Оглавление

Введение

. Характеристика остеопороза

.1 Понятие и происхождение болезни

.2 Классификация остеопороза

.3 Клиническая картина заболевания

. Диагностика и лечение остеопороза

.1 Диагностика остеопороза

.2 Профилактика и лечение остеопороза

Заключение

Список используемой литературы

Введение

Остеопороз (греч. оsteon - кость + poros - пора) - системное заболевание скелета, характеризующееся уменьшением костной массы и нарушением микроархитектоники костной ткани, ведущими к повышению хрупкости кости и появлению переломов (Международная конференция по остеопорозу, Амстердам, 1996).

Остеопороз - разновидность артроза, характеризующаяся атрофией, разрежением костной ткани. Вопреки сложившемуся мнению о том, что остеопорозу подвержены люди пожилого возраста, это не так. Дело вовсе не в возрасте.

Известно, что 86% костной массы формируется в 10-14 лет. Возраст достижения пика костной массы в разных частях скелета варьирует от 17 до 25 лет. А потом кости начинают терять плотность. У всех. На сегодняшний день остеопороз является острой социальной проблемой. По данным Всемирной организации здравоохранения, среди неинфекционных заболеваний остеопороз занимает четвертое место после болезней сердечно-сосудистой системы, онкологической патологии и сахарного диабета. Анализ статистики дает неутешительные результаты: сегодня примерно каждый пятый житель России страдает «болезнью хрупких костей», но большинство больных даже не состоит на учете, так как не знает о своем заболевании.

Остеопороз характеризуется повышенной хрупкостью костей вследствие вымывания из них кальция. В норме наблюдается равновесие между поступлением кальция с пищей и расходом его на всевозможные нужды организма. Усвоение кальция возможно только при наличии витамина Д, а точнее его активной формы Д3. Если уровень кальция в крови по каким-либо причинам падает, происходит усиленное высвобождение этого минерала из костей, которые являются естественным его хранилищем. Высвобождение кальция из костей, или резорбция, происходит под действием паратгормона - вещества, вырабатываемого околощитовидными железами. Когда же кальций поступает с пищей, то под действием другого гормона - кальцитонина (вырабатывается К-клетками щитовидной железы) - минерал начинает запасаться в костях.

Таким образом, любые причины, вызывающие нарушение всасывания кальция и витамина Д в желудочно-кишечном тракте, а также ускорение их выведения из организма могут вызывать остеопороз.

По данным ВОЗ около 35 % травмированных женщин и 20 % мужчин имеют переломы, связанные с остеопорозом. Проблема остеопороза затрагивает около 75 млн граждан Европы, США и Японии. В Европе в 2000 г количество остеопоротических переломов оценивалось в 3,79 млн, из которых 890 тыс. составляли переломы шейки бедренной кости. В Европе летальность, связанная с остеопоротическими переломами, превышает онкологическую (за исключением смертности от рака легкого). Женщины после 45 лет проводят больше времени в больнице с остеопорозом, чем по поводу сахарного диабета, инфаркта миокарда и рака молочной железы. Население Европы стареет. К 2050 г ожидается рост количества остеопоротических переломов шейки бедренной кости с 500 тыс. до 1 млн случаев ежегодно.

Целью курсовой работы является изучения заболевания остеопороз. Задачами в курсовой работе являются:

охарактеризовать заболевание, в том числе описать симптомы и причины его возникновения;

описать методики лечения и профилактики заболевания.

Для написания курсовой работы были изучены труды отечественных и зарубежных медиков.

1. Характеристика остеопороза

.1 Понятие и происхождение болезни

Остеопороз (лат. osteoporosis) - хронически прогрессирующее системное, обменное заболевание скелета или клинический синдром, проявляющийся при других заболеваниях, который характеризуется снижением плотности костей, нарушением их микроархитектоники и усилением хрупкости, по причине нарушения метаболизма костной ткани с преобладанием катаболизма над процессами костеобразования, снижением прочности кости и повышением риска переломов.

Это определение включает в себя формулировку Consensus Development Conference: Diagnosis, prophylaxis and treatment of osteoporosis (1993), относит остеопороз к болезням костно-мышечной системы и соединительной ткани (МКБ-10) и дополняет его понятием «метаболическое или обменное заболевание».

Остеопороз - заболевание, характеризующееся снижением минерального вещества в костной ткани и нарушением структуры, организации кости, приводящими к повышению хрупкости костей и увеличению риска переломов.

За последние годы остеопороз занял прочное место среди ведущих заболеваний, таких как атеросклероз, ишемическая болезнь сердца, онкологические заболевания. Количество пациентов страдающих этим недугом неуклонно растет. Сейчас каждая третья женщина после наступления менопаузы (климакса) страдает этим недугом. Часто встречается он у мужчин и женщин после 70 лет. Обнаруживается он и среди молодых людей. Нередок он и при различных заболеваниях как вторичное заболевание. Особенностью этого заболевания является его скрытое течение, зачастую о нем начинают думать только на стадии осложнений, т.е. при возникновении переломов.

Патогенез остеопороза не имеет единого механизма, поскольку снижение плотности костной ткани и нарушение микроархитектоники кости происходит по-разному, в зависимости от преобладающего фактора риска болезни. Общими для всех факторов являются следующие процессы, которые протекают синхронно, но каждый последующий обусловлен предыдущим.

Происходит нарушение формирования костной ткани в период роста, либо нарушение процессов ее обновления при десинхронизации костеобразования и костеразрушения, со смещением равновесия в сторону катаболизма.

Снижение массы костной ткани. При остеопорозе уменьшается и истончается кортикальный слой кости, уменьшается число трабекул губчатого вещества кости. Снижение массы костной ткани не означает автоматическое изменение соотношения минерального и органического вещества кости.

Снижение прочностных характеристик костной ткани. Это приводит к деформации костей в детском возрасте и к переломам у взрослых.

Определяющее значение в патогенезе остеопороза имеют нарушения обмена кальция, фосфора и витамина D. Среди других обменных нарушений необходимо отметить роль недостатка бора, кремния, марганца, магния, фтора, витамина А, витамина С, витамина Е и витамина К.

Выделяют следующие факторы риска заболевания:

. Возраст и пол. Возраст является наиболее важной детерминантой массы кости. Снижение массы кортикальной кости начинается медленно в 35-40 лет, тогда как уменьшение массы трабекулярной кости начинается значительно раньше, возможно даже в 25 лет. Снижение массы кости продолжается в течение всей оставшейся жизни и достигает у женщин до 45% в позвоночнике и до 55% в проксимальном отделе бедра. Взаимосвязь между массой кости и риском переломов бедра и предплечья отчетлива. Почти все пожилые мужчины и женщины с переломом бедра в результате минимальной травмы имели показатели массы кости ниже, по сравнению с пиком, костной массы, но значимо не отличались от лиц того же возраста без переломов. Таким образом, можно предположить, что кроме снижения массы кости, которое является почти универсальным феноменом пожилого возраста на риск развития переломов бедра и предплечья, влияет и ряд других факторов.

. Гормональные факторы. Эстрогенная недостаточность, наступающая после естественной или хирургической менопаузы связана с ускорением потери костной массы и повышением частоты переломов бедра у многих, но не у всех женщин. Было отмечено, что у женщин в пременопаузе с сохраненным менструальным циклом не наблюдается заметного снижения костной массы, но уже в первые три года после менопаузы 22% женщин имеют очень большое (до 14% в год) снижение плотности костной массы. Из остальных женщин в состоянии менопаузы у 28% отмечается снижение массы кости на 1-2% ежегодно и у 50% не отмечено заметного снижения в первые 5 лет после менопаузы. Другие исследователи предполагают, что около 25% женщин в первые годы после менопаузы могут быть расценены как лица с "быстрой" потерей костного вещества, у остальных 75% - "медленные" потери. Точный механизм влияния недостаточности эстрогенов на снижение костной массы еще невыяснен, однако доказано наличие эстрогенных рецепторов на остеобластах. Дефицит эстрогенов способствует продукции остеобластами фактора, стимулирующего активность остеокластов и их дифференцировку, что обуславливает повышенную резорбцию кости.

Предполагается, что эстрогенная недостаточность может быть связана с повышенной чувствительностью кости к резорбтивному действию паратиреоидного гормона и снижением уровня циркулирующего кальцитонина. Кроме того, имеются данные, что недостаточность эстрогенов вызывает снижение абсорбции кальция в кишечнике. Избыточная или недостаточная секреция большинства гормонов в любом возрасте ведет к остеопорозу. Примером высокооборотного остеопороза с резким преобладанием костной резорбции, могут быть нарушения метаболизма костной ткани при костной форме гиперпаратиреоза и тиреотоксикозе. Избыток глюкокортикоидов при синдроме Кушинга подавляет костеобразование, при этом за счет снижения всасывания Кальция в кишечнике и повышенной экскреций его почками создается отрицательный кальциевый баланс, что приводит к вторичному гиперпаратиреозу и повышенной костной резорбции. Механизмы развития остеопороза при гипогонадизме у женщин в репродуктивном периоде схожи с таковыми при постменопазуальном остеопорозе. Снижение андрогенной функции у мужчин ведет к сниженному костеобразованию и развитию остеопороза с низким костным обменом.

В патогенезе сенильного остеопороза наряду с дефицитом половых стероидов и кальцитонина, большое значение придают отрицательному кальциевому балансу, обусловленному дефицитом витамина D, сниженной абсорбции кальция в кишечнике, что в итоге способствует развитию вторичного гиперпаратиреоза, повышенной резорбции костной ткани.

. Репродуктивный анамнез. Как отмечалось выше, степень снижения массы трабекулярной и кортикальной кости у женщин возрастает после естественной менопаузы или после двухстороннего удаления яичников. Является ли ранняя, естественная менопауза фактором риска остеопоротических переломов, определено меньше. Имеются определенные свидетельства, предполагающие, что высокая детородность и длительный период лактации являются протективными факторами перелома шейки бедра. В недавнем исследовании типа "случай-контроль" было выявлено прямое влияние числа рожденных "детей на риск перелома бедра. Показано, что каждое последующее рождение снижало риск перелома на 9%, в то же время длительность периода лактации не оказывала значимого влияния. Ограниченные данные о взаимосвязи возраста начала менструации с риском перелома и снижением плотности позвоночника не дают оснований считать этот фактор значимым. Некоторые авторы связывают увеличение массы кортикальной кости с приемом противозачаточных средств. Возраст первой полноценной беременности, симптомы менопаузы, продолжительность или отклонения менструального цикла не показали отчетливого влияния на риск перелома бедра.

Строение тела. Худые женщины имеют выше риск переломов и меньшую массу кортикальной кости, чем женщины с ожирением. Имеются отдельные данные, позволяющие предположить, что лица с переломами предплечья имеют более высокий рост по сравнению с контролем того же возраста. Изящное телосложение у мужчин является фактором риска переломов позвоночника. Протективный эффект ожирения на снижение массы кости у женщин после менопаузы возможно связан с повышенным количеством биологически активного эстрогена. После менопаузы.большое, количество эстрогена представлено в форме превращенного в эстрон андростендиона. Так как большинство этого превращения протекает в жировых клетках, женщины с ожирением продуцируют больше эстрона, чем худые. Кроме протективного действия на снижение массы кости в постменопазуальный период, избыточный вес может быть связан с большим пиком костной массы в юношеском возрасте. Возможно, также, что бедренные кости, заполненные жировой тканью, более устойчивы к переломам при падении.

Наследственность. В настоящее время установлено, что имеется определенное влияние семейных и генетических факторов на плотность кости у взрослых, а вклад наследственных факторов в изменчивость этого показателя составляет до 80%. Исходя из близнецовых исследований было предположено, что один ген или комплекс генов ответственны за этот генетический эффект. Эти исследования предполагали, что только небольшая часть изменчивости костной плотности определяется средовыми факторами. Однако, в ряде других исследований было показано, что физическая выносливость и сила могут определять до 40% изменчивости, костной плотности у взрослых. Также отмечено, что уровень потребления кальция с пищей может определять до 40% изменчивости массы кости в шейке бедра у мужчин. Мало вероятно, что эти генетические и средовые факторы действуют независимо, предполагается, что средовые факторы взаимодействуют между собой, а их суммарный эффект определяет экспрессию гена (генов), ответственного за плотность кости. Проводится поиск конкретных генов, ответственных за остеопороз и детерминацию плотности костной ткани (аллельные варианты гена рецепторов витамина D, интерлейкина 6 и др.).

Физическая активность. Давно установлен факт, что длительная иммобилизация приводит к остеопорозу. Больные, прикованные к постели, и космонавты в состоянии невесомости снижают массу трабекулярной кости, как минимум на 1% в неделю. Кортикальная кость снижается в меньшей степени. Возобновление нормальной весовой нагрузки постепенно восстанавливает оба типа кости. Игроки в теннис, тяжелоатлеты, балетные танцоры имеют широкие кости и больший кортикальный слой костей конечностей, что является результатом особой физической активности. У молодых женщин, у которых в результате повышенной физической нагрузки развилась аменорея, отмечено снижение плотности трабекулярной кости позвоночника при незначительной или отсутствии таковой в кортикальных костях предплечья и запястий, по сравнению с женщинами-спортсменками с сохраненной менструацией. Среди женщин с аменореей, вызванной другими причинами, и которые регулярно занимались физическими упражнениями плотность кости была выше, чем у женщин, ведущих сидячий образ жизни.

Факторы питания. Кость состоит, в основном, из кальция, и фосфора, которые откладываются в белковом матриксе, называемом остеоид. Так как около 99% кальция в теле человека содержится в костях скелета, поэтому необходим нулевой кальциевый баланс для достижения пика костной массы скелета. Баланс кальция зависит от приема пищевого кальция, абсорбции кальция в кишечнике и степени его выведения с мочой, потом и фекалиями. С увеличением возраста снижается способность кишечника абсорбировать пищевой кальций. Эти изменения скорее всего связаны с возрастным снижением 1.25 дигидрооксивитамина D или кальцитриола, гормона, который в норме стимулирует всасывание кальция в кишечнике. Падение концентрации витамина D в крови ниже 30 ммоль/л коррелирует со снижением плотности костной массы. Хотя исследования на животных позволит предполагать, что повышенный прием фосфора может ускорять снижение массы кости, исследования на молодых добровольцах показали, что увеличение в диете фосфора либо увеличивает положительный баланс кальция, либо значимо не влияет на него. Термином "витамин D" называют стероидные гормоны эргокальциоферол и холекальциоферол, которые синтезируются в организме человека под воздействием солнечного света или из пищевых продуктов в таких, как рыбий жир, масло, яйца, печень и молоко. Эти соединения являются субстратами для синтеза кальциотропных гормонов: кальцидиола (25-(ОН)0) и кальцитриола (1.25-(ОН)20). Кальцитриол является наиболее сильно воздействующей формой гормона и обладает многосторонним эффектом, включая модуляцию абсорбции кальция в кишечнике и синтез кости. Хотя инсоляция является отличным источником витамина D, нет точного способа оценить количество его поступления. В то же время было показано, что уменьшение солнечного воздействия является независимым фактором риска развития остеопороза. С возрастом способность конвертировать витамин D в кальцитриол снижается, кроме того имеются данные, позволяющие предполагать, что недостаточность витамина D может усиливать мышечную слабость и, таким образом, провоцировать падения и Переломы.

Фтор является одним из наиболее эффективных стимуляторов поддержания костной плотности, отмечено также его влияние на снижение риска переломов позвоночника. В противоположность эффекту эстрогенов, которые уменьшают костную резорбцию, фтор повышает новообразование кости.

Курение и алкоголь. В большинстве исследований было отмечено, что курящие женщины имеют более низкую массу кортикальной кости и соответственно больший риск переломов бедра позвоночника и предплечья, чем женщины, которые не курят. В среднем курящие женщины имеют более низкий вес (более худые), чем некурящие, и ряд авторов считает, что эти различия в весе всецело зависят от различий в массе кортикальной кости. Кроме того отмечено, что курение было фактором риска перелома позвоночника у мужчин даже после стандартизации различий в весе. "У курящих женщин снижена концентрация сывороточных эстрогенов и они имеют более низкую концентрацию эстрогенов в период гормональной терапии по сравнению с некурящими. Менопауза у курящих женщин наступает раньше.

Отмечено, что алкоголизм в анамнезе существенно повышает риск перелома бедра у женщин. Мужчины-алкоголики имеют более низкую массу кости и быстрое ее снижение по сравнению с не употребляющими алкоголь, но является ли выраженная алкогольная зависимость причиной значительного уменьшения плотности костной массы достаточно определенно не установлено. Ассоциация между алкоголем и остеопорозом может быть результатом прямого токсического эффекта или следствием плохого питания, снижения веса тела, курения, уменьшения физической активности, болезней печени и других хронических заболеваний. Регулярное употребление алкоголя может также увеличивать риск переломов из-за предрасположенности к падениям.

. Падение и остеопоротические переломы. Падение является важным фактором риска остеопоротических переломов, но эпидемиология падений не достаточно исследована. Повышение частоты переломов бедра с возрастом не может быть объяснено только возрастным снижением костной массы. Представляется более логичным, что снижение массы кости и повышение частоты травм, обусловленных падениями, в комбинации определяют повышенный риск возрастных остеопоратических переломов. Для большинства пожилых людей профилактика падений может быть наилучшим способом профилактики переломов. Более одной трети лиц старше 65 лет отмечают один или более случаев падения ежегодно, а примерно 2% из них обращаются за медицинской помощью по поводу травмы, вызванной падением. Подобно частоте переломов бедра, риск падения и связанные с ними повреждения увеличиваются с возрастом в обеих половых группах, а риск падения выше у женщин по сравнению с мужчинами в большинстве возрастных групп. Отмечено, что среди пациентов в возрасте старше 50 лет, женщины падали в 4 раза чаще, чем мужчины, а частота падений возрастала экспоненциально среди лиц 85 лет и старше. Возможные причины падений могут быть обусловлены как внутренними факторами, такими, как заболевания или возрастным снижением нейромоторной регуляции, так и средовыми. В большинстве случаев падение является следствием взаимодействия различных факторов.

.2 Классификация остеопороза

Единой классификации остеопороза нет.

Н.Ф. Сорока, Е.Д. Белоенко, О.А. Савчук (1996) приводят следующую классификацию остеопороза:

Первичный остеопороз - развивающийся как самостоятельный процесс, носящий системный характер и не связанный с причинами, названными в графе "вторичный остеопороз". Первичный остеопороз составляет около 80-95% всех форм остеопороза:

а) Наследственный - встречается как семейное заболевание, передается по наследству.

б) Ювенильный - системный остеопороз неизвестной этиологии, развивающийся у юношей и девочек чаще всего в возрасте 10-14 лет (до 20).

в) Инволютивный - является проявлением инволютивных процессов в организме. Выделяются два типа остеопороза (Талица 1):

тип I - постменопаузальный (развивается у женщин после наступления менопаузы в возрасте от 50 до 80 лет),

тип II - сенильный (развивается в возрасте после 70 лет).

Таблица 1 - Сравнительная характеристика типов остеопороза (Е.Л. Насонов, 1997)

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Признаки | Тип I (постменопаузальиый) | Тип II (сенильный) |
| Возраст | 50-70 лет | Старше 70 лет |
| Тип потери костной ткани | Преимущественно трабекулярный | Трабекулярный и кортикальный |
| Темп потери костной ткани | Ускоренный | Не ускоренный |
| Типичные места переломов | Позвонки (компрессия) и лучевая кость (дистальный отдел) | Позвонки (клинообразование) и шейка бедра |
| Функция паращитовидных желез | Снижена | Повышена |
| Всасывание кальция | Уменьшено | Уменьшено |
| Метаболизм 25(ОН)D3 в 1.25(ОН)2D3 | Вторично снижен | Первично снижен |
| Основная причина | Менопауза | Старение организма |

Остеопороз, развивающийся у мужчин в возрасте от 50 до 70 лет, называется пресенильным.

В происхождении сенильного остеопороза большая роль отводится снижению активности гидролазы почек, снижению образования активной формы витамина D3 (кальцитриола) с последующим уменьшением всасывания кальция в кишечнике.

г) Идиопатический в среднем возрасте (или остеопороз половой зрелости) - остеопороз неизвестной этиологии, развивающийся у женщин до менопаузы и у мужчин в возрасте между 20 и 50 годами.

Вторичный остеопороз:

а) При эндокринных заболеваниях (гипогонадизм, сахарный диабет, гиперпаратиреоз, тиреотоксикоз, акромегалия, гиперпролактинемия, гиперкортицизм).

б) При диффузных болезнях соединительной ткани.

в) При заболеваниях желудочно-кишечного тракта (состояние после резекции желудка, кишечная мальабсорбция, хронические заболевания печени).

г) Пострадиационный.

д) Иммобилизационный.

е) Ятрогенный.

ж) При заболеваниях крови (миеломная болезнь, лейкозы).

з) Алиментарный.

и) Остеопороз космонавтов

Локальный остеопороз:

а) После травм (нейротрофический, постиммобилизационный).

б) Вызванный воспалительными заболеваниями костей.

в) При деструктивном процессе в костях (метастазы опухоли).

Российская ассоциация изучения остеопороза, предложила классифицировать остеопороз по этиопатогенетическому принципу с четкой клинической направленностью. Эта классификация была принята в 1997 г. на заседании президиума Российской ассоциации по остеопорозу.

Первичный остеопороз:

а) Постменопаузальный (тип I) - гетерогенное заболевание, характеризующееся прогрессирующей потерей костной ткани, которое начинается после естественной или хирургической менопаузы и приводит к развитию переломов костей через 10-15 лет после прекращения функции яичников.

б) Сенильный или старческий (тип И).

в) Ювенильный.

г) Идиопатический.

Вторичный остеопороз:

а) Заболевания эндокринной системы:

Эндогенный гиперкортицизм (при болезни или синдроме Иценко-Кушинга)

Тиреотоксикоз

Гипогонадизм

Гиперпаратиреоз

Инсулинзависимый сахарный диабет

Гипопитуитаризм, полигландулярная эндокринная недостаточность

б) Ревматические болезни:

Ревматоидный артрит

Системная красная волчанка

в) Заболевания органов пищеварения

Резецированный желудок

Мальабсорбция

Хронические заболевания печени

г) Заболевания почек

Хроническая почечная недостаточность

Почечный канальцевый ацидоз

д) Заболевания крови

Миеломная болезнь

Талассемия

Системный мастоцитоз

Лейкозы и лимфомы

е) Другие заболевания и состояния

Иммобилизация

Овариоэктомия

Хронические обструктивные заболевания легких

Алкоголизм

Неврогенная анорексия

Нарушения питания

Трансплантация органов

ж) Генетические нарушения

Несовершенный остеогенез

Синдром Марфана

Синдром Элерса-Данлоса

Гомоцистинурия и лизинурия

з) Прием лекарственных средств

Кортикостероиды

Антиконвульсанты

Иммунодепрессанты

Агонисты гонадотропин-рилизинг-гормона

Антациды, содержащие алюминий

Тиреоидные гормоны

Тетрациклин

Фуросемид

В Международной классификации болезней Х пересмотра различают остеопороз с патологическими переломами и без переломов.

По морфологическим критериям, в зависимости от преимущественной зоны остеопении, различают трабекулярную, кортикальную и смешанную формы остеопороза.

По интенсивности метаболических процессов, происходящих в костной ткани, выделяют остеопороз с высокой, низкой и нормальной интенсивностью ремоделирования в зависимости от уровня маркеров костной резорбции.

.3 Клиническая картина заболевания

Остеопороз долгое время протекает латентно. Пациент, не подозревая о его наличии, получает первые гипотравматические переломы. Чаще всего страдают тела позвонков, вызывая боль и заставляя обратиться к врачу. Единичный перелом позвонка может протекать бессимптомно, а болевой синдром в спине приходит, когда происходят переломы несколько смежных тел позвонков.

От компрессии страдают передние отделы тел позвонков, вызывая их клиновидную деформацию. Это приводит к изменению осанки и уменьшению роста (до 5 см и более в течение нескольких лет), что характерно для поражения среднего сегмента грудных позвонков (Th VIII-X). Такие пациенты не испытывают боли, но у них постепенно развивается дорсальный кифоз и усиливается шейный лордоз, формируя «горб аристократки». Женщины склонны к развитию сколиоза, который ограничивает подвижность позвоночника.[

Самые характерные признаки остеопоротических переломов позвонков - боль и деформация позвоночника. Болевой синдром обычно выражен, когда страдают позвонки сегмента (Th XII - LI). Боль возникает остро, иррадиирует по межреберным промежуткам в переднюю стенку брюшной полости. Приступы возникают вследствие резких поворотов тела, прыжков, кашля, чихания, поднятия тяжести и др.

Иногда болевые приступы не удается сопоставить с травмой в анамнезе. Они приобретают хронический рецидивирующий характер из-за гипертонуса мышц спины и проявляются при изменениях положения позвоночника. Боль наименее выражена утром, затихает после отдыха в положении лежа, нарастая в течение дня вследствие физической активности. Корешковые синдромы и компрессия спинного мозга встречаются как исключение из правил. Иногда приступы боли сопровождаются вздутием живота и функциональной кишечной непроходимостью.

Боли длятся около недели, а через месяц пациент может вернуться к своей обычной активности. Тупая боль сохраняется и продолжает периодически беспокоить, пациенту становится трудно сидеть и вставать. Течение остеопороза у реального пациента непредсказуемо, а интервалы между переломами иногда длятся годами.

Физикальные признаки:

снижение роста (длина тела короче размаха рук на 3 см и более);

болезненность при поколачивании и пальпации позвоночного столба, повышенный тонус мышц спины;

сутулость, развитие грудного кифоза и усиление лордоза в поясничном отделе;

уменьшение расстояния между гребнем крыла подвздошной кости и нижними ребрами вследствие уменьшения длины позвоночного столба;

появление складок кожи по бокам живота.

Генерализованный болевой синдром в других костях скелета встречаются редко. Грозное осложнение остеопороза - перелом шейки бедренной кости, который чреват высокой летальностью, инвалидизацией и большими затратами на лечение. Для стероидного (женского постменопаузального) остеопороза характерны множественные переломы ребер.

Клиницисты выделяют медленный и острый остеопороз.

Для медленного остеопороза острые боли в начале болезни не характерны. Он связан с медленно прогрессирующей ползучей деформацией позвонков. Несмотря на тихое начало, в дальнейшем могут возникать острые атаки боли.

Острое начало напоминает клинику люмбаго и связано с компрессионным переломом тела позвонка, например, после поднятия тяжести. Сильная боль продолжается 1-2 дня без указания на травму в анамнезе.

остеопороз болезнь перелом

2. Диагностика и лечение остеопороза

.1 Диагностика остеопороза

В настоящее время для диагностики остеопороза используются преимущественно неинвазивные методы, которые легковыполнимы, безопасны и могут повторяться неоднократно у одного и того же больного. К таким методам относятся рентгенография, костная денситометрия и исследование биохимических маркеров костного метаболизма. Каждый из этих методов занимает свою нишу в диагностике заболевания.

С целью ранней диагностики остеопороза применяются различные технологии, объединенные под общим названием «костная денситометрия», с ее помощью можно определить минимальную плотность костной ткани (МПК), являющуюся главным критерием прочности кости.

В настоящее время рентгенодиагностика не является основным методом для выявления остеопороза, но в виду недоступности рентгеновской денситометрии, количественной компьютерной томографии и др. необходимых исследований, рентгенодиагностика может оказаться единственно возможной. Важно реально оценивать и использовать возможности этого весьма полезного метода. Нередко в практической работе приходится сталкиваться с отождествлением повышенной рентгенопрозрачности с диагнозом остеопороз. Это не всегда верно. Приводим некоторые аспекты этой проблемы.

При рентгенографии мы ожидаем обнаружить характерные признаки остеопороза , но во многих случаях только по обычной рентгенограмме почти невозможно различить остеопороз, остеомаляцию, гиперпаратиреоз, плазмоцитому и т.д., разве что можно обнаружить такие типичные проявления как лоозеровские зоны перестройки при остеомаляции, образование кист при гиперпаратиреозе или штампованные дефекты в своде черепа при плазмоцитоме.

В общем можно сделать заключение о нормальной или повышенной прозрачности по 5 снимкам осевого скелета (грудного, поясничного отделов позвоночника в двух проекциях, обзорный снимок костей таза с обоими вертелами бедер, снимки черепа в боковой проекции, кисти рук в прямой проекции). Но достоверно поставить диагноз остеопороза при помощи рентгенографического исследования одной какой-либо локализации можно лишь при потере около 20-40% костной массы (это далеко не ранняя диагностика). Причиной диагностических трудностей является вариабельность врачебной оценки рентгенограмм, толщины мягких тканей и укладки , особенностей проявления, качества и чувствительности пленки, экспозиции и множество других факторов.

Тем не менее, R-графия является простым и недорогим методом исследования предоставляющим важную диагностическую информацию необходимую для выбора правильной врачебной тактики.

При описании снимка следует избегать радиологического диагноза «остеопороз» и использовать такие описательные характеристики, как « уменьшенная плотность тени», «повышенная рентгенопрозрачность», «атрофия костного рисунка».признаки остеопороза:

Снижение плотности рентгенологической тени

Истончение кортикального слоя, подчеркнутость замыкательных пластинок.

Картина «гипертрофической атрофии» (исчезновение трабекулярного рисунка, уменьшение или исчезновение поперечной и усиление вертикальной исчерченности тел позвонков)

Рамочная структура позвонка (позвонок кажется пустотелым, а кортикальные структуры, замыкательные пластинки и передний контур становятся более заметными)

Характерные деформации позвонка (передняя клиновидная, задняя клиновидная, по типу рыбьих)

Часто слабо выраженные дегенеративные изменения в виде спондилеза.

Нередко определяются признаки кальцификации аорты

Чаще компрессии локализуются в Th12, за ним Th11 и L1

Не характерно для ОП:

Деформации позвонков выше Th4 (подозрительна на метастаз или спондилит)

Равномерно компрессированный позвонок (плоский)

Степень выраженности остеопороза:

Степень 0 - никаких изменений, норма.

Степень 1 - подозрение на уменьшение костной плотности, редуцирование трабекул.

Степень 2 - легкий остеопороз: отчетливое истончение трабекул, подчеркнутость замыкательных пластинок, уменьшение костной плотности.

Степень 3 - умеренный остеопороз: дальнейшая убыль костной плотности, продавленность опорных площадок тел позвонков (двояковогнутость), клиновидная форма одного позвонка.

Степень 4 - тяжелый остеопороз: тяжелая деминерализация, множественныые «рыбьи» или клиновидные позвонки.

Рентгеноморфометрия:

Использование различных индексов может быть полезно для динамического наблюдения у конкретного пациента и ограничено в популяционных исследованиях из-за доступности простоты выполнения. Однако точность и воспроизводимость результатов значительно уступает таковым при фотонной и рентгеновской абсорбциометрии.

Рассмотрим основные:

Кортикальный индекс (по Barnett, Nordin, 1960). Измеряется толщина кортикального слоя бедренной кости примерно на 10 см ниже малого вертела и 2 пястной кости в ее середине, а для центрального индекса высоту тела L2 или L3 в вентральном отделе и в середине на боковой рентгенограмме поясничного отдела позвоночника. У здоровых людей индекс пястной кости превышает 43%, бедренной 54% и позвоночника 80%. Подобный кортикальный индекс можно, само собой разумеется, измерить также в других костях;

Индекс ключицы (Helela, 1969)

Индекс ребра IV или V (Fischer, Hausser, 1969)

4 Индекс Singh (Singh et al., 1970). Метод оценки по обзорному снимку таза. Вполне пригоден для оценки степени сенильной атрофии кости. Для дигностики пресенильного идиопатического остеопороза он, по видимому менее ценен. Некоторые авторы считают его бесполезным для предсказания риска переломов костей у лиц, угрожаемых по остеопорозу.

Индекс Dambaher (Dambaher, 1982). Количественная классификация деформаций тел позвонков, которая, несомненно, полезна при динамических и популяционных исследованиях.

Индекс Saville (Saville, 1967). Количественная классификация деформаций тел позвонков, которая, несомненно, полезна при динамических и популяционных исследованиях.

Микрорадиоскопия:

Является чрезвычайно важным методом подтверждения диагноза метаболических остеопатий. Принцип метода основывается на распознавании различных форм костной резорбции в пястных костях. Рентгенограмму кистей исследуемого снимают в прямой проекции на мелкозернистой (технической) пленке, при этом применяют рентгеновы лучи несколько повышенной жесткости (10 мГр). После проявления снимка рассматривают с помощью лупы (6-8 кратное увеличение) пястье. Таким образом можно без труда разграничить эндостальную, интракортикальную и периостальную резорбцию и получить тем самым указание на генез имеющейся остеопатии.

Увеличенная эндостальная резорбция обнаруживается при физиологической возрастной атрофии, при локальных процессах декальцинации (ревматоидный артрит, опухоли костей) или является выражением остеопороза от бездействия. Если имеется чрезмерная эндостальная резорбция, то с большой вероятностью можно думать, что перед нами выраженный инфолютивный остеопороз или даже гипертиреоз.

Интракортикальная резорбция часто проявляется в форме туннелизации в субэндостальной зоне при заболеваниях протекающих со значительной костной перестройкой, таких как гипертиреоз, гиперпаратиреоз, акромегалия.

При гипертиреозе и при гипертиреозе дело доходит до субпериостальной костной резорбции.

Резорбционные изменения в периостальной области при обеих этих болезнях довольно хорошо отличимы друг от друга, так как субпериостальные резорбционные полости при гиперпаратиреозе кажутся короче и шире, чем при гипертиреозе, при котором они вытянуты, туннелевидны.

При почечной остеопатии часто происходит отчетливая тунеллизация в области кортикального слоя пястных костей.

Наблюдение за изменениями пястных костей (а отчасти и фаланговых костей пальцев рук) можно использовать при этом в качестве контроля за заболеванием на протяжении длительного времени, так как они при улучшении обмена веществ часто претерпевают обратное развитие. Никакие другие (сравнительно простые) методы не способны лучше документировать подобный терапевтический эффект, чем микрорадиоскопия.

Рентгенологические признаки остеопороза выявляются тогда, когда уже 20-30% массы кости потеряно, а поэтому в последние два десятилетия разработаны высокоэффективные приборы для костно-денситометрических исследований, позволяющие количественно оценить костные потери и диагносцировать их на ранних стадиях остеопороза с точностью до 2-5% в разных участках скелета. Различают изотопные методы (моно- и двухфотонная абсорбциометрия и количественная компьютерная томография) и ультразвуковые.

Изотопные и рентгеновские методы костной денситометрии основаны на трансмиссии изотопов или рентгеновских лучей из наружного источника через кость к детектору. Узкий пучок изотопов или рентгеновских лучей направляется на измеряемый участок кости и интенсивность пропущенного через кость пучка регистрируется детекторной системой.

Основными показателями, определяющими минеральную плотность костной ткани являются минеральное содержание кости (BMC), выраженное в граммах минерала в исследуемом участке, и минеральная плотность кости (ВМD), которая рассчитывается на диаметр кости и выражается в граммах на квадратный сантиметр (г/см2). В программное обеспечение костных денситометров включены нормативные показатели плотности костной ткани различных участков скелета в зависимости от пола и возраста, рассчитанные на основе проведения больших популяционных исследований. Наряду с абсолютными показателями плотности кости исследуемого участка в результатах денситометрии указывается Z-критерий в процентах от поло-возрастного норматива и в величинах стандартного отклонения от среднетеоретической нормы - SD или сигма. Также рассчитывается и Т-критерий в процентах от пика костной массы у лиц соответствующего пола, который выражается в величинах стандартного отклонения. Этот показатель является основополагающим для оценки выраженности остеопении и остеопороза по критериям ВОЗ.

Термином остеопения обозначается доклиническая стадия остеопороза. Величина SD по Т-критерию от -1 до -2.5 трактуется как остеопения или асимптоматическмй остеопороз и требует профилактического лечения и мониторинга. При отклонении SD более -2,5 диагностируется так называемый "установленный остеопороз" или остеопороз средней тяжести. При снижении минеральной плотности кости ниже, чем на 2.5 SD и наличии остеопоротического перелома можно говорить о тяжелой форме остеопороза.

Оба эти состояния требуют активного лечения и мониторинга. При наличии другого метаболического заболевания скелета, например остеомаляции, Т-критерий отражает только выраженность деминерализации костной ткани в рамках этой патологии.

Монофотонные и моноэнергетические костные денситометры позволяют измерять костную плотность в периферических отделах скелета (в стандартных условиях это средняя и дистальная треть лучевой кости). Эти приборы достаточно портативны, точны в измерениях и удобны для скриннинговых обследований и контроля за лечением, однако они не могут измерить плотность кости в поясничных позвонках и проксимальных отделах бедренной кости, предотвращение переломов в которых является главной задачей при лечении остеопороза.

Намного шире возможности двухфотонных и двухэнергетических костных денситометров: помимо измерения плотности костной ткани в любом участке скелета (стандартными программами являются поясничные позвонки, проксимальные отделы бедренной кости - шейка, трохантер, треугольник Варда, а также дистальная и средняя треть лучевой кости), многие из них имеют программу "все тело", которая позволяет определить содержание минералов во всем скелете, а также отдельно жировой ткани и мышечной массы. В настоящее время отдают предпочтение рентгеновским денситометрам перед изотопными, так как они не требуют замены дорогостоящего источника изотопов, обладают большей разрешающей способностью, меньше времени затрачивается на одно исследование, меньше лучевая нагрузка. Лучевая нагрузка при одном исследовании на костном рентгеновском денситометре точечного типа составляет 2-4 миллирентген, веерного типа - до 30 миллирентген. Современные модели костных денситометров ("Эксперт" фирмы "Лунар" и "Голоджик 4500") позволяют также проводить морфо-метрические исследования и измерения с 4 грудного по 4 поясничный позвонки, определяя на ранних стадиях компрессионные переломы.

Количественная компьютерная томография дает пространственное изображение кортикальной и губчатой кости и измеряет их количественно. Давая объемные измерения, а не плоскостные показатели, она представляет истинную костную плотность. Точность метода 5-8%, лучевая нагрузка на одно исследование больше, чем в выше описанных методах: 100-1000 миллирентген.

Ультразвуковая костная денситометрия основана на измерении скорости распространения ультразвуковой волны по поверхности кости (на этом принципе работают денситометры, измеряющие плотность кости в надколеннике или средней части бопьшеберцовой кости), а также измерении широкополосного рассеивания ультразвуковой волны в исследуемой кости (этот параметр, также как и первый измеряют в пяточной кости). Указанные параметры могут отражать эластичность, плотность и жесткость кости. Эти приборы наряду с измерением указанных показателей имеют банк нормативных данных и вычисляют 2 и Т-критерии в процентах и величинах стандартного отклонения (stiffness).

Таблица 2 - Сравнительная характеристика костных денситометров

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Вид костного денситометра | Источник излучения | Точность измерения | Участки измеряемой МПКГ • скелета | Время одного исследования в мин. | Лучевая нагрузка в мил-лиренгге нах |
| Монофотонный | йод-125 | 1-4% | средний радиус(кортикальная кость), дистальный радиус (75% кортик. и 25% трабек. кости), большеберцовая кость (кортик.) | 20 | 15 |
| Двухфотонмый | гадолиний-153 | 3-6% | любой + программа "все тело" | 30 | 5 ' |
| Моноэнерге - | рентгеновская трубка 40 кв | 2% | средний и дистальный радиус | 3-4 | 3-4 |
| Двух энергетический | рентгеновская трубка с пучками высокой и низкой энергий | 1 % | любой + программа "все тело"+ латеральное сканирование + морфо-метрия позвонков | 6-1'5 | 2-3 |
| Количественная компьютерная томография | рентгеновская трубка | 5-7 % | любой,дает объемный показатель, отдельно измеряет траб. и корт. кость | 15 | 100-1000 |
| Ультразвуковые костные денситометры | генератор ультразвука | 3-4 % | большеберцовая кость, надколенник (корт. кость), пятка (трабек. кость) | 5-7 | нет |

С помощью биохимического исследования маркеров костного метаболизма можно судить о вероятности потери костной массы, развития переломов костей, а также об эффективности проводящейся терапии, об адекватности дозы препарата и о его переносимости. Особенно полезны костные маркеры для оценки эффективности терапии в сравнительно короткие промежутки времени, когда денситометрическое исследование еще не информативно (полагают, что повторные денситометрические исследования надо выполнять не чаще одного раза в год). Полагают, что сочетание денситометрии и исследования биохимических маркеров костного метаболизма позволит получить более полную информацию о риске развития постменопаузального остеопороза.

Суточное потребление кальция в среднем должно составлять 1000-1500 мг. Однако в разные периоды жизни рекомендуются различные количества кальция (Таблица 3).

Таблица 3 - Суточная потребность в кальции (в мг) в разные периоды жизни

|  |  |
| --- | --- |
| Возраст и контингент |  Кол-во кальция (мг) |
| Дети |
| до 6 мес до 1 года 1-10 лет 11-18 лет | 400 600 800 1500 |
| Взрослые |
| 18-30 лет 30-50 лет Беременные и кормящие | 800-1000 800-1000 1200 |
| Женщины в период менопаузы |
| не получающие препараты получающие эстрогены получающие витамин Д | 1500 1000 800 |
| Мужчины после 70 лет |
| Мужчины после 70 лет | 1200 |

Данные таблицы указывают на существенную разницу суточной потребности кальция для различных контингентов.

2.2 Профилактика и лечение остеопороза

Требует специального обсуждения целесообразность разделения (хотя и условного) тактики ведения пациентов на два направления: профилактика остеопороза и его лечение.

Под профилактикой остеопороза подразумевают предотвращение потери костной массы у пациентов с остеопенией или даже нормальной МПКТ, а под лечением - снижение риска остеопоретических переломов. Однако это разделение не имеет существенного значения для клинической практики и теоретически не обосновано, так как в основе подавляющего большинства применяемых в настоящее время эффективных нефармакологических и фармакологических подходов лежит один общий механизм, связанный с подавлением костной резорбции. Скорее, под профилактическими мероприятиями следует подразумевать рекомендации для лиц молодого возраста в отношении увеличения пиковой костной массы, а для лиц пожилого возраста с остеопорозом - в отношении профилактики случайных потерь равновесия.

Общепринятым немедикаментозным методом профилактики остеопороза является сотрудничество врача с пациентом для просветительной работы с целью модификации образа жизни (поддержание физической активности, достаточное пребывание на солнце особенно пожилых жителей северных стран, отказ от курения, злоупотребления алкоголем и др.).

Особое внимание уделяют:

полноценному сну;

поддержанию содержания кальция в ежедневном пищевом рационе на уровне, рекомендованном для данного региона (в среднем - 1200-1500 мг/сут);

поддержанию уровня витамина D. В молодом возрасте необходимое количество витамина D обеспечивается биосинтезом, но в пожилом и старческом возрасте необходимо дополнительное введение витамина D, которое нормализует его содержание в организме и обеспечивает всасывание кальция;

поддержанию индекса массы тела на уровне не менее 19 кг/м2.

Медикаментозная профилактика остеопороза строго регламентирована наличием соответствующих факторов риска и уровнем риска согласно оценочной шкалы. В зависимости от преобладания тех или иных факторов риска средства медикаментозной профилактики остеопороза отличаются. В целом, для активной профилактики остеопороза используют те же лекарственные средства, что и для его лечения после врачебного назначения.

Основными задачами лечения остеопороза являются:

предотвращение возникновения новых переломов костей;

замедление или прекращение потери массы кости (в идеале - ее прирост);

нормализация процессов костного ремоделирования;

уменьшение болевого синдрома, расширение двигательной активности;

улучшение качества жизни пациента.

Необходимо иметь в виду, что хотя на фоне приема некоторых антиостеопоретических препаратов снижение риска переломов развивается довольно быстро (алендронат, кальций+витамин D), все же для существенного снижения частоты переломов необходима длительная (вероятно, пожизненная) терапия, поскольку ее эффект быстро проходит после прерывания лечения.

Все средства патогенетической терапии и профилактики остеопороза можно условно, по преобладающему механизму действия, разделить на три группы (Таблица 4)

В качестве потенциальных препаратов для лечения и профилактики ОП обсуждается роль остеопротегерина, ингибитора катепсина 2, статинов.

Таблица 4 - Патогенетическая терапия остеопороза

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Препараты, замедляющие костную резорбцию | Препараты, стимулирующие костеобразование | Препараты многопланового действия |
| · Эстрогены · СМЭР - селективные модуляторы эстрогенных рецепторов (ралоксифен) · Кальцитонины (миокальцик) · Бисфосфонаты (ксидифон, фосамакс, бонефос) · Кальций | · Фториды · Паратиреоидный гормон (фрагменты) · Гормон роста · Анаболические стероиды · Андрогены | · Витамин D и его активные метаболиты · Оссеин-гидроксиапатитный комплекс · Остеогенон · Остеохин (иприфлавон) |
| Препараты, для которых в длительных (не менее 3 лет) проспективных рандомизированных, плацебо-контролируемых многоцентровых исследованиях с большой статистической мощностью (не менее тысячи пациентов) доказана способность снижения частоты переломов костей - выделены жирным. В отношении профилактики переломов бедра у лиц престарелого возраста такая возможность доказана для 1000 мг кальция в сочетании с 800 ME витамина D. |

По современным представлениям дефицит кальция и витамина D может приводить к развитию широкого спектра заболеваний, из которых наибольшее внимание уделяется остеопорозу. В настоящее время установлено, что соли кальция играют важную роль в первичной и вторичной профилактике остеопороза и необходимы в комплексном лечении остеопороза с большинством антиостеопоротических препаратов. К настоящему времени проведено 20 проспективных рандомизированных исследований, метанализ которых показал, что потери МПКТ у лиц, получавших адекватное количество кальция, существенно ниже 1% в год, а у тех, кто не получал препараты кальция, эти потери превышают 1% в год и достоверно выше, чем у предыдущей группы. Особенно возрастает роль солей кальция в терапии и профилактике сенильного остеопороза. Большинство исследователей согласны с рекомендациями по оптимальному потреблению кальция, разработанными Национальным институтом здоровья США и опубликованными в 1994 г. для первичной профилактики остеопороза (Таблица 5).

Таблица 5 - Оптимальное потребление кальция в различные периоды жизни человека

|  |  |
| --- | --- |
| Возрастные и физиологические периоды жизни человека | Рекомендуемое потребление кальция здоровым лицам, мг/сут |
| Новорожденные и дети до 6 мес | 400 |
| 1-5 лет | 600 |
| 6-10 лет | 800-1200 |
| Подростки и молодые взрослые (от 11 до 24 лет) | 1200-1500 |
| Женщины 25-50 лет | 1000 |
| Беременные и лактирующие женщины | 1200-1500 |
| Женщины в постменопаузе | 1500 |
| Женщины в постменопаузе, получающие заместительную терапию эстрогенами | 1000 |
| Мужчины 25-65 лет | 1000 |
| Мужчины и женщины старше 65 лет | 1500 |

При этом следует учитывать тот факт, что среднее потребление с пищей кальция составляет 600-800 мг в сутки и для достижения профилактического эффекта необходимо добавлять кальций в виде его солей.

Как видно из таблицы 5, с учетом рациона среднего жителя умеренного климата добавки кальция необходимы почти во все периоды жизни человека, начиная с подросткового возраста, достигая максимума у пожилых людей. Вышеуказанное оптимальное потребление кальция может рассматриваться как мера первичной профилактики ОП. Для выбора препарата кальция и достижения оптимальной дозы необходимо знать содержание кальция в его соли (Таблица 6).

Таблица 6 - Содержание кальция в соли

|  |  |
| --- | --- |
| Название соли кальция | Содержание кальция (элемента) в мг на 1 г соли кальция |
| Карбонат кальция | 400 |
| Хлорид кальция | 270 |
| Цитрат кальция | 211 |
| Глицерофосфат кальция | 191 |
| Лактат кальция | 130 |
| Глюконат кальция | 90 |
| Фосфат кальция двухосновной ангидрид | 290 |
| Фосфат кальция двухосновной дигидрит | 230 |
| Фосфат кальция трехосновной | 400 |

Как видно из таблицы 6, менее всего кальция содержится в широко распространенном в России глюконате кальция, которого требуется 11 таблеток по 0,5 г для назначения 500 мг кальция в день. Наибольшее количество кальция - в карбонате кальция.

Хорошо известно, что с возрастом наблюдается прогрессирующее снижение кишечной абсорбции не только кальция, но и витамина D, а также образования витамина D в коже. Анализ результатов контролируемых исследований показал, что лечение и профилактика препаратами кальция в сочетании с витамином D, особенно сенильного остеопороза, может приводить к снижению частоты переломов костей на 25-70%, что особенно очевидно для лиц с низким потреблением кальция с пищей (менее 700 мг в день), поэтому добавление витамина D (800 ЕД холекальциферола или эргокальциферола в день) в сочетании с 1200 мг кальция у старых женщин, в т.ч. проживающих в домах престарелых, является хорошей мерой профилактики переломов шейки бедра у данного контингента. Кроме того, витамин D (примерно 400-500 ЕД) и кальций (не менее 1000 мг в день) рекомендуется принимать всем больным, получающим глюкокортикоиды.

Многие авторы считают, что с лечебными целями при различных видах остеопороза более целесообразно применение активных метаболитов витамина D (альфа-кальцидол и кальцитриол), что обусловлено большей их доступностью для тканей-мишеней. При этом следует помнить, что длительная монотерапия активными метаболитами витамина D не дает значительного прироста массы кости (в среднем 2-3% в позвонках и до 2,5% в периферических костях за 2 года). Тем не менее существенно снижается частота новых переломов костей (почти на 70%), особенно после 2-го года лечения (данные 3-летнего лечения альфа-кальцидолом в условиях многоцентрового двойного слепого исследования 622 женщин с постменопаузальным остеопорозом.

Недавно группа экспертов Американского национального фонда по изучению остеопроза представила следующие рекомендации преимущества по применения кальция и витамина D для профилактики остеопороза и переломов костей:

Для назначения кальция и витамина D необязательно определение МПКТ.

Лечение препаратами кальция экономически эффективно даже у женщин с нормальной МПКТ.

Назначение витамина D (400-800 ЕД) особенно экономически эффективно у лиц пожилого и старческого возраста, имеющих предрасположенность к дефициту витамина D.

Лечение препаратами кальция и витамином D снижает риск переломов костей на 30% у больных с дефицитом витамина D.

Адекватное потребление кальция следует рекомендовать всем женщинам и мужчинам старше 65 лет, независимо от приема других антиостеопоротических препаратов.

С этой точки зрения наиболее приемлемым является назначение комбинированных препаратов кальция и витамина D, в 1 таблетке которых содержится не менее 500 мг кальция-элемента и 200 ЕД витамина D. Прием 2 таблеток такого препарата ежедневно полностью покрывает суточную потребность в указанных веществах. Примерами таких лекарственных форм являются Кальций D3 Никомед, 1 таблетка которого содержит 1250 карбоната кальция (500 мг кальция) и 200 ЕД витамина D, Калтрейт, Витрум кальций D, Кальций Седико. Прием 1000 мг кальция и 400-800 ME витамина D3 в течение года для профилактики постменопаузального остеопороза показывает хорошую эффективность по предотвращению костных потерь в позвонках и проксимальных отделах бедренной кости и отсутствие побочных эффектов.

Следует отметить, что на фоне различных типов терапии постменопаузального остеопороза важным является проведение базисной терапии - назначение препаратов витамина D и кальция.

Бисфосфонаты.

Бисфосфонаты - синтетические производные фосфоновых кислот, характеризуются заменой атома кислорода в молекуле пирофосфата на атом углерода (Р-С-Р). В зависимости от строения боковых цепей бисфосфонаты обладают разными свойствами. Применяемые при лечении остеопороза бисфосфонаты имеют следующие особенности: прочно связываются с костным минералом, подавляют резорбцию костной ткани, обладают низкой всасываемостью в желудочно-кишечном тракте, выводятся через почки, длительно (до года) задерживаются в костной ткани, подавляют (некоторые из них) эктопическую и нормальную кальцификацию. Существует несколько групп бисфосфонатов:

I поколение - этидронат, кледронат, дидронел

II поколение - алендронат (фосамакс), памидронат, телудронат

III поколение - ризедронат, ибандронат, золодронат

В предыдущие годы для лечения остеопороза наибольшее распространение имели препараты группы этидроната, применяющиеся по 400 мг ежедневно 2 нед, 2-месячный перерыв. В России в течение последних 6-8 лет используется оригинальный отечественный препарат "Ксидифон" в виде 2% раствора 1 раз в день натощак в дозе 5-7 мг на 1 кг массы тела прерывистыми курсами 1-2 мес лечения, затем 1-2-месячный перерыв в течение нескольких лет в сочетании с препаратами кальция и витамина D.

К настоящему времени закончены многоцентровые плацебо-контролируемые испытания алендроната, охватившие около 10 тыс. пациентов. В отличие от этидроната алендронат не вызывает нарушений минерализации при непрерывном лечении и в больших дозах. Проведенные исследования убедительно показали, что лечение алендронатом ежедневно как в дозе 10 мг в сутки 1 раз в день ежедневно, так и в дозе 70 мг 1 раз в неделю в течение 3 лет увеличивает МПКТ на 6-8%, снижает частоту возникновения новых переломов костей на 40-50% и не вызывает нарушения минерализации костной ткани. Частота побочных эффектов составляет 14-15%, не отличается от таковой в группе пациентов, получавших плацебо, но отмечено преобладание симптомов, связанных с гастритом или эзофагитом. Алендронат показан при лечении постменопаузального и сенильного ОП, в настоящее время анализируются результаты его применения при стероидном ОП и ОП у мужчин.

Анализ многоцентрового исследования по ризедронату (5 мг ежедневно в таблетках), в которое было включено около 9000 женщин в постменопаузе, показал достоверное снижение возникновения новых переломов костей уже на первом году его применения. К настоящему времени для алендроната и ризедроната разработаны пролонгированные лекарственные формы по 70 и 35 мг в 1 таблетке соответственно для приема 1 раз в неделю, эффективность которых оказалась идентичной ежедневному приему. Изучается эффективность ризендроната при внутривенном введении (1 раз в год).

Также активно изучается эффективность ибадроната. Ибадронат показал высокую эффективность как при оральном, так и внутривенном введении (ежеквартально).

Кальцитонин - пептидный гормон, вырабатываемый преимущественно парафолликулярными клетками щитовидной железы. Основной эффект кальцитонина - торможение резорбции кости за счет первичного угнетения активности остеокластов и уменьшения их количества, что обусловливает гипокальциемическое действие. Кальцитонин также обладает и выраженным аналгетическим эффектом, опосредованным через опиоидные системы головного мозга, способствует репаративному формированию костей при переломах, блокируя распад коллагена и увеличивая поступление кальция и фосфора в кость.

Образование кальцитонина в организме может быть стимулировано путем назначения тестостерона, эстрогенов, гестагенов и комбинированных эстроген-гестагенных препаратов.

Кальцитонин назначают в случаях верифицированного остеопороза (постменопаузального, стероидного, сенильного, идиопатического), особенно в случаях выраженного болевого синдрома, а также при наличии противопоказаний к назначению половых гормонов или при негативном к ним отношении пациентки.

В клинической практике широкое распространение получил кальцитонин лосося (миакальцик), который активнее кальцитонина человека примерно в 40-50 раз. Как правило, Кальцитонин применяется в виде подкожных или внутримышечных инъекций или в форме интраназального спрея, что более удобно для пациентов.

Рекомендуются прерывистые схемы лечения для предупреждения развития вторичной резистентности к действию препарата: 100 ЕД внутримышечно через день 2-3 мес, 2-3-месячный перерыв; при использовании спрея по 200 ЕД ежедневно 8 нед, 2-месячный перерыв.

При резко выраженных болях в костях лечение можно начинать со 100 ЕД ежедневно внутримышечно 7-10 дней, затем по 50-100 ЕД через день в указанном выше режиме.

Побочные эффекты при лечении кальцитонином наблюдаются в 10-20% случаев и выражаются в основном в покраснении лица и жжении в ушных раковинах в течение 1-2 ч после применения, иногда наблюдаются тошнота, снижение аппетита. Как правило, эти реакции кратковременны и редко требуют отмены препарата.

Необходимо отметить, что при употреблении интраназального спрея побочное действие встречается в 1,5 раза реже, а аналгетический эффект проявляется раньше. Длительность терапии кальцитонином в прерывистом режиме может составлять 2-5 лет. В дополнение к приему кальцитонина больные должны ежедневно получать 600-1200 мг кальция и витамин Д.

Заместительная гормональная терапия (ЗГТ).

Несколько лет назад в странах Западной Европы и Северной Америки ЗГТ являлась "золотым стандартом" терапии ПМОП, так как многочисленными исследованиями было показано, что под влиянием этого лечения прекращается потеря массы кости, предотвращается развитие новых переломов костей, устраняются вегетативные и урогенитальные осложнения климактерия, снижается уровень холестерина в крови и уменьшается риск развития инфаркта миокарда и инсульта. Однако опубликованные в последние годы многоцентровые исследования ЕРАТ (2001 г.), PHOREA (2001 г.), WHI (2003 г) не подтвердили положительный эффект ЗГТ на сердечно-сосудистую систему в качестве как первичной, так и вторичной профилактики. Наиболее обширное исследование WHI показало для эстрогенгестагенной ветви этого исследования, что при достоверном снижении частоты переломов бедренной кости и рака толстого кишечника на фоне ЗГТ повышается частота рака молочной железы и коронарных инцидентов.

В литературе в настоящее время широко обсуждаются результаты проведенного исследования и их обоснованность. Противопоказаниями к назначению ЗГТ являются гиперпластические процессы в эндометрии и молочных железах, онкологические заболевания, нарушения функции печени, холестаз, наклонность к тромбообразованию и тромбофлебиты, тяжелые формы сахарного диабета, указания на рак гениталий или молочных желез у матери или бабушки пациентки.

Препараты ЗГТ, применяемые в менопаузе:

Конъюгированные эстрогены, получаемые из мочи жеребых кобыл (хормоплекс, премарин, пресомен), - эти медикаменты в настоящее время применяются в основном в странах Северной Америки, чаще у женщин с удаленной маткой или в сочетании с прогестагенами при интактной матке.

Эстрадиол валерат (прогинова, эстроферм) - монокомпонентный препарат, предпочтительнее у женщин с удаленной маткой.

Эстроген-гестагенные средства, в которые в качестве эстрогена входит эстрадиол валерат или 17 β-эстрадиол, второй компонент - прогестагены, препятствующие гиперплазии эндометрия (фемостон, фемостон 1/5, дивина, индивина, дивисек, климонорм, циклопрогинова, климен, климодиен, гинодиан-депо, клиогест, трисеквенс, паузогест).

Эстрогены в виде накожных гелей или пластырей (эстрагель, эстрадерм, климара, дерместрил) имеют преимущество у больных с нарушениями функции печени, но должны применяться вместе с прогестинами у женщин с интактной маткой.

Вещества стероидной структуры, обладающие слабой эстрагенной, прогестагенной и андрогенной активностью (ливиал, тибoлон).

Оптимальная длительность лечения ОП с использованием ГЗТ - 5-7 лет при отсутствии противопоказаний и тщательном динамическом контроле.

Противопоказаниями к проведению заместительной гормональной терапии при остеопорозе являются: опухоли матки, яичников и молочных желез, маточные кровотечения неясного генеза, острый тромбофлебит, острая тромбоэмболическая болезнь, тромбоэмболические расстройства, связанные с приемом эстрогенов, тяжелые формы почечной и печеночной недостаточности.

При наличии противопоказаний к проведению терапии половыми стероидами необходимо обязательно проводит симптоматическое лечение другими препаратами, действующими на метаболизм костной ткани. К ним относятся бисфосфонаты, препараты витамина Д, синтетические кальцитонины. В широком ретроспективном, мультицентровом исследовании было показано, что относительный риск перелома бедра у женщин, получавших эстрогены, был значительно ниже по сравнению с женщинами, получавшими лечение другими лекарственными средствами. Тем не менее, у женщин с дефицитом эстрогенов без остеотропной терапии плотность костной ткани ниже, а риск переломов выше по сравнению с пациентками, получающими терапию бисфосфонатами, кальцитонинами или препаратами витамина Д. Соли кальция самостоятельною значения в терапии остеопороза не имеют, однако необходимы как один из компонентов комплексного лечения.

Селективные модуляторы эстрогенных рецепторов.

В контексте поиска "идеального" эстрогена селективные модуляторы эстрогенных рецепторов были определены как вещества, являющиеся агонистами эстрогенных рецепторов в отношении таких мишеней, как костная ткань, уровень липидов (через стимуляцию печеночных рецепторов липидов низкой плотности эстрогенным рецептором) и антагонистами эстрогенных рецепторов (и/или минимальными, клинически незначимыми агонистами) по отношению к матке и молочным железам.

Одним из первых таких веществ был нестероидный "антиэстроген" - тамоксифен. Однако широкое применение тамоксифена ограничено его стимулирующим действием на эндометрий. В дальнейшем были разработаны селективные модуляторы эстрогенных рецепторов II поколения (ралоксифен, лазофоксифен, базедоксифен), основу химической структуры которых составляет бензотиафеновое ядро. Ралоксифен является уникальным антагонистом по отношению к рецепторам эстрогенов и в молочных железах, и в матке.

Результаты предварительных клинических исследований по применению ралоксифена у женщин в менопаузе в дозах от 30 до 600 мг в день показали, что этот препарат снижает биохимические показатели костного обмена, уровень холестерина в сыворотке и предотвращает дальнейшую потерю массы кости. К настоящему времени многочисленные исследования по изучению эффективности ралоксифена при ПМО показали, что ралоксифен в дозе 60 мг достоверно повышает МПКТ в позвоночнике и проксимальных отделах бедренной кости и снижает частоту возникновения новых переломов тел позвонков на 30-40%. На фоне лечения достоверно уменьшалась концентрация холестерина и липопротеидов низкой плотности в группах пациентов, получавших ралоксифен, в то время как триглицериды не изменялись. Динамика толщины эндометрия, измеренного интравагинальным датчиком, и данные маммографии за 24 мес были такими же, как и в группе плацебо, независимо от дозы ралоксифена. Однако в отличие от эстрогенов ралоксифен не устраняет вазомоторные симптомы климактерия и урогинетальные расстройства.

Таким образом, к настоящему времени имеются убедительные данные о том, что селективные модуляторы эстрогенных рецепторов являются эффективными и перспективными препаратами для профилактики и лечения как постменопаузального, так и сенильного ОП и, возможно, сердечно- сосудистых заболеваний у женщин в менопаузе.

Паратгормон и его аналоги.

Из препаратов, стимулирующих костеобразование, в настоящее время наибольшего внимания заслуживает ПТГ и его аналоги. Наиболее убедительные результаты получены в рандомизированном плацебо-контролируемом исследовании, проведенном R.Neer и соавт. В нем 1637 женщин с низкой МПКТ и переломами в течение 21 мес ежедневно подкожно получали 20 или 40 мкг 1-34 ПТГ или плацебо. В результате лечения у пациенток, получавших ПТГ, наблюдали увеличение МПКТ в позвонках на 12-15%, а в шейке бедра - на 3%. Впечатляющие данные получены в отношении переломов; относительный риск (ОР) для переломов тел позвонков при 20 мкг ПТГ - 0,35, при 40 мкг ПТГ - 0,31. ОР для внепозвоночных переломов составил для обеих доз 0,46. Важным моментом в эффекте терапии ПТГ у женщин с установленным остеопорозом оказалась достоверно меньшая частота возникновения боли в спине, при сравнении с группой плацебо; так, появление болей в спине или их усиление наблюдали у 25% пациенток в группе плацебо и у 16-17% в группах назначения ПТГ (р <0,01).

Препараты многопланового действия.

Остеогенон - производное из костей быков. Содержит как органические (коллаген и неколлагеновые пептиды), так и неорганические (гидроксиапатит) компоненты. Обладает как анаболическим (активация остеобластов), так и антикатаболическим (снижение активности остеокластов) эффектом. Лечебная доза составляет 2-4 капсулы 2 раза в день (капсула содержит 800 мг препарата).

Остеохин (иприфлавон) - производное флавоноидов, синтезирующихся в папоротниках и цветущих растениях. Подавляет активность и дифференцировку остеокластов, стимулирует пролиферацию остеобластов и секрецию кальцитонина, обладает ярко выраженным анальгезирующим эффектом. Назначается в дозе 600 мг/сут.

В течение последних 30 лет было проведено очень большое число разнообразных исследований, посвященных лечению остеопороза. Полученные данные позволили провести детальный анализ сравнительной эффективности антиостеопоретических препаратов с позиций "медицины доказательств" (evidence-based) (Таблица 7). Установлено, что лечение подавляющим большинством антиостеопоретических препаратов приводит к увеличению МПКТ различных участков скелета.

Однако, поскольку основная цель лечения остеопороза - снижение частоты остеопоретических переломов, то адекватными являются результаты только таких исследований, в которых в качестве конечного результата (end-point) оценивалась эффективность антиостеопоретических препаратов в отношении снижения частоты переломов костей скелета (Таблица 8).

Таблица 7 - Рекомендации по профилактике и лечению

|  |
| --- |
| Рекомендации по профилактике и лечению остеопороза и остеопоретических переломов |
| Основные направления | Рекомендации |
| Профилактика |
| Физическая активность | Гимнастика, изометрические упражнения, плавание |
| Питание | Пища с высоким содержанием кальция и витамина D (молочные продукты) и относительно низким содержанием фосфатов, поваренной соли и клетчатки |
| Устранение факторов риска остеопороза | Курение, избыточный прием алкоголя, кофеина, тяжелые физические нагрузки |
| Устранение факторов риска случайных потерь равновесия | Избегать приема снотворных, седативных препаратов и т.п. |
| Снижение риска переломов при потере равновесия | Защита тазобедренного сустава |
| Лекарственные препараты | Препараты кальция и витамин D (особенно в зимнее время года и у пожилых больных) |
| Лечение |
| Подавление костной резорбции | Антиостеопоретические препараты для уменьшения риска переломов (см. Таблицу 8) |
| Подавление болей, связанных с остеопоретическими переломами | Физиотерапия, "простые" анальгетики (парацетамол), нестероидные противовоспалительные препараты, центральные анальгетики (трамадол), опиоидные анальгетики |
| Лечение остеопоретических переломов | Хирургические операции |

Это особенно важно, учитывая, что многие препараты, умеренно увеличивающие МПКТ, вызывают существенное снижение риска переломов и, напротив, другие, приводящие к выраженному увеличению МПКТ, не влияют на риск развития переломов. Очевидно, что такой подход требует длительных проспективных рандомизированных контролируемых исследований на больших группах пациентов. Поэтому в этом плане была оценена эффективность пока только небольшой группы антиостеопоретических препаратов.

Таблица 8 - Эффективность антиостеопоретических препаратов в отношении уменьшения риска переломов, по данным рандомизированных контролируемых исследований Насонов Е.Л., 1998

|  |  |
| --- | --- |
| Препарат | Снижение риска переломов |
|  | позвоночные и непозвоночные | только позвоночные | только непозвоночные | только переломы бедра |
| Алендронат | + |   |   | + |
| ЗГТ | +/- |   |   |   |
| Ризедронат | + |   |   | + |
| Кальцитонин |   | + |   |   |
| Этидронат |   | + |   |   |
| Ралоксифен |   | + |   |   |
| Кальцитриол |   | +/ - |   |   |
| Кальций + витамин D |   |   | + | + |

После начала терапии костные маркеры реагируют через 2-3 месяца, рентгеновская абсорбциометрия - через 9-12 месяцев.

Заключение

В ходе рассмотрения темы курсовой работы было отмечено, что Проблема остеопороза чрезвычайно актуальна и по значимости занимает четвертое место среди неинфекционных заболеваний после сердечно-сосудистых, онкологических заболеваний и сахарного диабета. Остеопороз получил название "безмолвной эпидемии", так как заболевание протекает исподволь и нередко диагностируется уже при наличии осложнений - переломов.

В структуре первичного остеопороза постменопаузальный остеопороз составляет 85%; частота вторичного остеопороза равна 15%. В высокоразвитых странах первичный остеопороз поражает 25-40% женщин в периоде постменопаузы.

Риск развития остеопороза определяется двумя важнейшими обстоятельствами: величиной массы костной ткани, накопленной к 30-40 годам, и скоростью ее последующего снижения.

В свою очередь, эти две важнейшие детерминанты находятся под воздействием большого количества факторов риска, которые можно разделить на следующие группы:

Неуправляемые - не зависят от самого человека.

Управляемые - зависят от образа жизни и поведения и могут быть устранены.

Остеопороз - полиэтиологическое заболевание. Поэтому, сегодня принято оценивать степень риска его возникновения, ориентируясь на ряд объективных данных анамнеза и результатов обследования.

Остеопороз долгое время протекает латентно. Физикальные признаки

снижение роста (длина тела короче размаха рук на 3 см и более);

болезненность при поколачивании и пальпации позвоночного столба, повышенный тонус мышц спины;

сутулость, развитие грудного кифоза и усиление лордоза в поясничном отделе;

уменьшение расстояния между гребнем крыла подвздошной кости и нижними ребрами вследствие уменьшения длины позвоночного столба;

появление складок кожи по бокам живота.

Методы диагностики остеопороза: клинический со сбором анамнеза (интервьюирование, объективный осмотр, физикальное исследование с антропометрией); лучевая (рентгенографический, томографический и денситометрические методы) диагностика; биохимические методы; исследование биоптата.

Различают три группы препаратов для терапии остеопороза:

Средства с многоплановым действием на метаболизм костной ткани.

Средства, угнетающие резорбцию кости.

Средства, стимулирующие костеобразование.

Общепринятым немедикаментозным методом профилактики остеопороза является сотрудничество врача с пациентом для просветительной работы с целью модификации образа жизни (поддержание физической активности, достаточное пребывание на солнце особенно пожилых жителей северных стран, отказ от курения, злоупотребления алкоголем и др.).

Медикаментозная профилактика остеопороза строго регламентирована наличием соответствующих факторов риска и уровнем риска согласно оценочной шкалы. В зависимости от преобладания тех или иных факторов риска средства медикаментозной профилактики остеопороза отличаются. В целом, для активной профилактики остеопороза используют те же лекарственные средства, что и для его лечения после врачебного назначения.

Список используемой литературы

1. Дедов И.И., Марова Е.И., Рожинская Л.Я. Остеопороз: патогенез, диагностика, принципы профилактики и лечения; Методическое пособие для врачей. М., 1999- 63 с.

2. Коровина Н.А., Захарова И.Н., Чебуркин А.В. Нарушения фосфорно-кальциевого обмена у детей. Проблемы и решения: руководство для врачей. М.: 2005 - 70 с.

. Коротаев Н.В., Ершова О.Б. Этиология и патогенез снижения костной массы у женщин молодого возраста / Остеопороз и остеопатии, 2006 - № 2. - С. 19-25.

. Подрушняк Е.П. Остеопороз - проблема века, Симферополь: Одиссей, 1997. - 216 с.

. Поворознюк В.В., Григорьева Н.В. Менопауза и остеопороз, К.: Здоровье, 2004-356 с.

. Поворознюк В. В., Григорьева Н.В. Питание и остеопороз // Женское здоровье, 2000, - № 3, С. 36-39.

. Поворознюк В. В. Бисфосфонаты: роль ибандроновой кислоты в лечении постменопаузального остеопороза/Здоров’я України. - 2007. - № 5(162) - С. 57-58.

. Ревматология: клин. рек. / под ред. Е. Л. Насонова ; Ассоциация ревматологов России. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2006. - 272 с.

. Ревматология: нац. рук. / под ред. Е. Л. Насонова, В. А. Насоновой ; АСМОК. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. - 720 с.

. Родионова С.С. Фториды в лечении остеопороза / С.С. Родионова, А.Ф. Колондаев, М.А. Макаров // Третий Рос. симп. по сотеопорозу: Тез. лекций и докл.- СПб., 2000. - С. 48-51.

. Руденко Э.В., Буглова А.Е., Руденко Е.В., Самоховец О.Ю. Медикаментозное лечение остеопороза у взрослых. Учебно-методическое пособие, Минск: БелМАПО, 2011 - 22 с.

. Руководство по остеопорозу. Под. ред. Л. И. Беневоленской. - М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2003. - 524 с.

. Скрипникова И.А. Современные подходы к профилактике остеопороза // Лечащий врач. - 2001. - № 2. - С. 15-19.

. Сметник В.П. Гинекологическая эндокринология.// Руководство для врачей, 1997. - 460 с.

. Яблучанский Н.И., Лысенко Н.В. Остеопороз. В помощь практическому врачу, Харьков: ХНУ, 2011. - 172 с.