

СОДЕРЖАНИЕ

ОБ АВТОРАХ	5
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ	6
ПРЕДИСЛОВИЕ	7
ГЛАВА 1. ОСНОВНЫЕ ПОНЯТИЯ И ЭПИДЕМИОЛОГИЯ	8
1.1. Основные понятия	8
1.2. Патогенез.....	8
1.3. Эпидемиология	10
ГЛАВА 2. СОВРЕМЕННАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ ОСТЕОПОРОЗА	11
ГЛАВА 3. СКРИНИНГ НА ОСТЕОПОРОЗ	14
3.1. Алгоритм FRAX (fracture risk assessment tool)	15
3.2. Двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия	18
3.3. Альтернативные подходы к скринингу на остеопороз	20
3.4. Перспективные технологии для оценки МПК	20
3.5. Интерпретация высоких показателей МПК	22
ГЛАВА 4. КРИТЕРИИ ДИАГНОСТИКИ ОСТЕОПОРОЗА	23
ГЛАВА 5. ОБСЛЕДОВАНИЕ ПАЦИЕНТОВ С ОСТЕОПОРОЗОМ	25
ГЛАВА 6. СОВРЕМЕННЫЙ ПОДХОД К ЛЕЧЕНИЮ ОСТЕОПОРОЗА	29
6.1. Восполнение потребности в кальции	29
6.2. Восполнение потребности в витамине D	30
6.3. Современные препараты для лечения остеопороза	33
6.4. Длительность и последовательность терапии остеопороза. Возможные комбинации	38
6.5. Препараты, не рекомендованные для рутинного лечения остеопороза в настоящее время	39

6.6. Алгоритм медикаментозного лечения постменопаузального остеопороза	42
6.7. Остеопороз у мужчин	42
6.8. Перспективы в терапии остеопороза	44
6.9. Хирургическое лечение	45
ГЛАВА 7. ПРОФИЛАКТИКА ОСТЕОПОРОЗА И НИЗКОТРАВМАТИЧЕСКИХ ПЕРЕЛОМОВ	47
7.1. Нефармакологические методы	47
7.2. Медикаментозная профилактика	49
ГЛАВА 8. РАСПРОСТРАНЕННЫЕ ОШИБКИ В ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ ОСТЕОПОРОЗА	51
ЛИТЕРАТУРА.....	53
ПРИЛОЖЕНИЕ 1. Проведение расчета с помощью алгоритма FRAX ...	55
ПРИЛОЖЕНИЕ 2. Протокол проведения рентгенденситометрии	57
ПРИЛОЖЕНИЕ 3. Содержание кальция в некоторых продуктах питания	59
ПРИЛОЖЕНИЕ 4. Препараты кальция (лекарственные средства и препараты цитрата кальция)	62
ПРИЛОЖЕНИЕ 5. Лекарственные средства витамина D (колекальциферола)	63

Скрининговые мероприятия по выявлению остеопороза играют важную роль по причине его высокой распространенности в старших возрастных группах, инвалидизирующих последствий низкотравматических переломов и отсутствии клинических проявлений остеопороза до развития переломов.

Первым шагом к диагностике является оценка факторов риска остеопороза в сочетании с тщательным сбором анамнеза, включая информацию о любых недавних переломах. Далее определяется, необходимо ли исследовать минеральную плотность костной ткани или нет (рис. 3.1, 3.2).



Рис. 3.1. Диагностика остеопороза исходя из клинических факторов риска и алгоритма FRAX



Рис. 3.2. Диагностика остеопороза исходя из клинических факторов риска и измеренной МПК

3.1. Алгоритм FRAX (fracture risk assessment tool)

В результате 12 проспективных когортных исследований в различных странах мира были определены факторы риска основных остеопоротических переломов (шейки бедра, позвонка, плеча, запястья) и переломов бедра, на основании которых был разработан алгоритм FRAX (fracture risk assessment tool — инструмент для оценки риска переломов). Это инструмент для оценки индивидуальной 10-летней вероятности низкотравматических переломов [1, 8].

Ключевые факторы риска низкотравматических переломов, включенные в модель расчета риска переломов FRAX:

- возраст;
- пол;
- предшествующий остеопоротический перелом (включая переломы позвонков с клинической картиной и без нее);
- минеральная плотность костной ткани в шейке бедра;
- индекс массы тела (фактором риска является низкий индекс массы тела);
- ревматоидный артрит;
- вторичные причины остеопороза: сахарный диабет 1-го типа, несовершенный остеогенез взрослых, длительно нелеченый тиреотоксикоз, гипогонадизм или преждевременная менопауза (менопауза в возрасте до 45 лет), хроническое недоедание или мальабсорбция, хроническая болезнь печени;
- переломы бедра у родителей в анамнезе;
- пероральный прием глюкокортикостероидов в дозе 5 мг и более в сутки в эквиваленте преднизолона в течение более 3 мес. (вне зависимости от давности);
- курение (на данный момент);
- прием алкоголя (3 условные ед. или более в сутки). Одна условная единица соответствует 15 г этанола, или примерно 40 г крепких напитков, или 140 г вина, или 300 г пива.

Алгоритм FRAX был одобрен Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) и доступен в качестве бесплатного ресурса в Интернете (<https://www.shef.ac.uk/FRAX/?lang=rs>).

Скрининг с использованием этого алгоритма рекомендован среди всех женщин в постменопаузе и мужчин старше 50 лет [8, 9].

Для использования этого алгоритма необходимо выбрать на сайте регион: нажать «Инструмент расчета» — «Европа» — «Россия». Затем вводятся данные о пациенте (дата рождения или возраст, пол, рост, вес, факторы риска в формате да/нет), по окончании необходимо нажать кнопку «посчитать» (см. приложение 1). По алгоритму будут рассчитаны 2 показателя: значения 10-летнего риска основных остеопоротических переломов (Major osteoporotic) и переломов бедра (Hip fracture). Полученные значения нужно сравнить с табличными данными с учетом возраста пациента. Для оценки величины риска, полученной при помощи FRAX, можно использовать таблицу с усредненными европейскими данными (табл. 1) или график на основе данных, полученных для российской популяции (рис. 4). В при-

веденных ниже таблице и графике представлены значения для точки терапевтического вмешательства, низкой и высокой вероятности переломов.

Точка терапевтического вмешательства — это значение индивидуальной 10-летней вероятности основных низкотравматических переломов, при котором пациенту соответствующего возраста на основании совокупности факторов риска можно установить диагноз и начинать терапию остеопороза без данных по МПК.

Низкая вероятность переломов — значение индивидуальной 10-летней вероятности основных низкотравматических переломов, при котором (и при более низких значениях) пациенту соответствующего возраста на основании совокупности факторов риска не показано проведение рентгеновской денситометрии и пациент не нуждается в лечении остеопороза.

Высокая вероятность переломов — значение индивидуальной 10-летней вероятности основных низкотравматических переломов, при котором (и при более высоких значениях) пациенту соответствующего возраста на основании совокупности факторов риска не показано проведение рентгеновской денситометрии и пациент однозначно нуждается в лечении остеопороза.

Точка вмешательства, разработанная на основе отечественных исследований, обладает чувствительностью, не превышающей 30 %, и значительно уступает по этому параметру рентгеновской денситометрии. В связи с этим применение усредненной европейской точки вмешательства может быть оправданным до получения более достоверных данных в российской популяции.

Таблица 1. Точка вмешательства на основе 10-летней вероятности основных остеопоротических переломов без данных по минеральной плотности костной ткани (усредненные европейские данные)

Возраст (годы)	10-летняя вероятность переломов (%)		
	Точка терапевтического вмешательства	Низкая вероятность переломов	Высокая вероятность переломов
40–44	5,2	2,3	6,2
45–49	5,4	2,4	6,5
50–54	6,3	2,9	7,6
55–59	7,6	3,6	9,1
60–64	9,9	4,9	11,9
65–69	13,4	6,9	16,1
70–74	17,6	9,7	21,5
75–79	23,0	13,7	27,6
80–84	29,1	18,7	34,9
85–89	31,8	20,9	38,2
90–94	31,7	20,8	38,0
95–99	32,2	21,1	38,6
100+	32,5	21,3	39,0

10-летняя вероятность основных низкотравматических переломов

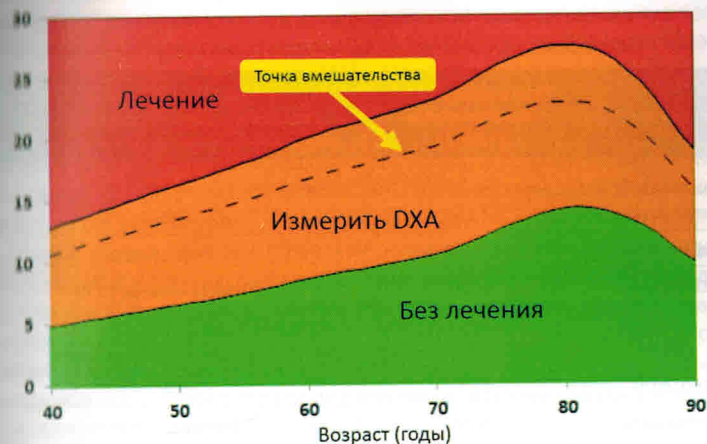


Рис. 4. Точка вмешательства FRAX, предложенная для российской популяции без данных по МПК

Подчеркнем, что применение FRAX позволяет устанавливать диагноз остеопороза и назначать лечение пациентам с вероятностью переломов выше «точки терапевтического вмешательства» независимо от показателя денситометрии [2, 9].

Выполнение денситометрии на этапе скрининга остается целесообразным лишь в случаях среднего риска переломов по FRAX (между нижней и высокой вероятностью), позволяя подтвердить или опровергнуть диагноз остеопороза, скорректировать вероятность переломов, дополнив алгоритм значением МПК в шейке бедра, и принять решение о необходимости лечения. В таком случае после выполнения денситометрии необходимо заново провести расчет для данного пациента, вписав показатель МПК в шейке бедра в зависимости от вида аппарата, на котором проводилось исследование (см. приложение 1).

Особую ценность FRAX представляет ввиду того, что большинство низкотравматических переломов случается у лиц без остеопороза по критериям рентгеновской денситометрии (преимущественно — с остеопенией) [3].

Ограничения FRAX

Необходимо учитывать, что FRAX не предназначен для молодых людей, детей и пациентов, получающих или получавших в течение последних 2 лет фармакотерапию по поводу остеопороза.

FRAX не учитывает дозу глюкокортикоидов, количество сигарет и количество алкоголя.

Перерасчет индивидуальной 10-летней вероятности переломов в зависимости от дозы глюкокортикоидов сведен в табл. 2.

Таблица 2. Средний перерасчет 10-летней вероятности перелома бедра и основных остеопоротических переломов у женщин в постменопаузе и у мужчин в зависимости от дозы глюкокортикоидов [2].

Доза	Доза в перерасчете на преднизолон (мг/день)	Средний коэффициент перерасчета вероятности основных низкотравматических переломов (FRAX)
Переломы бедра		
Низкие дозы	< 2,5	0,65
Средние дозы	2,5–7,5	Без перерасчета
Высокие дозы	≥ 7,5	1,20 (увеличение на 20 %)
Основные остеопоротические переломы (плечо, луч, клинически значимые переломы тел позвонков, переломы бедра)		
Низкие дозы	< 2,5	0,8
Средние дозы	2,5–7,5	Без перерасчета
Высокие дозы	≥ 7,5	1,15 (увеличение на 15 %)

3.2. Двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия

Двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия (DEXA, DXA, Dual Energy X-ray Absorptiometry) основана на данных поглощения рентгеновских лучей при разных (двух) энергиях рентгеновского излучения. Метод позволяет различить структурные особенности костной ткани тел позвонков, использовать для анализа сканы позвоночника, бедренных костей. Рентгеноденситометрия проксимального отдела бедренной кости и поясничного отдела позвоночника — это наиболее широко применяемая методика, которая используется для диагностики остеопороза и прогнозирования/расчета риска переломов в зависимости от степени снижения МПК, наблюдения за динамикой состояния пациентов на фоне терапии или без лечения. Рекомендации по протоколу проведения рентгеноденситометрии представлены в приложении 2. Перспективные технологии для оценки МПК представлены в следующем разделе.

Плотность костной ткани определяется как значение плотности, измеряемой в граммах на квадратный сантиметр уровне поясничных позвонков L1–L4 или шейки бедра. Кроме того, данные представлены в формате T- и Z- критериев. Сравнение с нормой проводится обычно по двум показателям: сравнение с нормальной пиковой костной массой (T-критерий), т. е. со средним значением для того возраста, в котором МПК в данном участке скелета достигает максимума, и сравнение с возрастной нормой (Z-критерий), т. е. со средним значением для данного возраста. Таким образом, T-критерий представляет собой стандартное отклонение выше или ниже среднего показателя от пика костной массы моло-

дых женщин в возрасте 20–29 лет на пике костной массы, а Z-критерий представляет собой стандартное отклонение выше или ниже среднего показателя МПК у здоровых мужчин и женщин аналогичного возраста. Результат сравнения представляется в SD и в процентах к соответствующей норме.

Согласно рекомендациям ВОЗ (см. табл. 3), диагностика остеопороза по данным денситометрии проводится на основании T-критерия: в пределах нормы находятся значения, не превышающие +2,5 SD и не ниже –1 SD, значения от –1 SD до –2,5 SD считаются остеопенией, значения ниже –2,5 SD классифицируются как остеопороз.

В ходе стандартной рентгеновской денситометрии поясничного отдела позвоночника можно рассчитать значение трабекулярного костного индекса (ТКИ или trabecular bone score (TBS)). ТКИ — показатель качества трабекулярного вещества кости. Он представляет собой тканевой показатель, оценивающий пиксельные отклонения по шкале градаций серого на изображениях поясничного отдела позвоночника, другими словами — косвенный показатель трабекулярной микроархитектоники (рис. 5). Доказано, что ТКИ вносит независимый вклад в предсказание риска переломов. Для женщин в постменопаузе разработаны градации ТКИ: деградированная микроархитектоника ТКИ ≤ 1,23; частично деградированная микроархитектоника > 1,23 и < 1,31; нормальная микроархитектоника ≥ 1,31 [10]. Однако на данный момент основанием для лечения изолированное снижение трабекулярного индекса служить не может, требуется больше статистических данных для уточнения показаний.

Кроме того, значение трабекулярного костного индекса рекомендуется включать в алгоритм FRAX с целью повышения чувствительности метода.

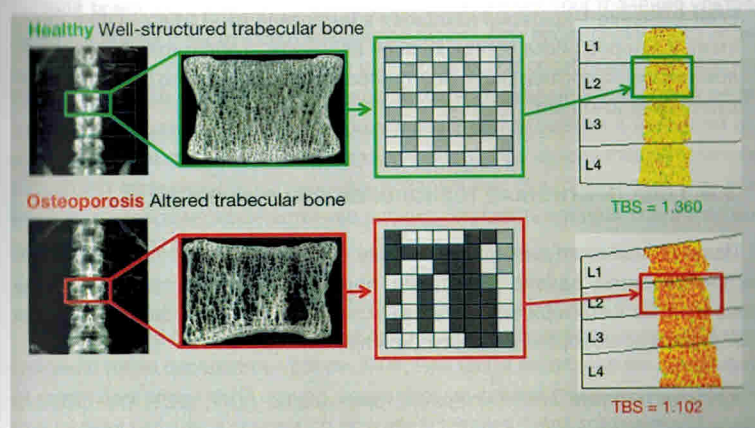


Рис. 5. Определение трабекулярного костного индекса (<https://www.mayoclinic.org/medical-professionals/endocrinology/news/new-tools-to-predict-fracture-risk/macro-20430573>)

7.1. Нефармакологические методы

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

Физические нагрузки

Для оптимального набора пика костной массы в юности и поддержания МПК в течение жизни целесообразны физические упражнения с осевыми нагрузками (ходьба, бег, танцы, подвижные игры). Механическая нагрузка стимулирует анаболические процессы в костной ткани и снижает костную резорбцию.

Недостаток физической активности, а также избыточная физическая нагрузка в подростковом возрасте приводят к более низкому набору пиковой костной массы [1, 2].

В то же время в пожилом возрасте предпочтительно использовать охранительный режим, избегать значительных осевых нагрузок для предупреждения низкотравматических переломов тел позвонков. Умеренные силовые тренировки (пилатес, тай-чи, плавание и т. д.) более уместны в пожилом возрасте для укрепления мышечного корсета и улучшения координации движений, в том числе у пациентов с остеопоротическими переломами в анамнезе. Физические упражнения должны продолжаться не менее 30 минут и выполняться не реже чем три раза в неделю. По данным метаанализа, физические нагрузки снижают частоту переломов в пожилом возрасте на 50 %. Благотворное влияние физических нагрузок на МПК (хотя и небольшое) у женщин как в пременопаузе, так и в постменопаузе было продемонстрировано и в другом метаанализе с общим количеством участников 4320 человек.

Примерный комплекс упражнений для пациентов с остеопорозом представлен на рис. 7.

Все упражнения должны быть адаптированы к возможностям пациента и сопровождаться инструкцией по правильному выполнению.



Рис. 7. Комплекс упражнений для начинающих (А и В — для мышц грудного и поясничного отделов позвоночника; С и D — для укрепления нижних конечностей) [1]

Пациентам с тяжелой формой остеопороза вследствие низкотравматических переломов тел позвонков следует избегать сгибаний туловища вперед и вбок, поднятия тяжелого веса, а также выполнения упражнений, оказывающих силовое воздействие на позвонки (например, бег, прыжки, езда на лошади). Пациентов пожилого возраста с тяжелым кифозом, дискомфортом в спине, и нестабильностью походки следует ориентировать на упражнения без дополнительного отягощения, направленные на укрепление мышечного корсета спины и тренировки равновесия.

Важным также может быть использование ортопедических приспособлений (ортезы, трости, ходунки), что способно уменьшить дискомфорт, предотвратить падения и переломы и повысить качество жизни.

Снизить риск падений в пожилом возрасте могут также:

- коррекция зрения;
- изменение домашней обстановки в более безопасную сторону (закрепить края ковров, установить нескользящий коврик в ванной, убрать с пола прохода и т. п.);
- пользование тростью;
- ношение устойчивой обуви на низком каблуке, применение нескользящих набоек.

Отказ от курения

Доказано, что курение ускоряет потерю костной плотности. В исследовании с участием женщин-близнецов было выявлено, что курение по одной пачке сигарет в день на протяжении всей взрослой жизни ассоциировалось со снижением МПК на 5–10 %. Кроме того, было показано, что курение нивелирует положительный эффект терапии эстрогенами у женщин в постменопаузе. Предполагается, что это связано с ускорением метаболизма эстрогенов под влиянием курения [1, 2].

7.2. Медикаментозная профилактика

Кальций и витамин D

Для профилактики остеопороза необходимо достаточное потребление кальция и поддержание нормального уровня витамина D. К сожалению, в нашей стране дефицит витамина D очень распространен. Поэтому для предотвращения его недостаточности, особенно в пожилом возрасте, рекомендуется дополнительный прием витамина D [1, 2].

Среднее потребление кальция взрослым населением также, как правило, значительно ниже рекомендованных норм, и без препаратов кальция обеспечить его достаточное поступление в организм большинству пациентов не удается.

Подробнее о восполнении потребностей организма в кальции и витамине D можно прочитать в разделах 6.1 и 6.2.

Менопаузальная гормональная терапия

Менопаузальная гормональная терапия (МГТ) рассматривается в качестве профилактического лечения остеопороза у женщин до 60 лет с длительностью постменопаузы не более 10 лет. Именно при соблюдении этих условий преимущества МГТ с наибольшей вероятностью превышают какой-либо риск [1, 16].

МГТ снижает частоту возникновения всех видов переломов, включая переломы тел позвонков и бедра, даже у женщин, не имеющих высокого риска переломов, и эффективна в отношении снижения частоты переломов у пациентов с остеопенией.

Полноценные доказательства по профилактике переломов получены в отношении перорального применению стандартных доз конъюгированных эвких эстрогенов (КЭЭ) и медроксипрогестерона ацетата (МПА), а по профилактике потери МПК — в отношении низких доз КЭЭ и 17β -эстрадиола.

Рекомендуется по мере увеличения возраста женщины снижать дозы гормональных препаратов и проводить ежегодную оценку соотношения польза/риск в каждом конкретном случае. Обязательные ограничения по продолжительности применения МГТ при условии, что она соответствует целям лечения, отсутствуют.

Нежелательные явления при применении МГТ

По результатам глобального исследования МГТ (WHI) было установлено повышение риска ИБС, инсульта, инвазивного рака молочной железы, ТЭЛА и тромбоза глубоких вен нижних конечностей в течение 5 лет лечения стандартными дозами КЭЭ и МПА. В то же время последующий субанализ данных не подтвердил увеличения риска ИБС у женщин в возрасте до 60 лет, начавших лечение в первые 10 лет постменопаузы, а повышение риска рака молочной железы, инсульта и тромбоза эмболии оказались в этой подгруппе не столь значительными. Более того, в подгруппе женщин после гистерэктомии, получавших монотерапию КЭЭ в дозе 0,625 мг/сут в возрасте до 60 лет и с длительностью менопаузы до 10 лет в WHI было отмечено снижение риска рака молочной железы, ИБС и общей смертности в течение 7 лет лечения. Метаанализ и данные наблюдательных исследований свидетельствуют о меньшем риске тромбоза эмболии и ишемического инсульта при использовании трансдермальных форм МГТ.

Бисфосфонаты

Для профилактики остеопороза у женщин с высоким риском переломов по FRAX ($> 3,0\%$ для бедра и $> 20\%$ для всех переломов) и остеопении (при значении T-критерия в интервале от $-1,0$ до $-2,5$ SD) может быть рекомендовано введение золедроната (5 мг) с частотой 1 раз в 2 года [16].

Селективные модуляторы эстрогенных рецепторов (СМЭР)

СМЭР благодаря особенностям структуры способны избирательно взаимодействовать с эстрогеновыми рецепторами, которые оказывают положительное влияние на костную ткань и сердечно-сосудистую систему и не влияют на ткань молочной железы и эндометрий. СМЭР доказанно снижают риск остеопоротических переломов и предотвращают потерю МПК у женщин в постменопаузе.

Для лечения и профилактики остеопороза в мировой практике используется ралоксифен и базедоксифен, однако на фармацевтическом рынке в РФ эти препараты отсутствуют. Антирезорбтивная активность СМЭР ниже, чем у БФ [15, 16].

Распространенные ошибки в диагностике и лечении остеопороза

Несмотря на то что факторы риска снижения МПК широко известны, скрининг на остеопороз зачастую не проводится. Благодаря алгоритму FRAX в настоящее время существует возможность диагностировать остеопороз даже при недоступности рентгеновской денситометрии, однако многие женщины в постменопаузе и мужчины старше 50 лет никогда не слышали о подобном тестировании. Еще хуже обстоят дела среди пациенток с ранней менопаузой и у мужчин с гипогонадизмом.

Зачастую не берутся в расчет длительная глюкокортикоидная терапия, наличие таких заболеваний/состояний, как сахарный диабет 1-го типа, длительно некомпенсированный тиреотоксикоз, мальабсорбция и другие факторы риска развития вторичного остеопороза.

Иногда вопреки наличию низкотравматического перелома — основного маркера остеопороза — заболевание не диагностируется по причине выявления нормальной МПК по данным денситометрии. В дальнейшем отсутствие лечения может приводить к повторным переломам и полной инвалидизации пациента.

Нередко остеопороз диагностируется на основании «повышенной прозрачности» костной ткани на простых рентгеновских снимках. Следует подчеркнуть, что рентгенография не может быть использована для диагностики остеопороза, так как ее результаты сильно зависят от технических условий съемки и проявления рентгенограмм.

Метод ультразвуковой денситометрии также не валидизирован для диагностики остеопороза.

К сожалению, многим пациентам не проводится восполнение дефицита кальция и витамина D, тогда как достаточное поступление этих веществ необходимо как для эффективной профилактики, так и для лечения остеопороза.

В то же время ошибочно полагать, что назначение одних лишь препаратов кальция и витамина D может быть достаточным для борьбы с уже имеющимся остеопорозом: это лишь «база», без которой ни один, даже самый эффективный и дорогой антирезорбтивный или анаболический препарат работать не будет.

В ряде случаев пациентам с остеопорозом не проводится полноценное лабораторное обследование, что приводит к «пропуску» состояний, сопровождающихся снижением МПК: первичного гиперпаратиреоза, гиперкортицизма, тиреотоксикоза, гипогонадизма, дефицита витамина D, заболевания почек. Стандартное лечение остеопороза в таких случаях будет в лучшем случае