

НАЦИОНАЛЬНЫЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ЛЕЧЕНИЮ И ВЕДЕНИЮ ПАЦИЕНТОВ С РЕВМАТИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

Состав рабочей группы по подготовке Национальных рекомендаций:

Проф., к. м. н. Мартусевич Н.А., проф., д. м. н. Сорока Н.Ф., проф., д. м. н. Тябут Т.Д., проф., д. м. н. Рудой А.С., проф., д. м. н. Кундер Е.В., проф., д. м. н. Руденко Э.В., проф., к. м. н. Нехайчик Т.А., доцент, д. м. н. Волкова М.В., доцент, к. м. н. Григорчук Е.П., доцент, к. м. н. Варонько И.А., доцент, к. м. н. Чиж К.А., доцент, к. м. н. Давидовская Е.И., доцент, к. м. н. Алешкевич А.И., доцент, к. м. н. Дегтярева О.В., доцент, к. м. н. Гавриленко Л.Н., к. м. н. Юдина О.А., доцент, к. м. н. Апанасович В.Г., доцент, к. м. н. Буглова А.Е., доцент, к. м. н. Качан Т.В., доцент, к. м. н. Малькевич Л.Н.

ЦЕЛЬ РЕКОМЕНДАЦИЙ

Оптимизировать подходы к диагностике, лечению и ведению пациентов с ревматическими заболеваниями с учетом национальных особенностей системы здравоохранения Республики Беларусь и существующих нормативных актов, определяющих ее работу.

ЗАДАЧИ

Выработать единые подходы к терминологии, применяемым классификациям, классификационным/диагностическим критериям, формулировке диагноза.

Разработать оптимальные подходы к диагностике и лечению пациентов с ревматическими заболеваниями на основе существующих международных рекомендаций.

Оптимизировать взаимодействие врачей-ревматологов с врачами смежных специальностей с целью улучшения диагностического поиска, лечения и снижения риска неблагоприятных исходов.

Авторы выражают благодарность Ассоциации ревматологов России и академику Е.Л. Насонову, президенту Ассоциации ревматологов России, за предоставление возможности использовать Рекомендации ревматологов России при подготовке Национальных рекомендаций ревматологов Беларуси.

ПСОРИАТИЧЕСКИЙ АРТРИТ

Псориатический артрит (ПсА) – хроническое воспалительное заболевание суставов, позвоночника и энтезисов из группы спондилоартритов (СпА), которое обычно наблюдается у пациентов с псориазом (Пс).

Согласно современной классификации спондилоартритов, ПсА относят к подгруппе периферических СпА, при которых наблюдаются главным образом воспаление периферических суставов (артрит), пальцев кистей и стоп (дактилит), энтезисов (энтезит), а также может наблюдаться воспаление в аксиальных структурах – телах позвонков (спондилит) и илиосакральных сочленениях (сacroилеит).

Впервые определен как отдельное ревматологическое заболевание в 1964 г. американской коллегией ревматологов после классического описания Wright V. (1956, 1959 гг.) артрита с часто встречающимся поражением дистальных межфаланговых суставов с эрозиями концевых фаланг, сочетающимся с сacroилеитом, поражением проксимальных межфаланговых суставов пальцев ног, а также характерным мутилирующим артритом с резорбцией кости у пациентов с псориазом.

Псориатический артрит развивается в среднем у 0,05–1,2% населения и обнаруживается у 5–42% пациентов с псориазом (Пс). Однако данные весьма разноречивы. Согласно данным проспективного исследования пациентов с Пс, ежегодная заболеваемость ПсА составляет от 2 до 3%. По данным других авторов, до 27,2% пациентов с Пс, наблюдаемых дерматологами, имеют недиагностированный ПсА.

ПсА может развиваться в любом возрасте, часто страдает трудоспособная часть населения, мужчины и женщины болеют одинаково часто.

ПсА и Пс оказывают негативное влияние на качество жизни пациентов и их социальную адаптацию в связи с прогрессирующим поражением опорно-двигательного аппарата и кожи. При ПсА и Пс отмечается повышенный риск развития таких социально-значимых заболеваний, как ишемическая болезнь сердца, стенокардия, инфаркт миокарда, артериальная гипертензия, ожирение, сахарный диабет 2-го типа. Продолжительность жизни пациентов с ПсА и Пс снижена по сравнению с популяцией в среднем на 5–7 лет.

Определение: псориатический артрит (ПсА) – хроническое, прогрессирующее, деструктивное, воспалительное поражение суставов, сопровождающееся костной резорбцией, поражением осевого скелета и энтезопатиями, ассоциированное с псориазом.

Этиология ПсА не известна. Псориатический артрит является мультифакториальным заболеванием. Имеют значение следующие факторы, влияющие на развитие ПсА у пациентов, страдающих псориазом.

Внешние: травма, инфекция, психоэмоциональное перенапряжение, стрессы.

Внутренние: генетическая предрасположенность к развитию Пс и ПсА, нарушение нейроэндокринных и иммунных (цитокиновых, хемокиновых) механизмов регуляции, ожирение, курение.

Патогенез ПсА представляет собой сложный процесс взаимодействия клеточных и гуморальных звеньев иммунной системы. Псориаз и ПсА считают Т-клеточно-опосредованными заболеваниями, при которых происходит активация клеточного иммунитета в коже и синовии с последующей гиперпродукцией и дисбалансом ключевых про- и противовоспалительных цитокинов, таких как фактор некроза опухоли α (ФНО α), интерлейкин-1, ИЛ-6, ИЛ-12, ИЛ-17, ИЛ-23, и хемокинов. Первичным плацдармом патологического процесса при ПсА являются энтезисы и кость с развитием энтезита и остита, а синовиты рассматриваются как следствие распространения патологического процесса на синовиальную оболочку, т. е. они являются вторичными по отношению к пораженным энтезисам.

Кодирование по МКБ-10:

M07 – Псориатические и энтеропатические артропатии.

M07.0 – Дистальная межфаланговая псориатическая артропатия.

M07.1 – Мутилирующий артрит.

M07.2 – Псориатический спондилит.

M07.3 – Другие псориатические артропатии.

Клиническая классификация псориатического артрита (Moll J.M., Wright V., 1973):

- артрит дистальных межфаланговых суставов кистей рук и стоп;
- асимметричный моно/олигоартрит;
- мутилирующий артрит (остеолиз суставных поверхностей с развитием укорочения пальцев кистей и/или стоп);
- симметричный полиартрит («ревматоидоподобный» вариант);
- псориатический спондилоартрит изолированный или в сочетании с периферическим артритом.

В реальной практике у пациентов с ПсА наблюдается сочетание перечисленных выше форм.

По степени функциональной недостаточности суставов (ФНС):

I класс	Полностью сохранены возможности самообслуживания, занятия непрофессиональной и профессиональной деятельностью
II класс	Сохранены возможности самообслуживания, занятия непрофессиональной деятельностью, ограничены возможности занятия профессиональной деятельностью
III класс	Сохранены возможности самообслуживания, ограничены возможности занятия непрофессиональной и профессиональной деятельностью
IV класс	Ограничены возможности самообслуживания, занятия непрофессиональной и профессиональной деятельностью

Клиника

Клинические проявления как общие, так и со стороны опорно-двигательного аппарата весьма разнообразны и не специфичны. Могут разворачиваться остро, если провоцирующим фактором является травма, операция, стресс, но могут протекать с медленным появлением симптомов, особенно у пациентов более старшего возраста. Пациенты предъявляют жалобы на боль в различных суставах воспалительного типа, припухлость суставов кистей и стоп, коленных, голеностопных, припухлость всего пальца кистей и/или стоп. Могут наблюдаться только боли в области пяток при ходьбе, в месте прикрепления ахилловых сухожилий, а также боль в любом отделе позвоночника, преимущественно в шейном или пояснично-крестцовом, боль в грудной клетке при дыхании. Необходимо отметить, что боль в позвоночнике у большинства пациентов может быть незамеченной в течение длительного времени. У большинства пациентов, которые предъявляют данные жалобы, имеется псориаз кожи и/или ногтей на момент осмотра либо семейный анамнез по псориазу.

Периферический артрит клинически проявляется болью воспалительного типа, припухлостью, ограничением подвижности суставов. Корреляция между выраженностью псориаза и тяжестью артрита обычно отсутствует. Олигоартикулярный подтип периферического артрита характеризуется асимметричным поражением не более чем четырех суставов. Возможен вариант начала по типу рецидивирующего синовита одного коленного сустава. При полиартикулярном подтипе периферического артрита поражаются пять или более суставов; артрит может быть симметричным и напоминать РА. Типичные признаки при вовлечении в процесс мелких суставов кистей и стоп – артрит дистальных межфаланговых суставов кистей/стоп и «редискообразная» деформация, осевой артрит (одновременное поражение трех суставов одного пальца), дактилит и «сосискообразная» деформация пальцев кистей и стоп.

Дактилит является острым или хроническим воспалением пальца. Возникает в результате одновременного развития тендовагинитов сгибателей и/или разгибателей пальцев, сопровождается отеком мягких тканей, может быть в сочетании с артритом межфаланговых суставов пальца. Проявляется болью, равномерной припухлостью всего пальца с цианотично-багровым окрашиванием кожных покровов, плотным отеком пальца, болевым ограничением сгибания.

Энтезит проявляется воспалительной болью, реже припухлостью в местах прикрепления сухожилий к костям (энтезисам). Излюбленная локализация при ПсА – пяточные области за счет воспаления мест прикрепления ахиллова сухожилия и подошвенного апоневроза к пяточной кости, латеральный надмыщелок плечевой кости, медиальный мыщелок бедренной кости, верхний край надколенника, крылья подвздошных костей, трохантеры, остистые отростки тел позвонков. В дебюте возможна клиника длительно существующего энтезита без типичного поражения суставов, что необходимо учитывать при дифференциальной диагностике с болями механического типа при остеоартрозе.

Спондилит – преимущественное поражение позвоночника, часто наблюдается в сочетании с периферическим артритом. Изолированный псориатический спондилит, напоминающий идиопатический АС, встречается редко (до 5% случаев). Поражение позвоночника может наблюдаться при любой клинической форме ПсА у 25–70% пациентов. Клинически проявляется воспалительной болью в спине (ВБС) в любом отделе позвоночника. Локализация боли преимущественно в шейном и поясничном отделах, сопровождается скованностью в утреннее время, ограничением подвижности позвоночника в трех плоскостях (горизонтальная, фронтальная, сагиттальная). У части пациентов возможно снижение экскурсии грудной клетки, боль в грудной клетке при дыхании, а также болезненность при пальпации остистых отростков тел позвонков.

К поражению аксиального скелета при ПсА относят также развитие воспаления крестцово-подвздошных сочленений (сacroилеит), чаще асимметричное. Клинически проявляется перемежающейся болью в ягодицах или ВБС. Для ПсА характерно медленное прогрессирование рентгенологических признаков сacroилеита, при длительном течении ПсА полный анкилоз крестцово-подвздошных сочленений наблюдается редко.

ПсА часто не диагностируется вовремя – время от начала заболевания до установки диагноза даже в специализированной клинике составляет около 9 лет, что объясняется:

- клиническим разнообразием ПсА;
- высокой распространенностью псориаза при ревматических заболеваниях;
- отсутствием типичных симптомов, включая лабораторные тесты;
- наличием общих черт с другими воспалительными заболеваниями.

Исследование, проведенное в Германии (2004–2005 гг.) с участием 1511 пациентов, которые наблюдались у дерматологов с диагнозом «псориаз», показало: только у 3% пациентов был поставлен диагноз ПсА до момента включения в исследование. У 17,6% пациентов он был выставлен во время исследования. Вывод – распространенность псориатического артрита в популяции пациентов с бляшечным псориазом – в среднем 20,6%.

Диагностика и лечение поражений суставов может представлять трудности как для дерматолога, так и для терапевта, и часто требуется привлечение ревматолога для совместного ведения пациента.

Ключевая роль отводится дерматологу в предотвращении разрушения суставов у пациентов с псориазом путем проведения скрининга на наличие признаков ПсА, направления к ревматологу для диагностики и раннего назначения лечения. Рекомендуется ежегодное обследование на предмет ПсА пациентов с любым типом псориаза, особенно в первые 10–20 лет от начала дерматоза, и использование валидизированного опросника (PEST) для обследования взрослых пациентов на наличие ПсА в учреждениях первичной и специализированной помощи.

В 2009 г. G.H. Ibrahim и соавт. разработали опросник PEST (чувствительность – 0,92, специфичность – 0,78), который рекомендуется использовать для выявления ПсА у пациентов с Пс в дерматологических и ревматологических клиниках.

Опросник PEST (Psoriasis Epidemiology Screening Tool):

- У Вас когда-нибудь наблюдалась припухлость сустава (суставов)? __ДА __НЕТ
- Ваш доктор когда-нибудь говорил о том, что у Вас есть артрит? __ДА __НЕТ
- У Вас есть точечные вдавления или ямки на ногтях рук и ног? __ДА __НЕТ
- Вы когда-либо испытывали боль в области пяток? __ДА __НЕТ
- У Вас когда-нибудь наблюдалась боль или припухлость всего пальца без видимых причин? __ДА __НЕТ

Оценка каждого утвердительного ответа – 1 балл. Общая оценка 3 и более указывает на вероятный псориаатический артрит.

Кроме этого, важным представляется у пациентов с типичным для серонегативных спондилоартропатий поражением суставов проводить тщательный поиск кожных проявлений псориаза (волосистая часть головы, пупочная область, заушное пространство, кожные складки и т. д.), осмотр ногтевых пластинок и сбор семейного анамнеза.

При отсутствии явных признаков псориаза у пациентов с недифференцированным артритом диагностически значимым может оказаться его наличие у родственников первой степени родства.

Критерии псориаатического артрита CASPAR, 2006 г. (пациенты должны иметь признаки воспалительного заболевания суставов (артрит, спондилит, энтезит) и 3 и более баллов из следующих 5 категорий)

Псориаз: псориаз в момент осмотра; в анамнезе; семейный анамнез псориаза	Баллы 2 1 1
Псориаатическая дистрофия ногтей: точечные вдавления, онихолизис, гиперкератоз	1
Отрицательный РФ (кроме латекс-теста)	1
Дактилит: припухлость всего пальца в момент осмотра; дактилит в анамнезе	1 1
Рентгенологические признаки внесуставной костной пролиферации по типу краевых разрастаний (кроме остеофитов) на рентгенограммах кистей и стоп	1

Диагноз спондилита при ПсА устанавливают на основании наличия двух из четырех представленных ниже признаков:

- Наличие воспалительной боли в спине (ВБС) по критериям ASAS (Assessment of SpondyloArthritis international Society – международное общество по изучению спондилоартритов (см. ниже)), а также перемежающейся боли в ягодицах.
- Ограничение подвижности в шейном, грудном или поясничном отделе позвоночника в сагиттальной и фронтальной плоскостях.
- Признаки двустороннего сакроилеита 2-й стадии и выше или одностороннего 3-й стадии и выше (по Kellgren) на обзорной рентгенограмме таза, синдесмофиты в позвоночнике.
- Выявление MPT-активного сакроилеита (остеит/отек костной ткани в области крестцово-подвздошных сочленений в режиме STIR или T1 с подавлением жира).

Критерии ASAS для воспалительной боли в спине (2009): боль в спине считается воспалительной, если у пациента с хронической болью длительностью более 3 месяцев присутствуют 4 из 5 нижеследующих признаков:

- начало в возрасте до 40 лет;
- постепенное начало;
- улучшение после физических упражнений;
- отсутствие улучшения после отдыха;
- ночная боль (с улучшением после пробуждения).

В связи с тем, что ПсА является клинически гетерогенным заболеванием, оценку активности осуществляют комплексно, с учетом наличия у пациентов артрита, энтезита, дактилита, спондилита.

EULAR критерии активности заболевания и эффективности терапии – динамика индекса активности DAS:

$$\text{DAS28} = 0,56 \times (\sqrt{28\text{ЧБС}}) + 0,28 \times (\sqrt{28\text{ЧПС}}) + 0,70 \times \ln(\text{СОЭ}) + 0,014 \times (\text{ОЗП}),$$

где ЧБС – число болезненных суставов из 28,

ЧПС – число припухших суставов из 28,

СОЭ – скорость оседания эритроцитов,

ОЗП – общая оценка заболевания пациентом по ВАШ, мм.

Для расчета DAS28 оценивают следующие суставы: плечевые, локтевые, лучезапястные, 1–5-е пястно-фаланговые, 1-е межфаланговые, 2–5-е проксимальные межфаланговые, коленные.

Пороговые значения DAS28: высокая активность ПсА – DAS28 >5,1; умеренная – 3,2–5,1; низкая – DAS28 ≤3,2; ремиссия – DAS28 <2,6.

Критерии ответа на терапию:

- нет ответа – уменьшение DAS по сравнению с исходным на ≤0,6;
- удовлетворительный ответ – изменение DAS между 0,6–1,2;
- хороший ответ – уменьшение DAS на >1,2.

Для оценки дактилита и эффективности терапии определяют изменение числа пальцев с дактилитом в процессе наблюдения или индекс LDI (Leeds Dactylitis Index).

Для оценки энтезита при ПсА разработан индекс энтезита LEI (Leeds Enthesitis Index), с помощью которого определяется болезненность при пальпации следующих точек: место прикрепления ахиллова сухожилия, латеральный надмыщелок плечевой кости, медиальный мыщелок бедренной кости. При пальпации указанных областей определяют наличие или отсутствие болезненности: «да» – 1 балл или «нет» – 0 баллов. Максимальный счет для индекса LEI – 6 баллов. Дополнительно к LEI оценивается место прикрепления подошвенной фасции к пяточной кости с двух сторон. В этом случае максимальный счет энтезита – 8 баллов.

Для оценки активности спондилита применяется индекс активности AC BASDAI (Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index).

Опросник для определения этого индекса содержит 6 вопросов, на которые пациент отвечает самостоятельно. Для ответа на вопрос используется ВАШ (0–10 см). При подсчете BASDAI сначала рассчитывают среднее значение для вопросов 5 и 6, а затем – сумму значений для вопросов 1–4, прибавляют к ней среднее значение для вопросов 5 и 6. Полученный результат делят на 5. Величина индекса колеблется от 0 до 10. BASDAI 4 без нарушения функции и BASDAI 4 в сочетании с нарушением функции – высокой активности заболевания. Уменьшение BASDAI на 50% (BASDAI 50) свидетельствует о наличии ответа на терапию.

Вопросы:

- 1) Как бы вы в целом оценили степень утомляемости/усталости, которую испытывали за последнюю неделю?
- 2) Как бы вы оценили интенсивность боли в шее, спине, тазобедренных суставах, которую испытывали за последнюю неделю?
- 3) Как бы вы оценили интенсивность боли / степень припухания суставов (помимо шеи, спины, тазобедренных суставов)?

- 4) Как бы вы оценили степень дискомфорта, который испытывали в любой части тела, чувствительной к прикосновению или надавливанию?
- 5) Как бы вы в целом оценили выраженность скованности, которую испытывали по утрам с момента пробуждения за последнюю неделю?
- 6) Как долго продолжается у вас состояние скованности по утрам после пробуждения за последнюю неделю (от 0 до 2 ч.)?

Оценка функционального статуса пациентов с ПсА проводится с помощью индекса HAQ.

Тест включает 20 вопросов, относящихся к активности в повседневной жизни, сгруппированных в 8 шкал по 2–3 вопроса. Ответы кодируются от 0 до 3: 0 – выполнение пациентом действий в повседневной жизни осуществляется без труда; 1 – с небольшим затруднением; 2 – с большим трудом; 3 – пациент не может выполнить эти действия совсем. При подсчете индекса по каждой шкале выбирается максимальный ответ. Кроме основных шкал, в HAQ имеются дополнительные вопросы, касающиеся использования приспособлений, положительные ответы на которые увеличивают показатель данной шкалы на 1 балл. Дополнительный балл не прибавляется в случае присутствия максимального ответа, равного 3.

Значение HAQ рассчитывают как среднее арифметическое сумм максимальных ответов по каждой шкале с учетом дополнительных вопросов. Минимальный показатель HAQ – 0, максимальный – 3. Значение от 0 до 1,0 указывает на минимальные нарушения жизнедеятельности, от 1,1 до 2,0 – на умеренные и от 2,1 до 3,0 – на выраженные.

Оценку степени поражения кожи и эффективность терапии при псориазе определяют на основании динамики индекса распространенности и тяжести Пс PASI (Psoriasis Area Severity Index).

Индекс PASI до 10 баллов соответствует легкой степени заболевания, >11 баллов – средне-тяжелой и тяжелой степени псориаза. Расчет PASI – композитная оценка эритемы, инфильтрации, шелушения и площади поражения кожи псориазом.

Активный ПсА – это >1 ЧБС или ЧПС, и/или энтезит, и/или дактилит, и/или наличие воспалительной боли в спине (спондилит).

Ремиссия ПсА – это отсутствие любых клинических симптомов заболевания (артрита, дактилита, энтезита, теносиновита, спондилита, минимальная активность Пс).

Факторы неблагоприятного прогноза:

- ≥ 5 активных суставов;
- радиографическое повреждение;
- повышенные маркеры острой фазы;
- внесуставные проявления.

Диагностика псориатического артрита

Необходимо помнить, что затрудняет диагностику ПсА у пациента с псориазом возможность развития любого ревматического заболевания. Диагноз ПсА устанавливают на основании выявления типичных клинических и рентгенологических признаков при исключении синдромосходных заболеваний.

Псориатический артрит не имеет специфических маркеров, и лабораторно-инструментальное исследование проводится с целью дифференциальной диагностики. Ревматоидный фактор (РФ) в крови обычно отсутствует. В редких случаях (12% и 15% случаев соответственно) обнаруживают РФ и антитела к циклическому цитруллинированному пептиду (АЦЦП), главным образом в низких титрах. Данные тесты рекомендуется исследовать на этапе скрининга и диагностики у пациентов с псориазом.

У 40–60% пациентов биомаркеры воспаления (скорость оседания эритроцитов (СОЭ), С-реактивный белок (СРБ)) остаются нормальными. У 1/3 пациентов выявляют HLA-B27-антиген, ассоциацию с псориатическим спондилитом либо при наличии у пациента увеита. Анализ синовиальной жидкости не дает специфических результатов, иногда отмечается высокий цитоз.

Инструментальная диагностика ПсА включает обязательное стандартное рентгенографическое исследование кистей, стоп, таза (в прямой проекции) и переходного отдела позвоночника (нижнегрудного с захватом поясничного в боковой проекции). По показаниям следует выполнять рентгенографические исследования других суставов и других отделов позвоночника, вовлеченных в патологический процесс.

Характерные рентгенологические изменения при ПсА:

- сужение суставной щели;
- костная ремодуляция (резорбция концевых фаланг, крупные эксцентрические эрозии, остеолит – деформация по типу «карандаш в стакане») и костные пролиферации (краевые костные разрастания, периоститы, энтезофиты и костные анкилозы);
- асимметричный двусторонний или односторонний сакроилеит;
- паравертебральные оссификаты и краевые синдесмофиты.

Для ранней диагностики воспалительных изменений в суставах (синовит), позвоночнике (спондилит) и КПС (сакроилеит), а также сухожильно-связочном аппарате (энтезит, тендинит) используют магнитно-резонансную томографию (МРТ), ультразвуковое исследование высокого разрешения или сцинтиграфию скелета.

Лечение

Цель терапии ПсА – достижение ремиссии или минимальной активности основных клинических проявлений, замедление или предупреждение рентгенологического прогрессирования, увеличение продолжительности и качества жизни пациентов, а также снижение риска коморбидных заболеваний.

Цель терапии неоднократно пересматривалась международным ревматологическим сообществом и нашла свое отражение в рекомендациях EULAR и GRAPPA 2015/2016 г. с пересмотром в 2019 г.

Большое значение приобрел тезис о полном взаимодействии пациента и врача, что подразумевает целесообразность обсуждения и регистрации цели терапии, планов лечения, аргументированного обоснования назначения необходимых медикаментов каждому пациенту, а также в обосновании включения для оптимальной терапии ПсА нефармакологического лечения, а именно обучение пациентов и выполнение регулярных физических упражнений.

Для лечения ПсА используют следующие группы лекарственных средств: нестероидные противовоспалительные лекарственные средства (НПВС), глюкокортикостероиды (ГКС, в основном для внутрисуставного введения – ВСГКС), синтетические базисные противовоспалительные лекарственные средства (сБПВЛС), таргетные синтетические базисные противовоспалительные лекарственные средства (тсБПВЛС) и генно-инженерные биологические лекарственные средства (ГИБЛС) с различным механизмом действия.

Традиционно терапию псориатического артрита при легкой степени тяжести начинают с назначения НПВС. При этом необходимо учитывать риск возникновения нежелательных реакций (НР) со стороны желудочно-кишечного тракта, почечной и сердечно-сосудистой систем в соответствии с рекомендациями по их использованию. У пациентов с активным течением заболевания монотерапия НПВС не должна продолжаться более 3 месяцев.

При необходимости монотерапия НПВС может быть дополнена внутрисуставными либо периартикулярными инъекциями ГКС. Значимым показанием для инъекционной терапии являются рецидивирующие моноартриты, дактилиты, теносиновиты, энтезиты.

Системное лечение ГКС не рекомендуется в связи с высоким риском обострения Пс вплоть до пустулезных форм. Системное назначение глюкокортикостероидов может быть использовано с осторожностью в самой минимально допустимой эффективной дозе (10–15 мг/сут) по следующим показаниям:

- генерализованный артрит,
- выраженная функциональная недостаточность суставов,

- неэффективность НПВС,
- наличие системных проявлений,
- злокачественная форма.

Динамическое наблюдение за эффективностью и переносимостью лекарственной терапии предполагает оценку эффективности терапии каждые 3–6 месяцев и при необходимости изменение схемы лечения в зависимости от достижения ремиссии или минимальной активности заболевания.

Синтетические базисные противовоспалительные лекарственные средства (сБПВС) – метотрексат (МТ), сульфасалазин (СУЛЬФ), лефлуномид (ЛЕФ), циклоспорин (ЦсП) назначают пациентам:

- при отсутствии эффекта на фоне лечения НПВС в сочетании с ВСГК,
- при сохранении средней и высокой активности ПсА,
- при полиартрите, дактилите, тяжелом псориазе,
- при увеличении уровня СРБ и СОЭ,
- при наличии эрозий суставов и функциональных нарушений.

При этом у пациентов с вышеперечисленной клинической картиной синтетические базисные противовоспалительные лекарственные средства должны назначаться чем раньше, тем лучше; при вовлечении кожи предпочтение отдается метотрексату.

Среди сБПВС первым назначают МТ. Лечение МТ начинают с дозы 10 мг/нед с увеличением ее на 5 мг каждые 2–4 нед. (до 25 мг/нед) в зависимости от эффективности и переносимости лечения.

МТ уменьшает активность периферического артрита, дактилита. Целесообразно назначение парентеральной (подкожной) формы МТ в связи с большей биодоступностью и меньшим риском возникновения нежелательных реакций. После приема (введения) МТ обязателен прием фолиевой кислоты в дозе 5–10 мг/неделю.

Перед назначением МТ следует оценить факторы риска НР, исследовать лабораторные параметры (аспартатаминотрансфераза – АСТ, аланинаминотрансфераза – АЛТ, альбумин, креатинин, глюкоза, липиды, клинический анализ крови, тест на беременность), маркеры вирусных инфекций (ВИЧ, гепатит В и С), провести рентгенографическое исследование грудной клетки. Наиболее частые НР – лейкопения, тромбоцитопения, гепатотоксичность, тошнота, рвота, афтозный стоматит. При наличии противопоказаний (или плохой переносимости) для лечения МТ следует использовать другие сБПВС.

ЛЕФ используется в дозе 20 мг/сут с предшествующей нагрузочной дозой 100 мг/сут в течение 3 дней. Показано положительное влияние ЛЕФ на симптомы как артрита, так и Пс. При лечении ЛЕФ часто наблюдаются гепатотоксичность (увеличение уровня АЛТ и/или АСТ), повышение артериального давления, реже – диарея, тошнота, снижение массы тела, нейтропения, агранулоцитоз.

СУЛЬФ применяют в нарастающей дозе. Лечение начинают с 500 мг/сут, еженедельно прибавляя по 500 мг до лечебной дозы 2 г/сут. Препарат не назначают пациентам с мочекаменной болезнью, при риске аутоиммунных реакций (волчаночноподобный синдром). При приеме СУЛЬФ рекомендуется сохранять достаточный питьевой режим. Действие препарата начинается через 6–8 нед., максимальный эффект наступает через 12–16 нед. При отсутствии эффекта целесообразно увеличить дозу препарата до 3 г/сутки. Токсический профиль СУЛЬФ низкий. Часто на фоне его приема отмечают повышение уровня трансаминаз крови (АСТ, АЛТ), креатинина, нейтропения, агранулоцитоз, гастралгии.

У пациентов с ПА, не ответивших на терапию сБПВС (как правило, метотрексатом, т. к. он назначается при поражении суставов и кожи, но это могут быть и лефлуномид и сульфасалазин), несмотря на достаточную длительность терапии (3–6 мес.), следует рассмотреть целесообразность назначения генно-инженерных биологических лекарственных средств (ГИБЛС) с различным механизмом действия.

Расширение терапии следует проводить при активном течении заболевания. Среди существующих ГИБЛС препаратами выбора являются ингибиторы ФНО, имеющие наибольший уровень доказательности.

Все оригинальные ингибиторы ФНО, зарегистрированные в Республике Беларусь (адалимуаб, инфликсимаб), доказали свою эффективность в лечении ПсА; эти препараты улучшают состояние кожных покровов и суставов, предупреждают появление рентгенологических признаков деструкции суставных поверхностей. У пациентов с периферическим артритом и неадекватным ответом на по меньшей мере один традиционный базисный препарат, и тем, кому ингибиторы ФНО противопоказаны, могут быть рассмотрены блокаторы ИЛ12/23 или ИЛ17. Препараты с двойным механизмом действия, ингибиторы ИЛ-12/23 и ИЛ-17, продемонстрировали значительную клиническую эффективность в лечении ПсА. Среди ингибиторов ИЛ-12/23 наибольшей доказательной базой обладает устекинумаб, тогда как среди блокаторов ИЛ-17 таким препаратом является Эфлейра® (МНН нетакимаб). Эфлейра® – разработанное компанией BIOCAD оригинальное высокогуманизированное моноклональное антитело, ингибитор ИЛ-17. Препарат зарегистрирован в РФ и Республике Беларусь для лечения среднетяжелого и тяжелого бляшечного псориаза, анкилозирующего спондилита и псориатического артрита.

ГИБЛС уменьшают активность артрита, энтезита, дактилита, спондилита, псориаза, задерживают рентгенологическое прогрессирование в суставах и улучшают функциональное состояние пациентов. ГИБЛС назначают пациентам с активным полиартритом, спондилитом, энтезитом, дактилитом, псориазом, функциональными нарушениями, наличием эрозий в суставах при неэффективности предшествующего лечения.

Перед началом терапии ГИБЛС обязателен скрининг на наличие серьезных инфекций, включая вирусный гепатит, ВИЧ, туберкулез (проба Манту или диаскинтест / квантифероновый тест, рентгенография органов грудной клетки, при необходимости – компьютерная томография легких, консультация фтизиатра), который повторяют через каждые 6 мес. лечения. ГИБЛС используют как в режиме монотерапии, так и в сочетании с МТ. ИНФ вводят в дозе 3–5 мг/кг внутривенно. АДА пациенты вводят самостоятельно подкожно в дозе 40 мг 1 раз в 2 нед.

Длительность лечения для всех перечисленных ГИБЛС составляет от 12 нед. до 1 года. При выборе ГИБЛС учитывают клиническую форму, активность ПсА, наличие коморбидной патологии, доступность, быстроту наступления клинического эффекта. При применении ГИБЛС, чаще ИНФ и АДА, у некоторых пациентов возможно развитие вторичной неэффективности лечения, что связано главным образом с появлением нейтрализующих антител (НАТ) к препарату.

У пациентов с активными энтезитами и/или дактилитами и недостаточной реакцией на НПВС или локальные глюкокортикоиды терапию биологическими препаратами (ГИБЛС) следует рассмотреть как можно раньше (в соответствии с существующей практикой препаратами выбора являются ингибиторы ФНО).

Пациентам с доминирующим активным спондилоартритическим вариантом ПсА могут быть назначены ГИБЛС, даже если сБПВС еще не применялись, поскольку последние не доказали свою эффективность в лечении данной формы заболевания.

Терапевтическая стратегия псориатического артрита в каждом отдельном случае, как правило, затруднительна в связи с разнообразием клинических проявлений и одновременным вовлечением различных органов и тканей.

У некоторых пациентов может быть несколько различных проявлений заболевания, и решение по лечению должно приниматься с учетом наиболее серьезного клинического проявления.

Современное течение псориатического артрита имеет тенденцию к более раннему началу заболевания, с малопредсказуемым течением и склонностью к формированию инвалидизирующих форм.

Важными аспектами профилактики функциональных нарушений и эрозирования суставов, инвалидизации пациентов являются ранняя диагностика ПсА у пациентов с Пс и своевременно назначенная адекватная терапия.

ОСТЕОПОРОЗ

Остеопороз (ОП) – незаметно протекающее заболевание 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, приводящим к росту 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 показано: у 22 млн женщин и 5,5 млн мужчин установлен ОП (21% женщин и 6% мужчин в возрасте 50–84 года). Ежегодно регистрируется 3,5 млн новых остеопоротических переломов (610 млн – бедро, 520 млн – позвонки, 560 млн – предплечье, 1 800 000 – другие переломы). Экономические затраты на лечение ОП и ассоциированных с ним переломов в 27 странах ЕС 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 остеопороз выявляется у 34% женщин и 27% мужчин, а частота остеопении составляет 43% и 44% соответственно. Частота ПОБ по данным исследования, проведенного в 4 городах России (Ершовой О.Б. 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 проксимального отдела бедренной кости (ПОБ). В качестве объекта исследования был выбран г. Мозырь с населением 112 493 чел. Общая инцидентность переломов ПОБ 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 ПОБ в год в возрасте 50 лет и старше, полученное на основании стандартизированных показателей первичной заболеваемости по полу и возрасту, составило 11 242 случая (2873 перелома ПОБ 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.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Остеопороз (ОП) – хроническое системное заболевание скелета, которое характеризуется уменьшением костной массы и развитием нарушений микроархитектуры костной ткани, что приводит к снижению прочности кости и повышенному риску патологических переломов.

Тяжелый остеопороз – согласно критериям ВОЗ (Т-критерий –2,5 и меньше с указанием на низкоэнергетический перелом), низкоэнергетический перелом проксимального отдела бедра и 2 и более позвонков или других зон скелета, даже если показатели денситометрии в норме.

КОД ПО МКБ

M80.0 Постменопаузальный остеопороз с патологическим переломом;

M80.1 Остеопороз с патологическим переломом после удаления яичников;

M80.2 Остеопороз с патологическим переломом, вызванный обездвиженностью; исключение: атрофия Зудека (M89.0);

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 Постменопаузальный остеопороз;

M81.1 Остеопороз после удаления яичников;

M81.2 Остеопороз, вызванный обездвиженностью;

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.

КЛАССИФИКАЦИЯ

В клинической практике в настоящее время применяется классификация ОП Беневоленской Л.И. с соавт. (1997), которая была принята на заседании президиума Российской ассоциации по ОП с дополнениями вариантов вторичного остеопороза:

А. Первичный ОП:

- 1) Постменопаузальный (климактерический, пресенильный, у мужчин старше 50 лет, I типа);
- 2) старческий (сенильный, II типа);
- 3) идиопатический;
- 4) ювенильный.

В. Варианты вторичного ОП (табл. 1).

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ОП:

- остеомалация;
- последствия травм;
- болезнь Шейермана – Мау;
- спондилиты;
- метастазы;
- туберкулез;
- миелома.

ОСНОВНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ

Ранние клинические критерии ОП неспецифичны (повышенная утомляемость, боль в спине при статической нагрузке, депрессия) и не позволяют диагностировать остеопороз. В процессе прогрессирования заболевания происходит снижение роста и формирование кифоза вследствие деформаций и компрессионных переломов позвонков. Поздними клиническими проявлениями остеопороза являются низкоэнергетические переломы осевых и

Таблица 1
Варианты вторичного остеопороза

<p>Нутритивные Низкое потребление кальция Дефицит витамина D Переизбыток соли в рационе Нервная анорексия Выраженный дефицит массы тела Парентеральное питание</p> <p>Генетические заболевания Муковисцидоз Синдром Элерса – Данло Болезнь Гоше Болезни накопления гликогена Гемохроматоз Гомоцистинурия Гипофосфатазия Синдром Марфана Болезнь «стальных волос» (болезнь Менкеса) – нарушение транспорта меди Несовершенный остеогенез Синдром Рейли – Дея Порфирия</p> <p>Гипогонадные состояния Нечувствительность к андрогенам Аменорея атлетов Гиперпролактинемия Пангипопитуитаризм Преждевременная менопауза (<40 лет) Синдромы Тернера и Клайнфельтера</p> <p>Эндокринные нарушения Акромегалия Эндогенный гиперкортицизм Сахарный диабет (СД) 1-го и 2-го типа Гиперпаратиреоз Тиреотоксикоз</p> <p>Желудочно-кишечные нарушения Целиакия Желудочный шунт Хирургические вмешательства на желудочно-кишечном тракте Воспалительные заболевания кишечника (болезнь Крона и неспецифический язвенный колит) Мальабсорбция Панкреатит Первичный билиарный цирроз Системный мастоцитоз Талассемия</p> <p>Ревматологические и аутоиммунные заболевания Ревматоидный артрит Анкилозирующий спондилит</p>	<p>Системная красная волчанка Системный склероз Васкулиты Полимиозит и дерматомиозит</p> <p>Гематологические нарушения Гемофилия Лейкемия Лимфомы Моноклональные гаммапатии Множественная миелома Серповидноклеточная анемия</p> <p>Неврологические Эпилепсия Мышечная дистрофия Рассеянный склероз Болезнь Паркинсона Повреждение спинного мозга Инсульт</p> <p>Болезни почек Хроническая болезнь почек Идиопатическая гиперкальциурия Почечный канальцевый ацидоз</p> <p>Другие состояния и заболевания СПИД/ВИЧ-инфекция Хроническая обструктивная болезнь легких Амилоидоз Хронический метаболический ацидоз Застойная сердечная недостаточность Иммобилизация Алкоголизм Терминальная почечная недостаточность Идиопатический сколиоз Трансплантация органов Саркоидоз</p> <p>Лекарственные средства Алюминий (в составе антацидов) Антикоагулянты (гепарин) Антиконвульсанты Ингибиторы ароматазы Барбитураты Противоопухолевые препараты Депо-медроксипрогестерон Глюкокортикоиды Агонисты гонадотропин-рилизинг-гормона препараты лития Циклоспорин А Такролимус Метотрексат Ингибиторы протонной помпы Селективные ингибиторы повторного захвата серотонина Тамоксифен (использование в пременопаузе) Тиазолидиндионы Тиреоидные гормоны (супрессивные дозы, длительно) Химиотерапия</p>
---	--

периферических зон скелета, кроме черепа, кистей и пяточной кости. Понятие низкоэнергетического перелома определяется как перелом, происходящий при падении с высоты своего тела или без падения.

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 в возрасте старше 50 лет;
- связь возникновения боли в спине с падением или подъемом тяжести.

КЛИНИЧЕСКОЕ ОБСЛЕДОВАНИЕ ПАЦИЕНТА

- измерение роста с использованием стадиометра;
- измерение веса (необходим контроль точности прибора);
- выявление визуализируемых признаков наследственных заболеваний скелета;
- оценка 10-летней вероятности низкоэнергетического перелома по алгоритму FRAX у лиц старше 40 лет по ссылке в интернете: <http://www.shef.ac.uk/FRAX>.

Примечание: FRAX (fracture risk assessment tool) – это веб-сайт-метод, разработанный Сотрудничающим центром Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) по метаболическим заболеваниям скелета (Университет Шеффилд, Великобритания), в основу которого положены модели оценки вероятности перелома у мужчин и женщин с учетом наличия доказанных факторов риска. К этим факторам относятся возраст, пол, вес, рост, перелом при минимальной травме в анамнезе после 50 лет, перелом бедра у родителей, курение в настоящее время, прием глюкокортикоидов, установленный ревматоидный артрит, вторичный ОП, прием алкоголя более 3 единиц в день, показатели МПК. С октября 2016 г. наша страна получила доступ к международной базе FRAX. Получив, после заполнения всех пунктов теста, общий расчетный показатель общего риска переломов бедра (высокий более 20%) и риска переломов шейки бедра (высокий более 3%), которые появятся в красной зоне, мы сможем:

1. Выявить лиц с высоким, средним и низким риском переломов.
2. Подтвердить этот риск объективными данными.
3. Информировать пациента о прогнозах возможных переломов на будущее.
4. Определиться с рекомендациями – коррекция образа жизни либо коррекция образа жизни + лекарственная терапия с целью исправления нарушений метаболизма костной ткани.

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.

ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Используя рентгенологические и денситометрические методы исследования для верификации ОП, можно ориентироваться на данные, приведенные в табл. 2.

Таблица 2
Инструментальные методы диагностики ОП

Метод	Критерии диагноза	Риск и показания к медикаментозной терапии
R-графия различных зон скелета кроме костей черепа, пальцев, пятки	Повышенная прозрачность кости, истончение кортикального слоя, свежие переломы, ложные суставы, зажившие переломы, связанные с низкоэнергетической травмой	Высокий при низкой травме, показано медикаментозное лечение без измерения МПК
Рентгеноморфометрия позвоночника (перелом тела позвонка диагностируется при снижении высоты тела позвонка в переднем, среднем или заднем отделах на 20% и более)	Деформации и компрессионные переломы позвонков в боковой проекции оцениваются по полуколичественному методу Н. Genant	Высокий риск, показана медикаментозная терапия, возможна морфометрическая оценка эффективности лечения через 1–2 года
Количественная ультразвуковая денситометрия периферических зон скелета (пальцы, предплечье, голень, пятка)	Снижение скорости прохождения ультразвуковой волны через кость	Скрининговый метод оценки риска остеопоротических переломов
Двойная рентгеновская абсорбциометрия (периферическая и осевая) – «золотой стандарт» диагностики остеопороза. Зоны тестирования: L1-L4 Проксимальные отделы бедренных костей Предплечье	Т-критерий –2,5 и ниже с наличием либо без переломов при минимальной травме; Т-критерий – 1,5 и меньше + низкоэнергетические переломы в анамнезе	Высокий риск при Т-критерии меньше –2,5, достоверная оценка прироста динамики МПК при контроле через 1–2 года
Двойная рентгеновская абсорбциометрия при наличии программы TBS	Трабекулярный костный индекс (ТКИ или TBS)	Рекомендуется использовать для одномоментного включения в алгоритм FRAX с целью повышения чувствительности метода при наличии программы в денситометре
Количественная компьютерная томография	Данные МПК в поясничных позвонках в г/см ³	Антирезорбтивная терапия показана при Т-критерии –2,5 и меньше

Интерпретация результатов рентгеновской денситометрии у женщин в пери- и постменопаузе и у мужчин старше 50 лет осуществляется по Т-критериям ВОЗ (количество стандартных отклонений от пиковой костной массы):

- показатели Т от +2,5 до –1,0 – норма;
- от –1,0 до –2,5 – остеопения;
- –2,5 и ниже – остеопороз.

ВОЗ рекомендует диагностировать остеопороз при Т-критерии меньше либо равном –2,5 СО в шейке бедренной кости. Согласно рекомендациям ISCD (Международное общество клинической денситометрии) остеопороз может быть диагностирован у постменопаузальных женщин и мужчин старше 50 лет при Т-критерии поясничного отдела позвоночника, шейки бедренной кости (Total hip, Femoral neck) меньше либо равном –2,5 СО. Необходимо отметить, что другие регионы интереса, такие как зона Варда (Ward's area), регион трохантера, не следует использовать для диагностики. В исключительных случаях для диагностики могут быть использованы результаты МКТ 33% радиальной кости (1/3 радиуса). Скрининг ДРА для определения групп риска среди населения экономически нецелесообразен. Для мониторинга антирезорбтивной терапии рекомендуется оценивать показатели ДРА не чаще 1 раза в 12 месяцев. У лиц старше 70 лет и при наследственных заболеваниях скелета могут возникнуть проблемы с оценкой МПК из-за деформаций позвоночника и наличия артефактов. В подобных случаях нужно сканировать проксимальные отделы бедренных костей. При гиперпаратиреозе

рекомендуется тестировать предплечье. Для верификации диагноза «остеопороз» у лиц моложе 45 лет по данным ДРА рекомендуется использовать Z-критерий (количество стандартных отклонений, на которые данные МПК пациента отличаются от стандартов МПК лиц его возраста).

Первоочередные показания для проведения рентгеновской денситометрии:

- для мужчин и женщин любого возраста исследование МПКТ 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;
- мужчины и женщины любого возраста, принимающие антиостеопоротические препараты для мониторингирования эффективности лечения;
- подготовка к хирургическим методам лечения осложнений ОП (имплантация тазобедренных, коленных суставов, кифопластика и др.).

Примечание: более подробно с интерпретацией показателей двойной рентгеновской абсорбциометрии можно ознакомиться в инструкции по применению «Метод диагностики остеопороза» № 180-1220: утв. 28.12.2020 г. – Минск, 2020. 12 с.

ЛАБОРАТОРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Основное значение клинических лабораторных исследований состоит в исключении вторичных форм ОП, оценке метаболизма костной ткани с целью выбора лекарственного средства и динамического контроля для оценки эффективности проводимой терапии. Оценка состояния маркеров костного метаболизма в ряде случаев позволяет провести дифференциальную диагностику патологических процессов, протекающих в костях при наследственных заболеваниях, онкопатологии, болезнях крови.

Таблица 3
Лабораторные исследования для исключения наиболее распространенных вариантов вторичного ОП

Исследование	Цель выявления
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, ХБП
Альбумин, ЩФ, фосфор	Заболевания печени, остеомалация
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
25(ОН)D	Дефицит витамина D
ТТГ	Гипертиреоз
Железо и ферритин	Мальабсорбция, анемии
ПТГ	Гиперпаратиреоз
Тестостерон у мужчин и эстрадиол у женщин	Исключение гипогонадизма

К маркерам, характеризующим формирование новой кости, относят остеокальцин (ОКН) – неколлагеновый белок основного вещества костной ткани с молекулярной массой 5700 Д, и

общий PINP (N-терминальный пропептид проколлагена 1-го типа), которые определяют в сыворотке крови.

О характере резорбционных процессов в кости можно судить по уровню дезоксипиридинолина в моче или C-концевых телопептидов коллагена I типа (b-Cross-Laps) в сыворотке крови или моче. Важность определения маркеров, отражающих скорость костного метаболизма и степень сбалансированности процессов формирования и резорбции, состоит в принятии решения о выборе антиостеопоротического препарата для лечения (при преобладании резорбции чаще назначаются БФ, при снижении формирования – средства, стимулирующие деятельность остеобластов), а также для оценки эффективности лечения. С этой целью лабораторное определение маркеров костного метаболизма назначается до начала лечения и спустя 3 месяца. При успешной терапии наблюдается снижение уровня дезоксипиридинолина или b-CrossLaps в динамике.

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

- электрофорез белков для исключения миеломной болезни и др. моноклональных гамма-патий;
- кальций в суточной порции мочи для оценки степени гиперкальциурии;
- кальций с коррекцией по креатинину в утренней порции мочи;
- свободный кортизол в суточной моче (повышается при гиперкортицизме);
- гистамин в моче для исключения мастоцитоза.

При длительном приеме препаратов кальция и витамина D в редких случаях может наблюдаться гиперкальциемия – сигнал возможной передозировки витамина D или кальция. Для ее профилактики необходим контроль общего или ионизированного кальция в крови. Суточное колебание общего кальция у человека не превышает 3%, границы нормы находятся в пределах 2,25–2,75 ммоль/л (или другие нормативы согласно применяемой методике). Уровень 25(OH)D должен определяться перед назначением БФ или деносумага для исключения гиповитаминоза D с целью его коррекции. Гиперкальциурия также может служить рутинным маркером передозировки витамина D или кальция.

Для оценки уровня витамина D в сыворотке крови в настоящее время применяются следующие нормативы:

- 30–80 нг/мл – достаточный уровень;
- 29–20 нг/мл – недостаточность;

Таблица 4
Нормативы показателей маркеров костного метаболизма

Название	Тип маркера	Диагностические критерии (Cobas e 411)						Частота измерения
		женщины		мужчины				
		премено-пауза	постменопауза	18–30 лет	30–50 лет	50–70 лет	более 70 лет	
Остеокальцин (нг/мл)	Маркер костного ремоделирования	11,0–43,0	15,0–46,0	24,0–70,0	14,0–42,0	14,0–46,0		До начала терапии
β-Cross-Laps (нг/мл)	Маркер костной резорбции	До 0,573	до 1,008		До 0,584	До 0,704	До 0,854	Контроль через 3–6 месяцев
Total P1NP (нг/мл)	Маркер костеобразования	15–59	16–74					Мониторинг каждые 6–12 месяцев

- 19 нг/мл и меньше – дефицит (показатель 10 нг/мл и меньше может расцениваться как выраженный дефицит).

Примечание: в Республике Беларусь Министерством здравоохранения в 2013 году утверждена инструкция «Методы диагностики, профилактики и дифференцированного лечения дефицита витамина Д» регистрационный № 033-0313: утв. 14.06.2013, в которой приводятся рекомендации по диагностике, профилактике и лечению дефицита витамина D у взрослого населения нашей страны.

ДИАГНОСТИКА ЗАБОЛЕВАНИЯ:

- ежегодное измерение роста;
- оценка факторов риска (тесты, FRAX);
- оценка минеральной плотности кости методом ДРА при наличии факторов риска;
- при недоступности денситометрии выполняется рентгенография позвоночника при:
 - снижении роста на 2 см за год по сравнению с предыдущими данными или более 4 см по сравнению с пиковыми значениями роста в 25 лет;
 - кифотической деформации грудной клетки;
 - длительной терапии глюкокортикоидами;
 - выраженных симптомах вторичного остеопороза;
- проведение биохимических исследований: оценка показателей кальций-фосфорного обмена, уровней маркеров костного метаболизма (маркеров костной резорбции – β -Crosslaps, маркеров формирования костного матрикса – остеокальцина и P1NP (N-терминальный пропептид проколлагена 1-го типа), и уровня общего витамина D (25(OH)D) в сыворотке крови);
- углубленное клиническое и лабораторное обследование с консультациями узких специалистов по показаниям для исключения вариантов вторичного ОП;
- в отдельных случаях для исключения остеомалации проведение биопсии гребня подвздошной кости.

ПРИМЕРЫ ФОРМУЛИРОВКИ ДИАГНОЗА

Принципы формулировки диагноза:

- форма (первичный, вторичный);
- переломы (наличие, локализация, способ и дата оперативного лечения);
- степень снижения МПК (Т-критерий наименьшего значения по данным ДРА, если данное исследование выполнялось);
- осложнения (кифоз, ложный сустав, снижение роста в см, нестабильность протеза);
- оценка динамики МПК с учетом LSC (рассчитанной погрешности для каждого денситометра):
 - 1) положительная динамика: если по данным ДРА прирост МПК составляет +2–3% или по сравнению с предыдущим результатом и нет данных о новых переломах;
 - 2) стабилизация процесса рассматривается при динамике МПК в рамках стандартной ошибки теста, не превышающей $\pm 2\%$;
 - 3) отрицательная динамика устанавливается при снижении МПК более чем на 3% от исходных данных и/или если регистрируются новые переломы;
- наличие сопутствующих состояний: гипокальциемия, гипофосфатемия, гиповитаминоз D, гипомagneмизм, гиперкальциурия, вариант костного метаболизма по лабораторным данным (ускоренный или замедленный).

Пример: M80.0 Постменопаузальный остеопороз с патологическим переломом. Постменопаузальный остеопороз с преимущественным поражением позвоночника, Т-критерий (ДРА) –3,3, осложненный компрессионными переломами Th 7–8, L2–3, кифоз. Гиповитаминоз D.

ФАКТОРЫ РИСКА НЕБЛАГОПРИЯТНЫХ ИСХОДОВ ЛЕЧЕНИЯ, ОПРЕДЕЛЯЮЩИЕ ТАКТИКУ ВЕДЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ

Гипокальциемия, гипофосфатемия, гиповитаминоз D, гипомагниемия, гиперкальциурия, эзофагит, язвенная болезнь желудка или 12-перстной кишки, мальабсорбция, клиренс креатинина меньше 35 мл/мин, низкая приверженность лечению, когнитивные нарушения.

МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ

Основные задачи медикаментозного лечения ОП:

- нормализация баланса между процессами костного ремоделирования;
- снижение потерь костной массы;
- предотвращение новых переломов;
- купирование болевого синдрома;
- расширение двигательной активности;
- улучшение качества жизни.

Немедикаментозные методы коррекции остеопороза:

- рациональное питание с употреблением продуктов, содержащих кальций, белок не менее 1 г на 1 кг веса;
- борьба с вредными привычками (курение, прием алкоголя, гиподинамия);
- мотивация к активному образу жизни с выполнением адекватных возрасту и стадии остеопороза физических нагрузок;
- тренировка координации движений;
- применение корсетов, протекторов бедра, ортезов и др.;
- бытовая профилактика падений;
- обучение пациентов методам профилактики остеопороза, падений и переломов.

Таблица 5

Классификация ситуаций, приводящих к повышенному риску падений

Клинические критерии	Неврологическая патология	Условия быта и окружающей среды
Старческий возраст Плохое зрение Дефицит мышечной массы Ортостатическая гипотензия Нарушения ритма сердечных сокращений Прием лекарственных средств (диуретики, снотворные, антиконвульсанты, психотропные, антигипертензивные) Депрессивные состояния, агрессия Голодание Анемия Стрессовое недержание мочи	Энцефалопатия Болезнь Паркинсона Головокружение Парестезии Полинейропатии Эпилепсия Миопатии Перенесенные нарушения мозгового кровообращения Деменция	Проживание в одиночестве Стрессовые ситуации Отсутствие приспособлений в быту Отказ от вспомогательных средств для передвижения (палки, костыли, ходунки) Препятствия на пути передвижения Плохое освещение Скользкое время года

Определение высокого риска падений проводится у всех людей старше 65 лет при оценке:

- теста «Встань и иди»: встать со стула, пройти 3 м и вернуться обратно (время выполнения теста более 10 с. свидетельствует о повышенном риске падений);
- теста пройти 100 м без остановки;
- теста подняться со стула без опоры на руки;
- частоты падений в анамнезе.

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ТЕРАПИЯ ОСТЕОПОРОЗА

Согласно международным рекомендациям оптимальными средствами для лечения остеопороза являются те лекарственные средства, которые имеют доказательную базу по их способностям снижать риски переломов. К ним относятся азотсодержащие БФ (алендронат, ризендронат, ибандронат, золедроновая кислота), препараты МГТ, ралоксифен, паратиреоидный гормон 1–34 (терипаротид) и рецептор активатора нуклеотидного фактора карра-В (RANKL) – деносумаб.

Таблица 6

Эффективность наиболее часто используемых лекарственных средств для лечения постменопаузального ОП, при условии приема кальция и витамина D, полученная на основе рандомизированных исследований, которые зарегистрированы в Республике Беларусь (адапт. Kanis J. et al., 2018)

Лекарственное средство и его действие на риск перелома позвоночника	Действие на риск перелома		Действие на риск внепозвоночного перелома	
	ОП	Тяжелый ОП ^а	ОП	Тяжелый ОП ^а
БФ. Алендронат 70 мг 1 раз в неделю	+	+	НД	+(в том числе тазоб. сустав)
БФ. Ибандронат 3,0 мл (3 мг) в/венно 1 раз в 3 месяца или 150 мл 1 раз в месяц внутрь	НД	+	НД	+ ^б
БФ. Золедроновая кислота 5 мг в/венно 1 раз в год	+	+	НД	НД (+) ^с
Менопаузальная гормональная терапия	+	+	+	+
Моноклональное антитело. Деносумаб 60 мг подкожно 1 раз в 6 месяцев	+	+	+(в т. ч. тазоб. сустав)	+(в т. ч. тазоб. сустав)

Примечания:

НД – не имеется доказательств;

+ – эффективное лекарство;

^а женщины с предшествовавшим переломом позвоночника;

^б в подгруппах пациентов с анализом последствий;

^с смешанная группа пациентов.

Планировать проведение терапии антиостеопоротическими препаратами необходимо:

- всем лицам с низкой костной массой ($T < -2,5$ в шейке бедра), а также женщинам, у которых $МПК < -1,5 SD$ и имеются факторы риска формирования ОП, особенно ускоренный метаболизм;
- лицам старше 70 лет с наличием нескольких факторов риска, особенно тем, у которых были патологические переломы в анамнезе, антирезорбтивная терапия назначается вне зависимости от показателей МПК;
- каждому пациенту с $МПК < -1,0 SD$, получающему длительно глюкокортикоиды (в дозе 7,5 мг в день и выше), показаны препараты кальция и витамина D с момента назначения глюкокортикоидов;
- менопаузальная гормональная терапия (МГТ) считается терапией выбора при постменопаузальном ОП (при противопоказаниях МГТ применяют деносумаб или бисфосфонаты);
- при сенильном ОП акцент делается на восстановление кальциевого обмена с целью подавления вторичного гиперпаратиреоза препаратами кальция и активными метаболитами витамина D;
- для купирования боли при компрессионных переломах тел позвонков назначаются нестероидные противовоспалительные препараты, кальцитонин лосося короткими курсами, трамадол, миорелаксанты;

- при отсутствии эффекта обезболивания от пероральных препаратов и для профилактики развития хронического болевого синдрома рекомендуется применять местное обезболивание в виде пластырей с анестетиками, паравертебральные блокады в зонах перелома;
- ОП у мужчин с явлениями гипогонадизма требует назначения препаратов тестостерона, а при отсутствии эффекта – одновременное назначение БФ или деносумаба.

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:

- угнетение патологической остеокласт-опосредованной резорбции;
- торможение костной и внекостной кальцификации;
- модуляция синтеза противовоспалительных цитокинов;
- 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 характере: золедронат > ризендронат = ибандронат > алендронат > ольпадронат > памидронат = неридронат > клодронат > этидронат.

Основными показаниями к назначению БФ являются:

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

Противопоказания к назначению БФ:

- повышенная чувствительность к любым БФ;
- гипокальциемия без коррекции;
- гиповитаминоз D без коррекции;
- беременность, период кормления грудью;
- тяжелые нарушения функции почек (клиренс креатинина <35 мл/мин);
- женщинам и мужчинам, планирующим иметь детей.

Примечание: перед назначением БФ необходима санация ротовой полости. Детям и подросткам до 18 лет БФ назначаются при высоком риске переломов по решению консилиума, определяющего показания, а также с согласия родителей. 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.

Деносумаб – новый таргетный препарат для лечения ОП. Деносумаб – полностью человеческое антитело к лиганду рецептора активатора ядерного фактора κB (RANKL), относящегося к семейству ФНО. В последнем десятилетии этот препарат относится к наиболее часто назначаемым препаратам для лечения остеопороза. 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. Назначается по 60 мг подкожно 1 раз в 6 месяцев вне зависимости от скорости клубочковой фильтрации. Эффективность деносумаба в терапии остеопороза у женщин в менопаузе была продемонстрирована в исследовании FREEDOM, которое представляло собой трехлетнее мультицентровое, плацебо-контролируемое, рандомизированное, двойное слепое исследование по изучению эффекта деносумаба на риск переломов у женщин с постменопаузальным остеопорозом. Через 36 месяцев терапии деносумабом наблюдалось повышение МПК поясничного отдела позвоночника на 9,2% (95% ДИ: 8,2–10,1) и проксимального отдела бедра на 6,0% (95% ДИ: 5,2–6,7), относительное снижение частоты новых рентгенографических переломов позвонков составило 68%. Также было отмечено снижение риска переломов бедра (отношение рисков [HR] = 0,60; 95% ДИ: 0,37–0,97; P=0,04). За период проведения в исследуемой группе не было зафиксировано увеличения риска онкологических заболеваний, инфекций, сердечно-сосудистых заболеваний, замедления заживления переломов, гипокальциемии, а также случаев остеонекроза челюсти и побочных реакций на инъекцию деносумаба. Значительный прирост МПК наблюдается у пациентов с низкими значениями МПК, истончением кортикального компонента кости, при неэффективности БФ. 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. Противопоказания к назначению деносумаба: гипокальциемия, гиповитаминоз D, индивидуальная чувствительность, беременность и кормление грудью.

Согласно рекомендациям Научного комитета IOF по определению неэффективности анти-остеопоротической терапии в отношении профилактики переломов (клиническая оценка) 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 денситометрия выявила снижение МПК в позвоночнике более чем на 5%, а в шейке бедра больше 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. Если нет успеха от проводимой терапии в течение года, очень важно тщательно оценить приверженность пациента лечению, исключить вторичный ОП и применить три правила экспертов терапевтической стратегии 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) сильный антирезорбент заменяется анаболическим агентом.

Контроль за эффективностью антирезорбтивной терапии осуществляется с помощью оценки динамики маркеров резорбции (С-телопептид в плазме или в моче), динамики МПК при денситометрии и оценки качества жизни по стандартизированным опросникам. Главным критерием эффективности медикаментозного лечения остеопороза является предупреждение первичных переломов у пациентов с ОП и снижение риска повторных.

Во множестве рекомендаций по лечению постменопаузального остеопороза 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 гормональной терапии и постоянного контроля за возможным развитием осложнений. Наиболее благоприятным периодом для назначения МГТ является ранняя постменопауза. Более позднее начало МГТ не является оптимальным в связи с тем, что в этот период риски от назначения МГТ могут перевешивать пользу. К побочным эффектам МГТ относится в первую очередь гипертрофия эндометрия. Однако здоровым женщинам с высоким риском остеопороза польза от применения МГП для лечения остеопороза может быть сравнима с эффективностью БФ.

Препараты кальция и витамина D. Вопрос о месте приема добавок кальция с витамином D или без него широко обсуждается в последние годы с точки зрения как эффективности, так и безопасности. В докладе экспертного консенсуса заседаний Европейского общества по клиническому и экономическим аспектам остеопороза, остеоартрита и заболеваний опорно-двигательного аппарата (ESCEO) и Международного фонда остеопороза (IOF) были обсуждены доказательства значимости препаратов кальция с или без витамина D на состояние костно-мышечной системы. Выводы экспертов состояли в следующем:

- добавление кальция и витамина D приводит к умеренному снижению риска переломов;
- добавление только кальция для уменьшения переломов не подтверждается литературой;
- побочными эффектами приема кальция могут быть почечные камни и желудочно-кишечные симптомы;
- добавка витамина D, а не добавка кальция может снизить риск падений;
- утверждения о повышенном риске сердечно-сосудистых заболеваний вследствие приема кальция не имеют убедительной доказательной базы.

Таким образом, на основании имеющихся данных эксперты IOF и ESCEO рекомендуют прием кальция и витамина D пациентам с высоким риском дефицита кальция и витамина D, а также тем, кто получает лекарственные препараты для лечения остеопороза (бисфосфонаты, деносумаб, половые гормоны и др.).

Согласно нормативам МЗ Республики Беларусь от 2012 г. суточное потребление кальция для взрослых от 19 до 50 лет составляет 1000 мг, от 50 и старше – 1200 мг, беременным – 1350 мг и кормящим – 1400 мг в сутки. Для повышения всасываемости кальция и эффективности антирезорбтивной терапии необходимо не менее 800 МЕ витамина D в сутки.

Хирургические методы лечения. Всем пациентам с низкотравматическим переломом бедра необходимо хирургическое 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 остеопорозом необходимо разрабатывать индивидуальные программы тренировок, соответствующие возрасту, показателю МПК, наличию переломов и коморбидной патологии. Специальный комплекс упражнений должен включать физические упражнения, направленные на укрепление мышечной силы, повышение гибкости, устойчивости и улучшения 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 – умеренные силовые тренировки. При тяжелой форме остеопороза избегают резких наклонов

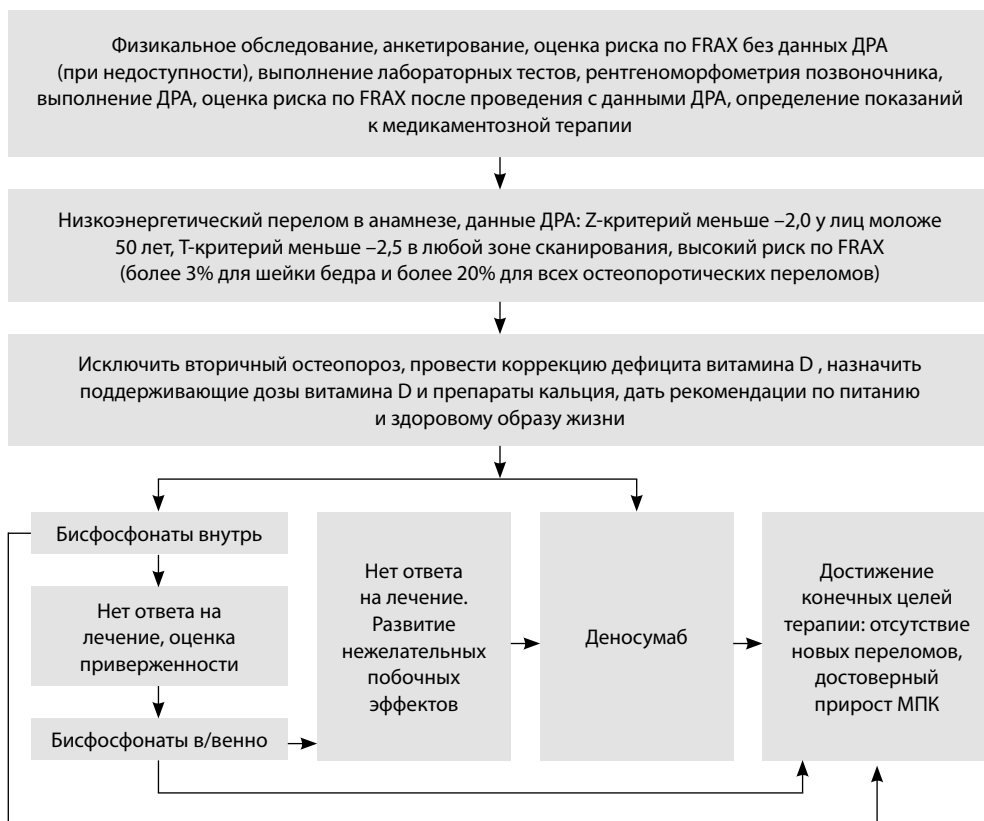
туловища вперед и вбок, поднятия тяжести. Противопоказаны при остеопорозе бег, прыжки, езда на лошади. Для общего укрепления здоровья рекомендуются физиотерапевтические процедуры, санаторно-курортное лечение и климатотерапия.

ПРОФИЛАКТИКА ЗАБОЛЕВАНИЯ

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 часа в день;
- достаточной инсоляции в солнечные дни;
- адекватного питания с достаточным содержанием белка, кальция и витамина D;
- предотвращения курения и 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 остеопороза в индивидуальном порядке возможно назначении МГТ.

Алгоритм диагностики и лечения остеопороза



ПОКАЗАНИЯ К НАПРАВЛЕНИЮ К СМЕЖНЫМ СПЕЦИАЛИСТАМ:

- подтверждение диагноза и метода коррекции вторичного остеопороза;
- определение показаний и противопоказаний к МГТ;
- 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 др. вспомогательных средств передвижения;
- определение показаний к хирургическому лечению;
- назначение курса физиотерапевтического лечения;
- определение показаний и выбора индивидуального метода физической реабилитации.

АСЕПТИЧЕСКИЙ НЕКРОЗ КОСТЕЙ (ОСТЕОНЕКРОЗ)

Асептический некроз кости (остеонекроз) – это тяжелое полиэтиологическое заболевание, связанное с гибелью костных клеток в определенном участке костной ткани, с нарушением кровоснабжения, процессов остеогенеза и резорбции, постепенной деформацией кости в местах приложения на нее наибольшей нагрузки, быстро приводящее к развитию вторичного артроза/артрита прилежащего сустава.

Идиопатический остеонекроз – асептический некроз костей, возникший без видимой причины.

Вторичный остеонекроз – асептический некроз костей, возникший на фоне приема глюкокортикоидов, злоупотребления алкоголем, лучевой или химиотерапии, аутоиммунных заболеваний, коагулопатий или травм.

Остеонекроз головки бедренной кости впервые был описан в 1738 г. Munro. В 1835 г. Cruveilhier описал морфологические изменения в бедренной кости, связанные с нарушением кровоснабжения головки бедренной кости. Термин «асептический некроз» предложен Axhausen в 1907 г.

Заболевание имеет большое медико-социальное значение и составляет 1,5–4,7% от всей ортопедической патологии. Чаще всего данной патологией страдают молодые мужчины (соотношение мужчин и женщин составляет 8:1) трудоспособного возраста от 30 до 50 лет (средний возраст заболевания в среднем 38 лет). Заболевание приводит к коллапсу головки бедренной кости в течение 2–4 лет. Асептический некроз головки бедренной кости является причиной инвалидизации у 7% ортопедических больных с нарушением функции нижних конечностей. Согласно зарубежным данным, в США от 5 до 18% первичного тотального эндопротезирования проводится по поводу асептического некроза головки бедренной кости.

ШИФР ПО МКБ-10

M87.0 – идиопатический асептический некроз кости;

M87.1 – лекарственный остеонекроз;

M87.2 – остеонекроз, обусловленный перенесенной травмой;

M87.3 – другой вторичный остеонекроз;

M87.8 – другой остеонекроз;

M87.9 – остеонекроз неуточненный;

M90.3 – остеонекроз при кессонной болезни;

M90.4 – остеонекроз вследствие гемоглобинопатии;

M90.5 – остеонекроз при других болезнях, классифицированных в других рубриках.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Общепринятой является классификация **ARCO** (Association Research Circulation Osseous), которая разработана международной ассоциацией исследования костной ткани для оценки тяжести остеонекроза головки бедренной кости, что необходимо для выбора тактики лечения и определения прогноза заболевания. Она объединяет в себе две классификации Ficat и Arlet (1980) и Steinberg (1979) и включает 4 основные стадии заболевания (табл. 1).

ПРИМЕРЫ ФОРМУЛИРОВКИ ДИАГНОЗА

- Асептический некроз головки правой бедренной кости, стадия 1В, синовит правого тазобедренного сустава, ФНС 2. **M87.0**





- Асептический некроз головок обеих бедренных костей, справа стадия ранняя 3В, слева стадия 1А, синовит правого тазобедренного сустава, ФНС 2. **М87.0**
- Асептические некрозы множественных локализаций (головок правой и левой бедренных костей, ТЭТС справа 2017, слева 2018 г., головок правой и левой плечевых костей (2020), метадиафизов обеих бедренных костей (2020)), двусторонний гонартроз, ст. 1, застарелое повреждение заднего рога медиального мениска правого и левого коленных суставов, ФН 2. Т-клеточная лимфобластная лимфома, из клеток предшественников с поражением лимфоузлов шеи справа, надключичных лимфоузлов справа, подмышечных лимфоузлов, лимфоузлов средостения. Состояние после лучевой терапии на ЦНС (ГМ+С1-С3). РОД 2Гр. СОД 24 Гр. (30.12.15). На ПТ с 31.12.15. Стадия ремиссии. **М87.3**
- Двусторонний коксартроз, стадия 1 слева, стадия 3 справа (вследствие асептического некроза головки правой бедренной кости в 2019 году), ФНС 2. **М16.0.**

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА ЗАБОЛЕВАНИЯ

Можно выделить общие симптомы всех типов остеонекроза: появление боли, ограничение функции сустава и в последующем атрофия мышц.

Боль является первым симптомом, побуждающим пациента обратиться к врачу. Боль начинается внезапно, часто на фоне полного благополучия. Ее интенсивность будет зависеть от

Таблица 1
Международная классификация остеонекроза ARCO

Стадия	0	1	2	Ранняя 3	Поздняя 3	4
Изменения	Все исследований в норме	На рентгене и КТ – норма. Изменения только на МРТ и скintiграфии	НЕТ КОЛЛАПСА НЕТ СИМПТОМА ПОЛУМЕСЯЦА. На рентгене: склероз, очаговый остеопороз	НЕТ КОЛЛАПСА, СИМПТОМ ПОЛУМЕСЯЦА. На рентгене: уплотнение субхондр, кости	КОЛЛАПС СУСТАВНОЙ ПОВЕРХНОСТИ На рентгене: уплотнение суст. поверхности	ОСТЕОАРТРИТ, сужение суставной щели, разрушение суставных поверхностей
Методы диагностики	Яд. КТ, МРТ, скintiграфия	МРТ, скintiграфия. Количественная оценка повреждения только по МРТ	Rg, КТ, МРТ, скintiграфия. Количественная оценка повреждения по МРТ и Rg	Только Rg и КТ. Количественная оценка повреждения по Rg	Только Rg и КТ. Количественная оценка повреждения по Rg	Только Rg
Локализация	Нет	Медиальная 	Центральная 	Латеральная 		Нет
Объем поражения	Нет	% ЗОНЫ ОСТЕОНЕКРОЗА Миним. А<15% Среднее В>15–30% Выражен.С>30%	РАЗМЕР (ДЛИНА) ПОЛУМЕСЯЦА А<15% В>15–30% С>30%	% КОЛЛАПСА СУСТАВНОЙ ПОВЕРХНОСТИ И РАЗМЕР ИМПРЕССИЙ ГОЛОВКИ БЕДРА  А: <15%/<2 mm В: 15–30%/2–4 mm С: >30%/>4 mm	Нет	

Примечание: Б/и – без специфических изменений; ОН – остеонекроз.

Метод диагностики/ под-классификация/ подсчет	0	I	II	III	IV
Рентгенография	Б/и	Б/и	Склероз, остеолит, очаговый остеопороз	Симптом «полу-месяца», «серпа», субхондральный перелом	Коллапс, сужение суставной щели
КТ	Б/и	Б/и	Симптом «звездочки», склероз	Субхондральный перелом	Коллапс, сужение суставной щели
Сканирование кости	Б/и	«Холодные» точки	«Холодные» точки в «горячих» точках	«Горячие» точки в «горячих» точках	«Горячие» точки
МРТ	Б/и	Отек костного мозга	ОН, реактивная зона	Субхондральный перелом	Коллапс, сужение суставной щели
Подклассификация	Нет	Медиальная, центральная, латеральная	–	–	Нет
Подсчет	Нет	Вовлеченная область: минимальная <15% умеренная 15–30% выраженная >30%	Длина «полумесяца»: А <15% В 15–30% С >30%	Коллапс поверхности купола головки: А <15% В 15–30% С >30%	Нет

стадии процесса и объема поражения кости. Усиливается боль при активных, пассивных движениях и осевой нагрузке.

При поражении головки бедренной кости боль чаще локализуется в паху, но в то же время склонна иррадиировать в ягодичную область или в область коленного сустава, имитируя картину гонартроза. Возможно волнообразное усиление боли и ее появление в ночное время, напоминая боль воспалительного генеза.

Характерной особенностью начальных стадий асептического некроза мыщелков бедренной и большеберцовой костей является боль при пальпации непосредственно кости и отсутствие боли в проекции суставной щели. Редко встречается ограничение пассивных движений в коленном суставе, однако сгибание и разгибание, как правило, болезненны.

В отличие от остеоартрита при асептическом некрозе выраженность болевого синдрома значительно превалирует над клиническим статусом и не соответствует выраженности изменений на рентгенограмме. Еще одной особенностью боли является ее стойкость, несмотря на проводимое лечение.

Наиболее ранним симптомом остеонекроза головок бедренных костей считается ограничение ротационных движений, особенно внутренней ротации (80–85% случаев). Затем появляется ограничение отведения, в последнюю очередь – уменьшение сгибания. На более поздних стадиях определяется перекокс таза, сгибательно-приводящая контрактура (не всегда) в суставе, атрофия мышц бедра, а также уплощение ягодичных мышц на стороне поражения. По мере прогрессирования заболевания атрофия мышц нарастает. Патологический процесс, начавшись на одной стороне, с высокой вероятностью в течение года возникнет и на другой (двустороннее поражение встречается в 50–90% случаев, по данным МРТ).

При сборе **анамнеза** обязательно уточняются этиологические факторы: возможный прием ГКС; наличие в анамнезе злоупотребления или отравления алкоголем, интоксикаций другими химическими соединениями; системных заболеваний (системная красная волчанка, ревматоидный артрит, системные васкулиты, серповидно-клеточной анемии и др.); травмы

сустава; химио- или лучевой терапии; гипогонадизма; употребление препаратов, влияющих на свертываемость крови (например, мочегонные средства); факторов, влияющих на общую потерю массы костной ткани (семейный анамнез остеопороза, низкая масса тела, курение, ранняя менопауза, аменорея, недостаточное потребление кальция с пищей).

ЛОКАЛЬНЫЙ СТАТУС

Проводится визуальная оценка, пальпация области сустава, оценивается объем движения, наличие неврологической симптоматики, контрактур, блокад сустава.

ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА

Общепринятых специфических лабораторных маркеров остеонекроза нет.

Рекомендуется проводить общий анализ крови, общий анализ мочи, биохимический анализ крови, коагулограмму крови, паратгормон крови для дифференциальной диагностики остеонекроза с другими заболеваниями костей и суставов, а также фармакологической коррекции нарушений ремоделирования костной ткани в зоне остеонекроза.

ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Рентгенография. Выполнение стандартной рентгенографии вовлеченного в процесс сустава позволяет оценить состояние костной ткани и исключить сопутствующую патологию. Для адекватной оценки ширины суставной щели рентгенографию рекомендуется выполнять стоя.

MPT. Начальные стадии асептического некроза костей могут быть выявлены только при MPT исследовании. MPT позволяет выявлять все гистологические зоны остеонекроза: центральную зону гибели клеток, окруженную реактивной зоной и включающую в себя зоны ишемии и гиперемии, и зону здоровых клеток. Рекомендуется выполнение исследования на аппарате с напряженностью магнитного поля не менее 1,5 Тесла. Чувствительность MPT составляет 97%, а специфичность 98% при дифференциации с неизменным тазобедренным суставом и 91% при дифференциальной диагностике с другими поражениями.

ARCO 0 стадия. Нет проявлений на MPT, при наличии боли основанием для диагноза может быть АНГБК с противоположной стороны.

ARCO 1 стадия. Характеризуется отеком костной ткани в субхондральной зоне, который, как правило, не выходит за пределы одной анатомической зоны (головка бедра, мыщелок бедренной или большеберцовой кости).

ARCO 2 стадия. Характеризуется наличием линии склероза, ограничивающей поврежденный участок от здоровой кости. Импрессия суставной поверхности отсутствует. Вокруг ограниченного участка остеонекроза, как правило, отмечается отек костной ткани, выраженность которого зависит, в том числе, от давности заболевания.

ARCO 3 стадия. *Ранняя 3* – есть импрессия (уплотнение) субхондральной кости («симптом полумесяца») при сохранной суставной поверхности. *Поздняя 3* – появляется коллапс суставной поверхности.

ARCO 4 стадия. Проявляется наличием остеоартрита смежного сустава, разрушением суставных поверхностей либо отсутствием хрящевого покрытия в зоне асептического некроза.

В большинстве случаев имеется синовит сустава.

Для контроля эффективности назначенного лечения и решения вопроса о дальнейшей тактике ведения пациента рекомендуется повторное выполнение MPT исследования через 3 мес. после начала терапии.

Компьютерная томография. Для решения вопроса о наличии импрессии суставной поверхности или невозможности выполнения MPT рекомендуется КТ. КТ-исследование более информативно при решении вопроса о необходимости оперативного лечения, выборе способа вмешательства, проведении дифференциальной диагностики между ранней и поздней

третьей стадиями, для контроля за динамикой развития асептического некроза после оперативного лечения.

Сцинтиграфия. Сцинтиграфию костей всего тела рекомендуется использовать в случаях необходимости проведения дифференциальной диагностики остеонекроза с онкологическими заболеваниями и не применять в качестве рутинного метода диагностики.

Рентгеновская денситометрия. Рекомендуется использовать для подтверждения остеопороза как заболевания, нередко сопутствующего остеонекрозу.

Ультразвуковое исследование суставов. Рекомендуется использовать на этапе скрининга для выявления синовита сустава, динамического наблюдения, навигационного контроля при введении препаратов гиалуроновой кислоты.

КРИТЕРИИ УСТАНОВЛЕНИЯ ДИАГНОЗА

Диагностика проводится на основании инструментальных методов исследования: рентгенографии и МРТ. Рентгенография позволяет поставить диагноз на поздней стадии остеонекроза, выявить перелом кости и сопутствующий остеоартрит/артроз сустава. МРТ-диагностика позволяет выявить остеонекроз на ранней (дорентгенологической) стадии. В случае невозможности выполнения МРТ-диагностики или проведения дифференциальной диагностики выполняется компьютерная томография.

Дифференциальный диагноз

Импрессионный перелом, рассекающий остеохондрит, транзиторный отек костной ткани (транзиторный остеопороз), оссеит костей при остеоартрите и остеоартрозе, инфекционный артрит/остеомиелит, онкологический процесс (опухоли, метастазы), системные заболевания соединительной ткани.

КОНСЕРВАТИВНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

На ранних стадиях заболевания лечение только консервативное. При своевременной диагностике и адекватной терапии удастся сохранить конфигурацию суставных поверхностей, а значит и функцию сустава.

Учитывая многофакторность развития заболевания, консервативная терапия включает в себя разгрузку прилежащего сустава в комбинации с назначением НПВС, остеотропной терапии, сосудистой терапии, внутрисуставного введения лекарственных средств и физиотерапии. Использование препаратов в качестве монотерапии считается не эффективным.

Особенности ортопедического режима и разгрузки суставов нижних конечностей

Независимо от локализации процесса, необходима разгрузка прилежащего сустава на срок не менее 3 месяцев для снижения риска импрессии суставной поверхности, так как при ходьбе в этом случае нагрузка увеличивается в 3,5 раза, что при наличии микропереломов в субхондральной зоне усугубит течение процесса и отрицательно скажется на отдаленном прогнозе. Разгрузка менее 3 месяцев недостаточна, так как цикл ремоделирования определенного участка костной ткани, даже при благоприятных условиях, длится в течение 3 месяцев. Предполагается длительный листок нетрудоспособности.

При поражении головки бедра рекомендована ходьба на костылях.

При остеонекрозе мыщелков бедренной и большеберцовых костей возможна разгрузка сустава в полужестком ортезе с боковыми вставками и тростью в противоположной руке.

При поражении голеностопного сустава передвижение осуществляется в фиксирующем брейсе с жесткими боковыми опорами и тростью в противоположной от поражения руке.

Контроль боли

Используются НПВС, предпочтение следует отдавать препарату напроксен 500 мг, имеющему наименьший кардиоваскулярный риск (у пациентов с остеонекрозом головки бедра риск серьезных неблагоприятных сердечно-сосудистых и цереброваскулярных событий

выше, чем у сопоставимой популяции лиц без остеонекроза). Препараты НПВС подбираются индивидуально с учетом желудочно-кишечных, почечных, сердечно-сосудистых рисков.

Продленная эпидуральная аналгезия – выполняется при сохраняющемся на фоне ком-плексной терапии стойком выраженном болевом синдроме путем введения через эпидураль-ный катетер с дозированной скоростью местного анестетика (ропивакаина) в течение 6–8 сут. Медикаментозная симпатэктомия вызывает снижение тонуса сосудистой стенки, приводя к вазодилатации, что способствует улучшению микроциркуляции в области тазобедренного су-става. Проводится только в специализированных отделениях.

Остеотропная фармакотерапия

Препараты кальция – базисная терапия с первых дней после выявления заболевания и независимо от локализации. Рекомендуется ежедневный прием 500–1000 мг/сутки (расчет на карбонат кальция). В первые месяцы после постановки диагноза рекомендуется использовать оссеин-гидроксипатитный комплекс в дозе 2–4 таблетки в сутки в течение всего периода ле-чения. Кальций в виде гидроксипатита (кальций 178 мг и фосфор 82 мг) всасывается без скач-кообразного подъема уровня ионизированного кальция, который может стать причиной от-ложения кальция в сосудах и почках. Кроме того, препарат содержит оссеин, представленный неколлагеновыми пептидами и белком: TGF- β (трансформирующий ростовой фактор бета), IGF-I (инсулиноподобный фактор роста-1), IGF-II (инсулиноподобный фактор роста-2), остео-кальцином и коллагеном I типа, влияющими на процессы восстановления костной ткани.

Колекальциферол/альфакальцидол (витамин Д) – для адекватного поступления потребляе-мого кальция, доза которого определяется исходными показателями гомеостаза кальция.

Таблица 2

Начальные дозы препаратов, содержащих кальция карбонат, и альфакальцидола (базисная терапия) при остеонекрозе в зависимости от исходного уровня кальция крови

Исходный показа- тель кальция крови	Доза альфакальцидола	Доза препаратов кальция
2,35 ммоль/л и выше	0,5–0,75 мкг ежедневно в течение 3 мес. с контролем уровня кальция каждые 3 месяца в течение 1 года для коррекции дозы препарата	С 1-го дня оссеин-гидроксипатитный комплекс по 1 таблетке 2 раза в день или препарат, содержащий кальция карбонат, 500–1000 мг в сутки в тече- ние всего периода лечения
2,0–2,30 ммоль/л	0,75–1,0 мкг ежедневно в течение 3 мес. с контролем кальция крови 1 раз в 3 мес. в течение всего периода лечения	С 1-го дня оссеин-гидроксипатитный комплекс по 2 таблетки 2 раза в день первые 3 мес., далее по 1 таблетке 2 раза в день или препарат, содержащий кальция карбонат, 500–1000 мг в течение всего периода лечения

Для персонализации дозы препаратов кальция и витамина Д и предупреждения осложне-ний при лечении рекомендуется осуществлять мониторинг уровня кальция крови и суточной мочи на протяжении всего периода лечения с периодичностью один раз в 3–6 месяцев.

Антирезорбтивная терапия

Бисфосфонаты (алендроновая, ибандроновая, золендроновая кислоты) снижают интен-сивность резорбции как в зоне остеонекроза, так и в окружающей костной ткани, предот-вращают потерю костной ткани, что на ранних стадиях заболевания может снизить риск коллапса субхондральной кости. Помимо прямого антирезорбтивного действия и, как след-ствие, снижения отека костной ткани, бисфосфонаты обладают значительным обезболиваю-щим эффектом, что улучшает качество жизни пациентов. В связи с отсутствием в аннотации к бисфосфонатам указаний на возможность их использования при асептическом некрозе

назначение данной группы препаратов при остеонекрозе с юридической точки зрения может быть off label. Показано, что ибандроновая кислота у пациентов с асептическим некрозом костей в 3 раза снижает риск прогрессирования заболевания. Применение внутривенных форм считается перспективнее.

Деносумаб 60 мг 1 раз в 6 мес. рекомендуется пациентам, у которых ограничена возможность применения бисфосфонатов в связи с нарушением азотовыделительной функции почек, а также при их неэффективности в течение всего периода лечения.

На *ранних стадиях* асептического некроза остеотропная терапия рекомендуется до полного восстановления костной ткани, но не менее 1 года от начала лечения.

На *поздних стадиях* остеонекроза (наличие коллапса суставной поверхности) остеотропная терапия рекомендуется не менее чем за 3–6 месяцев до операции для снижения риска асептической нестабильности эндопротеза и прогрессирования заболевания с контралатеральной стороны.

Сосудистая терапия

Дипиридамо 75 мг в сутки в течение 3 недель с целью ангиопротективного и антиагрегационного действия, улучшения коллатерального кровотока, торможения агрегации тромбоцитов с увеличением микроциркуляции и снижения риска артериального тромбоза.

Антикоагулянты, в частности эноксапарин натрия, в дозе от 4000 МЕ (0,4 мл) до 6000 МЕ (0,6 мл) подкожно в сутки, длительностью от 2 до 12 недель, при ассоциации остеонекроза с тромбофилией или гипопфибринолизом для предотвращения прогрессирования болезни на 1–2-й стадии ARCO.

Клопидогрел 75 мг в сутки с целью специфической ингибции агрегации тромбоцитов, предотвращения развития атеротромбоза любой локализации при наличии противопоказаний к назначению дипиридамола.

Не рекомендуется назначать антикоагулянты в комбинации с ингибиторами агрегации тромбоцитов из-за высокого риска развития кровотечений.

Симптом-модифицирующие препараты замедленного действия (хондропротекторы)

Глюкозамин и/или хондроитин сульфат для снижения риска развития вторичного остеоартрита сустава. В синовиальной жидкости пациентов с асептическим некрозом отмечено повышение уровня хондроитина сульфата, что подтверждает разрушение гиалинового хряща. Выявлена корреляция размера очага остеонекроза (данные MPT) и концентрации хондроитина сульфата, что делает обоснованным применение препаратов хондроитина сульфата и глюкозамина.

Внутрисуставная терапия

Гиалурионовая кислота. Вводится курсом внутрисуставно с интервалом 7–10 дней, курсовая доза для тазобедренного сустава – 100–120 мг, для коленного – 60–100 мг, для голеностопного, плечевого суставов – 40–80 мг. Курс повторяют через 6 месяцев.

При остеонекрозе предпочтение следует отдать низкомолекулярному гиалуронату натрия с молекулярной массой до 1000 кДальтон, учитывая многочисленные биологические эффекты низкомолекулярных гиалуронанов. Они стимулируют процессы репарации, уменьшают синовиальное воспаление, обладают структурно-модифицирующим действием, стимулируют рост и метаболизм хондроцитов, статистически достоверно увеличивают плотность хондроцитов и улучшают их морфологию, тормозят деградацию и апоптоз, уменьшают степень повреждения суставного хряща. С помощью экзогенной гиалурионовой кислоты идет реконструкция поверхностного слоя. У низкомолекулярных гиалуронанов описан эффект улучшения микроциркуляции в подлежащей кости, они также обладают обезболивающим эффектом.

При остеонекрозе, развившемся на фоне остеоартроза сустава, предпочтение следует отдать среднемолекулярному гиалуронату натрия с молекулярной массой от 1000 до 2000 кДальтон, чтобы получить не только биологический, но и механический эффект амортизации и смазывания суставных поверхностей.

Плазма, обогащенная тромбоцитами, рекомендуется для улучшения результатов лечения остеонекроза костей в комбинации с другими вмешательствами.

Глюкокортикоиды. При остеонекрозе для купирования болевого синдрома **не рекомендуется** внутрисуставное введение глюкокортикоидов в связи с высоким риском прогрессирования заболевания.

Физиотерапия

Физиотерапевтическое лечение является вспомогательным и в ряде случаев позволяет уменьшить симптоматику заболевания.

Импульсная электромагнитная терапия благоприятно влияет на раннюю стадию остеонекроза через стимуляцию остеогенеза и ангиогенеза, аналогичную экстракорпоральной ударно-волновой терапии.

Гипербарическая оксигенация рекомендуется только в комплексном лечении остеонекроза и только на ранних стадиях заболевания. Метод основан на повышении оксигенации тканей, улучшении микроциркуляции, снижении внутрикостного отека.

Внутрисуставная озонотерапия рекомендуется при вторичном остеоартрите и сохранности суставной поверхности для снижения локального воспаления синовиальной оболочки, улучшения трофики тканей и снижения болевого синдрома в концентрации от 10 до 20 мкг/мл, объем введения составляет от 10 до 40 мл, частота 2–3 раза в неделю, количество инъекций на курс – 5, ежегодно от 1–2 курсов.

Экстракорпоральная ударно-волновая терапия рекомендована только в комплексном лечении остеонекроза, используется 400–500 импульсов с энергией 0,18–0,25 МДж/мм², под рентген-контролем, 3–5 процедур раз в неделю.

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ

В настоящее время общепризнана целесообразность междисциплинарного подхода к лечению остеонекроза костей. Лечение такого пациента занимаются врач – ортопед-травматолог, врач-ревматолог и другие специалисты, которые лечат пациентов с высоким риском развития остеонекроза костей на фоне основного заболевания или проводимой терапии.

При выборе метода оперативного лечения остеонекроза учитывается стадия заболевания, наличие импрессионного перелома и возраст пациента.

Особенности хирургического лечения асептического некроза головки бедренной кости

Туннелизация (декомпрессия) очага пораженного участка головки бедренной кости, которая проводится после ранее назначенной консервативной терапии **на стадиях 1 и 2 ARCO** для снижения болевого синдрома и улучшения кровоснабжения. Для усиления эффекта туннелизации очага асептического некроза рекомендуется ее сочетание не только с ранее назначенной консервативной терапией, но и с введением биологических субстанций (плазма богатая тромбоцитами, стромально-васкулярная фракция жировой ткани, аспират (концентрат) костного мозга), обладающих стимулирующим действием. Туннелизация очага остеонекроза **не рекомендуется** на поздних стадиях заболевания при наличии коллапса субхондральной кости.

Подвертельная остеотомия рекомендуется на 1-й и 2-й стадиях ARCO у молодых пациентов для выведения из-под нагрузки зоны поражения, которая может осуществляться только в условиях специализированного учреждения и специалистами высокой квалификации.

Костный аутоотрансплантат на сосудистой ножке используют на ранней стадии 3 ARCO.

Тотальное эндопротезирование сустава выполняется на поздней стадии 3 и стадии 4 ARCO. У молодых пациентов используют костный аутоотрансплантат на сосудистой ножке, однако в связи со сложностью самой оперативной тактики и непредсказуемостью эффекта операции на более поздних стадиях заболевания широкого распространения она не получила.

У пациентов молодого возраста с остеонекрозом головки бедренной кости из-за высокого риска повторных операций не рекомендуется использование цементных конструкций. Также

Таблица 3
Сравнение различных хирургических методов лечения ранних стадий остеонекроза головки бедренной кости

Способ лечения	Вид вмешательства	Критерии	Достоинства	Недостатки
Деком-прес-сивные операции	Рассверливание	1. Стадия развития остеонекроза II по ARCO. Невыраженный периодический болевой синдром	1. Снижение внутрикостного давления. 2. Снижение болевого синдрома. 3. Стимуляция остеогенеза и роста новых сосудов.	1. Потеря костного вещества. 2. Риск последующего перелома
	Остеоперфорация	Стадия развития некроза до III ранняя по ARCO	4. Малоинвазивность. 5. Доступность широкому кругу хирургов	
Костно-пластические методы лечения	Свободная неваккуляризованная остеопластика	Стадия развития некроза II–III ранняя по ARCO	1. Снижение болевого синдрома. 2. Восстановление плотности костной ткани	1. Риск инфекционных осложнений. 2. Сложность хирургического вмешательства
	Реваккуляризованная остеопластика на питающей мышечной ножке	Стадия развития некроза I–III ранняя по ARCO	1. Снижение болевого синдрома. 2. Восстановление плотности костной ткани. 3. Стимуляция остеогенеза и роста новых сосудов	
	Остеопластика металлическими, биокомпозитными трансплантатами	Стадия развития некроза II–III ранняя по ARCO	1. Восстановление плотности костной ткани. 2. Снижение болевого синдрома	1. Риск повторного коллапса. 2. Риск инфицирования. 3. Риск смещения металлического импланта, деформации и переломов. 4. Проблематичность последующих хирургических вмешательств. 5. Отсутствие стимуляции остеогенеза и роста новых сосудов
Корректирующие остеотомии	Чрезвертельные ротационные остеотомии. Межвертельные угловые остеотомии	Стадия развития некроза II–III ранняя по ARCO. Малая область некроза. Выраженный болевой синдром. Отсутствие приема кортикостероидов в анамнезе. Молодой возраст пациентов (младше 45 лет)	1. Изменение зоны нагрузки. 2. Снижение внутрикостного давления. 3. Снижение болевого синдрома	1. Необходимость индивидуального подхода с учетом этнических и возрастных особенностей. 2. Риск повторного коллапса. 3. Риск инфицирования. 4. Риск смещения металлического импланта, деформации и переломов. 5. Проблематичность последующих хирургических вмешательств. 6. Сложность хирургического вмешательства

не рекомендуется использование поверхностного эндопротезирования (Ресурфейсинг) как альтернативы классическому эндопротезированию в связи с высоким риском развития нестабильности компонентов.

Все хирургические методы лечения, используемые в настоящее время (табл. 3), направлены на механическую поддержку предотвращения коллапса головки и улучшение скорости и качества восстановления структуры кости, повышение апоптоза остеокластов и угнетение апоптоза остеобластов и остеоцитов. На данный момент не существует общепринятого научного доказанного метода, превосходящего все остальные.

Использование декомпрессивных оперативных вмешательств позволяет снизить болевой синдром без изменения рентгенологической картины. При эндопротезировании по поводу асептического некроза костей рекомендуется проведение в предоперационном периоде (за 3–6 мес. до операции) консервативной терапии, направленной на коррекцию нарушенного ремоделирования костной ткани для снижения риска прогрессирования заболевания с контралатеральной стороны (при двустороннем процессе) и увеличения срока службы эндопротеза. Срок службы эндопротезов у пациентов с асептическим некрозом ниже, чем при эндопротезировании по поводу посттравматических изменений или остеоартрита/артроза суставов, что прежде всего связано с преобладанием у данной группы пациентов костной резорбции.

Особенности хирургического лечения асептического некроза бедренной и большеберцовой кости

На стадии 1–2 (ARCO) при сохранении выраженного болевого синдрома спустя 1 мес. после начала консервативной терапии и разгрузки сустава для снижения боли и улучшения кровоснабжения рекомендуется из внесуставного доступа туннелизация (реваскуляризирующая остеоперфорация) очага пораженного участка мыщелка бедренной или большеберцовой кости. На более поздних стадиях вмешательство не рекомендуется из-за неэффективности.

На стадии 1–2 (ARCO) остеонекроза мыщелков большеберцовой или бедренной костей для усиления эффекта туннелизации очага асептического некроза рекомендуется введение материалов или биологических препаратов, обладающих стимулирующим действием (плазма, богатая тромбоцитами, или мультипотентные стромальные клетки).

На стадии 1–2 (ARCO) выполнение артроскопии коленного сустава рекомендуется только в случае наличия свободного внутрисуставного тела или блокады сустава в положении сгибания или разгибания. У пациентов с асептическим некрозом и клиническим проявлением повреждения внутрисуставных структур (связки, мениски) артроскопия рекомендуется не ранее чем через 3 мес. от начала консервативного лечения асептического некроза.

На стадии 3–4 (ARCO) при больших объемах поражения ($>20 \text{ см}^3$) и размере дефекта более 50% ширины мыщелка рекомендуется отдавать предпочтение тотальному эндопротезированию коленного сустава.

Реабилитационные мероприятия направлены на сохранение конфигурации кости, улучшение кровоснабжения пораженной зоны, сохранение функции вовлеченного сустава, предотвращение развития мышечной атрофии, контрактур, в конечном итоге на предотвращение инвалидизации пациента.

На ранних стадиях заболевания рекомендуется разгрузка сустава с помощью дополнительной опоры (костыли, ходунки, трость) на срок не менее 3 месяцев в комбинации с консервативной терапией. Восстановление костной ткани на ранних стадиях асептического некроза может происходить уже после 3–6 месяцев лечения, однако, учитывая особенность костного метаболизма при асептическом некрозе, для снижения риска рецидива рекомендовано продолжение лечения не менее 1 года. На время разгрузки следует уделять внимание работе мышц.

Лечебная физкультура обязательна для улучшения кровоснабжения, восстановления функции сустава, предупреждения появления контрактур, но рекомендуется с учетом индивидуальных особенностей течения заболевания. Упражнения следует выполнять лежа, чтобы не увеличивать осевую нагрузку на сустав, избегать сгибания в тазобедренном и коленном суставах более 90° . Ограничена езда на велосипеде, так как гидродинамическое давление на тазобедренный сустав при езде на велосипеде выше, чем при ходьбе.

Плавание, аквааэробика увеличивают возможность движений в суставах без осевой нагрузки, укрепляют мышцы, оказывают профилактический эффект для заболеваний сердца и сосудов, предотвращают набор лишнего веса. Режим тренировок устанавливается индивидуально.

ПРОФИЛАКТИКА

Первичная профилактика направлена на формирование здорового образа жизни, важным является отказ от курения, злоупотребления алкоголем, сбалансированное питание с достаточным содержанием кальция и витамина Д, регулярная двигательная активность, контроль массы тела. При имеющихся хронических заболеваниях, составляющих группу риска по остеонекрозу (системные заболевания, остеопороз, онкология с химио- и лучевой терапией, заболевания крови и др.), необходим контроль основного заболевания.

Вторичная профилактика направлена на сохранение конфигурации кости и предотвращение импрессионного перелома. Для этого рекомендуется разгрузка сустава с помощью дополнительной опоры на длительный период с активным движением без осевых нагрузок в сочетании с комплексным консервативным лечением.

ИСХОДЫ И ПРОГНОЗ

Полное выздоровление возможно при ранней диагностике заболевания, небольшом объеме поражения (до 15%) и адекватной терапии.

Позднее выявление заболевания и начало лечения ухудшает прогноз, приводя к импрессионным переломам и завершению процесса более высокой стадией остеоартроза. Поражения, охватывающие более 50% головки бедренной кости, с высокой вероятностью прогрессируют до коллапса и в конечном итоге требуют тотального эндопротезирования сустава. Особое влияние оказывает несоблюдение пациентом ортопедического режима, наличие сопутствующей патологии и хронических заболеваний. У пациентов с сопутствующим остеопорозом лечение продолжается более длительно, что должно быть учтено при определении тактики ведения пациента.