

Общие принципы профилактики и лечения остеопороза

Л.И. Беневоленская - д.м.н., проф.
Институт ревматологии РАМН,
Центр профилактики остеопороза Минздрава РФ, Москва

Остеопороз (ОП) - системное метаболическое заболевание, для которого характерно снижение плотности кости, приводящее к переломам. Большой интерес к ОП в настоящее время вызван прежде всего высокой распространенностью среди населения как самого заболевания, так и его последствий - переломов конечностей и позвоночника. Это приводит к временной и стойкой нетрудоспособности, к ограничению способности к движению, потери возможности самообслуживания и в целом качества жизни, а также повышенной смертности, особенно лиц пожилого возраста. Экономические затраты больного, его семьи и общества в целом огромны.

В развитых и развивающихся странах продолжительность жизни населения, особенно женщин, которые чаще подвержены заболеванию ОП, увеличивается и риск развития переломов становится значительным. Так, по данным наших исследований, среди населения Москвы в возрасте 50 лет и старше в соответствии с критериями ВОЗ ОП выявлен у 28% и остеопения (снижение минеральной плотности кости, но менее выраженное, чем при ОП) - у 50% лиц, причем с одинаковой частотой как у мужчин, так и у женщин. Результаты многоцентрового исследования частоты переломов проксимального отдела бедра и дистального отдела предплечья среди городского населения России (12 центров) общей численностью 1394250 человек в возрасте 50 лет и старше за период с 1992 по 1997 г. показали в среднем 105,9 перелома шейки бедра и 514,0 перелома предплечья на 100000 человеко-лет наблюдения [4]. В последние годы отмечается значимое увеличение частоты переломов вследствие ОП указанных локализаций. Все это ставит ОП в ряд наиболее значимых болезней человечества.

Профилактика ОП

Вместе с тем рано начатые активная профилактика и лечение у значительной части людей могут существенно повлиять на распространенность, прогрессирование и исходы заболевания, что позволяет с большим оптимизмом смотреть на заболевание в целом, которое сегодня называют “безмолвной эпидемией” XXI века.

Цель профилактики ОП - сохранение массы и плотности костной ткани, предупреждение переломов. Различают первичную и вторичную профилактику.

Первичная профилактика ОП направлена на создание и поддержку прочности скелета в разные периоды жизни человека, но особенно в период интенсивного роста и формирования пика костной массы, во время беременности, кормления грудью, в период пременопаузы, менопаузы и постменопаузы, при возникновении экстремальных ситуаций, например, длительной иммобилизации.

Вторичная профилактика направлена на предупреждение переломов при уже развившемся ОП. При проведении профилактики важно определить индивидуальный риск развития ОП, используя как прямые доказательства (повторные денситометрические исследования, маркеры костного метаболизма), так и косвенные признаки - известные факторы риска.

Среди **факторов риска** различают: генетические (белая раса, светлые волосы, низкая масса тела, наличие переломов у родственников первой степени родства (мать, отец, братья, сестры), гормональные (женский пол, позднее менархе, ранняя менопауза, бесплодие, овариоэктомия), стиль жизни (злоупотребление курением и алкоголем, гиподинамия, низкое потребление кальция), некоторые заболевания (эндокринные, ревматические, заболевания почек, печени, органов пищеварения, крови и др.), длительный прием медикаментов (глюкокортикоидов и др.).

Поскольку средовые факторы оказывают большое влияние на формирование скелета человека, важное место в профилактике ОП занимает полноценное питание с достаточным содержанием не только основных ингредиентов (белков, жиров и углеводов), но также витамина D и особенно кальция. **Суточное потребление солей кальция** для взрослых должно составлять 1000-1500 мг. Если это не удастся осуществить с помощью продуктов питания, при условии ежедневного потребления 1-2 стаканов молока и 100 г творога, содержащих не более 500-1000 мг кальция, требуется дополнительное введение препаратов кальция. К сожалению, не все люди хорошо переносят молоко, поэтому назначение препаратов кальция является насущной задачей. Препараты кальция различаются в основном по содержанию в них элементарного, всасывающегося в кишечнике кальция; наиболее рациональным для применения при ОП считают карбонат, цитрат кальция.

Витамин D используют как для профилактики, так и для лечения ОП, особенно сенильного. Он играет важную роль в поддержании гомеостаза кальция. В практике применяют как нативные витамины - эргокальциферол (витамин D₂) и холекальциферол (витамин D₃), так и активные метаболиты витамина D - альфакальцидол и кальцитриол. Однако при длительном их применении необходимо контролировать содержание кальция и фосфора в моче. В клинической практике в целях профилактики ОП используют комбинированные препараты, содержащие в одной таблетке кальций и витамин D. В любом возрасте, особенно старческом, для поддержания содержания в организме витамина D на должном уровне важно пребывание на свежем воздухе и солнце, особенно в осенне-зимний период, когда ультрафиолетовое излучение, необходимое для выработки витамина D, резко снижено.

Следует уделять постоянное внимание **физической активности**, дозированной физической нагрузке для предотвращения ОП. Особенно рекомендуются ходьба, танцы для укрепления мышц спины, живота, конечностей, а также тренировки вестибулярного аппарата, что особенно важно для профилактики падений. Лечебная физкультура по принципу "ЛФК без боли" назначается для этих же целей и должна выполняться вначале в положении лежа, затем сидя и лишь потом стоя под контролем методиста. Важно провести обучение больного комплексу упражнений, которые затем он может выполнять дома самостоятельно. Массаж назначается не ранее чем через 3-6 мес после начала медикаментозного лечения и проводится осторожно, без активного силового давления, особенно при поражении позвоночника, путем поглаживания и растирания. Мануальная терапия противопоказана. При длительно сохраняющихся болях в спине необходима консультация ортопеда-травматолога на предмет дальнейшего лечения и назначения в первую очередь корсета, который больные носят длительно, не менее 1-2 лет.

Необходимо исключить вредные привычки: курение и злоупотребление алкоголем. В современных условиях, когда девушки начинают рано курить, что вносит свою лепту в формирование некачественной (хрупкой) кости, в старшем возрасте (после 50 лет) они являются верными кандидатами на развитие ОП и возникновение переломов. В плане профилактики важное место занимает предупреждение падений, которое у пожилых представляется достаточно трудной, но необходимой задачей.

Лечение ОП

Для лечения уже развившегося ОП и предупреждения возникновения новых переломов используется весь арсенал современных медикаментозных средств как в виде монотерапии, так и комбинированной терапии. Основными задачами лечения ОП являются нормализация процесса костного ремоделирования, в первую очередь подавление увеличенной костной резорбции и стимуляция сниженного костеобразования, что приводит к увеличению минеральной плотности кости или по крайней мере к ее стабилизации, улучшению качества кости и снижению возникновения новых переломов. В клиническом плане это проявляется уменьшением болевого синдрома, расширением двигательной активности, улучшением качества жизни.

Патогенетическая терапия ОП включает такие препараты, замедляющие костную резорбцию, как эстрогены, селективные модуляторы эстрогенных рецепторов - СМЭР, кальцитонины, бисфосфонаты; медикаменты, преимущественно усиливающие костеобразование (фториды, анаболические стероиды, паратиреоидный гормон, андрогены); средства, оказывающие многоплановое действие на костную ткань (витамин D и его активные метаболиты, оссеин-гидроксиапатитный комплекс).

Следует подчеркнуть, что в настоящее время основным критерием эффективности лекарства при лечении ОП является снижение частоты новых переломов костей. С этих позиций препаратами первой линии считаются эстрогены, бисфосфонаты, кальцитонин, СМЭР. Следует подчеркнуть, что в комплексной

терапии важное значение имеют соли кальция с учетом их суточной потребности, поэтому кальций назначают вместе с антирезорптивными препаратами в качестве основы патогенетической терапии.

Гормональная заместительная терапия

Достоверно эффективным методом профилактики и лечения постменопаузального ОП являются средства гормональной заместительной терапии (ГЗТ), применяемые для коррекции патологических проявлений климакса - эстрогены и эстроген-гестагенные препараты: монофазные, двухфазные (двухкомпонентные) или трехфазные. Доказано, что эстрогены снижают скорость ремоделирования костной ткани до пременопаузального уровня и таким образом уменьшают ее потерю, снижают риск переломов тел позвонков, предплечья и бедра. Антирезорптивное действие на костную ткань ГЗТ осуществляет через непосредственное действие на рецепторы остеокластов и опосредованное - через воздействие на ряд биологически активных веществ (цитокины, простагландины и др.), участвующие в ремоделировании костной ткани. Эстрогены, кроме того, увеличивают всасывание кальция в кишечнике. В целях профилактики ОП ГЗТ должна быть начата не позднее чем в течение первого года после наступления менопаузы. Длительность этой терапии должна составлять не менее 5 лет, в идеале - до 10 лет, так как ускоренная потеря костной ткани после наступления менопаузы отмечается в среднем в течение ближайших 10 лет. Выбор лекарственных средств ГЗТ определяет врач гинеколог-эндокринолог. Заместительная терапия эстрогенами применяется также для профилактики ОП у женщин с преждевременной менопаузой, развившейся вследствие хирургического удаления яичников или под влиянием лучевой терапии. ГЗТ устраняет проявления патологического климакса (вегетативные и урогенитальные осложнения климактерии), снижает риск инфаркта миокарда и церебрального инсульта. Вместе с тем у женщин, получавших эстрогенную терапию, может возрасти риск развития рака матки и молочных желез. Этот риск пытаются уменьшить с помощью назначения комбинированной эстроген-прогестерон-андрогенной терапии, которая препятствует возобновлению месячных и развитию гиперплазии и неоплазии эндометрия. Поэтому ГЗТ показана прежде всего женщинам с удаленной маткой и яичниками. ГЗТ противопоказана при гиперпластических процессах, прежде всего в эндометрии и молочных железах, при нарушении функции печени, свертывающей системы, при тромбозах. Необходим тщательный гинекологический и терапевтический контроль за пациентами (1 раз в 6 мес) с ультразвуковым исследованием гениталий, маммографией, онкоцитологическим исследованием (1 раз в месяц). Что касается *селективных модуляторов эстрогенных рецепторов* (СМЭР), то в последние 3-5 лет их начали активно применять во многих странах мира, в первую очередь для лечения постменопаузального ОП (в России зарегистрирован ралоксифен). СМЭР увеличивают массу кости, получены данные о снижении частоты переломов позвонков (на 30%), положительно влияют на липидный обмен, снижают частоту возникновения рака груди. Однако их применение сдерживается отсутствием в России препарата на рынке лекарств, а также необходимостью дальнейшего накопления клинического опыта по оценке эффективности и особенно переносимости лекарственных препаратов.

Альтернативой эстрогенам являются бисфосфонаты и кальцитонины. Эти препараты могут назначаться при любой форме ОП: постменопаузальном, сенильном, идиопатическом (взрослом для БФ), стероидном, болезни Педжета, при метастазах в кости.

Бисфосфонаты

Из бисфосфонатов в России зарегистрирован препарат алендронат, который в длительном многоцентровом 3-5-летнем исследовании показал высокую эффективность не только в отношении увеличения плотности кости, но и, что особенно важно, достоверно снижал частоту переломов позвоночника (на 47%), шейки бедра (на 51%) и предплечья (на 48%), у 64% больных уменьшалось прогрессирование деформаций. Одновременно была отмечена вполне удовлетворительная переносимость препарата, не отличающаяся от плацебо. На биопсийном материале не выявлено признаков остеопороза. Алендронат рекомендуется назначать по 10 мг 1 раз натощак за 30 мин до еды или спустя 2 ч после еды, запивая стаканом простой воды. Одновременно с алендронатом назначают препараты кальция и небольшие дозы витамина D. Что касается других бисфосфонатов (клондронат, памидронат, ибандронат), то они пока разрешены для применения только в онкологии для лечения остеолитических процессов при опухолях и метастазах в кости, хотя применение некоторых из них для лечения постменопаузального ОП весьма перспективно. В отношении ксидифона, широко используемого в практике, требуется проведение двойного слепого рандомизированного плацебо-контролируемого исследования, подтверждающего его эффективность при ОП [1].

Кальцитонин

Среди кальцитонинов практическое значение в настоящее время имеет синтетический кальцитонин лосося, который выпускается в 2 формах: ампулы для инъекций по 100 МЕ и флаконы в виде назального спрея по 200 МЕ в 1 дозе.

Кальцитонин - пептидный гормон, секретируемый парафолликулярными клетками щитовидной железы. Механизм его действия следующий: он ингибирует резорбцию костной ткани, взаимодействуя со специфическими рецепторами на остеокластах, что приводит к подавлению их активности и образованию новых клеток, стимулирует образование кости за счет действия на остеобласты, участвует в поддержании гомеостаза кальция, обладает значительным анальгезирующим действием. Результаты длительного 5-летнего многоцентрового исследования доказали эффективность кальцитонина в отношении снижения частоты переломов, хорошую переносимость препарата как при инъекционном введении, так и особенно при назальном. В соответствии с рекомендациями для интраназального применения препарат в дозе 200 МЕ в день может вводиться непрерывно в течение 3-5 лет с учетом его эффективности либо циклическими курсами (2-3 мес - лечение, 2-3 мес - перерыв), хотя их эффективность нуждается в дальнейшем подтверждении и в большей степени вызвана высокой стоимостью препарата. Существуют различные схемы введения инъекционной формы, в основном циклическими курсами, ее преимущество в более выраженном по сравнению с назальной формой анальгетическом эффекте. Следует подчеркнуть, что в отличие от бисфосфонатов его можно применять для лечения ОП у детей, он прост и удобен в назальной форме при длительном применении. Одновременно с миакальциком назначают кальций 500-1000 мг в сутки [2].

Препараты фтора

К медикаментам, усиливающим костеобразование, относятся препараты фтора (фтористый натрий, монофлюорофосфат). Показано четкое их влияние на увеличение плотности кости, прирост минеральной плотности может достигать 5-8%. Однако до сих пор нет достоверных доказательств их влияния на частоту переломов. Показанием к назначению фторидов служит ОП с низким уровнем костного обмена. Для предупреждения развития остеомаляции при лечении фторидами добавляют кальций и витамин Д. Следует отметить достаточно высокую частоту побочного действия фторидов (20-30%) в виде нарушений со стороны желудочно-кишечного тракта, появление артралгий, что снижает интерес к этим препаратам [3]. Необходимы дальнейшие исследования и накопление клинического опыта для окончательного суждения об их эффективности, учитывая важность более активного воздействия на процессы костеобразования.

Оссеин-гидроксиапатитный комплекс

Уже неоднократно подчеркивалась важное значение препаратов кальция для лечения и профилактики ОП. К этой группе относится оригинальный препарат оссеин-гидроксиапатитный комплекс, в состав которого входят органический и минеральный компоненты. Органический комплекс состоит из коллагена, различных белков (инсулиноподобные факторы, остеокальцин, фактор роста), минеральный - представлен гидроксиапатитом, где кальций и фосфор находится в физиологическом отношении. Предполагаемый механизм действия - восстановление равновесия между резорбцией кости и костеобразованием. Рекомендуемая доза применения составляет 4-6 таблеток в день длительно с контролем уровня кальция и фосфора в крови и моче 1 раз в 3 мес. Клинический опыт показал стабилизацию минеральной плотности кости, уменьшение болевого синдрома, нормализацию уровня кальция и повышение щелочной фосфатазы, хорошую переносимость препарата [4]. Хотя препарат не входит в стандарты терапии ОП, однако может рассматриваться как одно из средств комплексного лечения ОП.

ОП - мультифакториальное заболевание со сложным патогенезом, широко распространенное среди населения, особенно у лиц пожилого возраста, часто приводящее к потере качества жизни и трагическому концу. Задача врача - выявить у больного факторы риска ОП, своевременно поставить диагноз, составить план индивидуального лечения. Профилактика и лечение ОП требуют от врача и пациента взаимопонимания и большого терпения. В этом случае можно с уверенностью надеяться на успех.

Литература:

1. Беневоленская Л.И. Бисфосфонаты в терапии и профилактике остеопороза. Росс. ревматология 1998; 2: 2-9.
2. Беневоленская Л.И. Миакальцик (кальцитонин лосося) для интраназального введения в лечении и профилактике остеопороза. Росс. ревматология 1999; 2: 9-17.
3. Дедов И.И., Марова Е.И., Рожинская Л.Я. Остеопороз: патогенез, диагностика, принципы профилактики и лечения. Метод. пособие для врачей. М., 1999; 62.
4. Михайлов Е.Е., Беневоленская Л.И., Аникин С.Г. Частота переломов проксимального отдела бедренной кости и дистального отдела предплечья среди городского населения России. Остеопороз и остеопатии 1999; 3: 2-6.