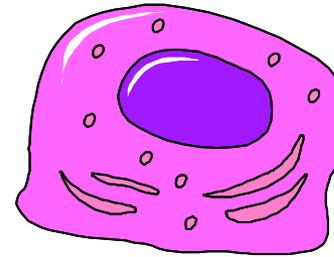
Остеокласт



Бисфосфонаты
Кальцитонин
Эстрогены
СМЭР
Деносумаб
Кальций

Подавление резорбции

Остеобласт



Фториды
Анаболики
Паратгормон
Андрогены
СТГ

Стимуляция
костеобразования

Препараты двойного действия (ДАВА):

- ▣ Стронция ранелат
- ▣ Активные метаболиты витамина D

КРИТЕРИИ ОЦЕНКИ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ОСТЕОПОРОЗА

- Снижение частоты переломов при 3-5-летнем лечении - **основной критерий**
- Увеличение минеральной плотности кости
- Нормализация или улучшение профиля маркеров костного метаболизма
- Улучшение качества жизни больных (физическая активность, болевой синдром)
- Высокая приверженность к лечению и точное следование указаниям врача
- В научных исследованиях – гистоморфометрия, МРТ, КТ (характеристики качества кости)

Купирование болевого синдрома при ОП

- НПВП (не назначать диклофенак и индометацин пожилым) – ибупрофен, ингибиторы ЦОГ-2;
- анальгетики;
- миорелаксанты: **сирдалут, мидокалм** (короткий курс);
- **мовалис** в инъекциях: 1 ампула (15 мг), действие через 30 – 60 минут. Схема лечения: 3 инъекции в/м, затем per os по 7,5 – 15 мг 1 раз в сутки;
- **трамал, трамадол.**
- **катадолон** (действует как миорелаксант) – прерывает болевой импульс после рецептора, тормозит возбуждение нейрона, уменьшает возбуждение мышц (1 табл. = 100 мг.). Схема лечения: 1 – 2 табл. н/ночь, затем по 1*3 раза (не более 600 мг/сут).

Противопоказания к назначению катадолона:

- ▣ печёночная недостаточность, холестаз;*
 - ▣ беременность;*
 - ▣ возраст до 18 лет;*
 - ▣ алкоголизм;*
-
- ▣ 100 – 200 МЕ в/в медленно на 200 физ. р-ра, в/м или п/к или 200 – 400 МЕ интраназально в несколько приёмов до получения анальгетического эффекта. Для проведения поддерживающей терапии можно снизить дозу или увеличить интервал между введениями.
 - ▣ Другие схемы введения: 100 МЕ п./к через день или 50 МЕ 2 раза в неделю. Миокальцик субъективно может плохо переноситься;
 - ▣ (Т.а., 1997, №5, с. 86-88)

▣ Антирезорбтивные препараты:

▣ Заместительная гормональная терапия эстрогенами в адекватных дозах при отсутствии рака молочной железы, эндометрия, острых заболеваниях печени:

- ▣ ↑ абсорбцию Ca в кишечнике;
- ▣ ↑ чувствительность к витамину D ;
- ▣ ↑ остеобласты;
- ▣ ↓ активность паратгормона;
- ▣ ↑ синтез и секрецию кальцитонина

- ралоксифен – селективный модулятор эстрогеновых рецепторов – не действует на рецепторы в матке, молочной железе, а только на рецепторы в костях;

- кальцитонин лосося (миакальцик):
 - *уменьшают резорбцию кости;*
 - *улучшают архитектуру;*
 - *↑ уровень эндогенных опиатов;*
 - *↓ синтез простагландинов.*

- В клинической практике используют 4 вида кальцитонина: природный свиной (кальцитрин, кальцитар), синтетические кальцитонины человека (сибакальцин), угря (элкатонин) и лосося (миакальцик). Наиболее широкое применение в России получил миакальцик.

Постменопаузальный

остеопороз:

- ▣ 50 - 100 МЕ миакальцика парентерально ежедневно, при достижении эффекта - 50 МЕ через день или 100 - 200 МЕ интраназально ежедневно (2 месяца лечение, 2 месяца перерыв).
- ▣ Лечение необходимо сочетать с приёмом препаратов Са (не менее 500 мг/сут).
- ▣ бисфосфонаты:
 - ▣ *ингибция костной резорбции;*
 - ▣ *предотвращение процессов остеолиза.*

- Лидирующую позицию занимает алендронат (фосамакс): 10 мг per os 1 раз/день за полчаса до еды, запивая большим количеством воды.
- Биодоступность препарата – 0,6 – 0,8%. Длительное использование препарата ограничено, т.к. он часто вызывает значительные изменения со стороны ЖКТ (эзофагит, гастрит, обострение язвенной болезни).
- Ретардная форма – 70 мг – 1 табл./неделю практически не вызывает побочных явлений.

Сравнительная активность бисфосфонатов

Активность	Препарат	Дозировка и режим приёма
x1	Этидронат	400 мг/день 2 недели каждые 3 мес.
x10	Тилудронат	40 мг/день
x100	Памидронат	30-80 мг 1 раз в 4 мес.
x1000	Алендронат (фосомакс, осталон)	5-10 мг/день или 70 мг/неделя
x1000	Ибандронат	2,5 мг/день или 150 мг/мес.
x2000	Ризедронат	5 мг/день
x10000	Золедронат (бонвива)	5 мг 1 раз в год

Возможные аспекты безопасности бисфосфонатов

- ▣ Переносимость со стороны ЖКТ
- ▣ Фибрилляция предсердий
- ▣ Остеонекроз челюсти (ОНЧ)
- ▣ ОФР / гриппоподобный синдром
- ▣ Почечная безопасность

Противопоказания к БФ :

- ▣ чувствительность к любому из компонентов препарата
 - ▣ гипокальциемии
- ▣ **Не рекомендуется:**
 - ▣ пациентам с тяжелой почечной недостаточностью
 - ▣ беременным и кормящим женщинам
 - ▣ детям
- ▣ Осторожно применять у пациентов с активными формами заболеваний верхних отделов ЖКТ

- Препараты кальция и содержащие его продукты следует принимать через 1 – 2 часа после приёма алендроната.
- ибандронат (бонвива) – 150 мг 1 раз в месяц.
- залендронат (акласта) – 1 раз в год.

- Противопоказания к назначению бисфосфонатов:
 - *тяжёлое поражение пищевода и желудка (язвы);*
 - *невозможность пребывания в вертикальном положении не менее 1 часа;*
 - *ХПН;*
 - *остеомалация;*
 - *нескоррегированный низкий уровень Са.*

ПРЕПАРАТЫ КАЛЬЦИЯ, ПРИМЕНЯЕМЫЕ В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

- ▣ **Монопрепараты кальция, содержащие в 1 табл. не менее 200-500 мг кальция**
 - ▣ *Карбонат кальция*
 - ▣ *Кальций Упсавит*
 - ▣ *Кальций Форте Сандоз*
 - ▣ *Тамс*
- ▣ **Кальций (500-600 мг) в комбинации с витамином D (200-400 МЕ)**
 - ▣ *Витрум Кальциум*
 - ▣ *Калтрейт 600*
 - ▣ *Кальций D3 Никомед*
 - ▣ *Кальций D3 Никомед Форте*
 - ▣ *Кальций Седико*
- ▣ **Кальций (500-600 мг) в комбинации с витамином D (200-400 МЕ), магнием и микроэлементами**
 - ▣ *Витрум Остеомаг*
 - ▣ *Калтрейт плюс*
 - ▣ *Кальцемин*
 - ▣ *Кальцемин Адванс*
 - ▣ *Остеокеа*

Клинические рекомендации

Российской ассоциации по остеопорозу (2005, 2009 г.г.)

- 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(D)
- Жители России старше 65 лет, проживающие севернее 40° широты, в весенние и зимние месяцы должны получать 800 МЕ витамина D3 в день(C)
- При отсутствии гиперкальциемии препараты кальция и витамина D могут назначаться на неопределенно длительный срок (D)

Российские Клинические Рекомендации 2009

Препараты первой линии терапии

- ▣ *Бисфосфонаты*
- ▣ *Стронция ранелат*
- ▣ *Паратиреоидный гормон*

Препараты второй линии терапии

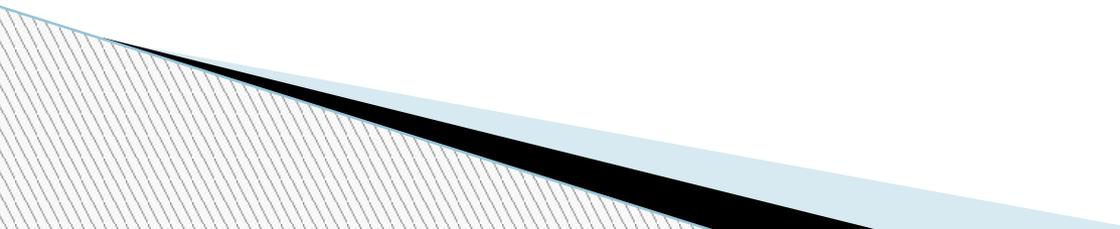
- ▣ *Кальцитонин*
- ▣ *Активные метаболиты D*

Профилактика остеопороза

- ▣ *Ca, витамин D*
- ▣ *Эстрогены*
- ▣ *СМЭР*

▣ Стимуляторы костеобразования:

- ▣ препарат стронция (бивалос).
Применение: 1 пакетик н/ночь;
 - ▣ паратгормон;
 - ▣ андрогены при недостаточности функции гонад у мужчин (тестостерона пропионат, тестэнат и др.);
 - ▣ гормон роста.
- 

- Универсальным подходом к профилактике системного ОП является стремление к созданию эффекта повышенного всасывания Са в кишечнике и уменьшение выведения его из организма с целью восстановления нарушенного баланса, т.е. диета: молочные продукты, орехи, морепродукты.
 - При наличии ОП независимо от характера употребляемой пищи дополнительно назначают соли Са в количестве от 1 000-1 500 мг/сут.
 - Рекомендуемые дозы не увеличивают риск образования камней и не вызывают кальцификации аорты.
- 

- ▣ Препараты Са следует принимать в вечернее время, поскольку усиление потери возрастает в ночное время (циркадное ускорение резорбтивных процессов). Наряду с приёмом препаратов Са количество употребляемой жидкости должно быть не менее 1,5 л/сут.

Потребность в кальции в зависимости от возраста

возраст	потребность в Са (мг)
новорожденные до 6 мес.	400
1 – 5 лет	600
6 – 10 лет	800 – 1200
подростки, взрослые до 24 лет	1200 – 1500
женщины 25 – 50 лет	1000
беременность, лактация	1200 – 1500
постменопауза	1500

Содержание Са в препаратах: карбонат Са – 40 мг, глюконат Са – 9 мг, лактат Са – 13 мг, фосфат Са – 39 мг. Карбонат Са показан для лиц с нормальной или повышенной секрецией желудочного сока; фосфат Са – с пониженной секрецией.

- Содержание 1000 мг Са в продуктах: в 0,8-1,2 л молока, 1 кг творога, 200 гр сыра.
- Особую роль в регуляции метаболизма Са и созидания костной ткани играют витамин D и его аналоги.
- Механизм действия витамина Д:
 - ↓ повышенную секрецию паратгормона;
 - ↑ всасываемость Са в кишечнике;
 - ↑ функцию остеобластов;
 - ↑ синтез факторов роста;
 - ↑ нервно-мышечную проводимость;
 - ↓ синтез провоспалительных цитокинов.

- ▣ Потребность в витамине D для людей, проживающих в условиях Кр. Севера составляет до 1000 мкг/сут. Синтез витамина D выше 40° северной широты не происходит в течение 3 – 6 зимних месяцев.
- ▣ Для профилактики используются комплексы препаратов 3 поколения:
- ▣ **Витрум остеомаг;**
- ▣ **Кальцимин (250 мг Са + 50 ЕД. D + микроэлементы);**
- ▣ **Кальцимин эдванс (500 мг Са + 200 ЕД. D + микроэлементы) 1 таб. 2 раза в день;**
- ▣ **Идеос (Франция) для сосания.**