

Остеопороз. Учебно-методическое пособие для врачей, клинических ординаторов и интернов / А.М. Мкртумян, Е.В. Бирюкова, Л.В. Егшатын – Москва, 2018. – 162 с.

Организация-разработчик:

ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра эндокринологии и диабетологии лечебного факультета

Составители:

А.М. Мкртумян – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой эндокринологии и диабетологии ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова.

Е.В. Бирюкова – д.м.н., профессор кафедры эндокринологии и диабетологии ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова.

Л.В. Егшатын – к.м.н., ассистент кафедры эндокринологии и диабетологии ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова.

Рецензенты:

Н.А. Петунина – д.м.н., профессор, заведующая кафедрой эндокринологии ИПО ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова.

Г.В. Лукина – д.м.н., профессор, руководитель лаборатории клинической фармакологии ФГБНУ Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой.

Учебное пособие предназначено для врачей общей практики, эндокринологов, ревматологов, травматологов, гинекологов, гинекологов-эндокринологов, клинических ординаторов, студентов лечебного факультета.

Издание освещает патологические механизмы развития, классификацию, клинические рекомендации, современные принципы лабораторной и инструментальной диагностики и лечения остеопороза. В пособии представлены тесты и клинические задачи для самостоятельной работы и самоконтроля знаний.

Данный документ является собственностью Департамента здравоохранения города Москвы и не подлежит тиражированию и распространению без соответствующего разрешения.

Оглавление

Введение	6
1. Медико-социальная значимость, эпидемиология остеопороза	8
2. Костная ткань. Строение, физиология	11
Типы костной ткани	11
Костный коллаген	14
Костные клетки	15
3. Ремоделирование кости	23
Фаза активации	24
Фаза резорбции	24
Фаза реверсии	24
Фаза формирования	24
4. Регуляция процессов ремоделирования	28
Паратиреоидный гормон	28
Витамин D	31
Кальцитонин	36
Соматотропный гормон	39
Инсулин	39
Глюкокортикоиды	39
Половые гормоны	40
Цитокины	40
5. Минеральный обмен	42
Кальций	42
Регуляция баланса кальция в организме	43
Фосфор	49
6. Пик достижения костной массы и факторы, влияющие на него	51
7. Факторы риска остеопороза и переломов	53
Предшествующие переломы	53
Низкая минеральная плотность костной ткани	54
Семейный анамнез остеопороза	54
Пол и возраст	54
Масса тела	55

Гипогонадизм	55
Влияние вредных привычек	56
Факторы питания	57
Низкая физическая активность	59
Раса	59
Факторы риска падений	60
8. Классификация остеопороза	61
9. Патогенез остеопороза	65
Патогенез первичного остеопороза 1-го типа	65
Патогенез первичного остеопороза 2-го типа	66
Ювенильный остеопороз	67
Идиопатический остеопороз у взрослых	68
Стероидный остеопороз	69
Остеопороз при сахарном диабете	71
Остеопороз при нарушениях функции щитовидной железы	74
Остеопороз при гиперпаратиреозе	75
Остеопороз при гипогонадизме	76
Остеопороз при гипопитуитаризме	80
Остеопороз при ревматических заболеваниях	80
Остеопороз при заболеваниях желудочно-кишечного тракта и билиарной системы	81
Остеопороз при заболеваниях почек	81
Остеопороз при онкологических и гематологических заболеваниях	83
10. Клиническая картина остеопороза	85
11. Диагностика остеопороза	89
Рентгенологическая диагностика остеопороза	89
Рентгеновская абсорбциометрия	92
Какие области измерения выбрать?	93
Трабекулярный костный индекс	97
Подсчет десятилетнего абсолютного риска перелома (FRAX)	97
Компьютерная томография	98
Ультразвуковая денситометрия	99
Лабораторная диагностика	100

12. Профилактика и лечение остеопороза	110
Препараты кальция	112
Выбор препарата	120
Препараты, замедляющие костную резорбцию	121
Бисфосфонаты	121
Алендронат	128
Ибандронат	130
Ризедронат	134
Золедронат	135
Кальцитонин	136
Менопаузальная гормональная терапия	137
Селективные модуляторы эстрогенных рецепторов	140
Деносумаб	141
Препараты, стимулирующие костеобразование	142
Препараты паратиреоидного гормона (терипаратид)	142
Анаболические стероиды	144
Фториды	144
Препараты многопланового действия	144
Стронция ранелат	144
Препараты на основе витамина D и его активных метаболитов	145
Остеохин	150
Остеогенон	150
Тиазидовые диуретики	151
13. Мониторирование эффективности лечения остеопороза	152
Заключение	153
Тесты для самостоятельного контроля знаний	154
Приложение	158
Литература	159

3. Ремоделирование кости

Костная ткань представляет собой активную динамическую систему, в которой постоянно происходят процессы резорбции старой кости и образования новой. Эти процессы составляют цикл костного ремоделирования, который начинается еще в утробе матери и продолжается в течение всей жизни человека.

Известно, что у человека ежегодно обновляется около 25% губчатой и 3% кортикальной кости. В каждый момент времени ремоделирование кости происходит разрозненно, в отдельных участках, внеклеточный матрикс последовательно удаляется и замещается группами клеток, которые называются базисными многоклеточными единицами (БМЕ). Основными элементами этих единиц являются остеобласты и остеокласты. Ежегодно формируется около 3–4 млн БМЕ, из них около миллиона одновременно участвует в процессе ремоделирования в каждый отдельно взятый промежуток времени. Первостепенной функцией БМЕ является поддержание скелетного баланса. Основные характеристики костного ремоделирования представлены в табл. 3.

Таблица 3. Характеристики цикла костного ремоделирования

Продолжительность жизни БМЕ	6–9 месяцев
Скорость образования остеоида	25 мкм/сут
Костный объем, замещаемый одной БМЕ	00,25 мм ³
Продолжительность жизни остеокласта	2 недели
Продолжительность жизни остеобласта	3 месяца
Интервал между последовательными эпизодами ремоделирования в одном и том же участке скелета	2–5 лет
Скорость обмена всего скелета	10% в год
Скорость обмена кортикальной кости (75% скелета)	3–4% в год
Скорость обмена трабекулярной кости (25% скелета)	25–28% в год

С помощью процесса ремоделирования кости скелета в течение всей жизни подвергаются постоянному обновлению. Предназначение этого процесса состоит в достижении прочности кости, адекватной для противостояния максимальным механическим напряжениям, возникающим в костях во время повседневной деятельности, а также в поддержании гомеостаза кальция в организме.

Цикл костного ремоделирования представляет собой смену последовательных и взаимосвязанных процессов: активация, резорбция, реверсия, формирование, покой. В каждый конкретный момент времени процесс ремоделирования кости происходит в 80% губчатой и 20% кортикальной костной ткани.

Фаза активации (две-три недели)

Ремоделирование костной ткани начинается с фазы активации, осуществляемой в процессе остеокластогенеза. В этот период наблюдаются пролиферация и активация предшественников остеокластов, формирование зрелых остеокластов и их прикрепление к зонам будущей резорбции.

Фаза резорбции (около двух недель)

Остеокласт прикрепляется к костной поверхности с помощью адгезивных гликопротеидов-интегринов. В дальнейшем остеокласт формирует гофрированный край и светлую зону, изолируя пространство под собой. В образованное замкнутое пространство поступают протеолитические, лизосомальные ферменты, ионы водорода, и происходит активная резорбция кости. Образуется резорбционная лакуна, в которой pH может снижаться до 4,5–4,8.

Скорость резорбции кости остеокластами составляет около 20–50 мкм в день. Возможным сигналом для прекращения процесса резорбции кости является повышение концентрации ионизированного кальция в зоне лакуны. Кроме того, ряд ростовых факторов, выделяющихся из костной матрицы, а также простагландины, секретируемые остеобластами, подавляют активность остеокластов.

Фаза реверсии (одна-две недели)

Во время фазы реверсии в лакуны мигрируют преостеобласты, в дальнейшем дифференцирующиеся в остеобласты. Наблюдаются активация остеобластов, их усиленное деление, и образуется цементирующая линия, которая в дальнейшем соединит старую и вновь образованную кость.

Фаза формирования (три месяца)

Заключительной фазой цикла костного ремоделирования является образование новой кости. Фаза формирования продолжается до полного замещения резорбционной лакуны, пока полностью не сформируется новая костная структурная единица.

Остеобласты активно секретируют коллаген, неколлагеновые протеины – компоненты нового костного матрикса со скоростью 2–3 мкм в день. С возрастом снижается количество матрикса, продуцируемого остеобластами. Финальным процессом является минерализация матрикса, которая заканчивается спустя несколько недель. В процессе минерализации часть остеобластов превращается в остеоциты.

Таким образом, все процессы костеобразования являются результатом тесного клеточного взаимодействия остеобластов и остеокластов. В целом продолжительность цикла костного ремоделирования с формированием минерализованной структурной единицы костной ткани составляет от трех до пяти месяцев. Постоянные процессы обновления костной ткани позволяют удалять микротравмы и микротрещины.

Ремоделирование начинается в утробе матери и продолжается в течение жизни. На протяжении жизни скорость и направленность ремоделирования меняются. С момента рождения и до 20–30 лет происходит интенсивное накопление костной ткани со скоростью 8% в год. В детском и подростковом возрасте костное образование преобладает над резорбцией. Полагают, что ежегодно перестраивается от 2–4 до 10% костной массы. Следовательно, за 10–20 лет обновляется практически весь скелет. В сочетании с высокой частотой активации ремоделирования это обеспечивает эффективный механизм быстрого увеличения костной массы, что ведет к увеличению размеров скелета.

С возрастом цикл костного ремоделирования характеризуется более высокой скоростью костной резорбции по сравнению с процессом формирования кости, что отражает состояние негативного кальциевого баланса и потерю костной массы.

Ежедневно около 330 мг кальция выделяется из костей как результат деятельности остеокластов, в то же время 300 мг поступает в кости под влиянием остеобластов, и негативный кальциевый баланс составляет 30 мг/сут. Все люди начинают терять костную массу с конца третьего десятилетия жизни. Вначале эта потеря незначительна – около 0,3–0,5% в год. При наступлении постменопаузы у женщин она резко ускоряется – до 2–3% в год, и так продолжается до возраста 65–70 лет, после чего скорость вновь снижается до 0,3–0,5% в год.

Регуляция костного ремоделирования является сложным процессом, происходящим под влиянием множества локальных и системных факторов, факторов внешней среды и в значительной мере механической нагрузки на кость. К числу факторов, участвующих в системной регуляции ремоделирования кости, относится целый ряд гормонов (табл. 4).

Таблица 4. Системные и локальные факторы костного ремоделирования

Системные факторы	Локальные факторы
Белково-пептидные гормоны: <ul style="list-style-type: none"> • паратгормон • паратподобный пептид • кальцитонин • инсулин • СТГ 	Полипептидные факторы роста: <ul style="list-style-type: none"> • инсулиноподобные факторы роста I и II • трансформирующие факторы роста • гепаринсвязанные факторы роста
Стероидные гормоны: <ul style="list-style-type: none"> • 1,25α-дигидроксивитамин D₃ (1,25(OH)₂D₃, кальцитриол) • глюкокортикоиды • эстрогены • андрогены 	Цитокины <ul style="list-style-type: none"> • интерлейкины 1, 1β, 4, 10 • интерферон гамма • фактор некроза опухолей альфа • макрофагальный колониестимулирующий фактор
Тиреоидные гормоны (тироксин, трийодтиронин)	Костные белки: <ul style="list-style-type: none"> • остеокальцин • остеонектин • костный морфогенетический белок
Циркулирующие факторы роста: <ul style="list-style-type: none"> • фактор роста из фибробластов • фактор роста из тромбоцитов • эпидермальный фактор роста 	Ионы: <ul style="list-style-type: none"> • кальций • фосфат • магний • фтор
	Простагландины
	Оксид азота

Некоторые локальные факторы, такие как факторы роста и дифференцировки, цитокины и простагландины, опосредуют системные факторы, и некоторые из них продуцируются костными клетками, активированными паракринным или аутокринным способом. Среди них наиболее активное влияние на ремоделирование оказывают кальциемические гормоны – ПТГ, кальцитонин, 1,25-дигидроксивитамин D₃ (1,25(OH)₂D₃, кальцитриол) (табл. 5).

Таблица 5. Основные системные факторы – регуляторы костного ремоделирования

Фактор	Резорбция	Костеобразование	Примечание
ПТГ	↑	↑ (↓)	Поддерживает кальциевый гомеостаз путем активации резорбции. В высоких концентрациях тормозит синтез коллагена остеобластами
1,25(OH) ₂ D ₃	↑	↑ (↓)	Поддерживает положительный кальциевый баланс, способствует сохранению костной ткани. В высоких концентрациях тормозит синтез коллагена остеобластами. Стимулирует синтез остеокальцина остеобластами
Кальцитонин	↓	↑?	Мощный прямой ингибитор активности остеокластов. Подавляет распад коллагена
СТГ	↑	↑	У детей и подростков стимулирует рост костей. У взрослых ускоряет обмен костной ткани. Стимулирует синтез 1,25(OH) ₂ D ₃
Эстрогены	↓	(↓)	Замедляют процессы костного ремоделирования, преимущественно резорбции
Андрогены	?	↑	Оказывают анаболическое действие
Тиреоидные гормоны	↑	↑	Ускоряют обмен костной ткани
Инсулин	?	↑	Оказывает анаболическое действие. Стимулирует синтез матрикса, необходим для нормальной минерализации кости
Глюкокортикоиды	↑	↓	Снижают всасывание кальция в кишечнике, синтез половых гормонов, стимулируют резорбцию. Повышают чувствительность костных клеток к ПТГ. Подавляют активность остеобластов и пролиферацию их предшественников

незаменима для поддержания костной массы, а снижение их выработки в менопаузе оказывается главной причиной остеопороза. У мальчиков патологическая задержка пубертата является фактором риска снижения костной массы, а гипогонадизм в старшем возрасте вызывает остеопороз.

Необходимо особо отметить, что высокое значение ПКМ – это важный защитный фактор от последующего снижения минеральной плотности костной ткани, способствующий ее сохранению и минимизации возрастных потерь. Все лица, не достигшие оптимальной костной массы в детстве или подростковом периоде, имеют значительный риск развития остеопороза.

Известно, что в молодом возрасте потребление кальция менее 1,0 г/сут ограничивает достижение оптимальных величин ПКМ, ассоциируется с более низкой пиковой массой и может стать причиной повышенного риска переломов даже в этом периоде. У взрослых людей и в пожилом возрасте низкое потребление кальция приводит к его отрицательному балансу, ускоренному снижению МПКТ и повышению риска переломов.

Регулярная физическая активность в молодом возрасте оказывает благоприятный эффект на МПКТ, способствуя достижению более высокого пика массы костной ткани. Уровень физической активности, особенно в возрасте от 12 до 18 лет, обуславливает колебания этого показателя у взрослых в пределах 10–22%. Физические упражнения у взрослого также полезны для хорошего здоровья костной ткани, так как они увеличивают массу и силу мышц. В то же время высокие физические нагрузки у женщин молодого возраста из-за нарушения менструальной функции и гипоэстрогении могут стать причиной снижения костной массы в климактерическом периоде. Эти изменения могут наблюдаться у спортсменок высокого класса, с юных лет испытывавших хронические повышенные физические нагрузки.

7. Факторы риска остеопороза и переломов

Поскольку при остеопорозе нет характерной клинической картины, кроме уже случившихся переломов, знание и учет факторов риска при профилактике, диагностике заболевания, определении тактики ведения пациента приобретают большое значение. Все факторы риска остеопороза и связанных с ним переломов можно разделить на модифицируемые и немодифицируемые (табл. 13).

Следует подчеркнуть, что сочетание двух и более факторов риска остеопороза и переломов увеличивает вероятность переломов на 30% и более в любом возрасте.

Таблица 13. Факторы риска развития остеопороза и обусловленных им переломов

Немодифицируемые факторы	Модифицируемые факторы
<ul style="list-style-type: none"> • Предшествующие переломы • Наследственность • Возраст • Женский пол • Особенности геометрии бедра • Белая (европеоидная) раса • Ранняя менопауза у женщин • Гипогонадизм • Длительная иммобилизация • Прием лекарственных препаратов, снижающих МПКТ 	<ul style="list-style-type: none"> • Недостаточное потребление кальция • Дефицит витамина • Гиподинамия • Вредные привычки • Травма, склонность к падениям • Низкая масса тела

Предшествующие переломы

Такие переломы, особенно в связи с незначительной травмой, – наиболее значимый фактор риска остеопороза и остеопоротических переломов, имеющий даже большее значение, чем МПКТ. Малотравматичные переломы повышают риск будущих переломов у женщин, а после 65 лет и у мужчин.

Переломами при минимальной травме считаются переломы, произошедшие спонтанно или при падении с высоты собственного роста или ниже, а также в ситуации, когда у пациента на рентгенограмме выявлен компрессионный перелом позвонка, независимо от того, выявляются ли симптомы компрессии или нет. У людей с переломом любой локализации риск перелома в 2,2 раза выше, чем без предшествующего перелома. Предшествующие переломы позвонков увеличи-

вают риск последующих переломов более чем в четыре раза, в том числе шейки бедра.

Низкая минеральная плотность костной ткани

Низкая МПКТ – один из наиболее значимых факторов риска остеопороза.

Семейный анамнез остеопороза

У лиц с семейным анамнезом остеопороза наблюдается более низкая МПКТ. Степень влияния наследственных факторов на МПКТ определяется рядом средовых факторов, таких как питание, физическая активность, прием лекарств и др. Семейный анамнез включает наличие остеопороза, кифоза, переломов не только остеопоротических, но и переломов при минимальной травме у близких родственников в возрасте старше 50 лет.

Пол и возраст

Женщины имеют более высокий риск остеопороза (табл. 14). Это определяется прежде всего особенностями гормонального статуса, а также меньшими размерами костей и общей костной массой. Кроме того, у мужчин потеря костной массы вдвое меньше, чем у женщин в соответствующих возрастных группах.

Таблица 14. Факторы, способствующие меньшей распространенности остеопороза у мужчин

- Более крупный скелет
- Особенности геометрии костей
- Большая пиковая масса кости
- Костная потеря начинается в более позднем возрасте и происходит более медленно
- С увеличением возраста имеется большая сохранность трабекулярной архитектоники
- Отсутствуют потери костной массы, которые происходят у женщин во время беременности, лактации

Определенное значение придается некоторым геометрическим параметрам женского скелета (большая осевая длина шейки бедра и др.), которые повышают риск переломов костей. Так, у мужчин шейка бедра короче, а шеечно-диафизарный угол тазобедренного сустава больше.

Возраст – важная детерминанта массы кости. Снижение массы кости начинается с возраста 45–50 лет. Риск остеопороза значительно увеличивается после 65 лет. Возраст является основным фактором риска остеопоротических переломов, особенно шейки бедра. Переломы позвоночника также достоверно зависят от возраста (средний возраст при переломе позвоночника – 65 лет), однако еще более тесно связаны с постменопаузой.

Масса тела

Масса тела является наиболее сильной детерминантой пиковой костной массы. Низкие показатели массы тела имеют негативное клиническое значение. Низкими показателями считается индекс массы тела (ИМТ) менее 20 кг/м² и масса тела менее 57,8 кг. Худые женщины имеют более высокий риск остеопоротических переломов. Имеет значение и снижение массы тела более 10% от массы в возрасте старше 25 лет.

Определенное значение имеет вес при рождении. Низкий вес при рождении ведет не только к уменьшению костной массы на протяжении последующих периодов жизни, но и к специфическим изменениям формы бедренной кости (особенно ее проксимального отдела), создавая благоприятные условия для возникновения переломов в пожилом возрасте.

В исследованиях продемонстрировано, что если масса тела прямо коррелирует с МПКТ, то общая жировая масса, измеренная с помощью денситометрии, имеет обратную корреляцию. Иными словами, масса тела позитивно влияет на МПКТ, а кумуляция жировой ткани – отрицательно.

Гипогонадизм

Существенным фактором риска для женщин и мужчин является дефицит половых стероидов (табл. 15).

Таблица 15. Темпы потери костной массы при эстрогендефицитных состояниях

Период	Естественная менопауза	Овариэктомия в репродуктивном возрасте
Первые 5 лет	2–6% в год	3,5% в год и более
В дальнейшем	0,75–1% в год	2% в год

В зависимости от времени наступления различают следующие типы менопаузы:

- своевременная (45–55 лет, в среднем 49–52 года);
- преждевременная (36–40 лет);
- ранняя (41–45 лет);
- поздняя (старше 55 лет).

Женщины с менопаузой, возникающей до 50 лет, имеют более высокий риск остеопороза. Не менее чем у 25% женщин менопауза наступает раньше времени в результате оперативного удаления яичников с или без гистерэктомии по поводу эндометриоза, воспалительных заболеваний, доброкачественных опухолей матки и придатков. К другим существенным факторам риска остеопороза относятся позднее менархе (после 15 лет), олиго- или аменорея в репродуктивном возрасте, ановуляция и бесплодие, а также овариэктомия в фертильном возрасте.

Влияние вредных привычек

Известно, что низкая физическая активность на протяжении многих лет способствует развитию остеопороза в пожилом возрасте. Неподвижный образ жизни, иммобилизация ведут к быстрой потере костной массы, обусловленной ускоренной костной резорбцией и замедленным костеобразованием. Исследования, проведенные в группе добровольцев молодого возраста, свидетельствуют, что при пребывании на постельном режиме в течение 120 суток отмечалось достоверное снижение МПКТ в больших берцовых и бедренных костях на 4–8% в месяц, а в поясничных позвонках – со скоростью 0,9–1,7% в месяц.

Злоупотребление алкоголем оказывает негативное влияние на кость. Употребление алкоголя в больших количествах является фактором риска переломов костей не только потому, что люди в опьянении чаще падают, но и вследствие метаболического влияния этанола. Высокий уровень употребления алкоголя сопровождается замедлением процессов формирования новой кости, снижением МПКТ, что возможно объяснить токсическим действием этанола на остеобласты. Известно, у женщин, злоупотребляющих алкоголем, менопауза наступает в более ранние сроки.

Немаловажным фактором риска развития остеопороза как у женщин, так и мужчин является курение. По данным эпи-

демиологических исследований, у курящих женщин раньше наступает менопауза, выше частота компрессионных переломов позвоночника и больше потеря массы кортикальной кости в области запястья. Среди мужчин было обнаружено значительное снижение МПКТ во всех отделах скелета независимо от того, когда они начали курить (снижение МПКТ на 4–15,3%), однако курение в детском возрасте оказалось менее значительным фактором в отношении развития остеопороза (снижение МПКТ на 4–8%). Ранее курившие мужчины, прекратившие курить менее десяти лет назад, имеют более низкую МПКТ по сравнению с мужчинами, прекратившими курить более десяти лет назад. Распространенность курения среди россиян достаточно велика, поэтому влияние этого фактора в структуре причин развития остеопороза нельзя игнорировать, а отказ от курения является важной мерой профилактики остеопороза. Патологические механизмы влияния курения на МПКТ остаются не до конца ясными. Предполагается возможная роль снижения уровня эстрогенов у курильщиц, уменьшение абсорбции кальция в кишечнике по сравнению с некурящими.

Факторы питания

Одним из важнейших факторов риска развития остеопороза и остеопоротических переломов считается недостаточное потребление кальция в течение жизни, начиная с детства.

При оценке характера питания жителей России было выявлено, что ежедневный прием кальция в наших широтах составляет около 680–850 мг. Кроме того, среднее потребление его у женщин в менопаузе составляет 45% от необходимого количества для этого периода. Потребление кальция значительно снижается при низкокалорийном питании, особенно при частом использовании гипокалорийных диет.

Недостаток кальция в период роста организма приводит к снижению пика костной массы, что может стать причиной повышенного риска развития переломов даже у молодых. Экологические исследования, проведенные в Хорватии и Китае, показали, что в районах с более высоким потреблением кальция показатели костной массы были выше и ниже частота переломов бедра.

Известно, что кальций замедляет возраст-зависимую потерю МПКТ. Результаты недавних исследований свидетель-

ствуют о том, что поступление кальция в организм в количестве 1000 мг и более в сутки может способствовать замедлению потери костной массы в постменопаузе.

Необходимо также учитывать взаимодействие пищевых продуктов. Высокое потребление фосфора и низкое – кальция в соотношении 6:1 вызывает потерю костной массы у лабораторных животных. Высокое потребление фосфора с безалкогольными напитками создает риск формирования низкого пика костной массы. Имеются сообщения о детях с частыми переломами или низкой МПКТ, которые потребляли много фосфора с кока-колой. К сожалению, фосфат- и кофеиносодержащие напитки в больших количествах употребляются детьми и подростками и порою заменяют молоко, кисломолочные питьевые продукты у подрастающего поколения.

У взрослых женщин каждый лишний грамм натрия в день приводит к дополнительному снижению МПКТ на 1% в год вследствие повышения выделения кальция с мочой. Повышенное потребление кальция либо сниженное потребление натрия может замедлить или предотвратить потерю костной массы. Кроме того, снижению МПКТ способствует длительная высокобелковая диета вследствие усиления кальциурии и вторично-отрицательного кальциевого баланса. Каждый грамм метаболизируемого белка увеличивает выделение кальция с мочой на 1 мг; в результате при возросшем в два раза потреблении белка экскреция кальция повышается на 50%. В то же время продукты, богатые белком, содержат много фосфора, который оказывает гипокальциемический эффект. Богатое белком питание ведет к ацидозу и мобилизации кальция из костей.

Отрицательное влияние на костный обмен может оказывать кофеин. Изучение метаболического баланса кальция показало, что малые количества кофеина (две чашки кофе в день) приводят к ежедневной потере 6 мг кальция. Проведенное в 1988–1991 гг. обследование 980 женщин в периоде менопаузы выявило статистически достоверную корреляцию между увеличением потребления кофеинизированного кофе и уменьшением МПКТ позвоночника и проксимальных отделов бедра. Интересен тот факт, что МПКТ не уменьшалась, если женщины, постоянно употреблявшие кофе, ежедневно выпивали не менее стакана молока.

Исследования, проведенные в группе вегетарианок старше 60 лет, показали, что содержание минералов в лучевой кости у них на 40% выше, чем в группе женщин того же возраста, питавшихся разнообразной пищей. Необходимо отметить, что исследование проводилось у вегетарианок, употреблявших в пищу молочные продукты. Для предотвращения остеопороза крайне важны достаточное потребление витамина D и пребывание на солнце. Дефицит витамина D также увеличивает риск падений.

Определенное значение придается также функциональным и органическим нарушениям ЖКТ: синдрому мальабсорбции, недостаточному питанию, хроническим заболеваниям печени и органов ЖКТ.

Низкая физическая активность

Накопление костной массы, а также поддержание ее в течение жизни зависят от мышечной активности и механической нагрузки. Известно, что у атлетов МПКТ на 25% выше, чем у просто физически активных людей, а у физически активных лиц МПКТ на 30% выше, чем у людей, ведущих активный образ жизни. Регулярные физические упражнения сокращают почти на 1% потери костной массы за год как в поясничном отделе позвоночника, так и в шейке бедренной кости, а энергичные занятия силовыми упражнениями могут привести к приросту костной массы. При этом имеет значение не только физическая нагрузка в текущий момент, но и ее уровень и продолжительность в молодом и среднем возрасте.

Наряду с этим физические упражнения способствуют предупреждению переломов и непрямым путем уменьшают риск падений за счет укрепления мышечного тонуса.

Раса

Риск развития остеопороза у женщин европеоидной расы в 2,5 раза выше, чем у представителей негроидной расы. Исследования, проведенные в Европе и Азии, показали, что скелетная масса выше у жителей Южной Европы, чем у северян, а также то, что она снижена у японцев. В целом риск переломов у европейской женщины составляет около 15%. У женщин негроидной расы риск переломов снижен на 2/3, а у азиаток и латиноамериканок – наполовину по сравнению с белыми.

11. Диагностика остеопороза

Диагностика остеопороза, наряду с клинико-анамнестическими данными, включает измерение МПКТ, а также ряд биохимических исследований. Определение МПКТ является одним из основных методов не только диагностики, но и оценки эффективности профилактики и терапии остеопороза, а также его прогноза.

Рентгенологическая диагностика остеопороза

Традиционное рентгенографическое исследование костей для диагностики начальных нарушений при остеопорозе малоинформативно, так как рентгенологические признаки остеопороза выявляются лишь тогда, когда потеря костной массы значительна и составляет 25–30%. Кроме того, рентгенограммы заведомо не дают возможности количественно охарактеризовать костную массу.

Поскольку терапия остеопороза в первую очередь направлена на сохранение или увеличение МПКТ, крайне важно знать исходные точные значения МПКТ до начала клинического обследования и определения тактики лечения.

Стандартная рентгенография позволяет довольно надежно распознавать остеопороз и оценивать его выраженность в диафизах трубчатых костей на основе такого объективного симптома, как истончение кортикального слоя, что приводит к изменению костного индекса (индекса Нордина – Барнета) – соотношения между диаметром кости и толщиной кортикальной ее части. Этот метод работает четко лишь при выраженных степенях остеопороза; из-за низкой чувствительности он мало пригоден для диагностики ранних стадий остеопороза и из-за незначительных и медленных колебаний показателей – для наблюдения за динамикой процесса в короткие сроки.

Еще сложнее на стандартных рентгенограммах обнаружить остеопороз и оценить его тяжесть в губчатой кости. Здесь остеопороз проявляется изменением трабекулярного рисунка, истончением замыкательных пластинок суставных впадин, а в телах позвонков также повышенной контрастностью замыкательных пластинок. Между тем при многих видах остеопороза изменения возникают прежде всего в губчатом костном веществе и могут достигать здесь наибольшей выраженности (это в первую очередь относится к остеопорозу позвоночника).

В позвоночнике обнаружить остеопороз на стандартных рентгенограммах становится легче на стадии его осложнений – компрессии позвонковых тел, которая имеет определенную локализацию и во многих случаях четкие клинические проявления.

Характерными рентгенологическими симптомами для всех форм остеопороза являются снижение плотности тени исследуемых отделов скелета, обеднение трабекулярного рисунка, крупнопетлистый рисунок, увеличение костномозгового канала, появление продольной исчерченности позвонков, склероз замыкательных пластинок тел позвонков. При значительной степени остеопороза трабекулярный рисунок на рентгенограммах совсем не виден. Тело позвонка при этом кажется «пустым». На разных этапах развития остеопороза позвоночника могут возникать его осложнения – различные деформации позвонковых тел.

Деформации тел позвонков, являющиеся результатом микропереломов трабекул, возникают чаще всего в нижней трети грудного отдела позвоночника, реже – в средней трети грудного отдела и в поясничном отделе. Возможны разные виды деформации тел позвонков при остеопорозе (рис. 13): односторонняя вогнутая деформация тела позвонка,

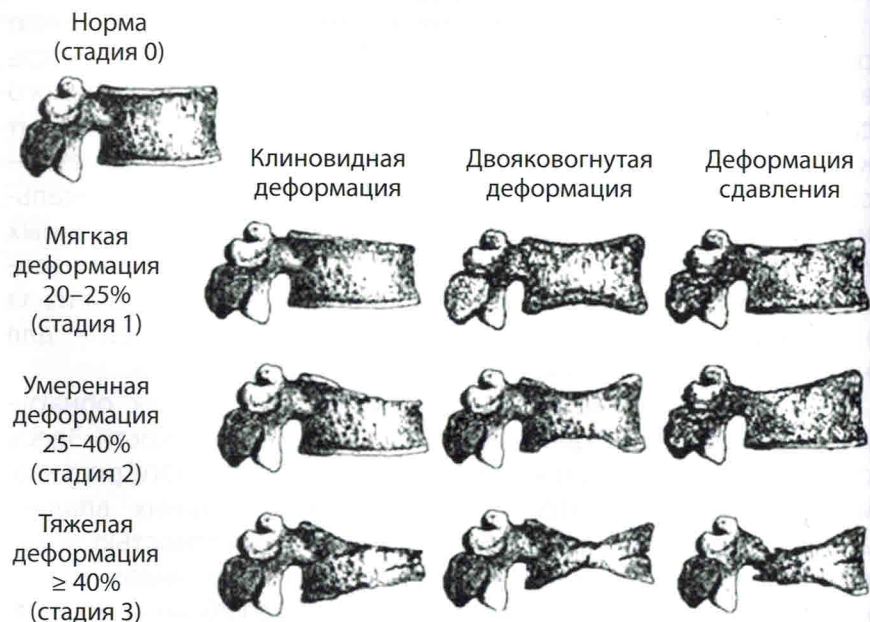


Рис. 13. Полуколичественная классификация позвонков (по Genant Н.К. et al., 1993)

усиление вогнутости обеих опорных площадок (так называемые рыбы позвонки) или одной опорной площадки, передняя клиновидная деформация, задняя клиновидная деформация, компрессионная деформация (равномерное уменьшение высоты всех участков).

Рентгенологическими признаками переломов позвонков являются один или несколько из следующих критериев: клиновидная или компрессионная деформация, двояковогнутость и фрагментация.

Важно отметить, что при остеопорозе деформированные тела позвонков всегда сохраняют четкие контуры и никогда не имеют увеличенного переднезаднего или поперечного размера. На практике важно иметь в виду, что у некоторых пациентов нет корреляции между степенью остеопороза позвонков и наличием компрессионных их переломов. Так, можно встретить случаи переломов, возникших при минимальной нагрузке, у лиц с легкой степенью остеопороза и, наоборот, отсутствие переломов при резко выраженной деминерализации позвонков.

Показаниями для проведения рентгенографии позвоночника («знаки угрозы») являются:

- 1) боль в спине в сочетании хотя бы с одним из следующих признаков:
 - дебют боли в возрасте старше 50 лет;
 - наличие диагностированного остеопороза;
 - указание на падение с высоты собственного роста;
 - связь с предшествующей травмой;
 - возраст старше 55 лет;
 - длительный прием глюкокортикостероидов;
- 2) снижение роста на 2 см и более за 1–3 года наблюдения или на 4 см в сравнении с ростом в 25 лет;
- 3) расстояние между затылком и стеной составляет более 5 см;
- 4) расстояние между нижними ребрами и крылом подвздошной кости составляет ширину второго пальца и менее.

Современными точными методами неинвазивной ранней диагностики метаболических заболеваний скелета, позволяющими выявить 2–4% потерь костной массы, являются рентгеновские (моно- и двухэнергетическая абсорбциометрия, количественная компьютерная томография) и ультразвуковые методы.

Было установлено, что костная масса является главной определяющей механических свойств костной ткани и на 70–85% определяет ее прочность. Риск перелома непосредственно связан с абсолютными значениями МПКТ, поэтому данные остеоденситометрии могут служить предикторами перелома. При снижении МПКТ в два-три раза частота переломов увеличивается на 10%. С помощью ультразвуковой денситометрии исследуют периферические отделы скелета. Этот метод наиболее подходит для скрининга остеопороза или предварительного диагноза. В последние годы появились методы магнитно-резонансной визуализации и микрокомпьютерной томографии, которые отражают в большей степени микроархитектонику кости и пока имеют ограниченное распространение.

Рентгеновская абсорбциометрия

Наиболее универсальным является применение двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии (DXA), позволяющей измерять содержание костного минерала в любом участке скелета, а также определять содержание солей кальция, жира и мышечной массы во всем организме (рис. 14).

Количественное измерение МПКТ с практической точки зрения является наилучшим методом

выявления лиц, имеющих остеопороз или склонных к его развитию. В единице минерализованного костного объема содержание кальция является величиной постоянной и составляет не менее 35%, и поэтому при полной минерализации современные денситометры позволяют оценивать насыщенность минералами костей скелета.

Методика DXA признана золотым стандартом в диагностике остеопороза, поскольку она сочетает в себе ряд выгодных качеств: возможность исследования осевого скелета,



Рис. 14. Современный двухэнергетический рентгеновский денситометр

хорошую чувствительность и специфичность, высокую точность и низкую ошибку воспроизводимости, низкую дозу облучения, относительную дешевизну и быстроту исследования. При латеральном сканировании позвоночника возможен автоматизированный морфометрический анализ позвонков для выявления деформационных изменений.

Одноэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия (SXA), использующая лучи одной энергии, делает возможным исследование только периферических костей, окруженных минимальным количеством мягких тканей.

В DXA при сканировании производится измерение двух величин: площади проекции исследуемого участка ($area, \text{см}^2$) и содержания костного минерального компонента (Bone Mineral Content – BMC, г). С их помощью вычисляется еще один клинически значимый параметр – минеральная плотность кости (Bone Mineral Density – BMD, $\text{г}/\text{см}^2$; МПКТ). $BMD = BMC/Area$.

Система DXA использует два пучка рентгеновских лучей: высокой и низкой энергии. Кость и мягкие ткани поглощают ионизирующее излучение с разной интенсивностью. Используется рентгеновский пучок, спектр которого имеет два пиковых значения в различных энергетических диапазонах. Различие в ослаблении двух энергий костной тканью и мягкими тканями позволяет путем специального математического анализа оценить массу костного минерала и мягких тканей.

Какие области измерения выбрать?

Стандартными программами для DXA-денситометров являются программы для поясничных позвонков, проксимальных отделов бедра, костей предплечья. Для подтверждения диагноза должна использоваться DXA осевого скелета – области позвоночника, проксимального отдела бедра. Названные области исследования различаются по содержанию трабекулярной и кортикальной костной ткани, что используется для раздельной оценки МПКТ губчатых и трубчатых костей скелета.

Наиболее важной причиной, обуславливающей выбор данных областей для исследования, является их высокая подверженность переломам. Поскольку шейка бедра состоит преимущественно из трабекулярной ткани, исследование данной области может служить средством ранней диагностики остеопороза. МПКТ в области зоны Варда, расположенной в осно-