

**Е. В. РУДЕНКО, Н. А. МАРТУСЕВИЧ,
Н. П. МИТЬКОВСКАЯ**

ОСТЕОПОРОЗ

Минск БГМУ 2025

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
КАФЕДРА КАРДИОЛОГИИ И ВНУТРЕННИХ БОЛЕЗНЕЙ

**Е. В. РУДЕНКО, Н. А. МАРТУСЕВИЧ,
Н. П. МИТЬКОВСКАЯ**

ОСТЕОПОРОЗ

Учебно-методическое пособие



Минск БГМУ 2025

УДК 616.71-007.234(075.9)

ББК 54.18я78

P83

Рекомендовано Научно-методическим советом университета в качестве учебно-методического пособия 26.06.2024 г., протокол № 18

Р е ц е н з е н т ы: канд. биол. наук, доц., зам. директора по научной работе Института генетики и цитологии Национальной академии наук Беларуси П. М. Морозик; 2-я каф. внутренних болезней с курсом ФПКиП Гомельского государственного медицинского университета

Руденко, Е. В.

P83 Остеопороз : учебно-методическое пособие / Е. В. Руденко, Н. А. Мартусевич, Н. П. Митьковская. – Минск : БГМУ, 2025. – 40 с.

ISBN 978-985-21-1768-5.

Приведены современные представления об этиологии и патогенезе остеопороза, охарактеризованы наиболее значимые факторы риска заболевания. Представлены современные методы лабораторной и инструментальной диагностики, рекомендации по лечению и профилактике.

Предназначено для терапевтов, ревматологов, эндокринологов, врачей общей практики, иных врачей-специалистов терапевтического и хирургического профиля. Может быть полезно клиническим ординаторам, врачам-интернам.

УДК 616.71-007.234(075.9)

ББК 54.18я78

Учебное издание

Руденко Елена Викторовна
Мартусевич Наталья Альбертовна
Митьковская Наталья Павловна

ОСТЕОПОРОЗ

Учебно-методическое пособие

Ответственная за выпуск Н. П. Митьковская

Редактор А. В. Лесив

Компьютерная вёрстка Н. М. Федорцовой

Подписано в печать 20.02.25. Формат 60×84/16. Бумага писчая «Марафон Бизнес». Ризография. Гарнитура «Times». Усл. печ. л. 2,32. Уч.-изд. л. 2,23. Тираж 39 экз. Заказ 101.

Издатель и полиграфическое исполнение: учреждение образования
«Белорусский государственный медицинский университет».

Свидетельство о государственной регистрации издателя, изготовителя,
распространителя печатных изданий № 1/187 от 24.11.2023.

Ул. Ленинградская, 6, 220006, Минск.

ISBN 978-985-21-1768-5

© Руденко Е. В., Мартусевич Н. А., Митьковская Н. П., 2025

© УО «Белорусский государственный медицинский университет», 2025

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

БФ — бисфосфонаты
ГК — глюкокортикоиды
ДРА — двойная рентгеновская абсорбциометрия
ЖКТ — желудочно-кишечный тракт
ИДП — индекс деформации позвоночника
МПК — минеральная плотность кости
ОП — остеопороз
ПОБК — проксимальный отдел бедренной кости
ПТГ — паратиреоидный гормон
СКФ — скорость клубочковой фильтрации
СО — стандартное отклонение

ВВЕДЕНИЕ

Остеопороз — заболевание, протекающее незаметно до момента развития переломов, которые возникают после минимальной травмы или в некоторых случаях без травм. Социальная и экономическая значимость ОП определяется повышением риска переломов осевых и периферических зон скелета, приводящих к повышению уровня нетрудоспособности, инвалидности и смертности населения.

По данным анализа социальных и экономических проблем, обусловленных ОП от 2010 г., проведенного в 27 странах Европейского союза, было установлено, что у 22 млн женщин и 5,5 млн мужчин установлен ОП (21 % женщин и 6 % мужчин в возрасте 50–84 лет); ежегодно регистрируется 3,5 млн новых остеопоротических переломов (610 млн — бедро, 520 млн — позвоночник, 560 млн — предплечье, 1,8 млн — другие переломы). Экономические затраты на лечение ОП и ассоциированных с ним переломов в 27 странах Евросоюза за год составили 37 миллиардов евро (66 % — на хирургическое лечение, 29 % — на реабилитацию и 5 % — на фармакологическую профилактику).

В России ОП страдают около 14 млн человек и еще 20 млн людей имеют снижение МПК, соответствующее остеопении. Среди лиц в возрасте 50 лет и старше ОП выявляется у 34 % женщин и 27 % мужчин, а частота остеопении составляет 43 и 44 % соответственно. Частота переломов ПОБК, по данным исследования, проведенного в 4 городах России (О. Б. Ершова и соавт., 2012), составила 239 случаев на 100 000 населения (276 и 175 случаев у женщин и мужчин соответственно).

В Республике Беларусь в рамках международного многоцентрового исследования ЭВА (Эпидемиология остеопоротических переломов в странах Евразии) были получены данные по первичной заболеваемости переломами ПОБК. В качестве объекта исследования был выбран г. Мозырь с населением 112 493 чел. Общая инцидентность переломов ПОБК в течение трех лет наблюдения у женщин в 1,3 раза превышала таковую у мужчин: 191,6 против 138,5 на 100 000 населения. Общее ожидаемое количество переломов ПОБК в год в возрасте 50 лет и старше, полученное на основании стандартизованных показателей первичной заболеваемости по полу и возрасту, составило 11 242 случая (2873 переломов ПОБК у мужчин и 8369 — у женщин).

Раннее выявление, профилактика и медикаментозная коррекция нарушений метаболизма кости позволяют эффективно снижать риски остеопоротических переломов, добиваться увеличения продолжительности и улучшения качества жизни пациентов, что в итоге приводит к снижению экономической нагрузки на систему здравоохранения за счет уменьшения количества визитов к врачу, госпитализаций и оперативных вмешательств.

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

ОП является полиэтиологическим заболеванием, развитие которого во многом зависит от генетической предрасположенности, а также определяется особенностями образа жизни, уровнем физической активности, эндокринологического статуса, наличия сопутствующих заболеваний, длительного приема некоторых лекарственных препаратов, старения человека и индивидуальной продолжительности жизни.

В костной ткани постоянно происходит формирование новой кости (костеобразование) остеобластами и разрушение костной ткани (резорбция) остеокластами. Равновесие между костеобразованием и костной резорбцией обеспечивает нормальное содержание костного минерала, качество и прочность костной ткани. Ремоделирование костной ткани зависит от состояния фосфорно-кальциевого обмена, уровня половых гормонов, паратиреоидного гормона, витамина D, гормона роста, кальцитонина, тиреоидных гормонов, глюкокортикоидов, старения и ассоциированного с ним секреторного фенотипа и т. д.

Важное значение в патогенезе заболевания придается накоплению так называемой пиковой костной массы в период роста скелета. Пиковая костная масса определяется как наивысшее значение костной массы, достигнутое к окончанию периода нормального роста и формирования костной ткани. Костная масса у мужчин и женщин достигает пикового значения примерно к 30 годам, и на протяжении около 10 лет этот показатель остается постоянным, в этот период процессы резорбции костной ткани и костеобразования приблизительно равны. Затем начинается неизбежная потеря костной массы (рис. 1). У женщин темпы снижения МПК значительно выше и достигают примерно 2 % в год с началом менопаузы вследствие дефицита эстрогена.

Таким образом, низкие значения пиковой костной массы способствуют более раннему развитию ОП и увеличению риска остеопоротических переломов. Наиболее значимыми факторами, оказывающими влияние на формирование пиковой костной массы, являются адекватное потребление кальция и витамина D, молочных продуктов, физическая активность.

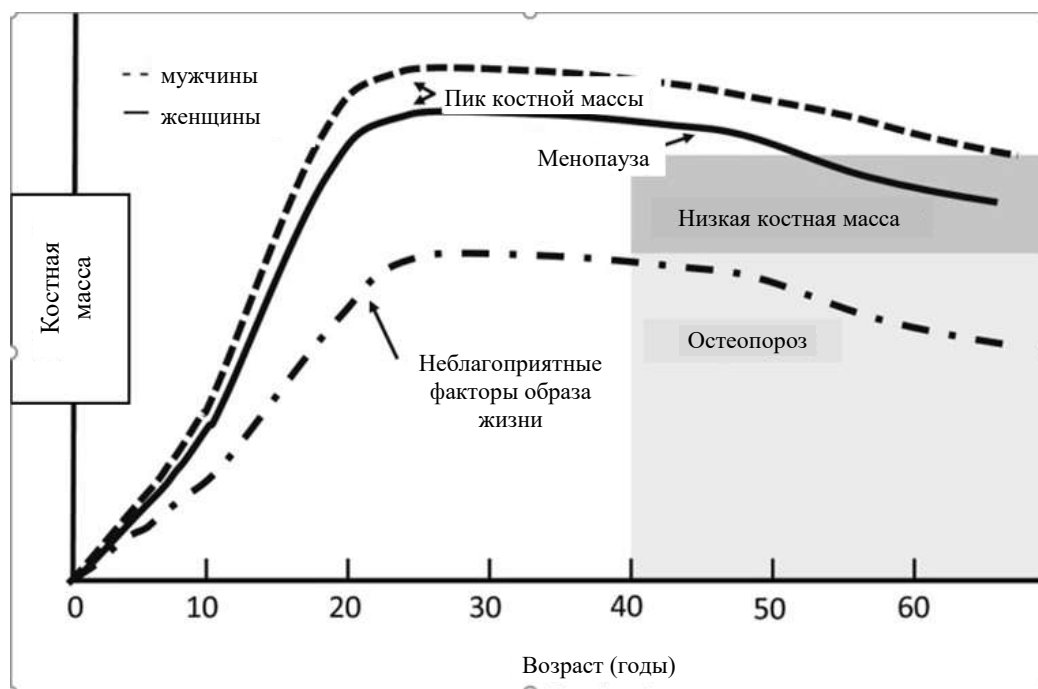


Рис. 1. Динамика показателей костной массы в течение жизни

ОП поражает и кортикальный, и губчатый слои кости. Уменьшаются толщина кортикального слоя, количество и размер трабекул, что приводит к повышению пористости кости. Потеря массы трабекулярной кости происходит быстрее, чем кортикальной, поскольку трабекулярная кость более пористая и ее обновление происходит интенсивнее. Хрупкость скелета обусловлена изменениями обоих типов кости.

Патологические переломы. Патологический или низкотравматический (низкоэнергетический), или остеопоротический перелом — перелом, произошедший при минимальной травме, в подавляющем большинстве случаев вследствие ОП. Минимальная травма — падение с высоты собственного роста на ту же поверхность или еще меньшая травма. Термин «патологический перелом» также используется для описания перелома вследствие заболевания, а не травматического воздействия, например, перелом у пациентов с метастатическим поражением скелета, перелом вследствие болезни Педжета и т. д.

Социальная значимость ОП определяется его последствиями: переломами тел позвонков и костей периферического скелета, приводящими к большим материальным затратам в области здравоохранения и обуславливающими высокий уровень нетрудоспособности, включая инвалидность и смертность. Наиболее типичными переломами вследствие ОП являются переломы лучевой кости, ПОБК и переломы тел позвонков, но также распро-

страдают переломы других крупных костей скелета (таза, ребер, грудины, голени, плечевой кости и т. д.). Показатели смертности в течение первого года после перелома бедренной кости составляют от 12 до 40 %, причем данный показатель выше у мужчин. Особенно высока летальность в течение первых 6 месяцев после перелома, которая на 5–20 % выше по сравнению с этим показателем у лиц того же возраста без переломов.

КЛАССИФИКАЦИЯ

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

Коды по МКБ-10:

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

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

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

Выделяют следующие **виды ОП**:

1. Первичный:

- постменопаузный (I тип);
- сенильный (II тип);
- ювенильный;
- идиопатический.

Первичный ОП занимает 95 % в структуре ОП у женщин в постменопаузе (постменопаузальный ОП) и 80 % в структуре ОП у мужчин старше 50 лет. Первичный ОП представляет собой самостоятельное заболевание при отсутствии других причин снижения прочности скелета. Первичный идиопатический ОП развивается у женщин до менопаузы, у мужчин до 50 лет, ювенильный ОП диагностируется у детей до 18 лет. Идиопатические и ювенильные формы первичного ОП встречаются крайне редко и требуют тщательной диагностики с целью исключения вторичного ОП у данной категории пациентов.

2. Вторичный — развивается вследствие различных заболеваний или состояний либо приема лекарственных средств, приводящих к снижению прочности костной ткани.

В структуре ОП вторичный ОП занимает 5 % у женщин, 20 % — у мужчин.

Состояния, заболевания и препараты, способные приводить к развитию вторичного ОП:

1. Заболевания эндокринной системы:

- эндогенный гиперкортицизм (болезнь или синдром Иценко–Кушинга);
- тиреотоксикоз;
- гипогонадизм;
- гиперпаратиреоз;
- сахарный диабет I и II типа;
- гипопитуитаризм, полигландулярная эндокринная недостаточность;
- гиперпролактинемия;
- синдромы Тернера и Клайнфельтера.

2. Ревматологические заболевания:

- ревматоидный артрит;
- системная красная волчанка;
- анкилозирующий спондилоартрит.

3. Заболевания органов ЖКТ:

- целиакия;
- желудочный шунт;
- хирургические вмешательства на ЖКТ;
- воспалительные заболевания кишечника (болезнь Крона и неспецифический язвенный колит);
- мальабсорбция;
- панкреатит;
- первичный билиарный цирроз.

4. Заболевания почек:

- хроническая почечная недостаточность;
- почечный канальцевый ацидоз;
- синдром Фанкони.

5. Заболевания крови:

- гемофилия;
- лейкомия и лимфомы;
- моноклональные гаммапатии;
- множественная миелома;
- серповидноклеточная анемия;
- системный мастоцитоз;
- талассемия.

6. Генетические нарушения:

- муковисцидоз;
- синдром Марфана;
- синдром Элерса–Данло (несовершенный десмогенез);
- гомоцистинурия и лизинурия;
- болезнь Гоше;
- гемохроматоз;
- гомоцистинурия;
- несовершенный остеогенез.

7. Прием медикаментов:

– кортикостероиды (≥ 5 мг/сут преднизолона или эквивалентной дозы в течение ≥ 3 месяца);

- противоэпилептические препараты;
- иммунодепрессанты;
- агонисты гонадотропин-рилизинг-гормона;
- антациды, содержащие алюминий;
- тиреоидные гормоны.

8. Факторы образа жизни:

- избыток витамина А;
- выраженный дефицит массы тела, резкая потеря массы тела;
- нарушения питания:
 - а) низкое потребление кальция;
 - б) дефицит витамина D;
 - в) переизбыток соли в рационе.

9. Неврологические и костно-мышечные заболевания:

- эпилепсия;
- множественный (рассеянный) склероз;
- мышечная дистрофия;
- болезнь Паркинсона;
- повреждение спинного мозга;
- инсульт.

10. Другие заболевания и состояния:

- иммобилизация;
- овариэктомия;
- хронические обструктивные заболевания легких;
- алкоголизм;
- нервная анорексия;
- трансплантация органов.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА ЗАБОЛЕВАНИЯ

Процессы потери костной массы при ОП протекают медленно, в течение многих лет, и не сопровождаются симптоматикой. Клинические проявления ОП на ранних этапах снижения костной массы достаточно скудны и могут проявляться такими неспецифическими симптомами, как повышенная утомляемость, чувство «усталости» в поясничном отделе позвоночника, истончение кожи, ломкость ногтей, выпадение зубов, раннее поседение. В большинстве случаев первым клиническим проявлением ОП являются патологические переломы, которые в острый период часто имеют яркую клиническую картину (выраженный болевой синдром, нарушение функции). Зачастую диагноз устанавливается уже после наступления перелома. Патогномоничным признаком компрессии позвонков на фоне ОП, которая часто диагностируется только при инструментальном обследовании, является снижение роста более чем на 2 см за год или 4 см за жизнь. При наличии множественных компрессионных повреждений позвонков у пациентов развивается ряд клинических проявлений: нарушение осанки (выраженный грудной кифоз, соприкосновение ребер с тазом), стойкий болевой синдром в грудном и/или поясничном отделе позвоночника, мышечно-тонические синдромы, нарушение функции внутренних органов вследствие уменьшения объема грудной и брюшной полости (затруднение вдоха, изжога, боли в области сердца, нарушения стула и дизурические явления).

В связи со скудностью клинических проявлений первостепенное значение в диагностике и профилактике ОП занимает выявление лиц с повышенной вероятностью возникновения низкоэнергетических переломов.

ОБЩИЕ ПРИНЦИПЫ ДИАГНОСТИКИ

Диагностика ОП основывается на оценке клинико-anamnestических данных, факторов риска и результатов инструментальных методов исследования: ДРА, морфометрии позвонков.

В связи со скудностью клинических проявлений первостепенное значение в диагностике и профилактике ОП занимает выявление лиц с повышенной вероятностью возникновения низкоэнергетических переломов на основании оценки индивидуальных факторов риска (табл. 1).

Факторы риска остеопоротических переломов

Неустраняемые	Устранимые
Переломы при минимальной травме в анамнезе. Низкоэнергетические переломы в анамнезе у родственников первой степени родства (особенно переломы шейки бедра). Белая раса. Пожилый возраст. Женский пол. Хрупкое сложение. Нарушение когнитивной функции	Курение. Гипоэстрогения (менопауза до 45 лет, аменорея длительностью более 1 года в пременопаузе за исключением периода беременности и кормления грудью). Гипогонадизм у мужчин, андропауза. Низкий вес (менее 58 кг). Недостаточное потребление кальция. Злоупотребление алкоголем. Частые падения. Дефицит витамина D

Наиболее значимыми прогностическими факторами риска возникновения низкоэнергетических переломов являются указание в анамнезе на перенесенные ранее переломы при минимальной травме во взрослом возрасте, семейный анамнез остеопоротических переломов, особенно переломов ПОБК, пожилой возраст.

Большинство остеопоротических переломов возникает вследствие падений, факторы риска которых тоже необходимо оценивать (табл. 2).

Таблица 2

Факторы риска падений у лиц пожилого и старческого возраста

Группы факторов	Описание
<i>Биологические факторы</i>	
Физиологические возраст-ассоциированные изменения	Зрение: снижение остроты зрения, особенно ночью; пресбиопия; нарушения аккомодации; снижение способности различать цвета; снижение переносимости яркого света. Слух: снижение восприятия звука различных частот и на различном расстоянии; снижение способности различать голоса при разговоре; снижение восприятия тонов. Центральная нервная система: снижение тактильной, вибрационной и температурной чувствительности; увеличение неустойчивости при ходьбе и стоянии; нарушение моторного ответа с замедлением реакции; вестибулярные нарушения; нарушения равновесия. Костно-мышечная система: снижение мышечной силы; боль и ограничение объема движений в суставах
Патологические состояния, предрасполагающие к падениям	Нервная система: деменция; инсульт и его последствия; транзиторная ишемическая атака; болезнь Паркинсона и паркинсонизм; делирий; синдром гиперчувствительности каротидного синуса; головокружения; вестибулярные нарушения; эпилепсия. Сердечно-сосудистая система: инфаркт миокарда; ортостатическая гипотония; нарушения сердечного ритма; заболевания клапанов сердца; постпрандиальные синкопальные состояния. Эндокринные нарушения и нарушения гомеостаза: гипогликемия; заболевания щитовидной железы (гипотиреоз); анемия; гипокальциемия; гипо- и гипернатриемия; дегидратация; гипервентиляция.

Группы факторов	Описание
	Пищеварительная система: желудочно-кишечное кровотечение; диарея. Костно-мышечная система: саркопения; дегенеративные изменения суставов; деформации позвоночника; низкоэнергетические переломы; миопатии. Психозомоциональные нарушения: депрессия; тревога; страх падений. Ятрогенные: полипрагмазия; иммобилизация
<i>Поведенческие факторы</i>	
Вредные привычки и поведение	Избыточное потребление алкоголя. Недостаточная физическая активность. Курение. Прием большого числа лекарств, в том числе безрецептурных препаратов
<i>Внешние факторы</i>	
Факторы окружающей среды, создающие условия для падения	Ступеньки, их недостаточная ширина. Препятствия на пути (посторонние предметы, провода, пороги и т. д.). Скользкая поверхность пола. Отсутствие поручней. Недостаточное освещение в квартире или доме. Неоптимальная мебель (высокая кровать, неустойчивый стул и т. д.). Планировка здания. Выбоины на тротуаре. Неоптимальная обувь
Социально-экономические факторы	Социальная изоляция: – одинокое проживание; – экономические проблемы

Первичное обследование пациента направлено на выявление факторов риска ОП, клинических признаков переломов костей, в том числе позвонков, возникших при минимальной травме или спонтанных, а также возможных причин вторичного ОП.

Клиническая оценка должна начинаться с детального изучения анамнеза, включая анамнез низкоэнергетических переломов у пациента и родственников первой степени родства, потребления кальция с пищей, пребывания на солнце, уровня физической активности, оценку риска падений и других факторов риска переломов (значительная потеря веса или низкая масса тела, наличие сопутствующих заболеваний и прием лекарственных препаратов, употребление алкоголя и курение в анамнезе). При указании на наличие в анамнезе низкоэнергетических переломов необходимо уточнить локализацию перелома и характер травмы.

Всем пациентам с факторами риска ОП рекомендуется проводить физикальное обследование, включающее измерение роста и веса с расчетом индекса массы тела, оценку формы грудной клетки и осанки, наличия скла-

док кожи на задней поверхности спины для выявления клинических признаков компрессионных переломов тел позвонков. При измерении роста следует обратить внимание на невозможность полностью распрямиться, появление расстояния от стены до затылка. Необходимо уточнить максимальный рост в молодом возрасте (25 лет) и/или данные, полученные при последнем измерении роста. Наличие складок кожи на спине и боках (симптом «лишней кожи»), уменьшение расстояния между реберными дугами и гребнями подвздошных костей меньше ширины 2 пальцев также являются физикальными признаками компрессионных переломов тел позвонков. Кроме того, при физикальном обследовании следует обращать внимание на наличие симптомов заболеваний, приводящих к вторичному ОП, которые достаточно специфичны для каждой патологии.

Клинические проявления остеопоротических компрессионных переломов позвонков:

- хроническая или впервые возникшая боль в спине;
- снижение роста на 2 см и более за 1–3 года или на 4 см и более по сравнению с ростом в возрасте 25 лет (отражает снижение высоты позвонков при компрессии);
- расстояние между затылком и стеной (ростомером) при измерении роста составляет более 5 см (отражает грудной кифоз);
- расстояние между нижними ребрами и крылом подвздошной кости, равное ширине 2 пальцев и менее (отражает укорочение позвоночного столба из-за компрессий позвонков).

Боль в спине является неспецифическим признаком, поэтому заподозрить остеопоротический компрессионный перелом позвонка можно, если есть сочетание болевого синдрома хотя бы с одним из следующих признаков:

- дебют боли в возрасте старше 50 лет;
- указание на падение с высоты собственного роста или подъем тяжести;
- связь с травмой;
- предшествующие переломы;
- возраст старше 55 лет;
- длительный прием ГК.

Оценка риска падений проводится у всех людей старше 65 лет. Риск падений определяется с помощью теста «Встань и иди»: встать со стула, пройти 3 м и вернуться обратно. Время выполнения теста более 10 с свидетельствует о повышенном риске падений. Кроме того, косвенными свидетельствами повышения риска падений являются невозможность пройти 100 м без остановки, невозможность подняться со стула без опоры на руки, частые падения в анамнезе.

Оценка индивидуальной 10-летней вероятности патологического перелома с использованием алгоритма FRAX (Fracture Risk Assessment Tool). Скрининг для выявления групп с высокой вероятностью переломов рекомендован с использованием алгоритма FRAX для всех женщин в постменопаузе и мужчин старше 50 лет.

FRAX представляет собой разработанный экспертами ВОЗ в 2008 г. специальный инструмент для оценки вероятности возникновения риска остеопоротических переломов. Мотивация создания FRAX основывалась на интеграции МПК-независимых клинических факторов риска для расчета вероятности возникновения 10-летнего риска остеопоротических переломов независимо от показателей МПК, т. е. индивидуальный риск низкоэнергетических переломов может быть рассчитан как с использованием показателя МПК, так и без него. Модели FRAX разработаны на основе результатов популяционных исследований, проведенных в странах Европы, Северной Америки, Азии и Австралии. С 2016 г. данная модель позволяет рассчитывать индивидуальный риск переломов и для жителей Беларуси. FRAX является компьютеризированным простым способом выявления индивидуального риска остеопоротических переломов, представленным на официальном сайте <https://www.shef.ac.uk/FRAX> (рис. 2).

FRAX[®] Инструмент оценки риска перелома

Дома | Инструмент расчета | Бумага Графики | Вопросы и ответы | Ссылки | CE Mark | Русский

Инструмент для расчета

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

страна: **Belarus** | Имя / ID: | О 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)
Выбрать BMD

Конвертация веса
Pounds → kg

Height Conversion
Inches → cm

00011884
Количество людей, у которых с 1 января 2012 г. произведен подсчет FRAX

Рис. 2. Экранная форма расчета риска остеопоротических переломов по методике FRAX

FRAX позволяет оценить 10-летнюю вероятность основных остеопоротических переломов (клинически значимого перелома позвоночника, перелома дистального отдела предплечья, перелома проксимального отдела бедра или перелома плеча) и отдельно перелома ПОВК. Модель применяется только у мужчин 50 лет и старше и у женщин в постменопаузе, начиная с 40 лет. При использовании данных ДРА, если они известны, нужно указывать показатели МПК шейки бедренной кости, так как FRAX валидирован только для показателя МПК данной локализации. Получив после заполнения всех пунк-

тов теста расчетный показатель индивидуального риска переломов, можно судить о наличии у пациента риска переломов, который считается высоким для переломов ПОБК при значениях FRAX более 3 %, для основных остеопоротических переломов — более 20 %.

Известно, что терапия ГК снижает МПК и увеличивает вероятность перелома, однако ГК также оказывают влияние на риск перелома независимо от показателей МПК. Таким образом, измерение МПК само по себе не является оптимальным показателем риска перелома при глюкокортикоидном ОП. Первоначальная оценка риска переломов у пациентов, принимающих ГК, представлена на рис. 3. В связи с этим информация об использовании ГК была включена в инструменты прогнозирования переломов, включая FRAX. Это позволяет при расчете объединить прием ГК с другими клиническими факторами риска (такими как предшествующий перелом, перелом шейки бедра, курение, употребление алкоголя и др.) в зависимости от возраста, индекса массы тела. При расчете индивидуального 10-летнего абсолютного риска переломов по модели FRAX в графе «Глюкокортикоиды» нужно выбрать вариант ответа «да», если пациент длительно (3 месяца и более) принимает или принимал пероральные ГК в любой дозе.

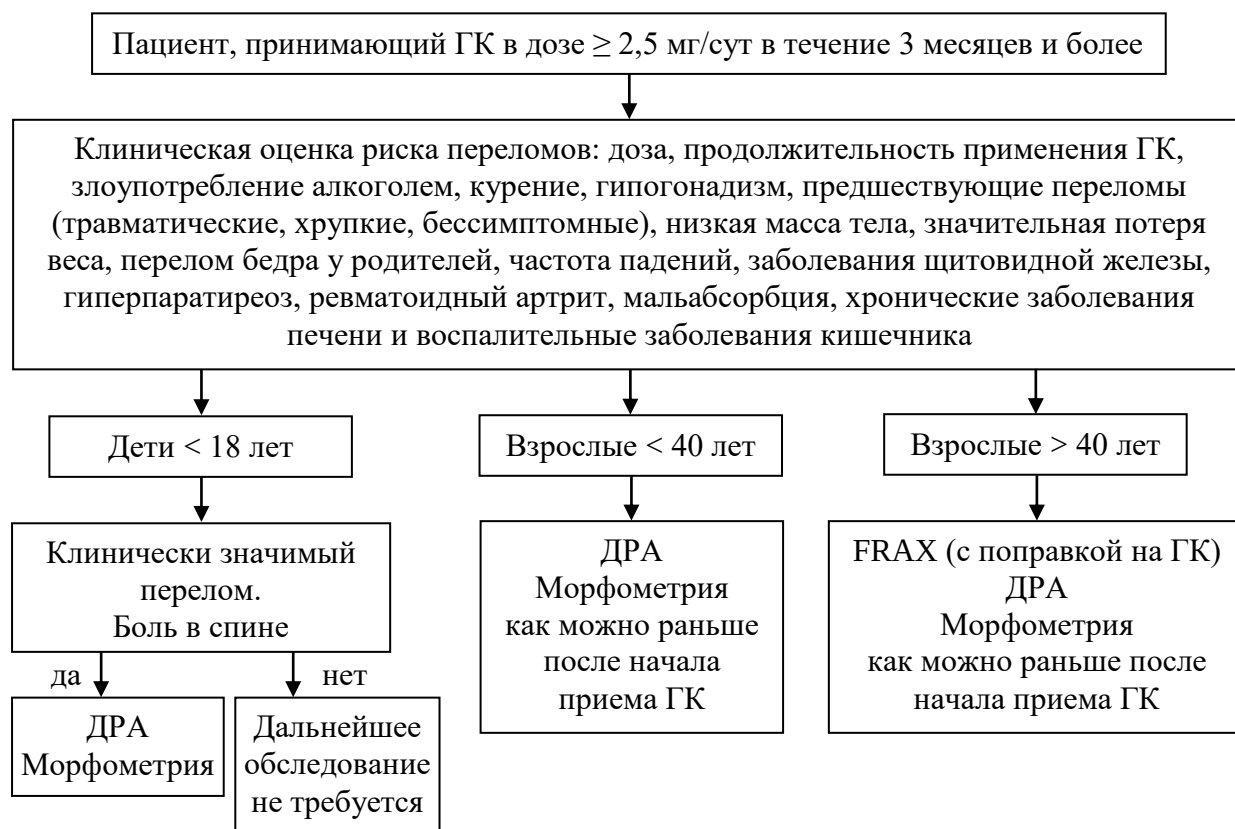


Рис. 3. Первоначальная оценка риска переломов у пациентов, принимающих глюкокортикоиды

При калькуляции FRAX учитываются средние дозы пероральных ГК (2,5–7,5 мг/сут по преднизолону), что может привести к недооценке риска переломов у пациентов, принимающих более высокие дозы и, наоборот, пе-

реоценивать риск переломов у больных, принимающих препараты в меньших дозах. В связи с этим необходимо использовать поправочный коэффициент в зависимости от дозы ГК (табл. 3).

Таблица 3

**Поправочные коэффициенты при расчете 10-летней вероятности
остеопоротических переломов по методике FRAX**

Доза ГК	В эквиваленте к преднизолону, мг/сут	Коэффициент
<i>Перелом ПОБК</i>		
Низкая	$< 2,5$	0,65
Средняя	$\geq 2,5 - < 7,5$	1
Высокая	$\geq 7,5$	1,2
<i>Основные остеопоротические переломы</i>		
Низкая	$< 2,5$	0,65
Средняя	$\geq 2,5 - < 7,5$	1
Высокая	$\geq 7,5$	1,2

Для оценки вероятности остеопоротических переломов у пациентов, принимающих ГК, полученный расчетный показатель FRAX следует умножить на соответствующий поправочный коэффициент в зависимости от принимаемой дозы ГК. Применение FRAX при приеме пероральных ГК в средних дозах соответствует рассчитанному показателю и не требует применения поправочного коэффициента.

Согласно принципам доказательной медицины, алгоритм FRAX эффективен в определении риска остеопоротических переломов и может быть использован в широкой клинической практике для принятия решения о начале медикаментозной терапии. Однако следует помнить об ограничениях FRAX: данный алгоритм не применяется у лиц в возрасте до 40 лет, а также у пациентов, уже получающих терапию ОП; инструмент не учитывает риск падений, наличие таких факторов риска, как некоторые сопутствующие заболевания, например, сахарный диабет, доза получаемых ГК (необходимо дополнительно использовать поправочные коэффициенты). Поэтому использовать алгоритм FRAX необходимо с учетом всех клинических данных и факторов риска у пациента.

ЛАБОРАТОРНЫЕ ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Цель лабораторной диагностики ОП — исключение заболеваний, проявлением которых может быть низкая МПК (остеомалация, болезнь Педжета, костные метастазы, миеломная болезнь и др.), установление причин вторичного ОП, а также метаболическая характеристика ОП.

Всем пациентам с впервые установленным диагнозом ОП, а также при неэффективности ранее назначенной терапии с целью дифференциальной диагностики с другими причинами повышенной хрупкости скелета рекомендуется исследовать:

- общий (клинический) анализ крови;
- уровень общего кальция в крови;

- уровень креатинина в крови (с подсчетом СКФ);
- уровень неорганического фосфора в крови;
- активность щелочной фосфатазы в крови;
- уровень глюкозы в крови.

Результаты лабораторного исследования позволяют установить другую причину повышенной хрупкости скелета и уточнить противопоказания к назначению той или иной терапии (например, гипокальциемия является противопоказанием к назначению антирезорбтивных препаратов, гиперкальциемия и повышение щелочной фосфатазы являются противопоказанием для назначения анаболической терапии).

Определение общего анализа крови. Ускорение скорости оседания эритроцитов может свидетельствовать о высокой активности основного заболевания, в некоторых случаях требует исключения онкологического процесса, миеломной болезни.

Биохимический анализ крови — оценка уровня общего белка, альбумина, кальция, фосфора, щелочной фосфатазы.

В плазме крови концентрация общего **кальция** относительно постоянна и составляет 2,15–2,5 ммоль/л. Кальций в плазме распределен в трех формах: свободный ионизированный (46–50 %); связанный с органическими и неорганическими кислотами (5–10 %); связанный с белками (35–50 %), преимущественно с альбумином. Суточное колебание концентрации общего кальция у человека не превышает 3 %. Биологически активной формой является только ионизированный кальций, концентрация которого в крови составляет 1,12–1,37 ммоль/л. Именно изменения содержания ионизированного кальция способствуют возникновению тяжелых метаболических расстройств. Определение ионизированного кальция более информативно по сравнению с исследованием общего кальция для диагностики гиперкальциемических состояний, в частности, при первичном гиперпаратиреозе, у больных с онкопатологией, у пациентов, находящихся на диализе.

При оценке содержания общего кальция в сыворотке крови следует вносить поправку, зависящую от уровня альбумина, так как связывание кальция с альбумином действует как буфер при резком увеличении или снижении концентрации кальция в крови. Изменение концентрации альбумина влияет на содержание общего кальция в крови, в то время как уровень ионизированного Ca^{2+} остается неизменным в результате регуляции его гомеостаза паратиреоидным гормоном (ПТГ) и кальцитонином: гиперальбуминемия способствует увеличению содержания общего кальция в крови, а гипоальбуминемия — его снижению.

Концентрация кальция в сыворотке с поправкой на альбумин (ммоль/л) рассчитывается следующим образом:

$$\text{Концентрация кальция в сыворотке} = \text{кальций сыворотки (ммоль/л)} - [0,02 \cdot \text{альбумин (г/л)}] + 0,8.$$

Гипокальциемия — концентрация общего кальция в сыворотке $< 8,8$ мг/дл ($< 2,20$ ммоль/л) на фоне нормального уровня белка в плазме или концентрация ионизированного кальция в сыворотке $< 4,7$ мг/дл ($< 1,17$ ммоль/л).

Причины гипокальциемии:

- гипопаратиреоз — дефицит ПТГ;
- псевдогипопаратиреоз — резистентность органов-мишеней к ПТГ;
- заболевания почек — избыточная экскреция кальция, снижение почечной конверсии витамина D в кальцитриол;
- дефицит витамина D — приобретенный, витамин-D-зависимый рахит.

Легкая гипокальциемия чаще протекает бессимптомно или может вызывать мышечные спазмы.

Тяжелая гипокальциемия (уровень кальция в сыворотке < 7 мг/дл ($< 1,75$ ммоль/л) может привести к развитию гиперрефлексии, тетании (парестезия губ, языка, пальцев и ступней, карпопедальному спазму и/или спазму мышц лица, мышечным болям) или к генерализованным судорогам.

Гипокальциемия — противопоказание для назначения антирезорбтивных препаратов!

Диагностика гипокальциемии:

- расчет или измерение ионизированного кальция;
- определение уровней ПТГ, фосфатов, щелочной фосфатазы, магния и витамина D в крови;
- оценка функции почек (азот мочевины и креатинин в крови);
- определение уровня альбумина.

Гиперкальциемия — концентрация общего кальция в сыворотке крови $> 10,4$ мг/дл ($> 2,60$ ммоль/л) или ионизированного кальция в сыворотке крови $> 5,2$ мг/дл ($> 1,30$ ммоль/л).

Причины гиперкальциемии:

- повышение резорбции кости: гиперпаратиреоз, токсическое действие витамина D, злокачественные опухоли;
- избыточная абсорбция кальция в ЖКТ и/или избыточное его потребление: саркоидоз и другие гранулематозные заболевания;
- лекарственные препараты: токсический эффект лития, теофиллина, лечение тиазидами, передозировка препаратов кальция.

Клинические проявления гиперкальциемии:

- запоры, анорексия, тошнота, рвота, боли в животе и кишечная непроходимость;
- полиурия, никтурия и полидипсия — нарушение способности почек концентрировать мочу;
- при уровне кальция в сыворотке > 12 мг/дл ($> 3,00$ ммоль/л) возможны эмоциональная неустойчивость, спутанность сознания, делирий, психоз, ступор и кома;
- нейромышечные симптомы, включая слабость скелетной мускулатуры;
- гиперкальциурия и нефролитиаз.

Диагностика гиперкальциемии:

- определение концентрации общего и ионизированного кальция в сыворотке;
- определение уровней ПТГ, фосфатов, щелочной фосфатазы, магния, витамина D, общего белка и альбумина в крови;
- исследование экскреции кальция с мочой;
- рентгенография органов грудной клетки, костей черепа и конечностей.

Щелочная фосфатаза — представитель класса гидролаз (ортофосфомоноэстерфосфогидролаза) в основном состоит из трех изоферментных форм (гепатобилиарной, костной, кишечной), к которым во время беременности добавляется переходная плацентарная форма. Отражает уровень активности остеобластов.

Основные причины повышения уровня щелочной фосфатазы:

- патология костной ткани: болезнь Педжета (деформирующий остеит);
- остеомалиция, болезнь Гоше с резорбцией костей, рахит, заживление переломов, остеосаркомы и метастазы злокачественных опухолей в кости);
- первичный и вторичный гиперпаратиреоз;
- заболевания печени: внутри- и внепеченочный холестаз;
- нарушения питания (недостаток кальция и фосфатов в пище);
- прием гепатотоксичных препаратов (метотрексат, хлорпромазин, антибиотики широкого спектра действия, сульфаниламиды), больших доз витамина С.

У недоношенных детей, детей в период быстрого роста, у женщин в последнем триместре беременности и в ранней менопаузе может наблюдаться физиологическое повышение уровня щелочной фосфатазы.

Сниженный уровень щелочной фосфатазы наблюдается при наследственной гипофосфатаземии — рецессивном аутосомном заболевании, характеризующемся низкой активностью этого фермента и нарушением кальцификации кости при нарушениях роста кости (ахондроплазия, кретинизм), гипотиреозе, белковой недостаточности, недостатке цинка и магния в пище, приеме эстрогенов, оральных контрацептивов, даназола, азатиоприна, клофибрата.

С целью исключения вторичного гиперпаратиреоза, который может развиваться на фоне длительного приема ГК и у пожилых людей, определяется уровень ПТГ. По показаниям выполняется измерение концентрации йодсодержащих гормонов щитовидной железы для оценки ее функции.

Целесообразно определение уровня общего **витамина D** (25(OH)D), так как гиповитаминоз D играет важную роль в патогенезе ОП. Лабораторное определение витамина D выполняется методом иммуноферментного анализа.

Критерии оценки статуса витамина D:

- дефицит: концентрация 25(OH)D < 20 нг/мл;
- недостаточность: концентрация 25(OH)D от 20 до 30 нг/мл;
- норма: концентрация 25(OH)D более 30 нг/мл.

Рекомендовано поддерживать целевые значения 25(OH)D — 30–60 нг/мл.

У мужчин младше 50 лет и женщин в пременопаузе при подозрении на гипогонадизм рекомендовано измерение уровня половых гормонов, поскольку в данном случае приоритетным направлением медикаментозного лечения является назначение заместительной гормональной терапии.

Определение биохимических маркеров метаболизма костной ткани.

К сывороточным маркерам образования новой кости, отражающим функцию остеобластов, относятся остеокальцин и N-терминальный пропептид проколлагена I типа.

Остеокальцин — основной витамин К-зависимый неколлагеновый белок костного матрикса, продуцируемый остеобластами и участвующий в связывании кальция и формировании кристаллов гидроксиапатита. Основная часть синтезированного белка входит в состав внеклеточного матрикса костной ткани, который затем минерализуется с образованием новой кости, а оставшаяся часть попадает в кровоток. При резорбции костной ткани под воздействием остеокальцин высвобождается из костного матрикса и попадает в кровь в виде неиммунных фрагментов, которые выводятся почками в виде метаболитов, поэтому уровень остеокальцина в крови зависит от функционального состояния почек.

Повышение содержания остеокальцина обнаруживают при почечной остеодистрофии, ранних стадиях гиперпаратиреоза, гипертиреозе, болезни Педжета. Снижение содержания остеокальцина наблюдается при гипопаратиреозе, гиперкальциемии вследствие костных метастазов, длительной терапии ГК.

Оценка уровня сывороточного остеокальцина позволяет:

- установить индивидуальные особенности метаболизма костной ткани;
- определить риск формирования остеопороза при наличии дисбаланса — формирование/резорбция;
- проводить мониторинг костного метаболизма;
- повысить качество дифференциальной диагностики метаболических остеопатий.

N-терминальный пропептид проколлагена I типа (PINP). Органический матрикс кости представлен преимущественно коллагеном I типа, который образуется из проколлагена I типа, синтезируемого фибробластами и остеобластами. В процессе образования коллагена I и встраивания его в костный матрикс N концевой пропептид проколлагена высвобождается в межклеточное пространство и кровоток. PINP, таким образом, является одним из маркеров, отражающих активность формирования костной ткани.

К маркерам костной резорбции, характеризующим функцию остеокластов и наиболее часто использующимся в клинической практике, относятся продукты деградации коллагена I типа — N- и C-телопептиды (определяются как в плазме, так и в моче).

Продукты деградации коллагена I типа — C-телопептиды (β -CrossLaps). В процессе разрушения коллагена I типа под воздействием остеокластов отщепление C-телопептида происходит на самых ранних этапах, вследствие

этого другие метаболиты коллагена практически не влияют на его концентрацию в сыворотке крови. Продукты расщепления С-телопептида коллагена I типа состоят из двух октапептидов, представленных в β -форме и связанных поперечной сшивкой (эти структуры называют β -CrossLaps). β -CrossLaps можно определять как в сыворотке, так и в моче методом иммуноферментного анализа. Во вновь сформированной кости концевые линейные последовательности октапептидов содержат α -аспарагиновую кислоту, но по мере старения кости α -аспарагиновая кислота изомеризуется в β -форму. Используемые в анализе моноклональные антитела специфически распознают октапептиды, содержащие именно β -аспарагиновую кислоту, что позволяет оценить темпы деградации относительно старой кости.

Определение маркера резорбции С-телопептида (β -Cross-Laps) позволяет:

- оценить скорость метаболизма и наличие дисбаланса формирования и резорбции костной ткани;

- провести дифференциальную диагностику остеопатий: если уровень маркеров резорбции выше в 3 раза и более, скорее, это не ОП, а другая костная патология (гиперпаратиреоз, костные метастазы);

- оценить эффективность антирезорбтивной терапии.

Определение С-концевого телопептида коллагена в крови и/или исследование уровня N-терминального пропептида проколлагена I типа (P1NP) в крови в верхней четверти референсного интервала рекомендуется оценивать как дополнительный фактор риска для инициации терапии ОП у женщин в постменопаузе с остеопенией.

При назначении антирезорбтивной терапии рекомендуется определение С-концевого телопептида в крови перед началом лечения и через 3 месяца от начала терапии с целью ранней оценки эффективности лечения и приверженности к терапии. Снижение исходного значения на 30 % и более является критерием эффективности терапии.

Не рекомендуется использовать маркеры костного ремоделирования для прогнозирования риска переломов, а также выбора типа терапии (антирезорбтивной или анаболической).

Диагноз ОП на основании результатов любых лабораторных исследований устанавливать не рекомендуется.

Лабораторные исследования при ОП проводятся с целью дифференциальной диагностики. При нормальных результатах первых тестов более детальное исследование, как правило, не требуется, и повторный диагностический поиск проводится в случае появления новых симптомов или неэффективности лечения.

ИНСТРУМЕНТАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Не рекомендуется устанавливать диагноз ОП на основании косвенных признаков повышенной прозрачности костей скелета на стандартных рентгенограммах у пациентов без компрессионных переломов тел позвонков либо низкоэнергетических переломов других локализаций в анамнезе. Основ-

ной рентгенологический симптом ОП — повышение рентгенопрозрачности костной ткани — неспецифичен и в значительной степени зависит от технических условий съемки и качества проявления рентгенограмм.

Для выявления деформации позвонков и ее степени используется метод рентгеновской морфометрии позвоночника. Методика основана на анализе боковых рентгенограмм грудного и поясничного отделов позвоночника, выполненных с соблюдением стандарта обследования: фокусное расстояние 120 см, центрация на Th6 в грудной части и на L2–L3 в поясничном отделе, устранение сколиотической деформации, возникающей при укладке пациента, снимок выполняется при задержке дыхания.

Для диагностики деформаций тел позвонков были предложены стандартизированные методы оценки индексов тел позвонков. Наибольшее распространение получил визуальный полуколичественный метод, предложенный Н. К. Genant (рис. 4). Метод основан на визуальной оценке рентгенограмм позвоночника в боковой проекции с целью выявления переломов позвонков.

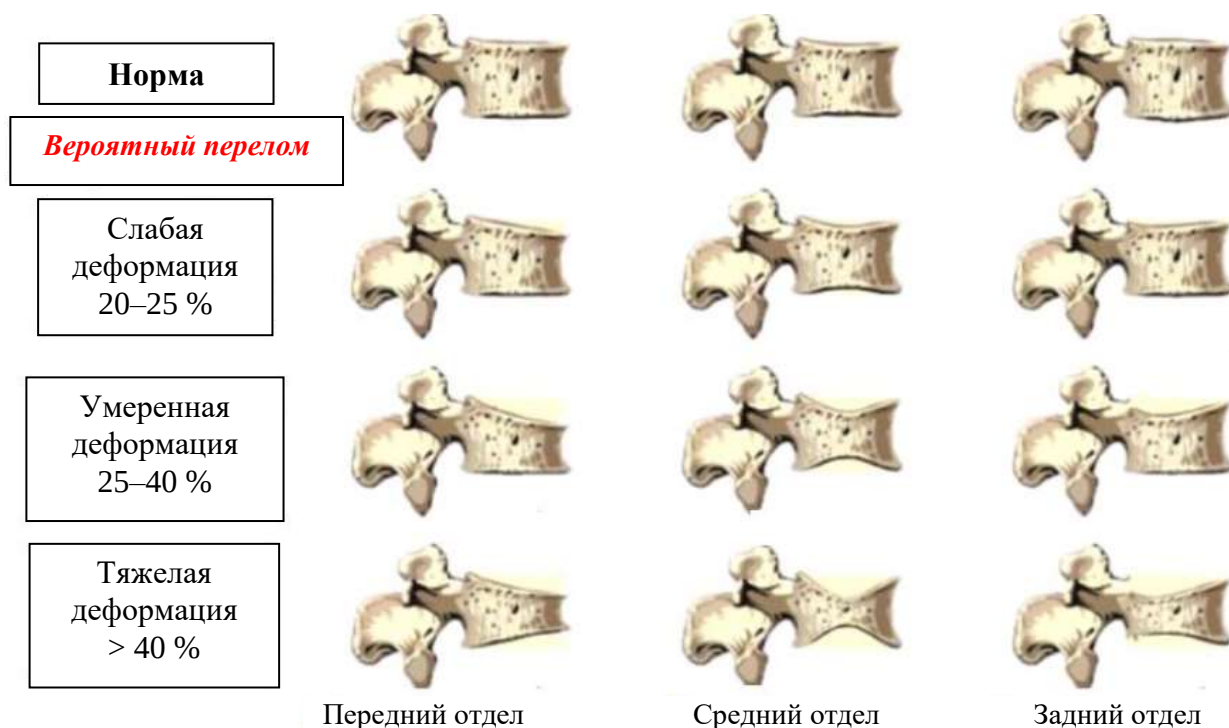


Рис. 4. Морфометрическая оценка компрессий позвонков по Н. К. Genant

Показания для проведения морфометрии позвоночного столба:

- снижение роста на 2 см и более за 1–3 года или на 4 см и более по сравнению с возрастом в 25 лет;
- грудной кифоз;
- уменьшение расстояния между нижними ребрами и крылом подвздошной кости (2 пальца и менее);
- прием ГК;
- боль в спине;
- длительно некомпенсированный сахарный диабет 2-го типа или инсулинотерапия.

Выделяют следующие степени изменений:

1. Степень деформации 0 — отсутствие изменений конфигурации, позвонок расценивается как нормальный.

2. Степень деформации 1 — слабая деформация тела позвонка: снижение высоты любого отдела (переднего, заднего или среднего) составляет 20–25 % и площадь поверхности тела позвонка уменьшается на 10–20 %. При этом говорят о наличии определенного (установленного) перелома позвонка.

3. Степень деформации 2 — умеренная деформация тела позвонка: снижение высоты позвонка в любом отделе на 25–40 % и уменьшение площади его тела на 20–40 %.

4. Степень деформации 3 — тяжелая деформация, соответствующая снижению высоты и площади поверхности тела позвонка более чем на 40 %.

Степень деформации 0,5 используется для обозначения пограничных деформаций позвонков, которые не могут расцениваться как определенный перелом.

Для остеопоротического поражения позвонков свойственны несколько характерных типов деформации, сопровождающихся определенным снижением высоты тел позвонков:

- клиновидные деформации: передняя — наибольшее уменьшение передней высоты, в меньшей степени средней высоты при неизменной задней высоте тела позвонка; задняя — наибольшее снижение задней высоты, в меньшей степени средней высоты и небольшое снижение или отсутствие снижения передней высоты тела позвонка;

- двояковогнутая деформация или деформация тела позвонка по типу «рыбьего» — значительно уменьшена средняя высота и небольшое снижение или отсутствие снижения передней и задней высоты исследуемого тела позвонка;

- компрессионная деформация — равномерное или неравномерное снижение всех высот тела позвонка.

Так как и количество, и тяжесть переломов позвонков являются важными предикторами последующих низкоэнергетических переломов, Н. К. Genant с соавторами предложили суммировать информацию о наличии и выраженности деформаций позвонков в один показатель, так называемый ИДП. Расчет данного индекса основан на визуальной оценке степени деформаций позвонков от 0 до 3 с последующим суммированием показателей 13 позвонков (от Th4 до L4) (рис. 5). Увеличение ИДП в динамике может произойти либо из-за новых вертебральных переломов или из-за увеличения степени уже существующих деформаций.

Необходимо проводить дифференциальную диагностику деформаций позвонков, особенно при поражении верхнегрудного отдела позвоночника.

Изменения конфигурации тел позвонков могут быть вызваны не только ОП, но и последствиями травматических повреждений, деформирующим спондилезом, остеохондрозом, болезнью Шейермана–Мау, спондилитами

различного генеза, опухолевыми поражениями тел позвонков, врожденными дисплазиями скелета, остеомалацией и некоторыми другими заболеваниями.

В данном случае с целью более детального исследования области перелома необходимы дополнительные исследования с применением методов компьютерной томографии или магнитно-резонансной томографии.

Золотым стандартом инструментальной диагностики ОП является ДРА осевого скелета (первых четырех поясничных позвонков и ПОБК). Принцип исследования заключается в оценке содержания минерального компонента в единице площади сканируемой поверхности и расчете показателя МПК (г/см^2). Для оценки состояния костной ткани проводится сравнение результата обследуемого пациента с нормальными данными МПК молодых здоровых лиц, достигших пика костной массы (*T*-критерий), либо со средними значениями МПК лиц того же возраста (*Z*-критерий). Результат сравнения выражается в количестве СО.

T-критерий используется для диагностики ОП у женщин в менопаузе и мужчин старше 50 лет.

Оценка *T*-критерия согласно рекомендациям ВОЗ:

- > -1 СО — нормальные показатели МПК;
- от -1 до $-2,5$ СО — остеопения;
- менее $-2,5$ — ОП.

При значениях *T*-критерия менее $-2,5$ и наличии у пациента низкотравматических переломов в анамнезе говорят о выраженном или тяжелом ОП.

Первоочередные показания для проведения рентгеновской денситометрии:

1) для мужчин и женщин любого возраста исследование МПК показано, если у них есть факторы риска снижения костной массы:

- низкий индекс массы тела;
- низкоэнергетические переломы в анамнезе;
- высокий риск переломов, связанный с приемом некоторых лекарственных препаратов;
- заболевания или состояния, ассоциированные со снижением костной массы;

2) для мужчин и женщин любого возраста, принимающих антиостеопоротические препараты для мониторингирования эффективности лечения;



Рис. 5. Оценка индекса деформации позвоночника

3) подготовка к хирургическим методам лечения осложнений ОП (имплантация тазобедренных, коленных суставов, кифопластика и др.).

Критерии диагностики у женщин в постменопаузе и у мужчин старше 50 лет:

1. Наличие патологических переломов крупных костей скелета в анамнезе или выявленных при обследовании (при условии исключения других заболеваний скелета).

2. Наличие высокой индивидуальной 10-летней вероятности основных патологических переломов (результат оценки FRAX соответствует порогу вмешательства и/или превышает его) независимо от результатов ДРА.

3. Снижение МПК, измеренной методом ДРА, на 2,5 и более СО по *T*-критерию.

Принципы формулировки диагноза:

1) форма (первичный, вторичный);
2) переломы (наличие, локализация, способ и дата оперативного лечения);
3) степень снижения МПК (*T*-критерий наименьшего значения по данным ДРА), если данное исследование выполнялось;

4) осложнения (кифоз, ложный сустав, снижение роста в сантиметрах, нестабильность протеза);

5) оценка динамики МПК с учетом рассчитанной погрешности для каждого денситометра:

– динамика положительна, если по данным ДРА прирост МПК составляет 2–3 % или по сравнению с предыдущим результатом и нет данных о новых переломах;

– процесс стабилен при динамике МПК в рамках стандартной ошибки теста, не превышающей ± 2 %;

– динамика отрицательна при снижении МПК более чем на 3 % от исходных данных и/или регистрации новых переломов;

6) наличие сопутствующих состояний: гипокальциемия, гипофосфатемия, гиповитаминоз D, гипомагниемия, гиперкальциурия, вариант костного метаболизма по лабораторным данным (ускоренный или замедленный).

Пример: М 80.0 Постменопаузальный остеопороз с патологическим переломом. Постменопаузальный остеопороз с преимущественным поражением позвоночника, *T*-критерий (ДРА) –3,3, осложненный компрессионными переломами Th₇₋₈, L₂₋₃, кифоз. Гиповитаминоз D.

Для анализа результатов денситометрии у детей старше 5 лет, подростков, женщин репродуктивного возраста и мужчин младше 50 лет используют *Z*-критерий. При значениях *Z*-критерия –2 СО и ниже следует давать определение «низкая МПК для хронологического возраста» или «ниже ожидаемых по возрасту значений», а выше –2 СО — «в пределах ожидаемых по возрасту значений». Снижение показателей МПК у лиц данной возрастной группы не является основанием для постановки диагноза ОП: для диагностики ОП необходимо наличие низкоэнергетического перелома и снижение МПК позвоночника или шейки бедренной кости.

ОСНОВНЫЕ ПРИНЦИПЫ ПРОФИЛАКТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

Рекомендации по профилактике ОП включают:

- пропаганду здорового, активного образа жизни;
- регулярные физические упражнения для укрепления мышц, увеличения костной массы и улучшения координации движений: выполнение упражнений на тренировку равновесия, предотвращающих риск падений, 3 или более раз в неделю, силовые упражнения с вовлечением основных групп мышц 2 или более раз в неделю;
- достаточную инсоляцию;
- адекватное питание с достаточным потреблением белка, кальция и витамина D;
- отказ от курения, избыточного употребления алкоголя;
- профилактику бытовых падений и травм;
- использование в группах риска протекторов бедра, корсетов для позвоночника, ортезов и т. д.

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ТЕРАПИЯ

Препараты кальция. Назначение препаратов кальция в сочетании с витамином D показано всем пациентам, получающим антирезорбтивную терапию. Наиболее широко используемые в клинической практике препараты кальция представлены солями цитрата и карбоната кальция.

Карбонат кальция представляет собой неорганическое соединение, в котором содержится 40 % элементарного кальция. Препараты карбоната кальция рекомендуется принимать во время еды, поскольку данное соединение является нерастворимой формой и его усвоение в организме происходит преимущественно за счет взаимодействия с хлороводородной кислотой желудочного сока, наиболее эффективно при более низких значениях pH. Карбонат кальция обладает также антацидным эффектом.

Цитрат кальция — органическое соединение, содержащее 21 % элементарного кальция. Кальций из цитрата усваивается вне зависимости от приема пищи и кислотности желудочного сока, поскольку цитрат кальция хорошо растворяется в воде. Химические свойства цитрата кальция обуславливают его предпочтительное назначение у пациентов с гипохлоргидрией, в том числе пожилых пациентов и пациентов, употребляющих лекарства, которые снижают секрецию желудочного сока.

Для улучшения абсорбции кальция его следует принимать в разовой дозе не более 500–600 мг, запивая достаточным количеством жидкости и не сочетая с одновременным приемом молочных продуктов. Одновременный прием продуктов питания, содержащих оксалаты (щавель, шпинат) и фитин (крупы), снижает всасываемость кальция.

Побочные эффекты, наблюдающиеся при приеме препаратов кальция:

- нарушения со стороны пищеварительной системы: запор, диарея, метеоризм, тошнота, боли в животе, чаще ассоциированные с приемом карбоната кальция;
- гиперкальциемия, гиперкальциурия;
- аллергические реакции.

Взаимодействие препаратов кальция с другими лекарственными препаратами. При одновременном лечении сердечными гликозидами необходим контроль электрокардиограммы и клинического состояния, так как препараты кальция могут потенцировать терапевтические и токсические эффекты сердечных гликозидов.

Препараты кальция и витамина D могут увеличивать всасывание тетрациклинов из ЖКТ, поэтому интервал времени между приемом препарата тетрациклинового ряда и препаратов кальция должен быть не менее 3 ч.

Для предотвращения снижения всасывания БФ рекомендуется принимать препараты кальция не ранее, чем через 2 ч после приема БФ.

При одновременном применении диуретиков тиазидного ряда увеличивается риск возникновения гиперкальциемии, так как они увеличивают канальцевую реабсорбцию кальция. Фуросемид и другие петлевые диуретики, наоборот, увеличивают выведение кальция почками.

У пациентов, которые одновременно принимают сердечные гликозиды и/или диуретики, необходимо контролировать концентрацию кальция и креатинина в сыворотке крови.

Противопоказания для назначения препаратов кальция:

- гиперкальциемия;
- гиперпаратиреоз;
- передозировка витамина D;
- декальцинирующие опухоли (миеломная болезнь, костные метастазы);
- саркоидоз;
- гиперкальциурия (экскреция кальция с мочой $> 7,5$ ммоль/сут (300 мг/сут)).

К относительным противопоказаниям для назначения препаратов кальция относятся мочекаменная болезнь и выраженный атеросклероз.

Препараты витамина D. Дефицит витамина D независимо от дополнительного приема кальция является фактором риска переломов у пожилых, так как способствует увеличению склонности к падениям. Поскольку гиповитаминоз D достаточно часто встречается в различных популяциях, с целью поддержания оптимального уровня витамина D рекомендовано применение медикаментозных препаратов, особенно лицам пожилого возраста.

По фармакологической активности выделяют две группы препаратов витамина D: препараты нативных витаминов D (витамин D₂ — эргокальциферол, витамин D₃ — холекальциферол) и активные метаболиты витамина D (кальцитриол и альфакальцидол). Эти группы препаратов обладают одинаковым механизмом действия, но отличаются по фармакологическим свойствам.

Нативные витамины D всасываются в верхнем отделе тонкого кишечника, поступая в его лимфатическую систему, печень и далее в кровеносное русло. Максимальная концентрация препарата в сыворотке крови наблюдается в среднем через 12 ч после приема однократной дозы и возвращается к исходному уровню через 72 ч. Длительный прием этих препаратов сопровождается значительным снижением их выведения из организма, что связывают с возможностью депонирования нативных форм витамина D в жировой и мышечной тканях. Препараты нативных витаминов метаболизируются в активную форму после реакций гидроксилирования в печени и почках. Процессы метаболизации этих препаратов, как правило, снижаются у лиц пожилого возраста, при первичном и вторичном ОП, у пациентов, страдающих заболеваниями ЖКТ, печени и почек, а также на фоне приема некоторых лекарственных средств, например, противосудорожных, ГК.

Фармакокинетика активных метаболитов витамина D, кальцитриола и альфакальцидола несколько отличается от нативных препаратов. После приема внутрь кальцитриола ($1\alpha,25(\text{OH})_2\text{D}$) его максимальная концентрация в сыворотке крови достигается через 2–6 ч и существенно снижается через 4–8 ч, период полувыведения составляет 3–6 ч. При повторном приеме равновесные концентрации достигаются в пределах 7 сут. Поскольку дальнейшей метаболизации для превращения кальцитриола в активную форму не требуется, препарат напрямую взаимодействует с рецепторами энтероцитов и его пероральный прием ассоциируется с повышением кишечной абсорбции кальция уже через 2–6 ч. Альфакальцидол превращается в активную форму, метаболизируясь в печени до $1\alpha,25(\text{OH})_2\text{D}$, что позволяет использовать его у пациентов с заболеваниями почек, а также у лиц пожилого возраста со сниженной почечной функцией. Особенности фармакокинетики и фармакодинамики этих препаратов определяют режим их дозирования: кальцитриол назначают не менее 2–3 раз в сутки, альфакальцидол действует медленнее, однако после однократного введения его действие более продолжительно, что определяет его назначение в дозах 0,25–1 мкг 1–2 раза в сутки.

Основным источником витамина D для организма человека является его синтез из предшественника в кожных покровах под воздействием ультрафиолетового излучения. В связи с этим дефицит витамина D является эндемическим заболеванием севернее или южнее 40° долготы в Северном и Южном полушариях, где в течение всего года мало солнечных дней. К таким регионам относится и Республика Беларусь. С целью поддержания уровня $25(\text{OH})\text{D}$ в пределах нормальных значений (30–50 нг/мл) рекомендовано назначение холекальциферола на популяционном уровне в дозах не менее 800 МЕ в день, однако в некоторых случаях, особенно у лиц пожилого возраста, может потребоваться прием более высоких доз: 1000–2000 МЕ в сутки либо 50 000 МЕ 1 раз в месяц.

Рекомендованные дозы холекальциферола для приема внутрь в общей популяции лицам без предварительного определения уровня 25(ОН)D. Для лиц 19–65 лет:

- лицам, принимающим солнечные ванны с открытыми участками тела (лицо, предплечья) в течение не менее 15 мин без солнцезащитного крема с 11.00 до 15.00 с мая по сентябрь, дополнительный прием препаратов витамина D не требуется, хотя все же рекомендуется и является безопасным;

- рекомендован прием холекальциферола в дозе 800–2000 МЕ в сутки в зависимости от массы тела* с сентября по апрель;

- если адекватный синтез витамина D не может быть обеспечен в течение летних месяцев, рекомендован прием холекальциферола в дозе 800–2000 МЕ в сутки в зависимости от массы тела* в течение всего года.

Для лиц 65–75 лет рекомендован прием холекальциферола в дозе 800–2000 МЕ в сутки в зависимости от массы тела* в течение всего года в связи со снижением эффективности синтеза витамина D в коже.

Для лиц старше 75 лет рекомендован прием холекальциферола в дозе 2000–4000 МЕ в сутки в зависимости от массы тела* в течение всего года в связи со снижением эффективности синтеза витамина D в коже, вероятной мальабсорбцией и возрастными изменениями метаболизма витамина D.

Для взрослых с избыточной массой тела (индекс массы тела более 30 кг/м²) — 1600–4000 МЕ в сутки в зависимости от выраженности ожирения в течение всего года, воздействие солнечного света в контексте дополнительного приема витамина D является безопасным.

Для беременных и лактирующих женщин:

- женщины, планирующие беременность, должны принимать препараты витамина D в соответствии с рекомендациями для взрослого населения с целью достижения оптимального уровня витамина D до момента наступления беременности;

- прием препаратов витамина D в суточной дозе 1500–2000 МЕ следует начать с момента наступления беременности, периодический мониторинг уровня 25(ОН)D должен осуществляться с целью контроля эффективности приема препаратов витамина D и достижения целевых уровней в 30–50 нг/мл;

- если определение сывороточного уровня 25(ОН)D невозможно, рекомендован прием холекальциферола в дозе 2000 МЕ в течение всего периода беременности и лактации.

Прием витамина D в вышеуказанных дозах считается профилактическим, является безопасным в отношении риска передозировки и не требует контроля сывороточного уровня 25(ОН)D.

Рекомендованные дозы холекальциферола для приема внутрь в зависимости от уровня 25(ОН)D. Дефицит витамина D (уровень 25(ОН)D менее 20 нг/мл) — холекальциферол в дозе 50 000 МЕ 1 раз в неделю в течение

* При более высоких значениях массы тела следует придерживаться более высокого диапазона дозы холекальциферола.

8 недель внутрь или холекальциферол в дозе 7000 МЕ в день в течение 8 недель внутрь.

Недостаточность витамина D (уровень 25(OH)D — 20–29 нг/мл) — холекальциферол в дозе 50 000 МЕ 1 раз в неделю в течение 4 недель внутрь или холекальциферол в дозе 7000 МЕ в день в течение 4 недель внутрь.

Назначение вышеуказанных (лечебных) доз холекальциферола пациентам с гиповитаминозом D требует определения концентрации 25(OH)D после окончания курса лечения. При достижении целевого уровня (30–60 нг/мл) переходят на прием поддерживающих доз холекальциферола: 50 000 МЕ 1 раз в месяц внутрь или 1000–2000 МЕ ежедневно внутрь. Если целевых уровней достичь не удалось, курс лечения продолжают.

При выраженном дефиците витамина D с целью его коррекции у пожилых лиц, пациентов, страдающих нарушением функции почек, возможно назначение активных аналогов витамина D (альфакальцитриол и кальцитриол), при этом необходимо помнить о более тщательном контроле уровня витамина D и кальция в сыворотке крови.

БФ — лидирующие препараты для лечения ОП и других заболеваний, сопровождающихся повышенной костной резорбцией.

БФ рекомендованы для предупреждения патологических переломов и повышения МПК у пациентов с постменопаузальным ОП (алендроновая кислота, ризедроновая кислота, ибандроновая кислота, золедроновая кислота), ОП у мужчин (алендроновая кислота, ризедроновая кислота, золедроновая кислота), глюкокортикоидным ОП (алендроновая кислота, ризедроновая кислота, золедроновая кислота).

БФ — стабильные синтетические аналоги неорганического пирофосфата, в которых атом кислорода, соединяющий две фосфатные группы (PO_3), заменен на атом углерода. Такая молекулярная конфигурация придает БФ устойчивость к химическим и ферментативным процессам, в результате чего образуется стабильная молекула, которая абсорбируется костной тканью. В связи с этим БФ не метаболизируются в организме и выводятся неизменными.

Фосфатные группы выполняют две функции: осуществляют прочную связь с минеральным компонентом и обуславливают клеточно-опосредованную антирезорбтивную активность. Модификации одной из фосфатных групп обуславливают биохимические свойства БФ: качество антирезорбтивной активности препаратов этой группы зависит от длины и характера боковых цепей, создающих трехмерное строение молекул. В соответствии со строением и механизмом действия БФ делятся на три класса: простые, алкиламиносодержащие и гетероциклические аminosодержащие.

В настоящее время для лечения ОП применяют азотсодержащие БФ. Они обладают свойством проникать в остеокласты и ингибировать фарнезилпирофосфат-синтазу — фермент, участвующий в процессах превращения мевалоната и посттрансляционной модификации (пренилировании) ряда регуляторных белков, необходимых для поддержания структуры и функции остеокластов, что в итоге приводит к ускорению их апоптоза. Таким обра-

зом, БФ способствуют замедлению процессов костной резорбции, изменению баланса костного ремоделирования в пользу формирования костной ткани, особенно в начале терапии, а также снижению риска переломов. БФ широко используются в повседневной клинической практике и представлены препаратами с разными способами введения (пероральный и внутривенный) и частотой приема (ежедневно, еженедельно, ежемесячно и ежегодно).

Основные механизмы действия БФ:

- проникновение в костную ткань и взаимодействие с кристаллами гидроксиапатита;
- концентрация вокруг остеокластов, создание высокой концентрации в лакунах резорбции;
- нарушение формирования цитоскелета остеокластов;
- снижение секреции лизосомальных ферментов остеокластами;
- подавление передачи межклеточных сигналов;
- ингибирование миграции остеокластов и снижение их резорбтивной способности;
- ингибирование адгезии опухолевых клеток.

При пероральном приеме биодоступность БФ составляет от 1 до 10 %. Частичное всасывание препарата происходит в желудке, а основное — в тонком кишечнике, не всосавшаяся часть (до 99 %) выделяется с калом в неизмененном виде. В процессе всасывания пероральные БФ потенциально могут повреждать слизистую оболочку ЖКТ, особенно верхних его отделов, в результате прямого повреждающего действия, так как они являются кислотами, а также опосредованно вследствие выработки митохондриального супероксида и перекисного окисления липидов. В кровотоке БФ связываются с белками плазмы и переносятся в кальцифицированные ткани либо элиминируются через почки преимущественно путем клубочковой фильтрации. После однократного внутривенного введения БФ, если у пациента нет обширных внескелетных кальцификатов, почти весь препарат попадает в костную ткань либо быстро выводится с мочой. В связи с этим не рекомендуется назначение БФ, особенно парентеральных, у пациентов с почечной недостаточностью и показателями клиренса креатинина менее 30 мл/мин/1,73 м². В костной ткани БФ связываются с кристаллами гидроксиапатита, которые особенно доступны для связывания в участках с высоким уровнем костного метаболизма. Таким образом, распределение БФ в костях скелета неоднородно, более высокое содержание наблюдается в участках с локально повышенным уровнем костного обмена, например, при метастатическом поражении костей или болезни Педжета. В костной ткани БФ могут сохраняться в связи с гидроксиапатитом в течение длительного времени, активизируясь в новых локусах ремоделирования.

Побочные эффекты БФ:

1. Организм в целом: реакции гиперчувствительности, включая крапивницу и редкие случаи ангионевротического отека; транзиторные симптомы миалгии, недомогания, астении, редко — периферические отеки.

2. Случаи лихорадки, гриппоподобного синдрома, обычно в начале лечения инфузионными формами БФ.

3. Со стороны органов ЖКТ: эзофагит, эрозии и язвы пищевода; редко — стеноз или перфорация пищевода, язвы ротоглотки, язва желудка или двенадцатиперстной кишки.

4. Редко сообщалось о случаях локализованного остеонекроза челюсти, обычно связанного с экстракцией зуба и/или локальной инфекцией, часто с задержкой заживления.

5. Со стороны опорно-двигательного аппарата: боль в костях, суставах и/или мышцах.

6. Редко — увеит, склерит или эписклерит.

7. Со стороны кожных покровов: сыпь (иногда с фоточувствительностью), зуд; редко — выраженные кожные реакции, включая синдром Стивенса–Джонсона и токсический эпидермальный некролиз.

8. Атипичные переломы.

Противопоказания к назначению БФ:

– повышенная чувствительность к БФ или другим компонентам препарата;

– гипокальциемия (при назначении всех БФ, используемых для лечения ОП, следует устранить гипокальциемию);

– беременность и кормление грудью;

– тяжелое нарушение функции почек (креатинин сыворотки крови > 200 мкмоль/л (2,3 мг/дл) или клиренс креатинина < 30 мл/мин).

С учетом низкой стоимости, эффективности и безопасности, препаратами первой линии в лечении ОП являются пероральные БФ: алендронат и ибандронат. Биодоступность алендроната при приеме внутрь составляет менее 1 %. С целью минимизации побочных эффектов, прежде всего патологии пищевода, а также для улучшения биодоступности препарата, пациенту следует четко объяснить правила приема пероральных БФ: таблетку следует принимать утром натощак, запивая стаканом воды, и в течение 30 мин после приема не принимать горизонтальное положение и избегать приема пищи или напитков (кроме воды). Алендронат очень медленно выводится с мочой, примерно 50 % от общей абсорбированной дозы депонируется в костной ткани, более интенсивно — в участках с высоким метаболизмом. Средний период полувыведения алендроната оценивается в 10,5 лет. Поскольку алендронат выводится через почки, его следует с осторожностью назначать пациентам с тяжелой почечной недостаточностью.

При противопоказаниях к назначению пероральных БФ, например заболеваниях верхних отделов ЖКТ, либо при низкой приверженности пациента назначают парентеральные БФ. Препаратом выбора является БФ третьего поколения — золедроновая кислота. После внутривенного введения максимальная концентрация золедроновой кислоты в крови достигается по окончании инфузии. В течение суток около 45 % препарата выводится почками, оставшееся количество поступает в костную ткань и, подобно другим БФ,

локализуется преимущественно в участках, характеризующихся интенсивным костным обменом. Относительно большая длительность действия золедроновой кислоты предопределена высоким сродством ее связывания с активным центром фанезилпирофосфатсинтетазы и сродством к связыванию с костными минералами. С целью терапии ОП, в том числе и ассоциированного с длительным приемом ГК, золедроновая кислота назначается в дозе 5 мг 1 раз в год. Поскольку золедронат выводится почками, следует соблюдать меры предосторожности при одновременном использовании потенциально нефротоксических лекарств (например, диуретиков, аминогликозидов и нестероидных противовоспалительных препаратов). Введение золедроновой кислоты противопоказано при почечной недостаточности (клиренс креатинина < 30 мл/мин).

Алендроновая кислота:

- снижает частоту переломов позвонков и бедренной кости в течение 3 лет лечения у пациентов с предшествующим переломом позвонков или у пациентов с остеопорозом (T -критерий $\leq -2,5$ SD) в области бедренной кости;
- повышает МПК при ОП у мужчин и глюкокортикоидном ОП у женщин и мужчин.

Ибандроновая кислота:

- снижает частоту развития переломов тел позвонков в течение 3 лет, но не влияет на снижение риска переломов других локализаций;
- эффективна для повышения МПК и снижения маркеров костного ремоделирования при глюкокортикоидном ОП.

Золедроновая кислота:

- снижает частоту переломов тел позвонков (со значительным снижением риска уже за 1 год лечения), переломов бедренной кости и внепозвоночных переломов в течение 3 лет у пациентов с предшествующим переломом тела позвонка или снижением МПК в области бедренной кости, соответствующим ОП;
- эффективна для лечения ОП у мужчин;
- повышает МПК при глюкокортикоидном ОП.

Золедроновую кислоту в дозе 5 мг 1 раз в год дополнительно рекомендуется назначать после хирургического лечения по поводу патологического перелома проксимального отдела бедренной кости (минимум через две недели после операции).

Рекомендованная минимальная продолжительность лечения БФ: пероральными БФ — 5 лет, парентеральными БФ — 3 года.

Более длительное лечение необходимо планировать:

- пациентам, перенесшим перелом ПОВК, переломы позвонков, множественные переломы костей;
- пациентам в возрасте 75 лет и старше;
- при указании на перелом бедра у родителей;
- низком индексе массы тела;

- высоком риске переломов (10-летний относительный риск основных остеопоротических переломов по FRAX 30 % и более);
- высоком риске падений;
- низкой приверженности к лечению.

В вышеперечисленных случаях продолжительность терапии пероральными БФ возможна до 10 лет, парентеральными — до 6 лет, после чего необходимо рассмотреть вопрос о возможности перерыва в лечении.

При необходимости лечение может быть еще более длительным при тщательном рассмотрении соотношения риск/польза.

Контроль эффективности лечения:

1. Отсутствие переломов, типичных для ОП локализаций: оценка новых переломов, в том числе переломов позвонков при регулярной рентгенографии грудного и поясничного отделов позвоночника (не реже 1 раз в 2 года, у пациентов, принимающих ГК, — 1 раз в год).

2. Прирост МПК по *T*-критерию выше зоны ОП (выше $-2,5$ СО): измерение МПК в поясничном отделе позвоночника и проксимальном отделе бедренной кости (лучше total hip) не чаще 1 раза в 12 месяцев.

3. Динамика маркеров костной резорбции или костеобразования: до начала лечения и через 3 месяца — снижение на 30 % и более.

Решение о продолжении лечения более 5 лет пероральными БФ и более 3 лет парентеральными БФ (в этих же случаях можно рассмотреть переход с пероральных БФ на парентеральные или с любых БФ на деносумаб) принимается в следующих случаях:

1) при появлении за время лечения нового перелома (за исключением переломов костей черепа, кистей, стоп, лодыжки);

2) сохранении показателей МПК поясничного отдела позвоночника и проксимального отдела бедренной кости в зоне ОП (*T*-критерий $-2,5$ СО и ниже);

3) появлении новых значимых факторов риска:

- снижение массы тела более чем на 10 %;
- впервые выявленные заболевания, приводящие к развитию ОП (ревматоидный артрит, сахарный диабет, синдром мальабсорбции, заболевания печени и др.);
- прием пероральных ГК или ингибиторов ароматазы более 3 месяцев.

Признаки неэффективности лечения:

1. Произошли 2 и более низкоэнергетических перелома (за исключением переломов костей черепа, кистей, стоп, лодыжки).

2. Произошел 1 и более низкоэнергетический перелом и снижение МПК на 4 % и более в ПОБК или на 5 % и более в позвоночнике через 12–24 месяцев терапии или снижение маркеров костного обмена через 6 месяцев лечения менее чем на 25 % от исходного визита.

3. Снижение МПК на 4 % и более в ПОБК или на 5 % и более в позвоночнике через 12–24 месяцев терапии и снижение маркеров костного обмена через 6 месяцев лечения менее чем на 25 % от исходного визита.

При выявлении признаков неэффективности лечения рекомендуется оценка приверженности, регулярности приема препаратов кальция и витамина D, поиск вторичных причин ОП, оценка риска падений; решение вопроса о смене терапии (переход с пероральных БФ на парентеральные или с любых БФ на деносумаб).

К критериям достижения эффекта и принятия решения о перерыве в лечении (оценка не ранее, чем через 5 лет приема пероральных БФ и 3 лет парентеральных БФ) относят отсутствие новых переломов в сочетании с повышением МПК до зоны остеопении (*T*-критерий выше $-2,5$ СО); у пациентов с переломами в анамнезе целью могут быть более высокие показатели МПК (*T*-критерий выше -2 СО).

Рекомендуемая длительность перерыва в лечении БФ составляет 1–3 года при предшествующей терапии пероральными БФ и 2–3 года при предшествующей терапии парентеральными БФ.

Обязательно нужно наблюдать за пациентом во время перерыва в лечении. Перед началом перерыва выполнить денситометрию поясничного отдела позвоночника и ПОБК, рентгенографию грудного и поясничного отделов позвоночника с морфометрией. При дальнейшем наблюдении — рентгенография грудного и поясничного отделов позвоночника (не реже 1 раза в 2 года, при приеме ГК — 1 раз в год), ежегодное измерение МПК, оценка новых переломов и новых факторов риска ОП и переломов.

Лечение следует возобновить в том числе раньше планируемого срока при следующих факторах:

- возраст старше 75 лет;
- новые переломы (в том числе компрессионные переломы тел позвонков или усиление степени имеющихся деформаций);
- снижение МПК на 4 % в ПОБК или на 5 % в позвоночнике;
- решение о перерыве, которое было принято у пациента, у которого не были достигнуты целевые уровни МПК;
- имеющиеся множественные или тяжелые сопутствующие заболевания, а также факторы риска (перелом бедра у родителей, курение, злоупотребление алкоголем, высокий риск падений);
- появление других факторов прогрессирования ОП (потеря веса более чем на 10 %, впервые выявленные заболевания (например, сахарный диабет и др.), начат прием лекарственных средств, ассоциированных с ОП).

Деносумаб — новый препарат для таргетной терапии ОП различной этиологии из группы генно-инженерных биологических препаратов. В отличие от БФ, фармакологическое действие деносумаба не оказывает влияния на мевалонатный путь. Деносумаб представляет собой полностью человеческое моноклональное антитело (IgG) к RANKL, которое связывает RANKL и блокирует его взаимодействие с соответствующим рецептором на поверхности остеокластов. В результате деносумаб ингибирует созревание, выживание и активацию ОК, что приводит к снижению костной резорбции в кортикальной и трабекулярной кости, увеличению костной массы и снижению

риска вертебральных и невертебральных переломов. Деносумаб выпускается в предзаполненных шприцах в дозе 60 мг, режим введения — 1 подкожная инъекция каждые 6 месяцев. В течение всего периода лечения пациент должен принимать препараты кальция и витамина D.

Поскольку деносумаб действует путем блокирования RANKL и не влияет на клетки иммунной системы, его прием не сопровождается повышением риска инфекций.

Поскольку деносумаб не элиминируется почками, его назначение не противопоказано пациентам с нарушениями функции почек.

Необходимо учитывать, что после прекращения приема деносумаба наблюдается обратный эффект по типу феномена рикошета, характеризующийся быстрым увеличением маркеров костной резорбции до уровней выше исходного и быстрым снижением МПК, а также повышением риска переломов позвонков, особенно у постменопаузальных женщин с анамнезом переломов до начала терапии. В связи с этим многие эксперты рекомендуют продолжать антирезорбтивную терапию БФ после прекращения приема деносумаба, особенно у пациентов с высоким риском переломов. В повседневной практике это не всегда легко выполнимая задача, так как многие пациенты получают терапию деносумабом из-за желудочно-кишечной непереносимости пероральных БФ либо в связи с нарушением функции почек. Кроме того, не все врачи и пациенты осведомлены о повышении риска переломов после прекращения приема деносумаба.

Деносумаб в дозе 60 мг 1 раз в 6 месяцев рекомендован для предупреждения патологических переломов и повышения МПК у женщин с постменопаузальным ОП, у мужчин с повышенным риском переломов, при глюкокортикоидном ОП, а также для предупреждения потери МПК и переломов при отсутствии костных метастазов у женщин, получающих терапию ингибиторами ароматазы по поводу рака молочной железы, и у мужчин с раком предстательной железы, получающих гормон-депривационную терапию.

Терапия деносумабом ассоциируется с повышением МПК и со снижением риска переломов тел позвонков на 68 %, бедренной кости на 40 % и внепозвоночных переломов на 20 % по сравнению с плацебо.

Деносумаб в дозе 60 мг 1 раз в 6 месяцев дополнительно рекомендуется назначать пациентам с ОП с большей потерей МПК в кортикальной кости (шейке бедренной кости, лучевой кости), пациентам с компрометированной функцией почек, а также пациентам, у которых лечение БФ было неэффективно или не удалось достичь желаемой прибавки МПК.

Во всех случаях отмены деносумаба необходим перевод на терапию БФ: таблетированные БФ — через 6 месяцев после последней инъекции, золедроновая кислота — через 6–8 месяцев.

Тактика длительной терапии ОП деносумабом представлена на рис. 6.

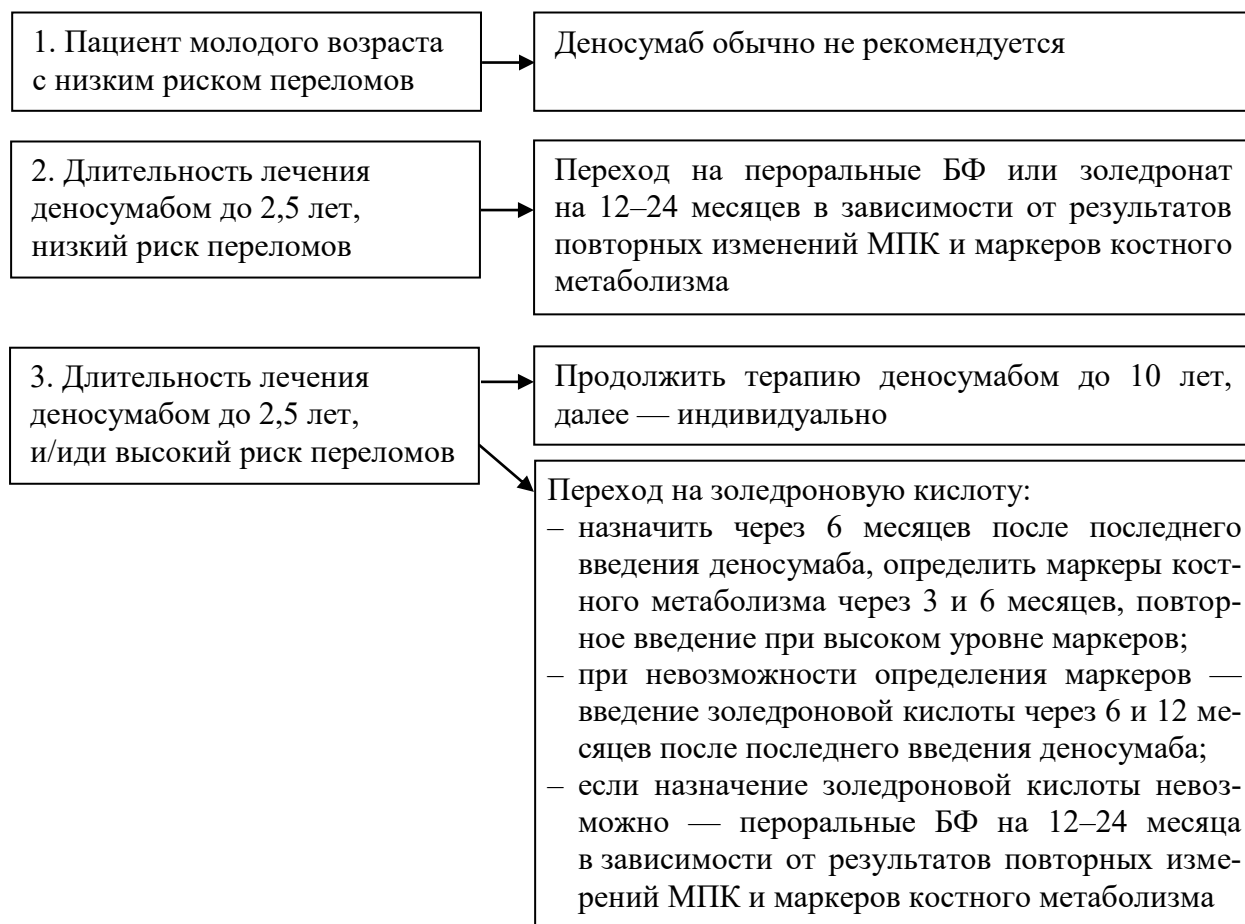


Рис. 6. Тактика длительной терапии остеопороза деносумабом

ХИРУРГИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ

Всем пациентам с низкотравматическим переломом бедра необходимо хирургическое (при отсутствии противопоказаний — эндопротезирование тазобедренного сустава) или консервативное лечение (репозиция, иммобилизация) в течение 48 ч с последующей активизацией пациента. При острых компрессионных переломах позвонков рекомендуются современные возможности вертебро- и кифопластики. Показания к методу оперативного лечения пожилого человека с переломом следует определять с учетом коморбидности пациента и необходимости установления заболевания, приведшего к низкоэнергетическому перелому. Независимо от способа хирургического лечения патологического перелома для его успешной консолидации, профилактики формирования ложных суставов, асептической нестабильности металлоконструкций и повторных переломов рекомендуется фармакологическая коррекция нарушенного метаболизма костной ткани.

РЕАБИЛИТАЦИОННЫЕ МЕРОПРИЯТИЯ

Для пациентов с ОП необходимо разрабатывать индивидуальные программы тренировок, соответствующие возрасту, показателям МПК, наличию переломов и коморбидной патологии. Специальный комплекс упражнений

должен включать физические упражнения, направленные на укрепление мышечной силы, повышение гибкости, устойчивости и улучшение координации движений. Наиболее оптимально начинать занятия под контролем опытного специалиста по лечебной физкультуре (особенно после хирургических операций) и по мере освоения подобранного комплекса перейти к самостоятельному выполнению упражнений. Для укрепления мышечного корсета и улучшения координации пожилых пациентов необходимы умеренные силовые тренировки. При тяжелой форме ОП избегают резких наклонов туловища вперед и вбок, поднятия тяжести. Противопоказаны при ОП бег, прыжки, езда на лошади. Для общего укрепления здоровья рекомендуются физиотерапевтические процедуры, санаторно-курортное лечение и климатотерапия.

ПРОФИЛАКТИКА

Главная стратегия борьбы с ОП — тотальная профилактика ОП путем пропаганды среди населения здорового, активного образа жизни; выполнения физических упражнений для укрепления мышц, увеличения костной массы и улучшения координации движений; пребывания на свежем воздухе более 1 ч в день; достаточной инсоляции в солнечные дни; адекватного питания с достаточным содержанием белка, кальция и витамина D; предотвращения курения, избыточного употребления алкоголя; внедрения программ профилактики бытовых падений и травм на производстве; использования в группах риска падений протекторов бедра, корсетов для позвоночника, ортезов и т. д.

Женщинам в постменопаузе для профилактики ОП в индивидуальном порядке возможно назначение менопаузальной гормональной терапии.

Показания к направлению к смежным специалистам:

- подтверждение диагноза и метода коррекции вторичного ОП;
- определение показаний и противопоказаний к менопаузальной гормональной терапии;
- необходимость генетического тестирования с целью верификации редких заболеваний костно-мышечной системы;
- затруднения в подборе патогенетической терапии при сопутствующей патологии;
- проведение морфометрии позвоночника методом ДРА или рентгенографии (по показаниям);
- подбор корсетов, ортезов и других вспомогательных средств передвижения;
- определение показаний к хирургическому лечению;
- назначение курса физиотерапевтического лечения;
- определение показаний и выбор индивидуального метода физической реабилитации.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. *International Osteoporosis Foundation*. 2019. Facts and statistics about osteoporosis and its implications. – URL: www.iofbonehealth.org/facts-and-statistics.html (дата обращения: 12.01.2024).
2. *Epidemiology of hip fracture in Belarus: development of a country-specific FRAX model and its comparison to neighboring country models* / Н. Ramanau, I. Chernyanin, E. Rudenka [et al.] // *Archives of Osteoporosis*. – 2018. – Vol. 13. – P. 42.
3. *Аудит состояния проблемы остеопороза 2020* (Армения, Беларусь, Грузия, Молдова, Казахстан, Киргизская республика, российская федерация, Узбекистан). – URL: https://www.osteoporosis.foundation/sites/iofbonehealth/files/202009/Audit_Osteop_Eurasia_2020.pdf (дата обращения: 12.01.2024).
4. *Остеопороз* / под ред. О. М. Лесняк, Л. И. Беневаденской. – 2-е изд., перераб. и доп. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 272 с.
5. *Метод диагностики остеопороза : инструкция по применению № 180-1220* : утверждена 28.12.2020 г. / А. В. Адаменко, Э. В. Руденко, Г. Н. Романов, Е. В. Руденко. – Минск, 2020. – 12 с.
6. *Pharmacological management of osteoporosis in postmenopausal women: an endocrine society clinical practice guideline* / R. Eastell [et al.] // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 2019. – Vol. 104 (5). – P. 1595–1622.
7. *Алгоритмы выбора терапии остеопороза при оказании первичной медико-санитарной помощи и организации льготного лекарственного обеспечения отдельных категорий граждан, имеющих право на получение государственной социальной помощи. Системный обзор и резолюция Экспертного совета Российской ассоциации по остеопорозу* / В. И. Мазуров, О. М. Лесняк, К. Ю. Белова [и др.] // *Профилактическая медицина*. – 2019. – Vol. 22 (1). – P. 57–65.
8. *Требования к питанию населения: нормы физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Республики Беларусь : санитарные нормы и правила : постановление М-ва здравоохранения Респ. Беларусь 20.11.2012 № 180*.
9. *Clinical guidelines for the prevention and treatment of osteoporosis: summary statements and recommendations from the Italian Society for Orthopaedics and Traumatology* / U. Tarantino [et al.] // *J. Orthop. Traumatol.* – 2017. – Vol. 18 (Suppl. 1). – P. 3–36.
10. *On behalf of the Scientific Advisory Board of the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis and Osteoarthritis (ESCEO) and the Committee of Scientific Advisors of the International Osteoporosis Foundation (IOF). European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women* / J. A. Kanis, E. V. McCloskey, H. Johansson [et al.] // *Osteoporosis International*. – 2018. – Vol. 24. – P. 23–57.
11. *European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women* / J. Kanis [et al.] // *Osteoporosis International*. – 2019. – Vol. 30. – P. 3–44.
12. *Executive summary of the European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women* / J. Kanis [et al.] // *Calcif Tissue Int.* – 2019. – Vol. 104 (3). – P. 235–238.
13. *Managing Osteoporosis Patients after Long-Term Bisphosphonate Treatment: Report of a Task Force of the American Society for Bone and Mineral Research* / R. A. Adler, G. El-Hajj Fuleihan, D. C. Bauer [et al.] // *Bone Miner. Res.* – 2016. – Vol. 31 (1). – P. 16–35.
14. *Bisphosphonate therapy for osteoporosis: benefits, risks, and drug holiday* / M. McClung, S. T. Harris, P. D. Miller [et al.] // *Am. J. Med.* – 2013. – Vol. 126. – P. 13–20.
15. *10 years of denosumab treatment in postmenopausal women with osteoporosis: results from the phase 3 randomised FREEDOM trial and open-label extension* / H. G. Bone,

R. B. Wagman, M. L. Brandi [et al.] // The lancet Diabetes & endocrinology. – 2017. – Vol. 5. – P. 513–523.

16. *Duration of antiresorptive activity of zoledronate in postmenopausal women with osteopenia: a randomized, controlled multidose trial* / A. Grey [et al.] // CMAJ. – 2017. – Vol. 189. – E1130–6.

17. *Федеральные клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике остеопороза* / Ж. Е. Белая, К. Ю. Белова, Е. В. Бирюкова [и др.] // Остеопороз и остеопатии. – 2021. – № 24 (2). – С. 4–47. – URL: <https://doi.org/10.14341/osteo12930> (дата обращения: 14.02.2024).

18. *Торопцова, Н. В. Обзор рекомендаций 2022 Американской коллегии ревматологов (ACR) по профилактике и лечению глюкокортикоидного остеопороза: что нового?* / Н. В. Торопцова, Е. Л. Насонов // Научно-практическая ревматология. – 2024. – № 62 (2). – С. 145–153. – URL: <https://doi.org/10.47360/1995-4484-2024-145-153> (дата обращения: 10.02.2024).

19. *Марченкова, Л. А. Длительная терапия бисфосфонатами: обзор клинических исследований* / Л. А. Марченкова, В. А. Васильева // Остеопороз и остеопатии. – 2023. – № 26 (4). – С. 4–7. – URL: <https://doi.org/10.14341/osteo13143> (дата обращения: 10.01.2024).

20. *Фоминых, М. И. Обзор существующих рекомендаций по перерыву в лечении-отмене бисфосфонатов* / М. И. Фоминых, Л. П. Евстигнеева // Остеопороз и остеопатии. – 2023. – № 26 (4). – С. 8–13. – URL: <https://doi.org/10.14341/osteo13146> (дата обращения: 05.01.2024).

21. *Шкиреева, С. Ю. Длительная терапия бисфосфонатами в реальной клинической практике: преимущества, основные проблемы и риски* / С. Ю. Шкиреева, О. М. Лесняк // Остеопороз и остеопатии. – 2023. – № 26 (3). – С. 12–17. – URL: <https://doi.org/10.14341/osteo13157> (дата обращения: 12.01.2024).

22. *Practical guidelines for the supplementation of vitamin D and the treatment of deficits in Central Europe — recommended vitamin D intakes in the general population and groups at risk of vitamin D deficiency* / P. Pludowski [et al.] // Endokrynol. Pol. – 2013. – Vol. 64, iss.4. – P. 319–327.

23. *Алехнович, Л. И. Лабораторная диагностика нарушений фосфорно-кальциевого обмена в организме : учеб.-метод. пособие* / Л. И. Алехнович, Э. В. Руденко, Ю. И. Степанова, В. С. Камышников. – Минск : БелМАПО, 2011.

24. *Fracture risk and management of discontinuation of denosumab therapy: a systematic review and position statement by ECTS* / E. Tsourdi, M. C. Zillikens, C. Meier [et al.] // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2020. – URL: doi: 10.1210/clinem/dgaa756 (дата обращения: 12.01.2024).

ОГЛАВЛЕНИЕ

Список сокращений	3
Введение	3
Этиология и патогенез.....	4
Классификация.....	6
Клиническая картина заболевания.....	9
Общие принципы диагностики.....	9
Лабораторные диагностические исследования	15
Инструментальная диагностика	20
Основные принципы профилактики и лечения	25
Лекарственная терапия.....	25
Хирургические методы лечения.....	36
Реабилитационные мероприятия.....	36
Профилактика.....	37
Список использованной литературы	38

ISBN 978-985-21-1768-5

