

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ

КАФЕДРА ЭНДОКРИНОЛОГИИ

**ЭНДОКРИННЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ
РЕПРОДУКТИВНОЙ СИСТЕМЫ:
СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ
ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ
ОСТЕОПОРОЗА**

Учебно-методическое пособие



Минск БГМУ 2022

УДК 616.43-039.74(075.8)
ББК 54.15я73
Н52

Рекомендовано Научно-методическим советом университета в качестве
учебно-методического пособия протокол №

А в т о р ы: д-р мед. наук, проф. А. П. Шепелькевич; канд. мед. наук, Дыдышко Ю.В;
д-р мед. наук, проф. Т. В. Мохорт; канд. мед. наук, доц. Е. И. Шишко; канд. мед. наук,
доц. Е. Г. Мохорт; канд. мед. наук, Шишко О.Н.; канд. мед. наук, доц. И. К. Билодид; М.
А. Машкова.

Р е ц е н з е н т ы: канд. мед. наук, доц. каф. кардиологии и внутренних болезней
Белорусского государственного медицинского университета Н.А. Мартусевич; кафедра
общей врачебной практики Белорусского государственного медицинского университета.

Эндокринные заболевания репродуктивной системы: современные методы
диагностики и лечения остеопороза: учебно-методическое пособие / А. П.
Шепелькевич [и др.]. – Минск : БГМУ, 2021. – с.

ISBN 978-985-21-0505-7.

Рассматриваются этиологические, патогенетические факторы, а также современные методы
диагностики и лечения остеопороза

Предназначено для студентов 5-6-го курсов лечебного и военно-медицинского факультетов и
факультета иностранных учащихся, интернов, клинических ординаторов.

УДК 616.43-039.74(075.8)
ББК 54.15я73

ISBN 978-985-21-0505-7

© УО «Белорусский
государственный
медицинский университет», 2022

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АРТ – антирезорбтивной терапии

БФ – бисфосфонаты

ТКИ – трабекулярный костный индекс

ОП – остеопороз

ДРА – двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия

РДМ – рентгеноденситометрия

СКФ – скорость клубочковой фильтрации

МГТ – менопаузальная гормональная терапия

КЭЭ – конъюгированных эквинных эстрогенов

RANKL (Receptor Activator of Nuclear Factor Kappa-B Ligand)

МОТИВАЦИОННАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ТЕМЫ

Общее время занятия: 7 ч.

Остеопороз - одно из наиболее распространенных заболеваний, которому отводятся ведущие позиции в структуре заболеваемости и смертности населения во всем мире. У большинства пациентов остеопороз протекает бессимптомно, пока не произойдет перелом. Ранняя диагностика и своевременное начало терапии позволяет улучшить прогноз у больных и отсрочить развитие жизнеугрожаемых состояний.

Цель занятия: изучить этиологические и патогенетические факторы различных видов остеопороза, а также современные методы диагностики и лечения остеопороза.

Задачи занятия:

1. Изучить основные причины остеопороза и его патогенетические факторы.
2. Уметь обосновывать клинический диагноз в соответствии с классификацией и современными методами диагностики остеопороза.
3. Освоить современные возможности лечения остеопороза.

Остеопороз (ОП) – метаболическое заболевание скелета, характеризующееся снижением костной массы, нарушением микроархитектоники костной ткани и, как следствие, переломами при минимальной травме.

Специальные исследования по распространенности ОП в Республике Беларусь не проводились. По оценочным данным, среди взрослого населения страны остеопороз имеют около 600–700 тыс. чел., еще, приблизительно 1–1,2 млн чел. имеют остеопению.

В 2017–2018 гг. опубликованы данные ретроспективного эпидемиологического исследования по первичной заболеваемости (инцидентности) переломов проксимального отдела бедренной кости в Республике Беларусь. В качестве объекта исследования был выбран город Мозырь (Гомельская область) с населением 112493 чел. Общая инцидентность перелома проксимального отдела бедренной кости в течение трех лет наблюдения у женщин в 1,3 раза превышала таковую у мужчин: 191,6 против 138,5 на 100000 населения соответственно. При этом частота переломов прогрессивно нарастала с возрастом у лиц обоего пола (рис. 1).

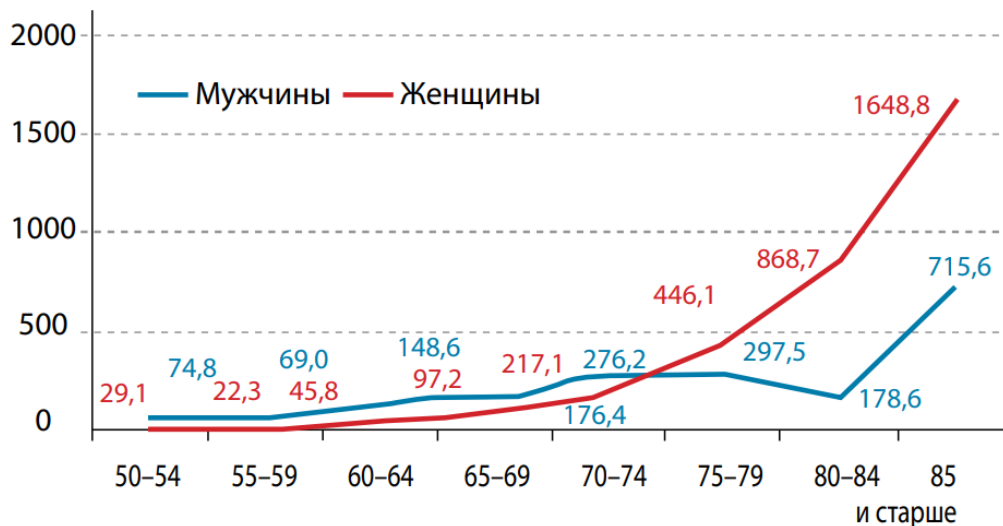


Рис.1. Показатели инцидентности переломов проксимального отдела бедренной кости в г. Мозырь (Республика Беларусь) в различных половозрастных группах.

Если следовать прогнозу ООН по росту численности населения Беларуси старших возрастных групп, по сравнению с 2015 г., количество пациентов с переломом проксимального отдела бедренной кости к 2050 г. увеличится на 56% (с 8250 до 12918).

Классификация остеопороза по МКБ 10

Согласно МКБ 10, ОП классифицируется как:

остеопороз с патологическим переломом (M80) и без патологического перелома (M81), включающие следующие подрубрики:

M80.0 Постменопаузальный остеопороз с патологическим переломом;

M80.1 Остеопороз с патологическим переломом после удаления яичников;

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

M80.3 Постхирургический остеопороз с патологическим переломом, вызванный нарушением всасывания в кишечнике;

M80.4 Лекарственный остеопороз с патологическим переломом; при необходимости идентифицировать лекарственное средство используют дополнительный код внешних причин (класс XX);

M80.5 Идиопатический остеопороз с патологическим переломом;

M80.8 Другой остеопороз с патологическим переломом;

M80.9 Остеопороз с патологическим переломом неуточненный;

M81 Остеопороз без патологического перелома;

M81.0 Постменопаузный остеопороз;

M81.1 Остеопороз после удаления яичников;

M81.2 Остеопороз, вызванный обездвиженностью;

M81.3 Постхирургический остеопороз, вызванный нарушением всасывания;

M81.4 Лекарственный остеопороз; для идентификации лекарственного средства используют дополнительный код внешних причин (класс XX);

M81.5 Идиопатический остеопороз;

M81.6 Локализованный остеопороз (Лекена), исключена: атрофия Зудека (M89.0);

M81.8 Другие остеопорозы. Старческий остеопороз;

M81.9 Остеопороз неуточненный;

Остеопороз при болезнях, классифицированных в других рубриках МКБ:

M82.0 Остеопороз при множественном миеломатозе (C90.0+);

M82.1 Остеопороз при эндокринных нарушениях (E00–E34+);

M82.8 Остеопороз при других болезнях, классифицированных в других рубриках

Набор массы костной ткани происходит в детском и подростковом возрасте, достигая максимума к 20-30 годам. После достижения пика до 35-40 лет костная масса остается практически неизменной, после чего начинает постепенно уменьшаться. У женщин снижение минеральной плотности кости

(МПК) начинается раньше, чем у мужчин, что обусловлено дефицитом эстрогенов в период пери- и постменопаузы, независимо от возраста и пола и приводит к ускоренной резорбции костной ткани. Однако дефицит эстрогенов не является единственной причиной потери МПК. Ремоделирование костной ткани зависит от состояния фосфорно-кальциевого обмена, уровней паратиреоидного гормона, витамина Д, гормона роста, кальцитонина, тиреоидных гормонов, глюкокортикоидов, старения и ассоциированного с ним секреторного фенотипа, и других факторов.

Костная ткань находится в состоянии постоянного изменения. Одновременно происходят два противоположных процесса: костеобразование и костная резорбция, от баланса которых зависит МПК, качество и прочность кости. В норме процессы формирования кости и ее резорбции уравнивают друг друга.

Потеря костной массы при ОП обеспечивается несколькими механизмами, приводящими к повышенной активности остеокластов и резорбции костной ткани, скорость которой превышает формирование (рис. 2).

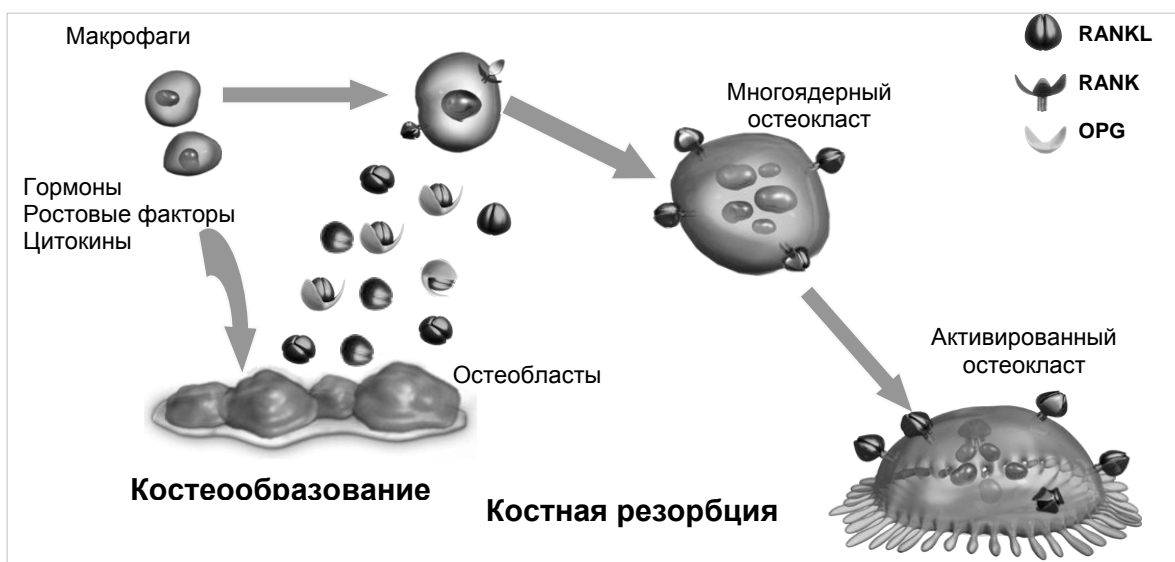


Рис.2. Схема костного ремоделирования

Влияния на состояние метаболизма костной ткани реализуются через основные регуляторные системы остеобластогенеза (канонический wnt-сигнальный путь) и остеокластогенеза (лиганд-рецепторная система RANKL/RANK/OPG). Изменения экспрессии молекул-регуляторов этих процессов с возрастом и вследствие негативного влияния других факторов приводят к снижению прочности кости, что может проявляться нарушением внутренней микроархитектоники, снижением костной массы, МПК и, как следствие, переломами при минимальной травме.

Постменопаузальный остеопороз является наиболее распространенной и изученной формой заболевания. Первые 5 – 7 лет после начала менопаузы женщина может терять 5% - 10% минеральной плотности в год, что может в относительно короткие сроки приводить к ОП и, в конечном счете, переломам.

Доказано, что дефицит эстрогенов приводит к повышенной чувствительности костной ткани к влиянию паратиреоидного гормона, который обеспечивает повышенное высвобождение кальция из костной ткани. Цитокины (фактор некроза опухоли, интерлейкины – 1 и 6 и т.д.), продукция которых усиливается мононуклеарными клетками под влиянием дефицита эстрогенов, также стимулируют активность остеокластов.

Патологические переломы редко встречаются у детей, подростков, женщин в предменопаузе или мужчин моложе 50 лет с нормальной функцией половых желез и без заметных вторичных причин. Такие необычные случаи рассматриваются как идиопатический остеопороз.

Клиническая классификация остеопороза

ОП может развиваться как первичное заболевание или как вторичный процесс в результате воздействия некоторых других факторов. Места переломов схожи при первичном и вторичном остеопорозе.

Первичный остеопороз:

- постменопаузальный – поражающий женщин, организм которых из-за менопаузы вырабатывает недостаточно эстрогенов;
- сенильный остеопороз – развивающийся у людей пожилого возраста и престарелых, без различия пола.
- ювенильный – поражающий детей обоих полов в возрасте от 8 до 14 лет;
- идиопатический – невыясненного генеза, более характерный для взрослых мужчин, но иногда встречающийся у женщин;

Все перечисленные разновидности охватывают до 85% больных и относятся к проявлениям первичного типа, т.е. заболевание развивается самостоятельно. В том случае, когда недуг является осложнением другой болезни либо следствием приема определенных лекарственных препаратов, говорят о вторичном ОП. Число таких пациентов не превышает 15% от общего количества людей с этим диагнозом.

Вторичный ОП возникает по следующим причинам:

- влияние факторов образа жизни (недостаточное потребление кальция, витамина Д3 и белка, голодание, низкая физическая активность, курение, злоупотребление сладкими газированными напитками, злоупотребление алкоголем и др.)
- при генетических заболеваниях;
- обусловленный гипогонадными состояниями (нечувствительность к андрогенам; нервная анорексия; аменорея атлетов; гиперпролактинемия; пангипопитуитаризм; преждевременная менопауза (<40 лет); синдром Тернера; синдром Клайнфельтера);
- при эндокринных нарушениях (акромегалия; эндогенный гиперкортицизм; сахарный диабет 1 и 2 типа; гиперпаратиреоз; тиреотоксикоз);

- при заболеваниях желудочно-кишечного тракта;
- при ревматологических и аутоиммунных заболеваниях;
- при патологии нервной системы;
- при заболеваниях крови;
- при приеме лекарственных средств (глюкокортикостероиды, антиконвульсанты, иммунодепрессанты, алюминий-содержащие антациды и др.);
- тяжелые хронические заболевания, системные расстройства.

Также среди факторов, способствующих развитию ОП отмечают:

- Женский пол;
- Возраст старше 65 лет (снижается активность обменных процессов в кости);
- Строение тела (астеническая конституция с формированием исходно низкой пиковой костной массы), низкая общая масса тела (менее 57 кг);
- Наследственность (остеопороз и/или переломы при минимальной травме у родственников (мать, отец, сестры) в возрасте 50 лет и старше).

Клиническая картина остеопороза

Процесс развития ОП характеризуется медленным нарастанием потери костной массы, деформации позвонков и длительное время может протекать бессимптомно до развития патологического перелома. Патологический перелом по причине ОП в остром периоде часто имеет яркую клиническую картину. Перелом сопряжен с болью, нарушением функции, и диагностируется рентгенологически врачом-травматологом, который в зависимости от характера предшествующей травмы может заподозрить остеопороз.

Отдельного внимания заслуживают клинические проявления патологических переломов тел позвонков, которые длительно могут

оставаться не диагностированными. Компрессионные переломы тел позвонков сопровождаются болью или чувством усталости в спине, снижением роста, а также, в случае развития множественных компрессионных деформаций, целым рядом клинических проявлений, вызывающих изменение центра тяжести и увеличение риска падений, выраженный болевой синдром и приводят к тяжелому депрессивному состоянию (рис. 3).



Рис. 3. Клинические проявления компрессионных переломов позвонков

Диагностика остеопороза

К наиболее распространенным методам диагностики ОП относят:

1. Физикальный осмотр
2. Оценка 10-ти летнего риска остеопоротических переломов с помощью компьютеризированного алгоритма FRAX;
3. Рентгеноденситометрия поясничного отдела позвоночника и проксимального отдела бедра;
4. Рентгенография грудного и поясничного отдела позвоночника в боковой проекции.

1. Физикальный осмотр: всем пациентам (женщины в постменопаузе и мужчины старше 50 лет) рекомендуется проводить физикальное

обследование, включающее измерение роста, оценку формы грудной клетки и осанки, наличия складок кожи на задней поверхности спины для выявления клинических признаков компрессионных переломов тел позвонков.

Симптомы компрессионных переломов тел позвонков:

- снижение роста на 2 см и более за 1–3 года;
- снижение роста на 4 см и более по сравнению с пиковыми данными в 25 лет;
- складки кожи на спине и боках (симптом «лишней кожи»);
- уменьшение расстояния между реберными дугами и гребнями подвздошных костей – менее 2 пальцев;
- кифотическая деформация грудной клетки;
- сколиотическая деформация позвоночника;
- относительное увеличение живота («выпячивание»);
- относительное удлинение верхних конечностей;
- укорочение грудной клетки;
- острая и хроническая боль в спине;
- дебют боли в возрасте старше 50 лет;
- связь возникновения боли в спине с падением или подъемом тяжести.

2. Автоматизированный алгоритм определения 10-летнего риска переломов FRAX

Инструмент FRAX разработан ВОЗ на основе результатов популяционных исследований, проведенных в Европе, Северной Америке, Азии и Австралии для оценки риска переломов у человека. Он основан на индивидуальной для каждого человека модели, включающей клинические факторы риска и МПК в шейке бедра. В усовершенствованном виде инструмент FRAX компьютеризирован, адаптирован в том числе для Республики Беларусь и доступен по ссылке: <https://www.sheffield.ac.uk/FRAX> (приложение 1). Также для служебного пользования можно скачать

упрощенные бумажные версии, основанные на оценке различных факторов риска.

3. Двойная рентгеновская денситометрия

3.1. Оценка минеральной плотности кости

Традиционно метод двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии (ДРА), разработанный в конце 1980-х годов, применяется в клинической медицине для оценки минеральной плотности кости (МПК) и признан «золотым стандартом» для определения риска переломов.

При выполнении ДРА оценивают МПК (г/см^2); Z-критерий (Z-score), T-критерий (T-score) области осевого скелета. T-критерий рассчитывается на основании сравнения полученных значений МПК пациента со средними значениями нормальной пиковой костной массы. Z-критерий – сравнение с нормальными значениями МПК его возрастной группы. Результат сравнения представляется в стандартных отклонениях (SD) к соответствующей норме.

В соответствии с современными рекомендациями экспертов Международного общества по клинической денситометрии, для количественной оценки состояния костной ткани у женщин в период постменопаузы и у мужчин старше 50 лет используется T-критерий.

Диагностические критерии постановки диагноза «остеопороз» основываются на определении T-критерия с помощью ДРА поясничного отдела позвоночника (L1-L4) или шейки бедренной кости с худшим показателем. Критерии диагностики остеопороза представлены в таблице 1.

Таблица 1

Диагностические критерии остеопороза

T-критерий	Диагноз
Более $-1,0$ SD	В пределах нормы
От $-1,0$ до $-2,5$ SD	Остеопения, или низкая костная масса

От $-2,5 SD$	ОП
Низкотравматический перелом тела позвонка(-ов), перелом бедра или множественные переломы независимо от степени снижения МПК	Тяжелый ОП

При интерпретации результатов денситометрии диагноз ОП устанавливается при МПК $-2,5 SD$ и ниже. Для формирования остеопороза важны исходный пик костной массы и скорость ее потерь.

Для количественной оценки состояния костной ткани у детей, у женщин репродуктивного возраста и у мужчин моложе 50 лет используется Z-критерий. При этом заключение о снижении МПК ниже возрастной нормы делают на основании его значения равном или менее $-2,0 SD$ (см. приложение 2).

3.2. Трабекулярный костный индекс

До 50% пациентов с низкотравматическими переломами имеют МПК, не соответствующую пороговому значению для выявления ОП, что свидетельствует о необходимости дополнительных характеристик – качественных параметров костной ткани, влияющих на прочность кости и риск переломов. В связи с этим был разработан трабекулярный костный индекс (ТКИ, Trabecular Bone Score, TBS) – тканевой показатель, оценивающий пиксельные отклонения по шкале градаций серого на денситометрических изображениях поясничного отдела позвоночника.

ТКИ вычисляется при проецировании трехмерной структуры на плоскость и представляет собой непрямой показатель трабекулярной микроархитектоники.

Эксперты Международного общества по клинической денситометрии определяют ТКИ как значимый параметр в следующих ситуациях:

- ТКИ ассоциируется с переломом позвоночника, бедра и риска остеопороза у женщин в постменопаузе;
- ТКИ связан с риском перелома бедра у мужчин старше 50 лет;
- ТКИ связан с риском развития остеопоротического перелома у мужчин старше 50 лет;
- ТКИ не следует использовать отдельно для определения тактики лечения в клинической практике;
- ТКИ может использоваться в сочетании с МПК для расчета 10-летнего риска развития переломов (FRAX-шкала) у женщин в постменопаузе и пожилых мужчин;
- у пациентов, получающих лечение от переломов:
 - роль ТКИ в мониторинге антирезорбтивной терапии неясна
 - ТКИ потенциально полезен для мониторинга анаболической терапии;
- ТКИ связан с серьезным риском остеопоротического перелома у женщин в постменопаузе с сахарным диабетом 2-го типа.

Международной рабочей группой по ТКИ по аналогии с тремя категориями МПК была предложена следующая градация значений ТКИ у женщин в постменопаузе (таблица 2):

Таблица 2

Степень деградации костной микроархитектоники

Значение ТКИ	Интерпретация
$\geq 1,31$	Норма
от 1,23 до 1,31	стабильная структура с частично нарушенной микроархитектоникой
$\leq 1,23$	выраженное нарушение микроархитектоники

Однако было отмечено, что пороговые значения ТКИ для женщин с сохраненной репродуктивной функцией и для мужчин до настоящего

времени не разработаны. В тоже время, при наличии одинаковой МПК пациенты могут иметь разную микроархитектонику костной ткани и соответственно разный риск переломов.

Таким образом, ввиду выявленных дополнительных возможностей ТКИ по сравнению с МПК определение ТКИ было введено в алгоритм индивидуальной 10-летней оценки вероятности переломов FRAX.

3.3. Оценка переломов позвонков

Измерение только количественных показателей, к которым относится МПК, не позволяет выявить переломы позвонков, и, как следствие, в некоторых случаях остеопороз остается нераспознанным. На основании значений Т-критерия осевого скелета может диагностироваться остеопения, а в грудном отделе, недоступном для измерения МПК, уже могут иметь место переломы тел позвонков, при наличии которых клинически может быть определен диагноз ОП.

Данные исследований свидетельствуют о высокой смертности пациентов с переломами тел позвонков в сравнении с людьми аналогичного возраста без переломов. Уже существующий перелом позвонка приводит к другому, присоединение новых в течение последующей жизни называется “каскадом переломов позвонков”. Эпидемиологические исследования продемонстрировали, что перелом позвонков мощный предиктор последующих остеопоротических переломов всех типов, риск возникновения которых повышается в несколько раз. В период пандемии COVID-19 доказано, что наличие компрессионных переломов позвоночника является фактором неблагоприятного прогноза исхода заболевания.

Функция быстрого получения изображения позвоночника (Vertebral Fracture Assessment – VFA, оценка переломов позвонков), доступная при проведении ДРА, позволяет одномоментно визуализировать грудной и поясничный отдел позвоночника (Th4–L4). Также для оценки наличия компрессионных изменений позвонков может быть использована банальная

рентгенография, магниторезонансная томография. Тяжесть перелома оценивается визуальным определением степени снижения высот позвонка и морфологических изменений с использованием классификации Н.К. Genant (рис. 4).

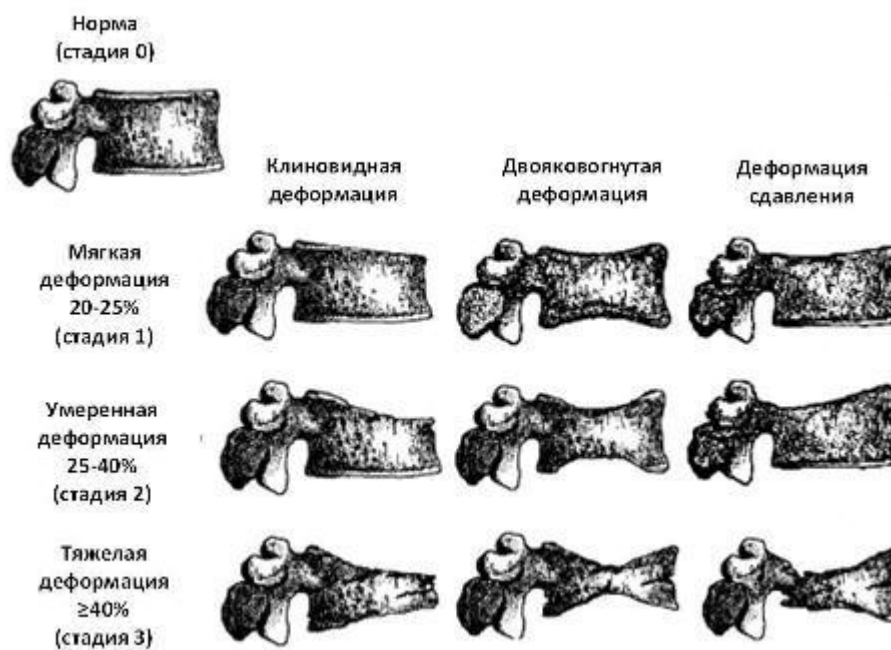


Рис. 4. Классификация переломов позвонков Н.К. Genant

Полуколичественная классификация Н.К. Genant – это текущий клинический метод оценки позвоночника в боковой проекции на основании клинических и эпидемиологических исследований.

Показания для оценки переломов позвонков во взрослой практике:

T-критерий $< -1,0$ SD и присутствует один или несколько нижеперечисленных факторов:

- возраст: женщины 70 лет и старше или мужчины 80 лет и старше;
- снижение длины тела более чем на 4 см;
- перелом позвонка в анамнезе со слов пациента;
- глюкокортикоидная терапия, эквивалентная ≥ 5 мг преднизолона или ежедневный прием в течение 3 и более месяцев.

4. Лабораторная диагностика ОП

Лабораторные исследования проводятся для исключения вторичных форм ОП, оценке метаболизма костной ткани с целью выбора лекарственного средства и динамического контроля для оценки эффективности проводимой терапии. Лабораторные исследования в крови для дифференциальной диагностики ОП представлены в таблице 3.

Таблица 3

Лабораторные параметры для исключения наиболее распространенных вариантов вторичного ОП

Параметр	Значимость определения
Общий анализ крови	Анемия, болезни крови, воспалительные заболевания
Электрофорез белков	Диагностика миеломы и других злокачественных моноклональных гаммапатий
С-реактивный белок	Аутоиммунные заболевания
Мочевина, креатинин, СКФ	Патология почек, ХБП
Альбумин, ЩФ, фосфор	Заболевания печени, остеопороз
Кальций	Гипокальциемия, гиперкальциемия
Ферменты печени	Гепатиты, алкогольное поражение
Эстрогены, тестостерон, ЛГ, ФСГ	Гипогонадизм
Антитела к тканевой трансглутаминазе IgG	Целиакия
Иммуноглобулины, белок Бенс-Джонса	Миеломная болезнь и др. моноклональные гаммапатии
25(ОН)D	Дефицит витамина Д
ТТГ	Гипертиреоз
Железо и ферритин	Мальабсорбция, анемии

ПТГ	Гиперпаратиреоз
Тестостерон у мужчин и эстрадиол у женщин	Исключение гипогонадизма
Свободный кортизол в слюне или моче	Исключение гиперкортизолизма

Оценка состояния маркеров костного метаболизма в ряде случаев позволяет провести дифференциальную диагностику патологических процессов, протекающих в костях при наследственных заболеваниях, онкопатологии, болезнях крови.

Костное ремоделирование происходит в течение всей жизни человека с целью адаптации костной ткани, репарации повреждений, а также для поддержания минерального гомеостаза. Основные биохимические маркеры костного ремоделирования, которые наиболее оправдано определять в клинической практике, сведены в таблице 4.

Таблица 4

Биохимические маркеры костного ремоделирования

Маркеры костеобразования	Маркеры костной резорбции
<ol style="list-style-type: none"> 1. Костно-специфическая щелочная фосфатаза в крови 2. Остеокальцин в крови 3. N-терминальный пропептид проколлагена 1-го типа (P1NP) в крови 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Пиридинолин и дезоксипиридинолин в моче 2. С-концевой телопептид коллагена 1 типа (β - cross laps, СТХ) в крови 3. N-концевой телопептид в моче

N-терминальный пропептид проколлагена 1 типа и С-концевой телопептид коллагена 1 типа считаются наиболее стабильными, с хорошей воспроизводимостью и рекомендуются для определения большинству пациентов.

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

- кальций в суточной порции мочи для оценки степени гиперкальциурии;
- кальций с коррекцией по креатинину в утренней порции мочи;
- гистамин в моче для исключения мастоцитоза.

Формулировка диагноза с примерами

При формулировке диагноза учитываются:

- остеопороз первичный (постменопаузный, сенильный, идиопатический);
- остеопороз вторичный (с указанием вероятной причины);
- наличие или отсутствие переломов костей с указанием локализации (при наличии в анамнезе низкотравматических переломов костей при минимальной травме диагностируется тяжелая степень).
- динамика заболевания (устанавливается при динамическом наблюдении):
 - положительная динамика - прирост МПК по данным ДРА более чем на 3% за год при отсутствии новых переломов;
 - стабилизация - отсутствие новых переломов костей, динамика МПК \pm 2% за год (в пределах погрешности измерения рентгеноденситометра);
 - прогрессирование - новые переломы и/ или снижение МПК более чем на 3% за год.

Пример формулировки диагноза:

Первичный постменопаузный остеопороз тяжелой степени с минимальным T-критерием -3,1 и переломом дистального отдела предплечья, стадия прогрессирования.

Лечение остеопороза

Препараты для лечения остеопороза можно условно разделить на антирезорбтивную терапию (бисфосфонаты (БФ), деносумаб), преимущественно подавляющие костную резорбцию, действуя на остеокласты и анаболическую (терипаратид, половые стероиды), преимущественно усиливающую костеобразование. Ввиду сопряженности костного обмена, как правило, при уменьшении костного разрушения снижается и костеобразование, а при увеличении костеобразования постепенно увеличивается костная резорбция.

Цель лечения – снижение риска первичных и повторных переломов.

Промежуточная оценка эффективности терапии – значимое (выше предела погрешности рентгеноденситометра) увеличение МПК по данным ДРА.

Лечение включает:

- отказ от вредных привычек, увеличение физической активности, минимизация риска падений, достаточное употребление продуктов, богатых кальцием, витамином Д (эргокальциферол, холекальциферол);
- при дефиците кальция в пищевом рационе – дополнительный прием солей кальция (карбоната или цитрата в эквиваленте не более 1000 мг в сутки) и холекальциферола (не менее 10 мкг (400 МЕ) в сутки).
- при верифицированном дефиците витамина Д – назначаемая терапевтическая доза витамина Д от 800 до 10 000 МЕ в сутки в зависимости от лабораторных показателей 25(OH)D.

Показания для начала антиостеопоротической терапии:

- верифицированный диагноз «остеопороз» на основании результатов ДРА;

- наличие в возрасте старше 50 лет верифицированных низкотравматических переломов типичной локализации (вертебральные, переломы проксимального отдела бедра);
- верифицированный глюкокортикоидиндуцированный остеопороз при значении Т-критерия -1,5 и менее;
- значения рассчитанного 10-летнего риска по методике FRAX для общего значения переломов 20% и выше, для перелома проксимального отдела бедра 3% и выше.

Согласно рекомендациям экспертов Международного фонда остеопороза (International Osteoporosis Foundation) по определению неэффективности антиостеопоротической терапии в отношении профилактики переломов следует пересмотреть схему терапии ОП, если:

- за время лечения произошло 1–2 новых перелома (за исключением переломов кисти, черепа, лодыжки и стопы);
- лабораторный контроль показал повышение маркеров резорбции или их снижение меньше чем на 25% (при выполнении исследований в одной и той же лаборатории);
- контрольная ДРА выявила снижение МПК в позвоночнике более чем на 5%, а в шейке бедра больше 4% (при выполнении исследований на одном и том же аппарате);
- наблюдается отрицательная динамика маркеров метаболизма кости и МПК одновременно.

В вышеуказанных случаях требуется переоценить и скорректировать риски падений и только потом пересмотреть лечение. В случае отсутствия успеха от проводимой терапии в течение года, очень важно тщательно оценить приверженность пациента лечению, исключить вторичный ОП и применить следующую стратегию при неэффективности терапии у пациентов с высокой приверженностью:

1. замена на более сильный препарат того же класса, но с другим механизмом действия;

2. оральная форма БФ заменяется на инъекционную;

3. при возможности сильный антирезорбент заменяется анаболическим агентом.

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

1. Бисфосфонаты

По химической структуре современные БФ являются синтетическими аналогами пирофосфата. Их отличие от пирофосфатов состоит в том, что вместо атома кислорода в формуле БФ находится атом углерода. Антирезорбтивная активность препаратов этой группы зависит от длины и характера боковых цепей, создающих трехмерное строение молекул.

Основными механизмами действия БФ являются:

1. угнетение патологической остеокласт-опосредованной резорбции;
2. торможение костной и внекостной кальцификации;
3. модуляция синтеза противовоспалительных цитокинов;
4. коррекция гомеостаза кальция.

Первое поколение БФ представлено препаратами клодроновой и этидроновой кислот, второе – производными памидроновой, алендроновой и ибандроновой кислот. Препараты второго поколения менее токсичны, обладают более выраженным селективным эффектом на процессы резорбции, почти не влияя на минерализацию кости. Третью генерацию представляют ризендронат и золедронат, которые обладают более

выраженной способностью избирательно подавлять остеокластическую резорбцию.

По силе действия современные БФ располагаются в следующем убывающем порядке: *золедронат* > *ризендронат* = *ибандронат* > *алендронат* > *ольпадронат* > *памидронат* = *неридронат* > *клодронат* > *этидронат*. В РФ доступны алендронат, ибадронат, золендронат.

Основными показаниями к назначению БФ являются:

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

Противопоказаниями к назначению БФ являются повышенная чувствительность к любым БФ, гипокальциемия без коррекции, гиповитаминоз витамина Д без коррекции; беременность, период кормления грудью; хроническая болезнь почек с СКФ < 35 мл/мин) до начала почечно-заместительной терапии, планирование беременности.

Примечание: перед назначением БФ необходима санация ротовой полости. Курс лечения БФ – 3–5 лет и более с контролем возможного развития осложнений. При достижении целей лечения – повышение МПК и снижение риска переломов возможна отмена БФ с продолжением приема препаратов кальция и витамина Д и последующим контролем состояния МПК методом денситометрии через 1–2 года.

Схемы терапии БФ при лечении ОП:

– алендроновая кислота 70 мг 1 раз в неделю внутрь длительно от 2 до 5-7 лет;

– ибандроновая кислота (150 мг 1 раз в месяц внутрь длительно от 2 до 5-7 лет или 3 мг внутривенно струйно 1 раз в 3 мес длительно от 2 до 5-7 лет);

– золедроновая кислота 5 мг внутривенно капельно 1 раз в 12 месяцев длительно от 2 до 5-7 лет.

Выбор способа введения бисфосфонатов (пероральный, парентеральный) - индивидуальный и зависит от сопутствующей коморбидной патологии. При достижении положительной динамики рекомендуются «каникулы», т.е. перерыв в лечении.

Нежелательные явления со стороны желудочного тракта (трудности при глотании, эзофагит и гастрит) встречаются при применении пероральных препаратов из группы БФ, внутривенные БФ не оказывают влияния на желудочно-кишечный тракт. Все БФ выводятся в неизменном виде почками и противопоказаны пациентам с СКФ ниже 30-35 мл/мин. Для внутривенных БФ характерна гриппоподобная реакция (возможно развитие реакции и при приеме таблетированных препаратов, но реже) в ответ на введение препарата. Данные симптомы, как правило, исчезают спустя 3 дня после введения БФ. Прием нестероидных противовоспалительных средств (ибупрофена, парацетамола) облегчает симптомы гриппоподобной реакции. На фоне длительного применения БФ для лечения остеопороза были зарегистрированы случаи остеонекроза челюсти. Данное осложнение более распространено при лечении онкологических заболеваний, при введении высоких доз БФ. К редким осложнениям при длительном лечении БФ (более пяти лет) относятся патологические атипичные переломы бедренной кости.

2. Моноклональные антитела

Механизм действия деносумаба обусловлен влиянием на процессы дифференцировки преостеокластов в зрелые остеокласты посредством цитокиновой системы RANK/RANKL/OPG. В отличие от БФ деносумаб не повреждает внутриклеточные структуры остеокласта. Деносумаб является таргетным препаратом для лечения ОП, представляет собой полностью

человеческое антитело к лиганду рецептора активатора ядерного фактора $\kappa\beta$ (RANKL), относящегося к семейству фактора некроза опухолей.

Эффективность деносумаба в терапии остеопороза у женщин в менопаузе подтверждается повышением МПК поясничного отдела позвоночника и проксимального отдела бедра, относительным снижением частоты новых рентгенографических переломов позвонков и снижением риска переломов бедра.

Значительный прирост МПК наблюдается у пациентов с низкими значениями МПК, истончением кортикального компонента кости, при неэффективности БФ.

Противопоказаниями к назначению деносумаба являются: гипокальциемия, гиповитаминоз Д, индивидуальная чувствительность, беременность и кормление грудью.

Остеонекроз нижней челюсти и атипичные переломы на фоне терапии деносумабом развиваются редко и встречается чаще у пациентов, страдающих онкологическими заболеваниями, которым назначаются более высокие дозы препарата.

Деносумаб 60 мг вводят подкожно 1 раз в 6 месяцев, длительно.

При использовании в лечении остеопороза моноклональных антител с неограниченной длительностью следует учитывать, что при перерыве в лечении или прекращении лечения деносумабом необходимо последующее обязательное назначение БФ. Необходимость в перерыве в лечении оценивается на основании данных ДРА в динамике.

3. Анаболическая терапия ОП

3.1 Менопаузальная гормональная терапия

В ряде рекомендаций по лечению постменопаузального остеопороза для профилактики снижения МПК, обусловленной дефицитом эстрогенов, одобрена менопаузальная гормональная терапия (МГТ) с одновременным приемом препаратов кальция и витамина Д. К условиям, определяющим

эффективность данного способа лечения ОП, следует отнести согласие женщины на выполнение рекомендаций лечащего гинеколога по применению схемы МГТ и постоянный контроль за возможным развитием осложнений.

Наиболее благоприятным периодом для назначения МГТ является пременопауза и ранняя постменопауза. Позднее начало (в возрасте старше 60 лет или через 10 лет менопаузы) МГТ не является оптимальным в связи с тем, что в этот период риски от назначения данной терапии могут перевешивать пользу (основной риск МГТ – повышение венозного тромбоэмболизма). Для здоровых женщин с высоким риском остеопороза польза от применения МГТ для лечения остеопороза может быть сравнима с эффективностью БФ.

МГТ одобрена для профилактики постменопаузального остеопороза у женщин в возрасте до 60 лет с длительностью постменопаузы до 10 лет, облегчения вазомоторных симптомов и вульвовагинальной атрофии, ассоциированных с менопаузой. Женщины, у которых не было гистерэктомии, нуждаются в МГТ, содержащей прогестагены для протекции эндометрия.

Предпочтительно использовать наименьшие эффективные дозы МГТ: по мере увеличения возраста женщины снижать дозу препарата и проводить ежегодную оценку соотношения польза/риск в каждом конкретном случае.

Доказательства профилактики переломов при назначении МГТ ограничены данными по пероральному применению стандартных доз конъюгированных эстрогенов (КЭЭ) и медроксипрогестерона. В исследовании WHI (The Woman's Health Initiative) выявили, что применение МГТ в течение пяти лет снижает риск развития переломов тел позвонков и переломов бедренной кости и внепозвоночных переломов.

Имеются фактические данные о предотвращении потери МПК при пероральном использовании КЭЭ и трансдермальном применении доз,

которые ниже стандартных. Мета-анализы и данные наблюдательных исследований свидетельствуют о меньшем риске тромбоза и ишемического инсульта при использовании трансдермального пути использования эстрогенов.

3.2. Терипаратид

Терипаратид представляет собой рекомбинантный человеческий паратиреоидный гормон 1-34. Терипаратид в дозе 20 мкг 1 раз в сутки рекомендован для предупреждения патологических переломов и прибавки МПК у женщин в постменопаузе с компрессионными переломами тел позвонков, для лечения ОП у мужчин; для лечения глюкокортикоид-индуцированного ОП. Терипаратид предлагается использовать в качестве первой линии терапии у пациентов с остеопорозом с двумя и более компрессионными переломами тел позвонков, а также при неэффективности предшествующей терапии. В мировой практике терипаратид считается экономически оправданным использовать преимущественно у лиц с тяжелым остеопорозом (у пациентов с уже имеющимися переломами тел позвонков, независимо от степени снижения МПК), при неэффективности или непереносимости другой терапии ОП, а также лицам с высоким риском переломов и непереносимостью альтернативной терапии.

4. Витамин Д и кальций

Витамин Д важен для абсорбции кальция в кишечнике и для минерализации костной ткани. Основным источником витамина Д в организме является его синтез в коже под действием ультрафиолетового облучения. Получение данного витамина из пищи в необходимом объеме затруднительно ввиду ограниченного числа продуктов, которые его содержат в значимом количестве. Длительно существующие низкие уровни витамина Д могут приводить к субоптимальной абсорбции кальция в кишечнике, в результате чего развивается вторичный гиперпаратиреоз с повышением

мобилизации кальция из костей, снижением МПК и развитием остеопороза в ряде случаев в сочетании с остеомалацией.

Витамин Д поддерживает формирование и обменные процессы в мышечной ткани, особенно на уровне быстрых мышечных волокон, что обуславливает предрасположенность к падениям лиц с дефицитом этого витамина.

Концентрация 25(ОН)D (кальциферол) в сыворотке крови является лучшим индикатором для мониторинга статуса витамина Д, так как является

- основной формой витамина Д в циркуляции,
- имеет длительное время полувыведения, порядка 2-3недель,
- отражает как поступление витамина Д с пищей, приемом холекальциферола и эргокальциферола, так и синтезированного в коже под воздействием ультрафиолетового облучения (табл.5).

Таблица 5

Интерпретация концентраций 25(ОН)D сыворотки

Классификация	25(ОН)D нг/мл (нмоль/л)	Клинические проявления
Выраженный дефицит витамина Д	< 10 нг/мл (< 25 нмоль/л)	Повышенный риск рахита, остеомалации, вторичного гиперпаратиреоза, миопатии, падений и переломов
Дефицит витамина Д	< 20 нг/мл (< 50 нмоль/л)	Повышенный риск потери костной ткани, вторичного гиперпаратиреоза, падений и переломов
Недостаточность витамина Д	≥ 20 и <30 нг/мл (≥50 и <75 нмоль/л)	Низкий риск потери костной ткани и вторичного гиперпаратиреоза, нейтральный эффект на падения и переломы
Адекватные уровни витамина Д	≥30 нг/мл (≥75 нмоль/л)	Оптимальное подавление паратиреоидного гормона и потери костной ткани, снижение риска падений и переломов на

		20%
Уровни с возможным проявлением токсичности витамина Д	>150 нг/мл (>375 нмоль/л)	Гиперкальциемия, гиперкальциурия, нефрокальциноз, кальцифилаксия

В связи с меньшей метаболической деградацией, холекальциферол общепризнан препаратом выбора при коррекции низких уровней витамина Д.

Пациентам рекомендуется достаточное потребление кальция с продуктами питания или прием препаратов кальция при его недостаточном содержании в пищевом рационе.

Витамин Д способен активировать абсорбцию кальция в кишечнике и минерализацию скелета только при наличии адекватного поступления самого кальция. Назначение АРТ может резко повысить потребность в кальции, необходимом для восстановления костной ткани, поэтому очень важно для профилактики/лечения патологии скелета наряду с предварительной коррекцией уровня витамина Д обеспечить адекватное поступление кальция с пищей.

Содержание кальция в продуктах питания сведено в таблице 6.

Таблица 6

Содержание кальция в молочных продуктах на 100 г

Продукт	Кальций (мг)
<i>Молоко и кисломолочные продукты</i>	
Молоко 1,5% - 3,5%	120
Молоко топленое 4%	124
Сливки	90
Кефир 1%- 3,2%	120
Ацидофилин	126
Напиток «Снежок», «Фруктово-ягодный»	109
Простокваша 1% - 3,2%	118
Ряженка 1% - 6%	124
Варенец 2,5%	118

Йогурт	124
Творог нежирный,2%	120
Творог 9%	164
Творог 18%	150
Сыр домашний нежирный	166
Масса творожная «Московская»	135
Масса творожная «Особая»	120
Сырок ванильный глазированный	105
Сметана	90
Мороженое пломбир	156
<i>Сыры</i>	
Сусанинский, Костромской, Латвийский, Российский	900
Пошехонский, Углический, Голландский, Чеддер, Советский, Швейцарский	1000
Адыгейский, Камамбер	520
Брынза, сулугуни, колбасный (копченый)	630
Сыры плавленые	300

Нормы потребления кальция для различных возрастных групп сведены в таблице 7.

Таблица 7

Возрастные нормы потребления кальция

Возрастная группа	Норма потребления кальция(мг)
Дети до 3 лет	700
Дети от 4 до 10 лет	1000
Дети от 10 до 13 лет	1300
Подростки от 13 до 16 лет	1300
Лица старше 16 лет и до 50	1000
Женщины в постменопаузе или старше 50 лет	1000-1200

Беременные и кормящие грудью женщины	1000-1300
--------------------------------------	-----------

Для здорового населения нормы потребления кальция учитывают все источники: кальций с пищей и с добавками/препаратами кальция. Кальций, обладая слабым антирезорбтивным действием, потенцирует эффект основных препаратов для лечения остеопороза, предотвращает гипокальциемию и рекомендуется при любых терапевтических режимах и схемах. В некоторых странах проводится обогащение часто используемых продуктов кальцием (круп, соков, хлеба).

Достаточным суточным потреблением кальция с продуктами питания считается присутствие в рационе не менее трех порций молочных продуктов в день. К одной порции можно отнести 30г сыра, 100г творога, 150г йогурта, 200 мл молока. Использование пищевых добавок кальция рекомендуется в случаях, когда невозможно достичь необходимого потребления кальция с пищевыми продуктами.

Доказано, что адекватное потребление кальция с продуктами питания и добавками, с адекватной приверженностью к лечению, обеспечивает снижение риска переломов разных локализаций, включая позвонки, бедренную кость и предплечье. Добавление холекальциферола не приводило к существенному потенцированию эффекта.

5. Хирургическое лечение включает протезирование проксимального отдела бедра (при наличии противопоказаний – остеосинтез или консервативное лечение) при переломе соответствующего отдела скелета. При вертебральных переломах вертебропластика и кифопластика являются методами выбора при назначении хирургического метода лечения.

Профилактика остеопороза

Профилактика остеопороза включает мероприятия, направленные на максимальный набор пика костной массы у детей и молодых людей, поддержание костной массы и предупреждение падений у здоровых людей

старшей возрастной группы и профилактику падений и переломов у лиц с диагностированным переломом в анамнезе и с остеопорозом.

Отдельное внимание уделяется оценке и устранению факторов риска падений, которые суммированы в таблице 8.

Таблица 8

Факторы риска падений

<p>Медицинские факторы риска</p>	<p>Старческий возраст Плохое зрение Саркопения Тревога и возбуждение Ортостатическая гипотензия Аритмии Прием некоторых лекарственных препаратов (наркотические анальгетики, противоэпилептические средства, психотропные средства, антигипертензивные препараты) Депрессия Падения в анамнезе Плохое питание Дефицит витамина Д Стрессовое недержание мочи</p>
<p>Неврологические</p>	<p>Энцефалопатия Болезнь Паркинсона Кифоз Нарушения баланса Головокружения Снижение чувствительности ног Эпилепсия Двигательные нарушения (перенесенный инсульт, мышечные заболевания и др.)</p>
<p>Факторы окружающей среды</p>	<p>Отсутствие удобных поручней/держателей в ванных комнатах, туалетных комнатах Отсутствие помощи при ходьбе («ходунки», трости) Скользкий пол Половики и другие препятствия на полу Плохое освещение</p>

Иммобилизация является важной причиной потери костной массы. При обездвиженности пациенты могут потерять больше костной массы в неделю, чем за год при обычной физической активности. Физические нагрузки улучшают другие важные показатели, такие как равновесие и мышечная сила, что в конечном итоге благоприятно для уменьшения риска падений и снижения риска переломов. Исследования с участием женщин с ранним наступлением менопаузы показали, что силовые тренировки приводили к небольшим, но значимым изменениям МПК в поясничном отделе позвоночника. Благоприятное влияние упражнений на МПК с увеличением возраста значительно меньше, чем у молодых, но это снижает значимости общей рекомендации, направленной, в том числе, на снижение риска падений.

Алгоритм FRAX применяется у женщин в постменопаузе и мужчин 50 лет и старше. Он позволяет определить вероятность перелома в течение ближайших 10 лет. Результатом подсчета являются 10-летняя вероятность перелома проксимального отдела бедра и 10-летняя вероятность основных остеопоротических переломов (клинически значимого перелома позвоночника, перелома дистального отдела предплечья, перелома проксимального отдела бедра или перелома плеча) на основе клинических и/или денситометрических факторов риска (рис.5)

Инструмент для расчета

Для подсчета 10-летней вероятности перелома с использованием МПК ответьте на следующие вопросы.

страна: Belarus Имя / ID: [О факторах риска](#)

анкета:

1. Возраст (от 40 до 90 лет) или дата рождения
 Возраст: Дата рождения: год: месяц: день:

2. Пол Мужской женский

3. Вес (кг)

4. Рост (см)

5. Предшествующий перелом нет да

6. Перелом бедра у родителей нет да

7. Курение в настоящее время нет да

8. Глюкокортикоиды нет да

9. Ревматоидный артрит нет да

10. Вторичный остеопороз нет да

11. Алкоголь от 3 единиц и более в день нет да

12. Минеральная плотность кости (МПК)
 Выбирать BMD

Конвертация веса
 Pounds → kg

Height Conversion
 Inches → cm

00008955
 Количество людей, у которых с 1 января 2012 г. произведен подсчет FRAX

Рис. 5. FRAX-инструмент оценки риска перелома

Для подсчета 10-летней вероятности перелома необходимо ответить на следующие вопросы (см. таблицу 9).

Таблица 9

Вопросы для оценки 10-летнего риска переломов с использованием онлайн опросника FRAX

Возраст	Модель работает с возрастом от 40 до 90 лет. Если вводятся меньшие или большие значения, программа рассчитает вероятность для 40 или 90 лет соответственно.
Пол	Мужской или женский. Отметьте соответствующий.
Вес	Должен быть введен в кг.
Рост	Должен быть введен в см.
Предшествующий перелом	Предшествующий перелом означает ранее имевший место перелом у взрослого, произошедший самопроизвольно или в результате такой травмы, от которой у здорового человека перелома бы не возникло. Ответьте «да» или «нет»
Перелом бедра у родителей	Запрос анамнеза переломов бедра у отца или матери. Ответьте «да» или «нет».
Курение в настоящее время	Ответьте «да» или «нет» в зависимости от того, является ли сейчас пациент курильщиком
Глюкокортикоиды	Введите «да», если пациент принимает глюкокортикоиды per os в настоящее время либо принимал пероральные глюкокортикоиды более 3 мес. в дозе 5 мг по преднизолону и больше (или эквивалентные дозы других глюкокортикоидов)
Ревматоидный артрит	Ответьте «да», если у пациента есть подтвержденный диагноз «ревматоидный артрит». В противном случае ответьте «нет»
Вторичный остеопороз	Введите «да», если пациент имеет заболевание с доказанной ассоциацией с остеопорозом. Это могут быть сахарный диабет I типа (инсулин-зависимый сахарный диабет), несовершенный остеогенез у взрослого, длительно нелеченный гипертиреоз,

	гипогонадизм или ранняя менопауза (<45 лет), хроническое недоедание или мальабсорбция и хроническое заболевание печени
Алкоголь от 3 единиц и более в день	Ответьте «да», если пациент употребляет в день 3 или более единицы алкоголя. Единица алкоголя незначительно варьируется в разных странах от 8 до 10 г алкоголя. Это соответствует стандартному бокалу пива (285 мл), одной стандартной порции крепкого спиртного (30 мл), бокалу вина средних размеров (120 мл) или одной порции аперитива (60 мл)
Минеральная плотность кости	Выберите марку DXA денситометра, после чего введите МПК шейки бедра в г/см ² . Как альтернатива, можно ввести цифру Т-критерия, рассчитанного на основе референсной базы данных женщин NHANES III. Если МПК не исследовалась, поле надо оставить пустым (см. также описание факторов риска) (данные предоставлены Центром Остеопороза Орегона).

Для клинических факторов риска необходимо ответить «да» или «нет».

Если поле осталось незаполненным, подразумевается ответ «нет».

По ряду факторов риска приведены отдельные комментарии:

Предшествующий перелом

Особая ситуация в случае предшествующего перелома позвоночника.

Если перелом был выявлен только при рентгенологическом исследовании (морфометрический перелом позвонка), то он принимается за предшествующий перелом. Вместе с тем, особо сильным фактором риска является предшествующий клинически манифестный перелом позвоночника, наряду с переломом шейки бедра. Поэтому в данном случае подсчитанная вероятность перелома может быть даже искусственно заниженной. Кроме того, искусственно заниженной будет подсчитанная вероятность перелома при перенесенных ранее множественных переломах.

Курение, алкоголь, глюкокортикоиды

Эти факторы риска, возможно, являются дозозависимыми, то есть чем больше доза, тем выше риск. В данной модели это не учитывается, и при расчете предполагаются средние значения. При малых и больших дозах следует прибегнуть к клинической оценке.

Ревматоидный артрит

Ревматоидный артрит – фактор риска переломов. В то же время, остеоартрит, если и имеет какое-то влияние на переломы, то скорее протекторное. По этой причине не стоит полагаться на заявление пациента об «артрите», если нет клинических или лабораторных доказательств, подтверждающих конкретный диагноз.

При спольззовании данных ДРА, учитывается МПК в шейке бедра в виде абсолютного значения или Т-критерия, который основан на референсной базе данных 20-29-летних женщин NHANES (National Health and Nutrition Examination Surve).

Те же абсолютные значения используются и для мужчин.

Возможно использовать фиксированный порог терапевтического вмешательства:

- показатель общего риска переломов бедра более 20%;
- риска переломов шейки бедра более 3%.

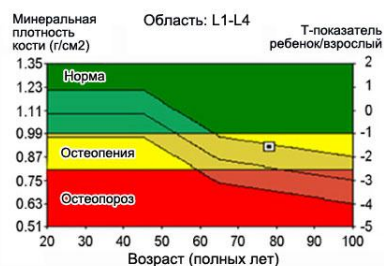
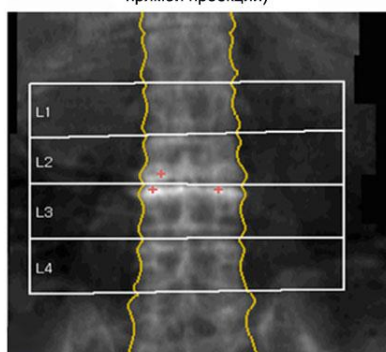
Таким образом, определяется тот уровень риска переломов, при котором рекомендовано начинать терапию с целью снижения риска переломов.

Денситометрия позвоночника с помощью двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии



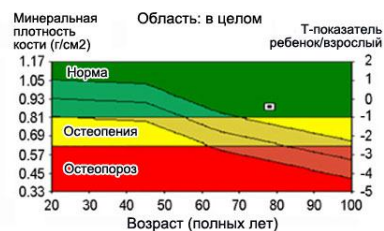
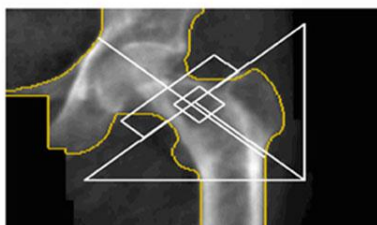
Результаты денситометрии поясничного отдела позвоночника и левой бедренной кости

А Плотность костной ткани на AP Spine (поясничный отдел позвоночника в прямой проекции)



Область	1 Минеральная плотность кости (g/cm ²)	2 Ребенок – % Взрослый Ядро T-B	3 Возраст – % Совпадения с ядром Z-B
L1	0.681	64	-3.2
L2	1.030	92	-0.8
L3	1.097	98	-0.2
L4	0.846	76	-2.3
L1-L4	0.920	83	-1.6

В Плотность левой бедренной кости



Область	1 Минеральная плотность кости (g/cm ²)	2 Ребенок – % Взрослый Ядро T-B	3 Возраст – % Совпадения с ядром Z-B
Шея	0.806	90	-0.8
Верхняя часть шеи	0.710	-	-
Треугольник Варда	0.506	57	-2.9
Трохантер	0.731	97	-0.2
Столб	1.032	-	-
Итого	0.883	95	-0.4

Литература

1. Проект клинического протокола МЗ РБ «Диагностика и лечение пациентов с остеопорозом (взрослое население)»
<https://makaenka17med.by/respublikanskij-tsentr-endokrinologii/informatsiya-dlya-spetsialistov-endokrinologicheskoy-sluzhby/1341-klinicheskie-protokoly-po-endokrinologii-vzrosloe-naselenie>.

2. American Association of Clinical Endocrinologists/American College of Endocrinology Clinical Practice Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Postmenopausal Osteoporosis –2020 Update Endocrine Practice // Vol. 26, Sup. 1. – 2020. – P. 1-46.

3. FRAX Инструмент оценки риска перелома. [Electronic resource]. URL <https://www.sheffield.ac.uk/FRAX/index.aspx?lang=rs/>.

4. The Official Positions of the International Society for Clinical Densitometry– ADULTS [Electronic resource]. URL: <http://www.iscd.org/official-positions/6th-iscd-position-development-conference-adult>.

5. Current understanding of osteoporosis according to the position of the World Health Organization (WHO) and International Osteoporosis Foundation / E. Czerwinski et al. // Ortop Traumatol Rehabil. – 2007. – Vol. 9(4). – P. 337-56.

6. Национальные рекомендации по лечению и ведению пациентов с ревматическими заболеваниями / Н.А. Мартусевич и соавт.// "Recipe". – 2021. – том 24, №3. – С. 399-413.

7. Клинические рекомендации «Остеопороз», 2021, ОО «РАЭ», ОО «РАО», ООО «АРР», ООО «АТОР», МОО «АГЭ», ООО «РАГГ» – 105 с.

8. Инструкция по применению «Метод диагностики остеопороза» № 180-1220: утв. 28.12.2020 г. – Минск, 2020. 12 с.

9. Современные возможности клинического применения двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии: учебно-методическое пособие / О.В. Водянова, Ю.В. Дыдышко. – Минск, БелМАПО, 2021. – 31 с.

10. Аудит состояния проблемы остеопороза в странах восточной Европы и центральной Азии – 2020. – 44с.

СОДЕРЖАНИЕ

Список сокращений.....	3
Мотивационная характеристика темы.....	3
Классификация остеопороза по МКБ 10.....	5
Клиническая классификация остеопороза.....	8
Клиническая картина остеопороза.....	10
Диагностика остеопороза.....	11
1. Физикальный осмотр.....	11
2. Автоматизированный алгоритм определения 10-летнего риска переломов FRAX.....	12
3. Двойная рентгеновская денситометрия.....	13
3.1. Оценка минеральной плотности кости.....	12
3.2. Трабекулярный костный индекс.....	14
3.3. Оценка переломов позвонков.....	16
4. Лабораторная диагностика ОП.....	18
Формулировка диагноза с примерами.....	20
Лечение остеопороза.....	21
1. Бисфосфонаты.....	23
2. Моноклональные антитела.....	25
3. Анаболическая терапия ОП.....	26
3.1. Менопаузальная гормональная терапия.....	26
3.2. Терипаратид.....	28
4. Витамин Д и кальций.....	28
5. Хирургическое лечение.....	32
Профилактика остеопороза.....	32
Приложение 1.....	35
Приложение 2.....	39
Литература.....	40
Содержание.....	42

Учебное издание

Шепелькевич Алла Петровна

Дыдышко Юлия Васильевна и др.

Мохорт Татьяна Вячеславовна

**ЭНДОКРИННЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ РЕПРОДУКТИВНОЙ СИСТЕМЫ:
СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ
ОСТЕОПОРОЗА**

Учебно-методическое пособие

Ответственная за выпуск А. П. Шепелькевич

Редактор А. В. Лесив

Компьютерная вёрстка Н. М. Федорцовой

Подписано в печать 18.02.20. Формат 60×84/16. Бумага писчая «Хероx office».

Ризография. Гарнитура «Times».

Усл. печ. л. 1,86. Уч.-изд. л. 1,65. Тираж 60 экз. Заказ 80.

Издатель и полиграфическое исполнение: учреждение образования
«Белорусский государственный медицинский университет».

Свидетельство о государственной регистрации издателя, изготовителя,
распространителя печатных изданий № 1/187 от 18.02.2014.

Ул. Ленинградская, 6, 220006, Минск.