ЛЕКЦИЯ:

СИСТЕМНЫЙ ОСТЕОПОРОЗ

Дубинина Инесса Ивановна
доктор медицинских наук профессор

Остеопороз – системное заболевание скелета, которое характеризуется снижением массы кости в единице объема и нарушением микроархитектоники костной ткани, приводящее к увеличению хрупкости костей и высокому риску переломов.

Метод двойной абсорбциометрии

- Норма – минеральная плотность бедренной кости пациента отличается от нормы менее чем на 12,5 SD
- Остеопения – снижение плотности костной ткани по сравнению с нормой на 1 –2,5 SD
- Остеопороз – снижение минеральной плотности костной ткани по сравнению с нормой более чем на 2,5 SD.
- Индивидуальные значения минеральной плотности костной ткани пациента сравнивают с должными величинами данного показателя с учетом возраста и пола (индекс Z), и/или идеальными показателями у взрослых людей того же пола (индекс T).

- Остеопения – термин, который может употребляться при снижении плотности и массы кости, определяемым при R-графии и количественной денситометрии до постановки диагноза
- Наиболее характерными переломами являются проксимальные отделы бедра, тела позвонков, дистальных отделов предплечий и любой другой локализации.

Факторы риска остеопороза

I Генетические

1. этническая принадлежности белая и азиатская расы)
2. семейная предрасположенность
3. пожилой возраст
4. женский пол
5. низкая масса тела
6. низкий пик костной массы
7. отсутствие генерализованного остеоартроза

II Гормональные

1. женский пол
2. ранняя менопауза
3. позднее начало менструаций
4. длительные периоды аменореи до наступления менопаузы
5. бесплодие
6. заболевания эндокринной системы

III Стиль жизни – особенности питания

1. курение
2. злоупотребление алкоголем
3. злоупотребление кофеином
4. сидячий образ жизни
5. избыточная физическая нагрузка
6. непереносимость молочных продуктов
7. низкое потребление кальция
8. избыточное потребление мяса
9. дефицит витамина Д

IV. Длительное употребление лекарств

1. глюкокортикоиды
2. тиреоидные гормоны
3. антикоагулянты (гепарин)
4. химиотерапия
5. цитостатики (метатрексат, циклоспорин)
6. диуретики
7. антациды, содержащие алюминий

Классификация остеопороза

А. Первичный остеопороз

1. постменопаузальный остеопороз (1 типа)
2. сенильный остеопороз (2 типа)
3. ювенильный остеопороз
4. идиопатический остеопороз

Б. Вторичный остеопороз

I Заболевания эндокринной системы

1. эндогенный гиперкортицизм
2. тиреотоксикоз
3. гипогонадизм
4. гиперпаратиреоз
5. сахарный диабет 1 типа
6. гипопитуитаризм, полигландулярная эндокринная недостаточность

II. Ревматические заболевания

1. ревматоидный артрит
2. системная красная волчанка
3. анкилозирующий спондилоартрит

III. Заболевания органов пищеварения

1. резекция желудка
2. малабсорбция
3. хронические заболевания печени

IV. Заболевания почек

1. хроническая почечная недостаточность
2. почечный канальцевый ацидоз
3. синдром Фанкони

V. Заболевания крови

1. миеломная болезнь
2. талассемия
3. лейкозы и лимфомы

VI. Другие заболевания и состояния

1. иммобилизация
2. овариоэктомия
3. ХОБЛ
4. алкоголизм
5. нервная анорексия
6. нарушение питания
7. трансплантация органов

VII. Генетические нарушения

1. несовершенный остеогенез
2. Синдром Марфана

VIII. Медикаменты

1. кортикостероиды
2. антиконвульсанты
3. тиреоидные гормоны
4. иммунодепрессанты
5. алюминий-содержащие антациды

- Костная ткань в течение всей жизни постянно обновляется, происходят процессы ремоделирования – это разрушение старой кости – костная резорбция и образование новой кости – костеобразование.
- В среднем пик костной массы формируется к 20 годам, затем наступает период относительного равновесия, а с 35–40 лет начинается возрастная физиологическая потеря массы кости со скоростью 0,3–0,5% в год.

- После наступления менопаузы у женщин костные потери ускоряются до 2-5% в год, продолжаясь в таком темпе до 60-70 лет. Установлено, что женщины в течение жизни в среднем теряют до 35% кортикальной и около 50% трабекулярной костной ткани. У мужчин костные потери составляют 15-20% кортикальной и 20-30% - трабекулярной костной ткани

Патогенез остеопороза

При остеопорозе имеется 2 главные характеристики костного обмена, которые могут приводить к потере массы кости.

1) Это остеопороз с высоким костным обменом, при котором высокая резорбция кости не компенсируется нормальным или повышенным образованием.
2) И остеопопоз с низким костным обменом, когда скорость резорбции кости нормальна или снижена, а темп костеобразования замедлен.

1) Дефицит эстрогенов способствует продукции остеобластами фтора, стимулирующего активность остеокластов, что ведет к повышению резорбции кости, также есть данные
2) о снижении секреции кальцитонина
3) И повышении чувствительности кости к резорбтивному действию, повышенного паратиреоидного гормона.
4) В генезе постменопаузального остеопороза придают значение и снижению всасывания Са в кишечнике и дефициту вторичному витамина D. В патогенезе постменопаузального остеопороза играет роль эстрогенная недостаточность. Играют роль и другие факторы риска.

В патогенезе сенильного остеопороза наряду с дефицитом половых гормонов и кальцитонина большое значение придают отрицательному кальциевому балансу.

Идиопатический остеопороз и остеопороз у мужчин

- По данным эпидемиологических исследований до 30% всех переломов шейки бедра встречаются у мужчин, но у мужчин чаще имеет место вторичный остеопороз – до 78 %. В развитие остеопороза у мужчин играют роль

1. Курение
2. Алкоголь
3. Снижение всасывания Са в кишечнике
4. Частой причиной является гипогонадизм, который протекает малосимптомно.

- Среди вторичных форм наиболее частым является глюкокортикоидный остеопороз, вследствие подавляющего действия их на костеобразование, повышение резорбции костной ткани, а так же снижение всасывания Са в кишечнике, и как следствие этого – вторичный гиперпаратиреоз и вымывание Са из кости.

- Заболевания эндокринной системы и остеопороз занимают ведущее место. Среди них наиболее значимым является СД как причина вторичного остеопороза. Встречается как при 1, так и при 2 типе заболевания.

Основные звенья патогенеза остеопороза при СД

1. абсолютный дефицит инсулина снижает выработку остеобластами коллагена и щелочной фосфатазы, которые необходимы для образования костного матрикса, а так же снижается стимуляция остеобластов через инсулиноподобные ростовые факторы.
2. прямое влияние глюкозы при ее повышенном содержании в крови – усиление резорбции кости остеокластами.
3. при снижении секреции инсулина имеет место недостаток активных метаболитов витамина D, что ведет 1. к снижению всасывания Са в кишечнике, 2. и повышение секреции паратгормона, 3. что усиливает резорбцию кости, так как имеет место – создается отрицательный Са баланс в организме.
4. роль осложнений СД – а) это микроангиопатия сосудистого русла костей и нарушение их кровоснабжения, б) гипогонадизм при СД детского возраста, когда не достигается нормальный пик костной массы у юношей и девушек во время пубертата, а также снижение – дефицит массы тела.

Патология щитовидной железы и костная ткань

- Спектр влияния гиперпродукции тиреоидных гормонов достаточно широк – это эндогенный гипертиреоз при ДТЗ, узловом токсическом зобе, тиреотоксической аденоме и ятрогенные формы – при приеме тиреоидных гормонов в супрессивных дозах при гипотиреозе, узловом зобе, АИТ, раке щитовидной железы при L-тироксине более 150 мкг/сут или > 10 лет. Увеличивается резорбция костной ткани, у 50 % пациентов – гиперкальциемия в крови при этом.

Паращитовидные железы

– патология – это первичный гиперпаратиреоз при аденоме или гиперплазии паращитовидных желез с гиперпродукцией паратгормона, и как следствие, резкая активация костного обмена с преобладанием костной обмена с преобладанием костной резорбции и патологические переломы трубчатых костей, ребер, тел позвонков.

Для акромегалии, с избыточной секрецией гормона роста – стимуляция СТГ хрящевой и костной ткани, то есть патогномоничным признаком акромегалии являются остеоартрозы, остеохондроз и деформирующий спондилез. Однако в некоторых исследованиях установлено повышение костного обмена у больных акромегалией, также этому способствует гипогонадизм, который развивается при акромегалии.

Остеопороз при ревматических заболеваниях

Ревматоидный артрит, при котором развивается периартикулярный и генерализованный остеопороз. Периартикулярный остеопороз относится к ранним признакам ревматоидного артрита и связан, по мнению исследователей, с синтезом противовоспалительных цитокинов в синовиальной оболочке. Генерализованный ОП развивается на поздних стадиях болезни как следствие хронического воспаления. Установлено также, что потеря массы кости при ревматоидном артрите связана так же с возрастом, полом, активностью воспалительного процесса, особенностями проводимой терапии. Длительный прием глюкокортикоидов в дозах более 7,5 мг/сут значительно усугубляет потери массы кости при ревматоидном артрите.

Системная красная волчанка и остеопороз

Развитие остеопороза обусловлено следующими механизмами:

1) активностью воспалительного процесса,
2) снижением функции яичников у женщин и гипогонадизмом у мужчин,
3) поражением почек,
4) развитием вторичного гиперпаратиреоза,
5) ограничением подвижности и инсоляции,
6) лечение глюкокортикоидами, гепарином, непрямыми антикоагулянтами.

Заболевания желудочно-кишечного тракта и остеопения

Причиной остеопении при большинстве заболеваний ЖКТ, печени и поджелудочной железы является нарушение всасывания и обмен витамина D и его метаболитов, а также имеет место малабсорбция Са. Остеопения развивается у 50-70% пациентов с энтеропатиями, резецированным желудком, при хирургическом лечении ожирения. При заболеваниях печени и желчного пузыря случаи остеопороза относительно редки, исключение составляет биллиарный цирроз печени.

Остеопенический синдром при патологии почек

Болезни почек, которые оказывают влияние на костную ткань можно разделить на 2 большие группы:

1. заболевания, связанные с повреждением канальцев (синдром Фанкони и ренально-тубулярный ацидоз) и
2. ХПН вследствие повреждения клубочков и канальцев.

В настоящее время наиболее часто почечная остеопатия на фоне ХПН обусловлена внедрением в клинику гемодиализа, перитонеального диализа и пересадки почки. За счет нарушения фосфорно-кальциевого обмена: гипокальциемия и гиперфосфатемия. Стимулируется секреция паратгормона, развивается вторичный гиперпаратиреоз, что способствует костной резорбции вплоть до развития остеопороза.

Диагностика остеопороза

Диагностический поиск направлен:

1) на установление остеопении (симптома сниженной плотности костей) и выявления осложнений – переломов кости,

2) оценка уровня метаболизма в костной ткани, исследование биохимических маркеров, а также показателей кальциевого обмена,

3) дифференциальная диагностика с различными формами метаболических остеопатий.

- Клинические проявления ОП почти в 50 % случаев протекают бессимптомно или малосимптомно и выявляются уже при наличии переломов.
- При подозрении на ОП необходимо обязательно собрать анамнез, расспросив о факторах риска, характере болевого синдрома (если таковой имеется), а также о перенесенных переломах костей и обстоятельствах, при которых они произошли.

Для постменопаузального, стероидного и гипогонадального остеопороза характерно преимущественная потеря трабекулярной костной ткани и соответственно переломы тел позвонков, ребер и перелом лучевой кости в типичном месте (ОП 1 типа). Поражение костей с преобладанием кортикальной костной ткани характерно для сенильного остеопороза, гиперпаратиреоза и тиреотоксикоза (остеопороз 2 типа), при этом чаще встречаются переломы трубчатых костей и шейки бедра, но в старших возрастных группах могут быть и переломы тел позвонков. Могут быть жалобы на боли в спине после физической нагрузки, при длительном пребывании стоя и сидя, после отдыха лежа они исчезают. При осмотре следует обратить внимание на изменение осанки пациента, деформацию грудной клетки, снижение роста, нарушение походки.

Методы диагностики остеопороза

Основные:

- – Рентгенография
- – Рентгеновская абсорбциометрия – рентгеноденситометрия (моноэнергетическая и двухэнергетическая)
- – Количественная компьютерная томография
- – Ультразвуковая денситометрия
- – Лабораторная диагностика

Дополнительные:

- – Рентгеноморфометрия
- – МРТ
- Биопсия крыла подвздошной кости (по показаниям) и гистологическое исследование

Метод рентгенографии позволяет определить выраженные стадии остеопороза, когда уже 20-30% массы кости потеряно. Признаком компрессионного перелома тела позвонка считается снижение высоты тела позвонка, двояковогнутой деформации (рыбьи позвонки). Для гиперпаратиреоза характерна субпериостальная резорбция концевых фаланг кистей. Для ранней диагностики остеопороза в настоящее время используются методы количественной костной денситометрии, которая позволяет выявить уже 2¬5% потери массы кости, оценивать динамику и эффективность лечения.

Биохимические маркеры костного метаболизма

– щелочная фосфатаза в крови и ее костный изофермент – остеокальцин, который считают золотым стандартом в диагностике. Это 2 маркера костеобразования.

– к маркерам резорбции костной ткани относят экскрецию оксипролина с мочой.

Лечение остеопороза – цели

1. замедление или прекращение потери массы кости
2. предотвращение новых переломов
3. нормализация костного ремоделирования
4. уменьшение болевого синдрома, расширение двигательной активности
5. улучшение качества жизни пациента.

Методы лечения остеопороза

- 1) этиологическое
- 2) патогенетическое
- 3) симптоматическое

Лечение остеопороза

Этиологическое лечение основного заболевания как причины вторичных форм остеопороза

Патогенетическое

Симптоматическое

Средства, улучшающие всасывания Са в кишечнике
Оксидевит, кальцидиол, ван-альфа (1-ОН-D3)
Рокалтрол, Кальцитриол
1,25(ОН)2D3
Дегидротахистерол,
_____тахистин

Средства, уменьшающие костную резорбцию
1. Препараты кальцитонина
Кальцитрин, каукальцин, цибокальцин, миакальцик (парентеральный и интраназальный), кальцимар, карил
2. Остеохин (иприфлавон)
3. Эстрогены
4. Бисфосфонаты (ксидифон, дидронел Б, этидрон, клодронат).

Диета, богатая белком, витаминами, солями кальция

Средства, улучшающие костеобразование
1. Фтористый натрий: ассин, кореберон, тридин
2. Анаболические стероиды
3. Андрогены

Этиологическое – лечение основного заболевания

Симтоматическая терапия: диета, богатая белком, витаминами, солями кальция, ортопедическое, физиотерапевтическое лечение, ЛФК. К симтоматической терапии относятся препараты кальция, хотя самостоятельного значения при лечении ОП они не имеют, но они обязательно должны применяться в комплексной терапии вместе с другими средствами патогенетической терапии.

- Кальций Д3 Никомед – 1 жевательная таблетка содержит 1250 мг карбоната Са (500 мг кальция) и 200 МЕ холекальциферола (витамин Д3) – рекомендуется 1 раз на ночь, запивая 200 мл воды. Суточная доза 500–1000 мг (1–2 таблетки).

Патогенетическая терапия

1. Средства снижающие резорбцию костной ткани

- – эстрогены
- – кальцитонины
- – бисфосфонаты

2. медицинские препараты кальцитонина – свиной – кальцитрин, человеческий – цибакальцин, лосося – миакалыдик. В настоящее время наибольшее распространение получил миакальцик в 2-х лекарственных формах: 1) ампулы по 100 ЕД для п/к, в/м и в/в инъекций, 2) флаконы для назального спрея по 200 ЕД – 1 доза, во флаконе 16 до 3 (Новартис – Швейцария). Показания: постменопаузальный стероидный, сенильный, идиопатический ОП, при выраженном болевом синдроме (meta в кости). Применяют как в виде непрерывного лечения особенно назальным спреем, так и режим прерывистой терапии 100 ЕД в/м 2 р. день в течение 2-3 месяцев, затем 2-3 месячный перерыв. При использовании спрея по 200 ЕД ежедневно 6-8 недель, затем 2 месяца перерыв. При резко выраженных болях в костях лечение можно назначать со 100 ЕД в/м ежедневно 7-10 дней, затем 100 ЕД в/м через день до 2-3 месяцев с 2-3 месячным перерывом. Длительность непрерывных и прерывистых курсов лечения – 2-3 года. Побочные эффекты – жжение, покраснение, редко – тошнота.

Бисфосфонаты

Показания: постменопаузальный, сенильный, идиопатический, стероидный, болезнь Педжета, костные метастазы.

- Ксидифон (этидронат) Москва. По 50 мл 20% раствора внутрь по 1 ст. ложке 2-3 раза в день.
- Фосамакс (Алендронат Мерк - фирма. 28 таблеток по 10 мг. По 10 мг/сут 1 раз в день строго натощак до 2-3 лет непрерывно.
- Новый препарат фирмы Roche - Бонвива - бисфосфонат 150 мг - 1 таб. в месяц (1 таб 70 мг - 1 таб в нед), утром, натощак, запить 1 ст. воды и 60 мин. Находиться в вертикальном положении - сидя или стоя, не принимая пищу, на 1-2 года терапии дает большой прирост минеральной плотности кости, профилактика переломов позвонков при постменопаузальном остеопорозе.

Препараты, усиливающие костеобразование: фториды, анаболические стероиды, андрогены.

- Фтористый натрий-оссин – драже по 40 мг/день до 2-х лет 1 раз в день.

Препараты витамина Д

- альфа – Д3 – Тева (Израиль) по 0,25 мкг и 1мкг; и 1α 25(ОН) 2 Д3–кальцитриол или рокальтрол по 0.25 мкг и 0.5 мкг в упаковке 30 и 100 штук – механизм действия – повышение всасывания Са в кишечнике, активация ремоделирования, подавление секреции паратгормона, снижение костной резорбции.

Новое в лечении постменпаузального остеопороза

Бивалос – стронция ранелат – 1 пакетик (саше) в день составляет дозу 2 г перед сном. Снижает риск переломов позвонков и шейки бедра. Одновременно стимулирует образование и уменьшает резорбцию кости.

Акласта – Золедроновая кислота 5_ мг в 100 мл раствора в пластмассовых флаконах, инфузия в течение 15 мин парентерально внутримышечно – 1 – одна инфузия в год. Проведено трехлетнее международное, рандомизированное, двойное, слепое, плацебо-контролируемое исследование, в котором участвовало 7736 женщин в возрасте 65-89 лет в 240 центрах в 27 странах в течение 3-х лет Продемонстрировано достоверное снижение риска переломов, достигнут остео-протективный эффект, полная приверженность к лечению. Снижение риска переломов шейки бедра на 41 %.

- Бонвива – Ибандроновая кислота (шприц-тюбик 3 мл-3 мг) в/в 1 раз в 3 мес. болюсно.
- Фосамакс -1 таб.-70 мг (алендроновая кислота) 1таб. в неделю в течение одного года – ингибитор костной резорбции.
- Кальций D3 Никомед 1таб : колекальциферол- витамин D3- 5 мкг + карбонат Са -1,25 г, что соответствует содержанию элементарного Са -500 мг.

Профилактика остеопороза

- – ранняя диагностика остеопороза
- – эпидемиологические исследования в группах риска
- – ЛФК, гимнастика.

Задача врача в лечении остеопороза – индивидуально подобрать схемы лечения препаратами различного механизма действия в виде длительной терапии.

Спасибо за внимание!