

**ЭНДОКРИННЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ
РЕПРОДУКТИВНОЙ СИСТЕМЫ:
СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ
И ЛЕЧЕНИЯ ОСТЕОПОРОЗА**

Минск БГМУ 2022

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
КАФЕДРА ЭНДОКРИНОЛОГИИ

**ЭНДОКРИННЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ
РЕПРОДУКТИВНОЙ СИСТЕМЫ:
СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ
И ЛЕЧЕНИЯ ОСТЕОПОРОЗА**

Учебно-методическое пособие



Минск БГМУ 2022

УДК 616.43:618.1:616.71-007.234-07-08(075.8)

ББК 54.15я73

Э64

Рекомендовано Научно-методическим советом университета в качестве учебно-методического пособия 15.12.2021 г., протокол № 10

А в т о р ы: д-р мед. наук, проф. А. П. Шепелькевич; канд. мед. наук, ассист. Ю. В. Дыдышко; д-р мед. наук, проф. Т. В. Мохорт; канд. мед. наук, доц. Е. И. Шишко; канд. мед. наук, доц. Е. Г. Мохорт; канд. мед. наук, ассист. О. Н. Шишко; канд. мед. наук, доц. И. К. Билодид; ассист. М. А. Машкова

Р е ц е н з е н т ы: канд. мед. наук, проф. каф. кардиологии и внутренних болезней Н. А. Мартусевич; каф. общей врачебной практики

Эндокринные заболевания репродуктивной системы: современные методы диагностики и лечения остеопороза : учебно-методическое пособие / А. П. Шепелькевич [и др.]. – Минск : БГМУ, 2022. – 31 с.

ISBN 978-985-21-1043-3.

Рассматриваются этиологические, патогенетические факторы, а также современные методы диагностики и лечения остеопороза.

Предназначено для студентов 5–6-го курсов лечебного и военно-медицинского факультетов и медицинского факультета иностранных учащихся, врачей-интернов, клинических ординаторов.

УДК 616.43:618.1:616.71-007.234-07-08(075.8)

ББК 54.15я73

ISBN 978-985-21-1043-3

© УО «Белорусский государственный медицинский университет», 2022

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

БФ — бисфосфонаты

ДРА — двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия

МГТ — менопаузальная гормональная терапия

МПК — минеральная плотность кости

ОП — остеопороз

РДМ — рентгеноденситометрия

СКФ — скорость клубочковой фильтрации

ТКИ — трабекулярный костный индекс

FRAX — Fracture risk assessment tool (Инструмент оценки риска перелома)

OPG — osteoprotegerin (остеопротегерин)

RANK — receptor activator of nuclear factor kappa-B (рецептор-активатор ядерного фактора каппа-β)

RANKL — receptor activator of nuclear factor kappa-B ligand (лиганд рецептора-активатора ядерного фактора каппа-β)

МОТИВАЦИОННАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ТЕМЫ

Общее время занятия: 7 ч.

Остеопороз — одно из наиболее распространенных заболеваний, которому отводятся ведущие позиции в структуре заболеваемости и смертности населения во всем мире. У большинства пациентов ОП протекает бессимптомно, пока не произойдет перелом. Ранняя диагностика и своевременное начало терапии позволяют улучшить прогноз у пациентов и отсрочить развитие жизнеугрожающих состояний.

Цель занятия: изучить этиологические и патогенетические факторы различных видов ОП, а также современные методы диагностики и лечения ОП.

Задачи занятия:

1. Изучить основные причины ОП и его патогенетические факторы.
2. Уметь обосновывать клинический диагноз в соответствии с классификацией и современными методами диагностики ОП.
3. Освоить современные возможности лечения ОП.

ВВЕДЕНИЕ

ОП — метаболическое заболевание скелета, характеризующееся снижением костной массы, нарушением микроархитектоники костной ткани и, как следствие, переломами при минимальной травме.

Специальные исследования по распространенности ОП в Республике Беларусь не проводились. По оценочным данным, среди взрослого населе-

ния страны ОП имеют около 600–700 тыс. человек, еще приблизительно 1–1,2 млн человек имеют остеопению.

В 2017–2018 гг. опубликованы данные ретроспективного эпидемиологического исследования по первичной заболеваемости (инцидентности) переломов проксимального отдела бедренной кости в Республике Беларусь. В качестве объекта исследования был выбран город Мозырь (Гомельская область) с населением 112 493 человек. Общая инцидентность перелома проксимального отдела бедренной кости в течение трех лет наблюдения у женщин в 1,3 раза превышала таковую у мужчин: 191,6 случай против 138,5 на 100 000 населения соответственно. При этом частота переломов прогрессивно нарастала с возрастом у лиц обоего пола (рис. 1).

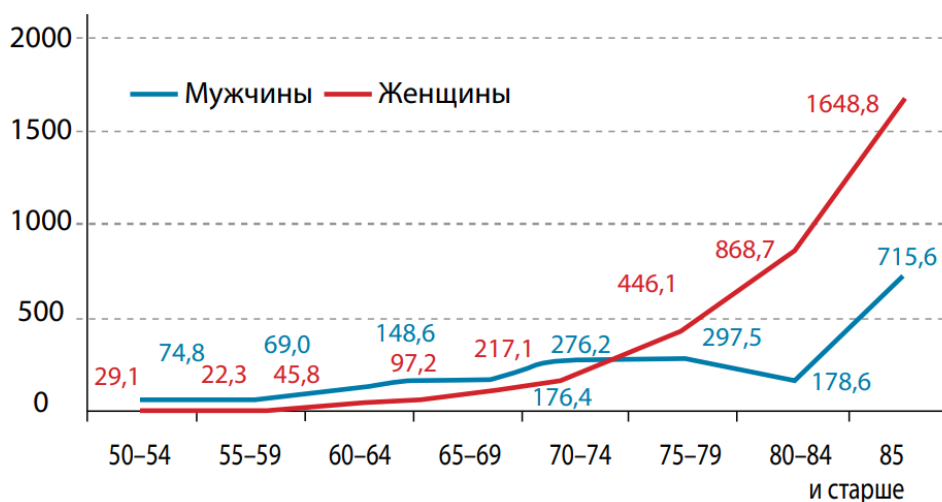


Рис. 1. Показатели инцидентности переломов проксимального отдела бедренной кости в г. Мозырь (Республика Беларусь) в различных половозрастных группах

Если следовать прогнозу ООН по росту численности населения Беларуси старших возрастных групп, по сравнению с 2015 г. количество пациентов с переломом проксимального отдела бедренной кости к 2050 г. увеличится на 56 % (с 8250 до 12 918).

КЛАССИФИКАЦИЯ ОСТЕОПОРОЗА ПО МКБ-10

Согласно МКБ-10 ОП классифицируется как:

M80 Остеопороз с патологическим переломом

M80.0 Постменопаузный остеопороз с патологическим переломом

M80.1 Остеопороз с патологическим переломом после удаления яичников

M80.2 Остеопороз с патологическим переломом, вызванный обездвиженностью

M80.3 Постхирургический остеопороз с патологическим переломом, вызванный нарушением всасывания в кишечнике

M80.4 Лекарственный остеопороз с патологическим переломом

При необходимости идентифицировать лекарственное средство используют дополнительный код внешних причин (класс XX).

M80.5 Идиопатический остеопороз с патологическим переломом

M80.8 Другой остеопороз с патологическим переломом

M80.9 Остеопороз с патологическим переломом неуточненный

M81 Остеопороз без патологического перелома

M81.0 Постменопаузный остеопороз

M81.1 Остеопороз после удаления яичников

M81.2 Остеопороз, вызванный обездвиженностью

Исключена: атрофия Зудека (M89.0)

M81.3 Постхирургический остеопороз, вызванный нарушением всасывания

M81.4 Лекарственный остеопороз

Для идентификации лекарственного средства используют дополнительный код внешних причин (класс XX).

M81.5 Идиопатический остеопороз

M81.6 Локализованный остеопороз [Лекена]

Исключена: атрофия Зудека (M89.0)

M81.8 Другие остеопорозы

Старческий остеопороз

M81.9 Остеопороз неуточненный

M82 Остеопороз при болезнях, классифицированных в других рубриках

M82.0 Остеопороз при множественном миеломатозе (C90.0)

M82.1 Остеопороз при эндокринных нарушениях (E00–E34)

M82.8 Остеопороз при других болезнях, классифицированных в других рубриках.

Набор массы костной ткани происходит в детском и подростковом возрасте, достигая максимума к 20–30 годам. После достижения пика до 35–40 лет костная масса остается практически неизменной, после чего начинает постепенно уменьшаться. У женщин снижение МПК начинается раньше, чем у мужчин, что обусловлено дефицитом эстрогенов в период пери- и постменопаузы и приводит к ускоренной резорбции костной ткани. Однако дефицит эстрогенов не является единственной причиной потери МПК. Ремоделирование костной ткани зависит от состояния фосфорно-кальциевого обмена, уровней паратиреоидного гормона, витамина D, гормона роста, кальцитонина, тиреоидных гормонов, глюкокортикоидов, старения и ассоциированного с ним секреторного фенотипа и других факторов.

Костная ткань находится в состоянии постоянного изменения. Одновременно происходят два противоположных процесса: костеобразование и костная резорбция, от баланса которых зависит МПК, качество и проч-

ность кости. В норме процессы формирования кости и ее резорбции уравновешивают друг друга.

Потеря костной массы при ОП обеспечивается несколькими механизмами, приводящими к повышенной активности остеокластов и резорбции костной ткани, скорость которой превышает формирование (рис. 2).

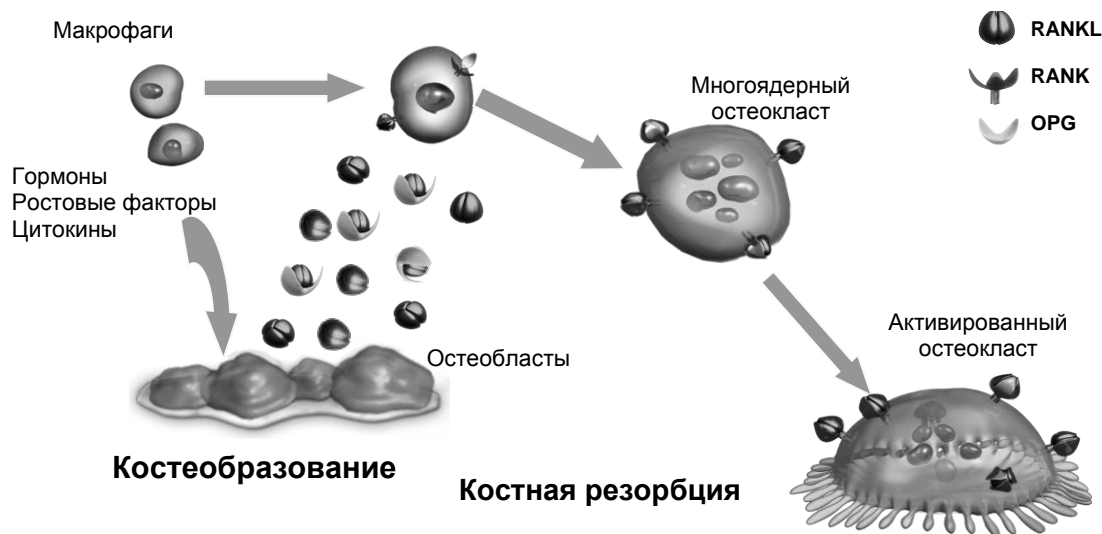


Рис. 2. Схема костного ремоделирования

Влияния на состояние метаболизма костной ткани реализуются через основные регуляторные системы остеобластогенеза (канонический Wnt-сигнальный путь) и остеокластогенеза (лиганд-рецепторная система RANKL/RANK/OPG). Изменения экспрессии молекул-регуляторов этих процессов с возрастом и вследствие негативного влияния других факторов приводят к снижению прочности кости, что может проявляться нарушением внутренней микроархитектоники, снижением костной массы, МПК и, как следствие, переломами при минимальной травме.

Постменопаузальный ОП является наиболее распространенной и изученной формой заболевания. Первые 5–7 лет после начала менопаузы МПК может снижаться на 5–10 % в год, что может в относительно короткие сроки приводить к ОП и в конечном счете к переломам.

Доказано, что дефицит эстрогенов приводит к повышенной чувствительности костной ткани к влиянию паратиреоидного гормона, который обеспечивает повышенное высвобождение кальция из костной ткани. Цитокины (фактор некроза опухоли, интерлейкины-1 и -6 и т. д.), продукция которых усиливается мононуклеарными клетками под влиянием дефицита эстрогенов, также стимулируют активность остеокластов.

Патологические переломы редко встречаются у детей, подростков, женщин в предменопаузе или мужчин моложе 50 лет с нормальной функцией половых желез и без заметных вторичных причин. Такие необычные случаи рассматриваются как идиопатический ОП.

КЛИНИЧЕСКАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ ОСТЕОПОРОЗА

ОП может развиваться как первичное заболевание или как вторичный процесс в результате воздействия некоторых других факторов. Места переломов схожи при первичном и вторичном ОП.

Первичный ОП:

- постменопаузальный — поражает женщин, организм которых из-за менопаузы вырабатывает недостаточно эстрогенов;
- сенильный — развивается у людей пожилого возраста и престарелых, без различия пола;
- ювенильный — поражает детей обоих полов в возрасте от 8 до 14 лет;
- идиопатический — невыясненного генеза, более характерный для взрослых мужчин, но иногда встречающийся у женщин.

Все перечисленные разновидности охватывают до 85 % больных и относятся к проявлениям первичного типа, т. е. заболевание развивается самостоятельно. В том случае, когда недуг является осложнением другой болезни либо следствием приема определенных лекарственных препаратов, говорят о вторичном ОП. Число таких пациентов не превышает 15 % от общего количества людей с этим диагнозом.

Вторичный ОП возникает по следующим причинам:

- влияние факторов образа жизни (недостаточное потребление кальция, витамина D₃ и белка, голодание, низкая физическая активность, курение, злоупотребление сладкими газированными напитками, злоупотребление алкоголем и др.);
- генетические заболевания;
- гипогонадные состояния (нечувствительность к андрогенам; нервная анорексия; аменорея атлетов; гиперпролактинемия; пангипопитуитаризм; преждевременная менопауза (< 40 лет); синдром Тернера; синдром Клайнфельтера);
- эндокринные нарушения (акромегалия; эндогенный гиперкортицизм; сахарный диабет 1-го и 2-го типа; гиперпаратиреоз; тиреотоксикоз);
- заболевания желудочно-кишечного тракта;
- ревматологические и аутоиммунные заболевания;
- патология нервной системы;
- заболевания крови;
- прием лекарственных средств (глюкокортикостероиды, антиконвульсанты, иммунодепрессанты, алюминий-содержащие антациды и др.);
- тяжелые хронические заболевания, системные расстройства.

Также среди факторов, способствующих развитию ОП, отмечают:

- женский пол;
- возраст старше 65 лет (снижается активность обменных процессов в кости);

- строение тела (астеническая конституция с формированием исходно низкой пиковой костной массы), низкая общая масса тела (менее 57 кг);
- наследственность (ОП и/или переломы при минимальной травме у родственников (мать, отец, сестры) в возрасте 50 лет и старше).

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА ОСТЕОПОРОЗА

Процесс развития ОП характеризуется медленным нарастанием потери костной массы, деформации позвонков и длительное время может протекать бессимптомно до развития патологического перелома. Патологический перелом по причине ОП в остром периоде часто имеет яркую клиническую картину. Перелом сопряжен с болью, нарушением функции и диагностируется рентгенологически травматологом, который в зависимости от характера предшествующей травмы может заподозрить ОП.

Отдельного внимания заслуживают клинические проявления патологических переломов тел позвонков, которые длительно могут оставаться не диагностированными. Компрессионные переломы тел позвонков сопровождаются болью или чувством усталости в спине, снижением роста, а также, в случае развития множественных компрессионных деформаций, целым рядом клинических проявлений, вызывающих изменение центра тяжести и увеличение риска падений, выраженным болевым синдромом и приводят к тяжелому депрессивному состоянию (рис. 3).



Рис. 3. Клинические проявления компрессионных переломов позвонков

ДИАГНОСТИКА ОСТЕОПОРОЗА

К наиболее распространенным методам диагностики ОП относят:

- 1) физикальный осмотр;
- 2) оценку 10-летнего риска остеопоротических переломов с помощью компьютеризированного алгоритма FRAX;
- 3) РДМ поясничного отдела позвоночника и проксимального отдела бедра;
- 4) рентгенографию грудного и поясничного отделов позвоночника в боковой проекции.

ФИЗИКАЛЬНЫЙ ОСМОТР

Всем пациентам (женщины в постменопаузе и мужчины старше 50 лет) рекомендуется проводить физикальное обследование, включающее измерение роста, оценку формы грудной клетки и осанки, наличия складок кожи на задней поверхности спины, для выявления клинических признаков компрессионных переломов тел позвонков.

Симптомы компрессионных переломов тел позвонков:

- снижение роста на 2 см и более за 1–3 года;
- снижение роста на 4 см и более по сравнению с пиковыми данными в 25 лет;
- складки кожи на спине и боках (симптом «лишней кожи»);
- уменьшение расстояния между реберными дугами и гребнями подвздошных костей — менее 2 пальцев;
- кифотическая деформация грудной клетки;
- сколиотическая деформация позвоночника;
- относительное увеличение живота («выпячивание»);
- относительное удлинение верхних конечностей;
- укорочение грудной клетки;
- острая и хроническая боль в спине;
- дебют боли у людей старше 50 лет;
- связь возникновения боли в спине с падением или подъемом тяжести.

АВТОМАТИЗИРОВАННЫЙ АЛГОРИТМ ОПРЕДЕЛЕНИЯ 10-ЛЕТНЕГО РИСКА ПЕРЕЛОМОВ FRAX

Инструмент FRAX разработан ВОЗ на основе результатов популяционных исследований, проведенных в Европе, Северной Америке, Азии и Австралии для оценки риска переломов у человека. Он основан на индивидуальной для каждого человека модели, включающей клинические факторы риска и МПК в шейке бедра. В усовершенствованном виде инструмент FRAX компьютеризирован, адаптирован для Республики Беларусь

и доступен по ссылке: <https://www.sheffield.ac.uk/FRAX> (прил. 1). Также для служебного пользования можно скачать упрощенные бумажные версии, основанные на оценке различных факторов риска.

ДВОЙНАЯ РЕНТГЕНОВСКАЯ ДЕНСИТОМЕТРИЯ

Традиционно метод ДРА, разработанный в конце 1980-х гг., применяется в клинической медицине для **оценки МПК** и признан золотым стандартом для определения риска переломов.

При выполнении ДРА оценивают МПК (г/см^2); Z-критерий (Z-score), T-критерий (T-score) области осевого скелета. T-критерий рассчитывается на основании сравнения полученных значений МПК пациента со средними значениями нормальной пиковой костной массы. Z-критерий — сравнения с нормальными значениями МПК его возрастной группы. Результат сравнения представляется в стандартных отклонениях (SD) к соответствующей норме.

В соответствии с современными рекомендациями экспертов Международного общества по клинической денситометрии, для количественной оценки состояния костной ткани у женщин в период постменопаузы и у мужчин старше 50 лет используется T-критерий.

Диагностические критерии постановки диагноза «остеопороз» основываются на определении T-критерия с помощью ДРА поясничного отдела позвоночника (L1–L4) или шейки бедренной кости с худшим показателем. Критерии диагностики ОП представлены в табл. 1.

Таблица 1

Диагностические критерии остеопороза

T-критерий	Диагноз
Более -1 SD	В пределах нормы
От -1 до $-2,5$ SD	Остеопения, или низкая костная масса
От $-2,5$ SD	ОП
Низкотравматический перелом тела позвонка(-ов), перелом бедра или множественные переломы независимо от степени снижения МПК	Тяжелый ОП

При интерпретации результатов денситометрии диагноз ОП устанавливается при МПК $-2,5$ SD и ниже. Для формирования ОП важны исходный пик костной массы и скорость ее потерь.

Для количественной оценки состояния костной ткани у детей, у женщин репродуктивного возраста и у мужчин моложе 50 лет используется Z-критерий. При этом заключение о снижении МПК ниже возрастной нормы делают на основании ее значения, равного или менее -2 SD (прил. 2).

До 50 % пациентов с низкотравматическими переломами имеют МПК, не соответствующую пороговому значению для выявления ОП, что свидетельствует о необходимости дополнительных характеристик — качественных параметров костной ткани, влияющих на прочность кости и риск переломов. В связи с этим был разработан **ТКИ** (trabecular bone score, TBS) — тканевой показатель, оценивающий пиксельные отклонения по шкале градаций серого на денситометрических изображениях поясничного отдела позвоночника.

ТКИ вычисляется при проецировании трехмерной структуры на плоскость и представляет собой непрямой показатель трабекулярной микроархитектоники.

Эксперты Международного общества по клинической денситометрии определяют ТКИ как значимый параметр в следующих ситуациях:

- ТКИ ассоциируется с переломом позвоночника, бедра и риска ОП у женщин в постменопаузе;
- ТКИ связан с риском перелома бедра у мужчин старше 50 лет;
- ТКИ связан с риском развития остеопоротического перелома у мужчин старше 50 лет;
- ТКИ может использоваться в сочетании с МПК для расчета 10-летнего риска развития переломов (FRAX-шкала) у женщин в постменопаузе и пожилых мужчин;
- у пациентов, получающих лечение от переломов, роль ТКИ в мониторинге антирезорбтивной терапии неясна; ТКИ потенциально полезен для мониторинга анаболической терапии;
- ТКИ связан с серьезным риском остеопоротического перелома у женщин в постменопаузе с сахарным диабетом 2-го типа.

ТКИ не следует использовать отдельно для определения тактики лечения в клинической практике.

Международной рабочей группой по ТКИ по аналогии с тремя категориями МПК была предложена градация значений ТКИ у женщин в постменопаузе (табл. 2).

Таблица 2

Степень деградации костной микроархитектоники

Значение ТКИ	Интерпретация
$\geq 1,31$	Норма
От 1,23 до 1,31	Стабильная структура с частично нарушенной микроархитектоникой
$\leq 1,23$	Выраженное нарушение микроархитектоники

Однако было отмечено, что пороговые значения ТКИ для женщин с сохраненной репродуктивной функцией и для мужчин до настоящего времени не разработаны. В то же время при наличии одинаковой МПК па-

циенты могут иметь разную микроархитектонику костной ткани и, соответственно, разный риск переломов.

Таким образом, ввиду выявленных дополнительных возможностей ТКИ по сравнению с МПК, определение ТКИ было введено в алгоритм индивидуальной 10-летней оценки вероятности переломов FRAX.

Измерение только количественных показателей, к которым относится МПК, не позволяет выявить переломы позвонков, и, как следствие, в некоторых случаях ОП остается нераспознанным. На основании значений Т-критерия осевого скелета может диагностироваться остеопения, а в грудном отделе, недоступном для измерения МПК, уже могут иметь место переломы тел позвонков, при наличии которых клинически может быть определен диагноз ОП.

Данные исследований свидетельствуют о высокой смертности пациентов с переломами тел позвонков в сравнении с людьми аналогичного возраста без переломов. Уже существующий перелом позвонка приводит к другому, присоединение новых в течение последующей жизни называется каскадом переломов позвонков. Эпидемиологические исследования продемонстрировали, что перелом позвонков — мощный предиктор последующих остеопоротических переломов всех типов, риск возникновения которых повышается в несколько раз. В период пандемии COVID-19 доказано, что наличие компрессионных переломов позвоночника является фактором неблагоприятного исхода заболевания.

Функция быстрого получения изображения позвоночника (vertebral fracture assessment — VFA, **оценка переломов позвонков**), доступная при проведении ДРА, позволяет одномоментно визуализировать грудной и поясничный отдел позвоночника (Th4–L4). Также для оценки наличия компрессионных изменений позвонков может быть использована банальная рентгенография, магнитно-резонансная томография. Тяжесть перелома оценивается визуальным определением степени снижения высот позвонка и морфологических изменений с использованием классификации Н. К. Genant (рис. 4).

Полуколичественная классификация Н. К. Genant — это текущий клинический метод оценки позвоночника в боковой проекции на основании клинических и эпидемиологических исследований.

Показаниями для оценки переломов позвонков во взрослой практике являются Т-критерий < -1 SD и присутствие одного или нескольких из нижеперечисленных факторов:

- возраст: женщины 70 лет и старше или мужчины 80 лет и старше;
- снижение длины тела более чем на 4 см;
- перелом позвонка в анамнезе со слов пациента;
- глюкокортикоидная терапия, эквивалентная ≥ 5 мг преднизолона, или ежедневный прием в течение 3 и более месяцев.

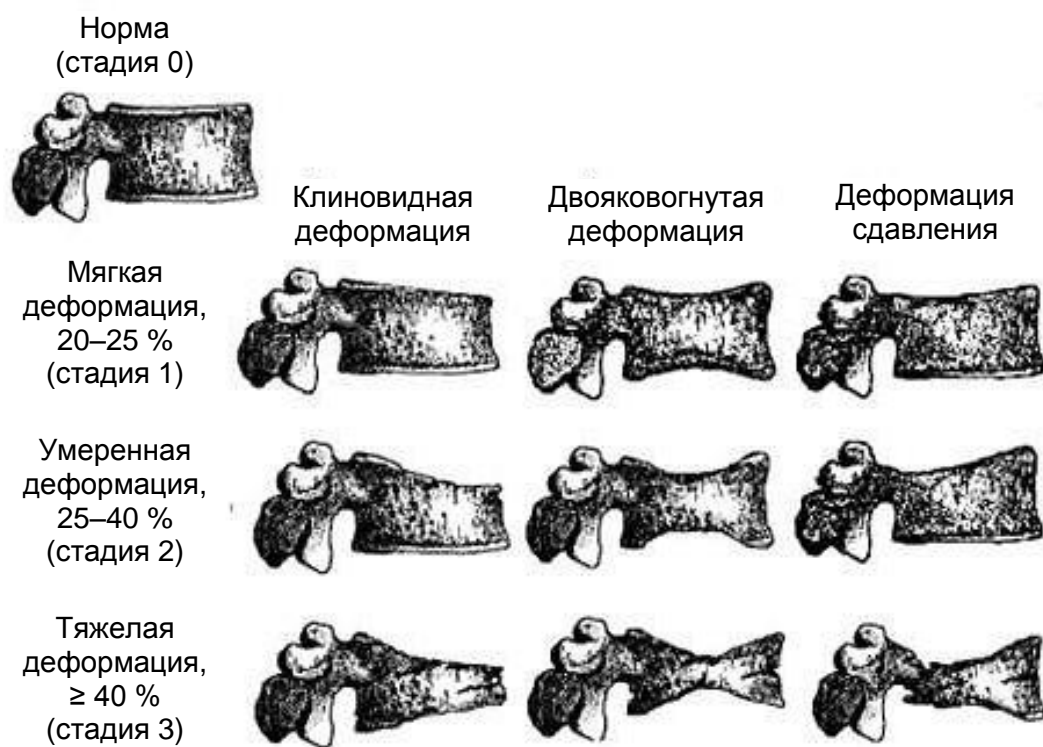


Рис. 4. Классификация переломов позвонков Н. К. Genant

ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА ОСТЕОПОРОЗА

Лабораторные исследования проводятся для исключения вторичных форм ОП, для оценки метаболизма костной ткани с целью выбора лекарственного средства и динамического контроля, а также для оценки эффективности проводимой терапии. Лабораторные исследования крови для дифференциальной диагностики ОП представлены в табл. 3.

Оценка состояния маркеров костного метаболизма в ряде случаев позволяет провести дифференциальную диагностику патологических процессов, протекающих в костях при наследственных заболеваниях, онкопатологии, болезнях крови.

Костное ремоделирование происходит в течение всей жизни человека с целью адаптации костной ткани, репарации повреждений, а также для поддержания минерального гомеостаза. Основные биохимические маркеры костного ремоделирования, которые наиболее оправдано определять в клинической практике, сведены в табл. 4.

N-терминальный пропептид проколлагена 1-го типа и C-концевой телопептид коллагена 1-го типа считаются наиболее стабильными, с хорошей воспроизводимостью и рекомендуются для определения большинству пациентов.

Таблица 3

Лабораторные параметры для исключения наиболее распространенных вариантов вторичного остеопороза

Параметр	Значимость определения
Общий анализ крови	Анемия, болезни крови, воспалительные заболевания
Электрофорез белков	Диагностика миеломы и других злокачественных моноклональных гаммапатий
С-реактивный белок	Аутоиммунные заболевания
Мочевина, креатинин, СКФ	Патология почек, хроническая болезнь почек
Альбумин, щелочная фосфатаза, фосфор	Заболевания печени, остеомаляция
Кальций	Гипокальциемия, гиперкальциемия
Ферменты печени	Гепатиты, алкогольное поражение
Эстрогены, тестостерон, ЛГ, ФСГ	Гипогонадизм
Антитела к тканевой трансглутаминазе IgG	Целиакия
Иммуноглобулины, белок Бенс-Джонса	Миеломная болезнь и другие моноклональные гаммапатии
25(ОН)D	Дефицит витамина D
ТТГ	Гипертиреоз
Железо и ферритин	Мальабсорбция, анемии
ПТГ	Гиперпаратиреоз
Тестостерон у мужчин и эстрадиол у женщин	Исключение гипогонадизма
Свободный кортизол в слюне или моче	Исключение гиперкортизолизма

Таблица 4

Биохимические маркеры костного ремоделирования

Маркеры костеобразования	Маркеры костной резорбции
Костно-специфическая щелочная фосфатаза в крови	Пиридинолин и дезоксипиридинолин в моче
Остеокальцин в крови	С-концевой телопептид коллагена 1-го типа (β -cross laps, СТХ) в крови
N-терминальный пропептид проколлагена 1-го типа (P1NP) в крови	N-концевой телопептид в моче

В некоторых случаях при необходимости дифференциальной диагностики редких нарушений метаболизма костной ткани при условии СКФ выше 60 мл/мин оцениваются показатели мочи:

- кальций в суточной порции мочи для оценки степени гиперкальциурии;
- кальций с коррекцией по креатинину в утренней порции мочи;
- гистамин в моче для исключения мастоцитоза.

ФОРМУЛИРОВКА ДИАГНОЗА С ПРИМЕРАМИ

При формулировке диагноза учитываются:

1) ОП первичный (постменопаузальный, сенильный, идиопатический);
2) ОП вторичный (с указанием вероятной причины);
3) наличие или отсутствие переломов костей с указанием локализации (при наличии в анамнезе низкотравматических переломов костей при минимальной травме диагностируется тяжелая степень);

4) динамика заболевания (устанавливается при динамическом наблюдении):

– положительная динамика — прирост МПК по данным ДРА более чем на 3 % за год при отсутствии новых переломов;

– стабилизация — отсутствие новых переломов костей, динамика МПК ± 2 % за год (в пределах погрешности измерения рентгеноденситометра);

– прогрессирование — новые переломы и/или снижение МПК более чем на 3 % за год.

Пример формулировки диагноза: *первичный постменопаузальный остеопороз тяжелой степени с минимальным T-критерием $-3,1$ и переломом дистального отдела предплечья, стадия прогрессирования.*

ЛЕЧЕНИЕ ОСТЕОПОРОЗА

Препараты для лечения ОП можно условно разделить на антирезорбтивную терапию (БФ, деносумаб), преимущественно подавляющую костную резорбцию, действуя на остеокласты, и анаболическую (терипаратид, половые стероиды), преимущественно усиливающую костеобразование. Ввиду сопряженности костного обмена, как правило, при уменьшении костного разрушения снижается и костеобразование, а при увеличении костеобразования постепенно увеличивается костная резорбция.

Цель лечения — снижение риска первичных и повторных переломов.

Промежуточная оценка эффективности терапии — значимое (выше предела погрешности рентгеноденситометра) увеличение МПК по данным ДРА.

Лечение включает:

– отказ от вредных привычек, увеличение физической активности, минимизацию риска падений, достаточное употребление продуктов, богатых кальцием, витамином D (эргокальциферол, холекальциферол);

– при дефиците кальция в пищевом рационе — дополнительный прием солей кальция (карбоната или цитрата в эквиваленте не более 1000 мг в сутки) и холекальциферола (не менее 10 мкг (400 МЕ) в сутки);

– при верифицированном дефиците витамина D — назначаемая терапевтическая доза витамина D от 800 до 10 000 МЕ в сутки в зависимости от лабораторных показателей 25(OH)D.

Показания для начала антиостеопоротической терапии:

- верифицированный диагноз ОП на основании результатов ДРА;
- наличие в возрасте старше 50 лет верифицированных низкотравматических переломов типичной локализации (вертебральные, переломы проксимального отдела бедра);
- верифицированный глюкокортикоид-индуцированный ОП при значении T-критерия $-1,5$ и менее;
- значения рассчитанного 10-летнего риска по методике FRAX для общего значения переломов 20 % и выше, для перелома проксимального отдела бедра — 3 % и выше.

Согласно рекомендациям по определению неэффективности антиостеопоротической терапии в отношении профилактики переломов экспертов Международного фонда остеопороза, следует пересмотреть схему терапии ОП, если:

- за время лечения произошло 1–2 новых перелома (за исключением переломов кисти, черепа, лодыжки и стопы);
- лабораторный контроль показал повышение маркеров резорбции или их снижение меньше чем на 25 % (при выполнении исследований в одной и той же лаборатории);
- контрольная ДРА выявила снижение МПК в позвоночнике более чем на 5 %, а в шейке бедра более чем на 4 % (при выполнении исследований на одном и том же аппарате);
- наблюдается отрицательная динамика маркеров метаболизма кости и МПК одновременно.

В вышеуказанных случаях требуется переоценить и скорректировать риски падений и только потом пересмотреть лечение. В случае отсутствия успеха от проводимой терапии в течение года, очень важно тщательно оценить приверженность пациента лечению, исключить вторичный ОП и применить следующую стратегию при неэффективности терапии у пациентов с высокой приверженностью: 1) замена на более сильный препарат того же класса, но с другим механизмом действия; 2) оральная форма БФ заменяется на инъекционную; 3) при возможности сильный антирезорбент заменяется анаболическим агентом.

Контроль за эффективностью антирезорбтивной терапии осуществляется с помощью оценки динамики маркеров, динамики МПК при денситометрии и оценки качества жизни по стандартизированным опросникам. Главным критерием эффективности медикаментозного лечения ОП является предупреждение первичных переломов у пациентов с ОП и снижение риска повторных.

БИСФОСФОНАТЫ

По химической структуре современные БФ являются синтетическими аналогами пирофосфата. Их отличие от пирофосфатов состоит в том, что вместо атома кислорода в формуле БФ находится атом углерода. Антирезорбтивная активность препаратов этой группы зависит от длины и характера боковых цепей, создающих трехмерное строение молекул.

Основными механизмами действия БФ являются:

- 1) угнетение патологической остеокласт-опосредованной резорбции;
- 2) торможение костной и внекостной кальцификации;
- 3) модуляция синтеза противовоспалительных цитокинов;
- 4) коррекция гомеостаза кальция.

Первое поколение БФ представлено препаратами клодроновой и этидроновой кислот, второе — производными памидроновой, алендроновой и ибандроновой кислот. Препараты второго поколения менее токсичны, обладают более выраженным селективным эффектом на процессы резорбции, почти не влияя на минерализацию кости. Третью генерацию представляют ризендронат и золедронат, которые обладают более выраженной способностью избирательно подавлять остеокластическую резорбцию.

По силе действия современные БФ располагаются в следующем убывающем порядке: золедронат > ризендронат = ибандронат > алендронат > ольпадронат > памидронат = неридронат > клодронат > этидронат. В Республике Беларусь доступны алендронат, ибандронат, золедронат.

Основными показаниями к назначению БФ являются:

- 1) идиопатический и постменопаузальный ОП у женщин;
- 2) первичный и вторичный ОП у мужчин;
- 3) болезнь Педжета;
- 4) вторичный ОП при высоком риске переломов;
- 5) ОП при несовершенном остеогенезе и при других генетических болезнях костно-мышечной системы у взрослых;
- 6) эктопические очаги кальцификации;
- 7) метастазы в кость, гиперкальциемия.

Противопоказаниями к назначению БФ являются повышенная чувствительность к любым БФ, гипокальциемия без коррекции, гиповитаминоз витамина D без коррекции; беременность, период кормления грудью, планирование беременности; хроническая болезнь почек с СКФ < 35 мл/мин до начала почечно-заместительной терапии.

Примечание: перед назначением БФ необходима санация ротовой полости. Курс лечения БФ — 3–5 лет и более с контролем возможного развития осложнений. При достижении целей лечения — повышение МПК и снижение риска переломов — возможна отмена БФ с продолжением приема препаратов кальция и витамина D и последующим контролем состояния МПК методом денситометрии через 1–2 года.

Схемы терапии БФ при лечении ОП:

- алендроновая кислота (70 мг 1 раз в неделю перорально длительно от 2 до 5–7 лет);
- ибандроновая кислота (150 мг 1 раз в месяц перорально длительно от 2 до 5–7 лет или 3 мг внутривенно струйно 1 раз в 3 месяца длительно от 2 до 5–7 лет);
- золедроновая кислота (5 мг внутривенно капельно 1 раз в 12 месяцев длительно от 2 до 5–7 лет).

Выбор способа введения БФ (пероральный, парентеральный) — индивидуальный и зависит от сопутствующей коморбидной патологии. При достижении положительной динамики рекомендуются «каникулы», т. е. перерыв в лечении.

Нежелательные явления со стороны желудочно-кишечного тракта (трудности при глотании, эзофагит и гастрит) встречаются при применении пероральных препаратов из группы БФ. Внутривенные БФ не оказывают влияния на желудочно-кишечный тракт. Все БФ выводятся в неизменном виде почками и противопоказаны пациентам с СКФ < 30–35 мл/мин. Для внутривенных БФ характерна гриппоподобная реакция (возможно развитие реакции и при приеме таблетированных препаратов, но реже) в ответ на введение препарата. Данные симптомы, как правило, исчезают спустя 3 дня после введения БФ. Прием нестероидных противовоспалительных средств (ибупрофена, парацетамола) облегчает симптомы гриппоподобной реакции. На фоне длительного применения БФ для лечения ОП были зарегистрированы случаи остеонекроза челюсти. Данное осложнение более распространено при лечении онкологических заболеваний и введении высоких доз БФ. К редким осложнениям при длительном лечении БФ (более 5 лет) относятся патологические атипичные переломы бедренной кости.

МОНОКЛОНАЛЬНЫЕ АНТИТЕЛА

Механизм действия деносумаба обусловлен влиянием на процессы дифференцировки преостеокластов в зрелые остеокласты посредством цитокиновой системы RANK/RANKL/OPG. В отличие от БФ деносумаб не повреждает внутриклеточные структуры остеокласта. Деносумаб является таргетным препаратом для лечения ОП, представляет собой полностью человеческое антитело к RANKL (ядерный фактор каппа-β относится к семейству фактора некроза опухолей).

Эффективность деносумаба в терапии ОП у женщин в менопаузе подтверждается повышением МПК поясничного отдела позвоночника и проксимального отдела бедра, относительным снижением частоты новых рентгенографических переломов позвонков и снижением риска переломов бедра.

Значительный прирост МПК наблюдается у пациентов с низкими значениями МПК, истончением кортикального компонента кости, при неэффективности БФ.

Противопоказаниями к назначению деносумаба являются: гипокальциемия, гиповитаминоз D, индивидуальная чувствительность, беременность и кормление грудью.

Остеонекроз нижней челюсти и атипичные переломы на фоне терапии деносумабом развиваются редко и встречается чаще у пациентов, страдающих онкологическими заболеваниями, которым назначаются более высокие дозы препарата.

Деносумаб (60 мг) вводят подкожно 1 раз в 6 месяцев, длительно.

При использовании в лечении ОП моноклональных антител с неограниченной длительностью следует учитывать, что при перерыве в лечении или прекращении лечения деносумабом необходимо последующее обязательное назначение БФ. Необходимость в перерыве в лечении оценивается на основании данных ДРА в динамике.

АНАБОЛИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ ОСТЕОПОРОЗА

В ряде рекомендаций по лечению постменопаузального ОП для профилактики снижения МПК, обусловленной дефицитом эстрогенов, одобрена МГТ с одновременным приемом препаратов кальция и витамина D. К условиям, определяющим эффективность данного способа лечения ОП, следует отнести согласие женщины на выполнение рекомендаций лечащего гинеколога по применению схемы МГТ и постоянный контроль за возможным развитием осложнений.

Наиболее благоприятными периодами для назначения МГТ являются пременопауза и ранняя постменопауза. Позднее начало (в возрасте старше 60 лет или через 10 лет менопаузы) МГТ не является оптимальным в связи с тем, что в этот период риски от назначения данной терапии могут перевешивать пользу (основной риск МГТ — повышение риска венозной тромбоэмболии). Для здоровых женщин с высоким риском ОП польза от применения МГТ для лечения ОП может быть сравнима с эффективностью БФ.

МГТ одобрена для профилактики постменопаузального ОП у женщин в возрасте до 60 лет с длительностью постменопаузы до 10 лет, облегчения вазомоторных симптомов и вульвовагинальной атрофии, ассоциированных с менопаузой. Женщины, у которых не было гистерэктомии, нуждаются в МГТ, содержащей прогестагены, для протекции эндометрия.

Предпочтительно использовать наименьшие эффективные дозы МГТ: по мере увеличения возраста женщины снижать дозу препарата и проводить ежегодную оценку соотношения польза/риск в каждом конкретном случае.

Доказательства профилактики переломов при назначении МГТ ограничены данными по пероральному применению стандартных доз конъюгированных эквинных эстрогенов и медроксипрогестерона. В исследовании WHI (The Woman's Health Initiative) выявили, что применение МГТ в течение 5 лет снижает риск развития переломов тел позвонков, переломов бедренной кости и внепозвоночных переломов.

Имеются фактические данные о предотвращении потери МПК при пероральном использовании конъюгированных эквинных эстрогенов и трансдермальном применении доз, которые ниже стандартных. Мета-анализы и данные наблюдательных исследований свидетельствуют о меньшем риске тромбэмболии и ишемического инсульта при использовании трансдермального пути использования эстрогенов.

Терипаратид представляет собой рекомбинантный человеческий паратиреоидный гормон 1-34. Терипаратид в дозе 20 мкг 1 раз в сутки рекомендован для предупреждения патологических переломов и прибавки МПК у женщин в постменопаузе с компрессионными переломами тел позвонков, для лечения ОП у мужчин; для лечения глюкокортикоид-индуцированного ОП. Терипаратид предлагается использовать в качестве терапии первой линии у пациентов с ОП с двумя и более компрессионными переломами тел позвонков, а также при неэффективности предшествующей терапии. В мировой практике терипаратид считается экономически оправданным использовать преимущественно у лиц с тяжелым ОП (у пациентов с уже имеющимися переломами тел позвонков, независимо от степени снижения МПК), при неэффективности или непереносимости другой терапии ОП, а также у лиц с высоким риском переломов и непереносимостью альтернативной терапии.

ВИТАМИН D и КАЛЬЦИЙ

Витамин D важен для абсорбции кальция в кишечнике и для минерализации костной ткани. Основным источником витамина D в организме является его синтез в коже под действием ультрафиолетового облучения. Получение данного витамина из пищи в необходимом объеме затруднительно ввиду ограниченного числа продуктов, которые его содержат в значимом количестве. Длительно существующие низкие уровни витамина D могут приводить к субоптимальной абсорбции кальция в кишечнике, в результате чего развивается вторичный гиперпаратиреоз с повышением мобилизации кальция из костей, снижением МПК и развитием ОП, в ряде случаев в сочетании с остеомалацией.

Витамин D поддерживает формирование и обменные процессы в мышечной ткани, особенно на уровне быстрых мышечных волокон, что обуславливает предрасположенность к падениям у лиц с дефицитом этого витамина.

Концентрация 25(ОН)D (кальциферол) в сыворотке крови является лучшим индикатором для мониторинга статуса витамина D, так как:

- является основной формой витамина D в циркуляции;
- имеет длительное время полувыведения, порядка 2–3 недель;
- отражает как поступление витамина D с пищей и за счет приема холекальциферола и эргокальциферола, так и количество витамина D, синтезированного в коже под воздействием ультрафиолетового облучения (табл. 5).

Таблица 5

Интерпретация концентраций 25(ОН)D сыворотки

Классификация	25(ОН)D	Клинические проявления
Выраженный дефицит витамина D	< 10 нг/мл (< 25 нмоль/л)	Повышенный риск рахита, остеомалации, вторичного гиперпаратиреоза, миопатии, падений и переломов
Дефицит витамина D	< 20 нг/мл (< 50 нмоль/л)	Повышенный риск потери костной ткани, вторичного гиперпаратиреоза, падений и переломов
Недостаточность витамина D	≥ 20 и < 30 нг/мл (≥ 50 и < 75 нмоль/л)	Низкий риск потери костной ткани и вторичного гиперпаратиреоза, нейтральный эффект на падения и переломы
Адекватные уровни витамина D	≥ 30 нг/мл (≥ 75 нмоль/л)	Оптимальное подавление паратиреоидного гормона и потери костной ткани, снижение риска падений и переломов на 20 %
Уровни с возможным проявлением токсичности витамина D	> 150 нг/мл (> 375 нмоль/л)	Гиперкальциемия, гиперкальциурия, нефрокальциноз, кальцифилаксия

В связи с меньшей метаболической деградацией, холекальциферол общепризнан препаратом выбора при коррекции низких уровней витамина D.

Пациентам рекомендуется достаточное потребление кальция с продуктами питания или прием препаратов кальция при его недостаточном содержании в пищевом рационе.

Витамин D способен активировать абсорбцию кальция в кишечнике и минерализацию скелета только при наличии адекватного поступления самого кальция. Назначение антирезорбтивной терапии может резко повысить потребность в кальции, необходимом для восстановления костной ткани, поэтому очень важно для профилактики/лечения патологии скелета наряду с предварительной коррекцией уровня витамина D обеспечить адекватное поступление кальция с пищей.

Содержание кальция в продуктах питания сведено в табл. 6.

Нормы потребления кальция для различных возрастных групп сведены в табл. 7.

Таблица 6

Содержание кальция в молочных продуктах

Продукт (100 г)	Кальций (мг)
<i>Молоко и кисломолочные продукты</i>	
Молоко (1,5–3,5 %)	120
Молоко топленое (4 %)	124
Сливки	90
Кефир (1–3,2 %)	120
Ацидофилин	126
Напиток «Снежок», «Фруктово-ягодный»	109
Простокваша (1–3,2 %)	118
Ряженка (1–6 %)	124
Варенец (2,5 %)	118
Йогурт	124
Творог нежирный (2 %)	120
Творог (9 %)	164
Творог (18 %)	150
Сыр домашний нежирный	166
Масса творожная «Московская»	135
Масса творожная «Особая»	120
Сырок ванильный глазированный	105
Сметана	90
Мороженое пломбир	156
<i>Сыры</i>	
«Сусанинский», «Костромской», «Латвийский», «Российский»	900
Чеддер, «Пошехонский», «Угличский», «Голландский», «Советский», «Швейцарский»	1000
«Адыгейский», камамбер	520
Брынза, сулугуни, колбасный (копченый)	630
Сыры плавленые	300

Таблица 7

Возрастные нормы потребления кальция

Группа населения	Норма потребления кальция (мг)
Дети до 3 лет	700
Дети от 4 до 10 лет	1000
Дети от 10 до 13 лет	1300
Подростки от 13 до 16 лет	1300
Лица старше 16 и до 50 лет	1000
Женщины в постменопаузе или старше 50 лет	1000–1200
Беременные и кормящие грудью женщины	1000–1300

Для здорового населения нормы потребления кальция учитывают все источники: кальций с пищей и с добавками/препаратами кальция. Кальций, обладая слабым антирезорбтивным действием, потенцирует эффект основных препаратов для лечения ОП, предотвращает гипокальциемию и рекомендуется при любых терапевтических режимах и схемах. В некоторых странах проводится обогащение часто используемых продуктов кальцием (круп, соков, хлеба).

Достаточным суточным потреблением кальция с продуктами питания считается присутствие в рационе не менее трех порций молочных продуктов в день. К одной порции можно отнести 30 г сыра, 100 г творога, 150 г йогурта, 200 мл молока. Использование пищевых добавок кальция рекомендуется в случаях, когда невозможно достичь необходимого потребления кальция с пищевыми продуктами.

Доказано, что адекватное потребление кальция с продуктами питания и добавками, с адекватной приверженностью к лечению обеспечивает снижение риска переломов разных локализаций, включая позвонки, бедренную кость и предплечье. Добавление холекальциферола не приводило к существенному потенцированию эффекта.

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Хирургическое лечение включает протезирование проксимального отдела бедра (при наличии противопоказаний — остеосинтез или консервативное лечение) при переломе соответствующего отдела скелета. При вертебральных переломах вертебропластика и кифопластика являются методами выбора при назначении хирургического метода лечения.

ПРОФИЛАКТИКА ОСТЕОПОРОЗА

Профилактика ОП включает мероприятия, направленные на максимальный набор пика костной массы у детей и молодых людей, поддержание костной массы и предупреждение падений у здоровых людей старшей возрастной группы и профилактику падений и переломов у лиц с диагностированным переломом в анамнезе и с ОП.

Отдельное внимание уделяется оценке и устранению факторов риска падений, которые суммированы в табл. 8.

Иммобилизация является важной причиной потери костной массы. При обездвиженности пациенты могут потерять больше костной массы в неделю, чем за год при обычной физической активности. Физические нагрузки улучшают другие важные показатели, такие как равновесие и мышечная сила, что в конечном итоге благоприятно для уменьшения риска падений и снижения риска переломов. Исследования с участием

женщин с ранним наступлением менопаузы показали, что силовые тренировки приводили к небольшим, но значимым изменениям МПК в поясничном отделе позвоночника. Благоприятное влияние упражнений на МПК с увеличением возраста значительно меньше, чем у молодых, но это не снижает значимости общей рекомендации, направленной в том числе на снижение риска падений.

Таблица 8

Факторы риска падений

Тип факторов	Возможные причины
Медицинские	Старческий возраст, плохое зрение, саркопения, тревога и возбуждение, ортостатическая гипотензия, аритмии, прием некоторых лекарственных препаратов (наркотические анальгетики, противоэпилептические средства, психотропные средства, антигипертензивные препараты), депрессия, падения в анамнезе, плохое питание, дефицит витамина D, стрессовое недержание мочи
Неврологические	Энцефалопатия, болезнь Паркинсона, кифоз, нарушения баланса, головокружения, снижение чувствительности ног, эпилепсия, двигательные нарушения (перенесенный инсульт, мышечные заболевания и др.)
Факторы окружающей среды	Отсутствие удобных поручней/держателей в ванных комнатах, туалетных комнатах, отсутствие помощи при ходьбе («ходунки», трости), скользкий пол, половики и другие препятствия на полу, плохое освещение, протянутые провода

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Диагностика* и лечение пациентов с остеопорозом (взрослое население) [Электронный ресурс] : Проект клинического протокола М-ва здравоохранения Респ. Беларусь. Режим доступа : <https://makaenka17med.by>. Дата доступа : 05.05.2021.
2. *American Association of Clinical Endocrinologists/American College of Endocrinology Clinical Practice. Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Postmenopausal Osteoporosis // Update Endocrine Practice. 2020. Vol. 26. Sup. 1. P. 1–46.*
3. *FRAХ*. Инструмент оценки риска перелома [Электронный ресурс]. Режим доступа : <https://www.sheffield.ac.uk>. Дата доступа : 05.05.2021.
4. *The Official Positions of the International Society for Clinical Densitometry — ADULTS* [Electronic resource]. Mode of access : <http://www.iscd.org>. Date of access : 05.05.2021.
5. *Current understanding of osteoporosis according to the position of the World Health Organization (WHO) and International Osteoporosis Foundation / E. Czerwinski [et al.] // Ortop. Traumatol. Rehabil. 2007. Vol. 9 (4). P. 337–356.*
6. *Национальные рекомендации по лечению и ведению пациентов с ревматическими заболеваниями / Н. А. Мартусевич [и др.] // Recipe. 2021. Т. 24, № 3. С. 399–413.*
7. *Остеопороз : клинические рекомендации [Электронный ресурс] / Рос. ассоц. эндокринологов, Рос. ассоц. по остеопорозу, Ассоц. ревматологов России, Ассоц. травматологов-ортопедов России, Ассоц. гинекологов-эндокринологов, Рос. ассоц. геронтологов и гериатров. 2021. 105 с. Режим доступа : <https://rae-org.ru>. Дата доступа : 05.09.2021.*
8. *Метод* диагностики остеопороза : инструкция по применению № 180-1220 : утв. М-вом здравоохранения Респ. Беларусь 29.12.2020 г. / А. В. Адаменко [и др.]. Минск, 2020. 11 с.
9. *Водянова, О. В.* Современные возможности клинического применения двух-энергетической рентгеновской абсорбциометрии : учеб.-метод. пособие / О. В. Водянова, Ю. В. Дыдышко. Минск : БелМАПО, 2021. 31 с.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ АЛГОРИТМА FRAX

Алгоритм FRAX применяется у женщин в постменопаузе и мужчин 50 лет и старше. Он позволяет определить вероятность перелома в течение ближайших 10 лет. Результатом подсчета являются 10-летняя вероятность перелома проксимального отдела бедра и 10-летняя вероятность основных остеопоротических переломов (клинически значимого перелома позвоночника, перелома дистального отдела предплечья, перелома проксимального отдела бедра или перелома плеча) на основе клинических и/или денситометрических факторов риска (рис.).

Инструмент для расчета

Для подсчета 10-летней вероятности перелома с использованием МПК ответьте на следующие вопросы.

страна: Belarus Имя / ID: 0 факторах риска

анкета:

1. Возраст (от 40 до 90 лет) или дата рождения
 Возраст: Дата рождения: год: месяц: день:

2. Пол Мужской женский

3. Вес (кг)

4. Рост (см)

5. Предшествующий перелом нет да

6. Перелом бедра у родителей нет да

7. Курение в настоящее время нет да

8. Глюкокортикоиды нет да

9. Ревматоидный артрит нет да

10. Вторичный остеопороз нет да

11. Алкоголь от 3 единиц и более в день нет да

12. Минеральная плотность кости (МПК) Выбирать BMD

Конвертация веса
 Pounds → kg

Height Conversion
 Inches → cm

00008955
 Количество людей, у которых с 1 января 2012 г. произведен подсчет FRAX

Рис. FRAX — инструмент оценки риска перелома

Для подсчета 10-летней вероятности перелома необходимо ответить на следующие вопросы (табл.). Для клинических факторов риска необходимо ответить «да» или «нет». Если поле осталось незаполненным, подразумевается ответ «нет».

Вопросы для оценки 10-летнего риска переломов с использованием онлайн-опросника FRAX

Критерий	Уточнение
Возраст	Модель работает с возрастом от 40 до 90 лет. Если вводятся меньшие или большие значения, программа рассчитает вероятность для 40 или 90 лет соответственно

Критерий	Уточнение
Пол	Мужской или женский. Отметьте соответствующий
Вес	Должен быть введен в кг
Рост	Должен быть введен в см
Предшествующий перелом	Предшествующий перелом означает ранее имевший место перелом у взрослого, произошедший самопроизвольно или в результате такой травмы, от которой у здорового человека перелома бы не возникло. Ответьте «да» или «нет»
Перелом бедра у родителей	Запрос анамнеза переломов бедра у отца или матери. Ответьте «да» или «нет»
Курение в настоящее время	Ответьте «да» или «нет» в зависимости от того, является ли сейчас пациент курильщиком
Глюкокортикоиды	Отметьте «да», если пациент принимает глюкокортикоиды перорально в настоящее время либо принимал пероральные глюкокортикоиды более 3 месяцев в дозе 5 мг по преднизолону и больше (или эквивалентные дозы других глюкокортикоидов)
Ревматоидный артрит	Ответьте «да», если у пациента есть подтвержденный диагноз «ревматоидный артрит». В противном случае ответьте «нет»
Вторичный ОП	Отметьте «да», если пациент имеет заболевание с доказанной ассоциацией с ОП. Это могут быть сахарный диабет 1-го типа (инсулинзависимый сахарный диабет), несовершенный остеогенез у взрослого, длительно нелеченный гипертиреоз, гипогонадизм или ранняя менопауза (< 45 лет), хроническое недоедание или мальабсорбция и хроническое заболевание печени
Алкоголь от 3 единиц и более в день	Ответьте «да», если пациент употребляет в день 3 или более единицы алкоголя. Единица алкоголя незначительно варьируется в разных странах от 8 до 10 г алкоголя. Это соответствует стандартному бокалу пива (285 мл), одной стандартной порции крепкого спиртного (30 мл), бокалу вина средних размеров (120 мл) или одной порции аперитива (60 мл)
МПК	Выберите марку DXA денситометра, после чего введите МПК шейки бедра в г/см ² . Как альтернатива, можно ввести цифру Т-критерия, рассчитанного на основе референсной базы данных женщин NHANES III. Если МПК не исследовалась, поле надо оставить пустым

По ряду факторов риска приведены отдельные комментарии:

1. *Предшествующий перелом.* Особая ситуация в случае предшествующего перелома позвоночника. Если перелом был выявлен только при рентгенологическом исследовании (морфометрический перелом позвонка), то он принимается за предшествующий перелом. Вместе с тем особо сильным фактором риска является предшествующий клинически манифестный перелом позвоночника, наряду с переломом шейки бедра. Поэтому в данном случае подсчитанная вероятность перелома может быть даже иску-

ственно заниженной. Кроме того, искусственно заниженной будет подсчитанная вероятность перелома при перенесенных ранее множественных переломах.

2. *Курение, алкоголь, глюкокортикоиды.* Эти факторы риска, возможно, являются дозозависимыми, то есть чем больше доза, тем выше риск. В данной модели это не учитывается, и при расчете предполагаются средние значения. При малых и больших дозах следует прибегнуть к клинической оценке.

3. *Ревматоидный артрит.* Ревматоидный артрит — фактор риска переломов. В то же время остеоартрит если и имеет какое-то влияние на переломы, то скорее протекторное. По этой причине не стоит полагаться на заявление пациента об «артрите», если нет клинических или лабораторных доказательств, подтверждающих конкретный диагноз.

При использовании данных ДРА учитывается МПК в шейке бедра в виде абсолютного значения или Т-критерия, который основан на референсной базе данных 20–29-летних женщин NHANES (National Health and Nutrition Examination Survey). Те же абсолютные значения используются и для мужчин.

Можно использовать фиксированный порог терапевтического вмешательства:

- показатель общего риска переломов бедра более 20 %;
- показатель общего риска переломов шейки бедра более 3 %.

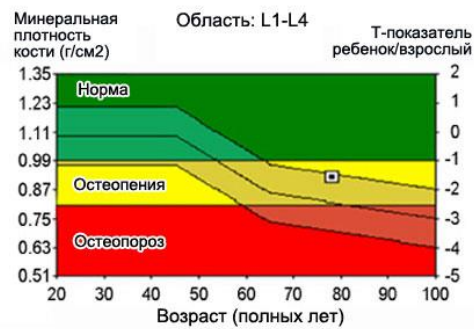
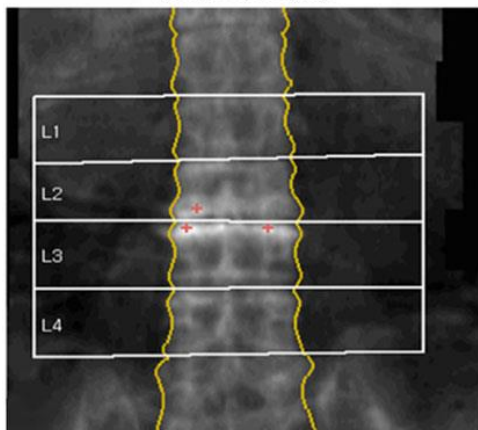
Таким образом, определяется тот уровень риска переломов, при котором рекомендовано начинать терапию с целью снижения риска переломов.

Денситометрия позвоночника с помощью двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии



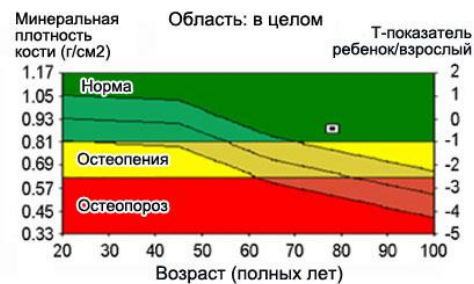
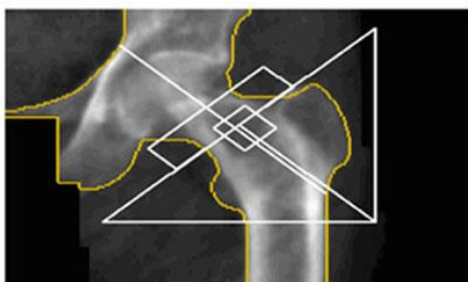
Результаты денситометрии поясничного отдела позвоночника и левой бедренной кости

A Плотность костной ткани на AP Spine (поясничный отдел позвоночника в прямой проекции)



Область	1 Минеральная плотность кости (г/см ²)	2 Ребенок – Взрослый % Ядро T-B	3 Возраст – Совпадений с ядром Z-B
L1	0.681	64 -3.2	89 -0.7
L2	1.030	92 -0.8	125 1.7
L3	1.097	98 -0.2	133 2.3
L4	0.846	76 -2.3	102 0.2
L1-L4	0.920	83 -1.6	113 0.9

B Плотность левой бедренной кости



Область	1 Минеральная плотность кости (г/см ²)	2 Ребенок – Взрослый % Ядро T-B	3 Возраст – Совпадений с ядром Z-B
Шея	0.806	90 -0.8	134 1.7
Верхняя часть шеи	0.710	-	-
Треугольник Варда	0.506	57 -2.9	110 0.3
Трохантер	0.731	97 -0.2	129 1.5
Столб	1.032	-	-
Итого	0.883	95 -0.4	135 1.9

ОГЛАВЛЕНИЕ

Список сокращений	3
Мотивационная характеристика темы.....	3
Введение	3
Классификация остеопороза по МКБ-10.....	4
Клиническая классификация остеопороза	7
Клиническая картина остеопороза.....	8
Диагностика остеопороза.....	9
Физикальный осмотр.....	9
Автоматизированный алгоритм определения 10-летнего риска переломов FRAX.....	9
Двойная рентгеновская денситометрия.....	10
Лабораторная диагностика остеопороза	13
Формулировка диагноза с примерами	15
Лечение остеопороза	15
Бисфосфонаты.....	17
Моноклональные антитела	18
Анаболическая терапия остеопороза.....	19
Витамин D и кальций	20
Хирургическое лечение.....	23
Профилактика остеопороза.....	23
Список использованной литературы	25
Приложение 1	26
Приложение 2.....	29

Учебное издание

Шепелькевич Алла Петровна
Дыдышко Юлия Васильевна
Мохорт Татьяна Вячеславовна и др.

**ЭНДОКРИННЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ РЕПРОДУКТИВНОЙ
СИСТЕМЫ: СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ
И ЛЕЧЕНИЯ ОСТЕОПОРОЗА**

Учебно-методическое пособие

Ответственная за выпуск Т. В. Мохорт
Старший корректор А. В. Царь
Компьютерная вёрстка Н. М. Федорцовой

Подписано в печать 26.05.22. Формат 60×84/16. Бумага писчая «Хероx office».
Ризография. Гарнитура «Times».
Усл. печ. л. 1,86. Уч.-изд. л. 1,44. Тираж 50 экз. Заказ 185.

Издатель и полиграфическое исполнение: учреждение образования
«Белорусский государственный медицинский университет».
Свидетельство о государственной регистрации издателя, изготовителя,
распространителя печатных изданий № 1/187 от 18.02.2014.
Ул. Ленинградская, 6, 220006, Минск.

ISBN 978-985-21-1043-3

