

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

ГУ «РЕСПУБЛИКАНСКИЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЦЕНТР
РАДИАЦИОННОЙ МЕДИЦИНЫ И ЭКОЛОГИИ ЧЕЛОВЕКА»

Н.Ф.ЧЕРНОВА

СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ЛЕЧЕНИЯ ОСТЕОПОРОЗА

Практическое пособие для врачей



Гомель, ГУ «РНПЦ РМиЭЧ», 2019

УДК616.71-007.234-08(075.8)

Рекомендовано к изданию на заседании Ученого совета ГУ «РНПЦ РМиЭЧ» протокол № 10 от 15.11.2019 г.

Составитель:

Н.Ф.Чернова, врач-эндокринолог ГУ «Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека»

Рецензенты:

Э.В.Руденко Профессор кафедры кардиологии и внутренних болезней УО «Белорусский государственный медицинский университет», д.м.н.

О.Н.Василькова Доцент кафедры внутренних болезней №1 с курсом эндокринологии УО «Гомельский государственный медицинский университет»,к.м.н.

Я.Л.Навменова Заведующийэндокринологическим отделением ГУ «Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека»,к.м.н.

Чернова Н.Ф.

Современные аспекты лечения остеопороза/Н.Ф.Чернова – Гомель: ГУ «РНПЦ РМиЭЧ», 2019. – 23 с.

В практическом пособии для врачей представлены современные наиболее рациональные схемы лечения остеопороза , рекомендованные зарубежными и отечественными профессиональными обществами и группами экспертов.Схемы лечения сочетаются с описанием препаратов,самых распространенных ошибок и способов их предотвращения и коррекции, с учетом достижений клинической медицины за последние годы. Пособие предназначено для врачей-интернов, клинических ординаторов, практикующих специалистов в области остеопороза и студентов старших курсов медицинских вузов.

© Составитель: Чернова Н.Ф., 2019

© Оформление: ГУ «РНПЦ РМиЭЧ», 2019

Оглавление

1.Перечень сокращений	4
2.Введение.....	5
3.Рациональные подходы к лечению остеопороза.....	8
4.Ошибки и необоснованные назначения при лечении остеопороза	20
5. Список литературы.....	23

Перечень сокращений

- ® - торговое название лекарственного средства
- ВГПТ - вторичный гиперпаратиреоз
- ЖКТ –желудочно-кишечный тракт
- ИМТ – индекс массы тела
- КТ – компьютерная томография
- МГТ – менопаузальная гормональная терапия
- МПК- минеральная плотность костной ткани
- МРТ – магнитно-резонансная томография
- НПВП – нестероидные противовоспалительные препараты
- НПР – неблагоприятные побочные реакции
- ПГПТ – первичный гиперпаратиреоз
- ПТГ – паратиреоидный гормон
- РМЖ – рак молочной железы
- СКФ – скорость клубочковой фильтрации
- ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания
- СТГ – соматотропный гормон
- ЩФ – щелочная фосфатаза
- ДРА-двухэнергетическая рентгеновская
абсорбциометрия
- SD - значение стандартных отклонений

Введение

Остеопороз — метаболическое заболевание костной системы, характеризующееся снижением прочности кости и повышением риска переломов.

Социальная значимость остеопороза определяется его последствиями, в первую очередь переломами позвоночника и проксимального отдела бедра, которые обуславливают значительный рост заболеваемости, инвалидизации и смертности в старшей возрастной группе. Остеопороз не имеет симптомов до сих пор, пока не появляются переломы.

Различают первичный остеопороз — постменопаузальный (1 -го типа), сенильный (2-го типа), ювенильный, идиопатический, а также вторичный остеопороз, причиной которого могут быть заболевания эндокринной системы, ревматические заболевания, заболевания ЖКТ, почек, системы крови, генетические нарушения, а также прием лекарственных препаратов: глюкокортикоидов, антиконвульсантов, иммунодепрессантов, агонистов гонадолиберина; алюминий-содержащих антацидов, гепарина, тиреоидных гормонов. Выделяют остеопороз с патологическими переломами костей и остеопороз без них.

Основные факторы риска: в анамнезе переломы при минимальной травме, возраст старше 65 лет, женский пол, низкая МПК, семейный анамнез остеопороза, склонность к падениям, низкая масса тела (ИМТ <20 кг/м² и/или масса тела <57 кг), курение, недостаточное потребление кальция, дефицит витамина D, злоупотребление алкоголем, низкая физическая активность.

В последние годы разработана и принята в многих странах система оценки абсолютного 10-летнего риска перелома на основании учета основных факторов риска FRAX (www.sheff.ac.uk/FRAX). Для разных стран этот риск и порог фармакологического вмешательства оцениваются на основе их собственных эпидемиологических и фармакоэкономических данных, прошедших экспертную оценку у разработчиков, британских ученых во главе с проф. Д. Кэнисом..

Переломы костей при остеопорозе обусловлены как снижением МПК, так и повреждением микроархитектоники. Низкая МПК у пожилых пациентов может быть следствием недостаточного набора костной массы в юности и/или повышенных потерь МПК в старшем возрасте. Снижение массы кости при остеопорозе — результат высокого костного обмена, когда высокая резорбция кости не компенсируется нормальным или повышенным костеобразованием. В патогенезе постменопаузального остеопороза пусковым моментом становится недостаток эстрогенов, ведущий к дисбалансу костного обмена. В патогенезе сенильного остеопороза наряду с дефицитом половых гормонов значительную роль играет отрицательный кальциевый баланс вследствие дефицита витамина D, сниженной абсорбции кальция в кишечнике, что приводит к развитию ВГПТ и повышенной резорбции костной ткани. Избыточная или недостаточная секреция различных гормонов также может привести к остеопорозу. Например, основным механизмом развития стероидного остеопороза является прямое подавление функции остеобластов избытком глюкокортикоидов, что ведет к разобщению процессов костного ремоделирования, а это вместе со стероидной миопатией и дефицитом витамина D усиливает риск падений и переломов.

Сама по себе низкая МПК не проявляется конкретными симптомами. Клиническое проявление остеопороза — переломы, чаще происходящие в костях с низкой МПК при минимальных травмах; наиболее характерны переломы грудных и поясничных позвонков, дистального отдела лучевой кости и проксимального отдела бедренной кости. Диагноз остеопороза может быть поставлен без денситометрического исследования женщинам старше 65 лет с переломом вследствие минимальной травмы. Остеопороз диагностируют у пациентов с переломами позвонков, выявленными случайно или развившимися при минимальной травме, даже в том случае, если значения МПК не соответствуют критериям диагноза остеопороза. При снижении роста более чем на 2 см за 1-3 года наблюдения и на 4 см в сравнении с ростом в 25 лет следует провести рентгенографию позвоночника для выявления переломов позвонков, возможно, связанных с остеопорозом. Диагностика

остеопороза предполагает выявление сниженной МПК и переломов костей; оценку уровня метаболизма в костной ткани (соотношение скорости костной резорбции и костеобразования) и оценку показателей фосфорно-кальциевого обмена. Необходимы также установление причин остеопении и дифференциальная диагностика с другими формами метаболических остеопатий.

Из инструментальных методов диагностики используют рентгенографию костей скелета (выявляет переломы, но определяет лишь выраженную остеопению и не позволяет проследить динамику изменений); остеоденситометрию (позволяет выявить уже 2-5% потери массы кости, оценить динамику МПК при развитии заболевания или эффективность лечения). «Золотым стандартом» диагностики остеопороза служит технология ДРА, кроме того, плотность костной ткани определяют методами количественной КТ, МР-визуализации и микрокомпьютерной томографии. Сонометрия (УЗИ) периферических костей позволяет прогнозировать риск переломов, но не диагностировать остеопороз.

Лабораторная диагностика оценивает показатели кальций-фосфорного обмена (определение общего или ионизированного кальция, фосфора, активности общей ЩФ в крови, суточной экскреции кальция и фосфора или их исследование в моче натошак по отношению к экскреции креатинина); биохимические маркеры костного метаболизма [маркеры костеобразования — костная ЩФ, N-терминальный пропептид проколлагена 1-го типа (P1NP) и остеокальцин; маркеры резорбции костной ткани — пиридинолин, дезоксипиридинолин и N-концевой телопептид в моче натошак, C- и N-концевые телопептиды в крови]. С помощью гистоморфометрического исследования биоптата из гребня крыла подвздошной кости уточняют тип обмена в костной ткани.

ВОЗ и международное общество клинической денситометрии рекомендуют диагностировать остеопороз у женщин в менопаузе и мужчин старше 50 лет на основании определения МПК и T-критерия. T-критерий — значение стандартных отклонений (SD) МПК выше или ниже среднего показателя пика костной массы молодых женщин. T-критерий уменьшается в со-

ответствии с постепенным снижением костной массы при увеличении возраста пациентов. У этой категории пациентов диагноз остеопороза устанавливается при снижении T-критерия больше, чем на 2,5 SD, а остеопении (доклинической стадии остеопороза) — от -1,0 до -2,5 SD. У женщин до наступления менопаузы и мужчин моложе 50 лет, а также у детей и подростков используют Z-критерий — значение стандартных отклонений МПК выше или ниже среднего показателя для пациентов аналогичного возраста. При этом диагноз низкой массы кости устанавливается при Z-критерии ниже 2 SD.

Рациональные подходы к лечению остеопороза

Цели лечения — снижение частоты и риска переломов костей; замедление или прекращение потери костной массы (в идеале — ее прирост); нормализация процессов костного ремоделирования; уменьшение болевого синдрома, повышение двигательной активности и качества жизни пациента.

При лечении пациентов с вторичным остеопорозом следует по возможности уменьшить влияние факторов риска заболевания, в частности рекомендовать пациенту отказ от вредных привычек и диету с достаточным содержанием кальция и витамина D. Немедикаментозное лечение включает регулярно выполняемые физические упражнения и ходьбу (улучшают координацию движений и качество жизни у пациентов с остеопоротическими переломами тел позвонков); после переломов тел позвонков — поддержку спины (корсеты) и опорные устройства на колесах. В ряде случаев при компрессионных переломах тел позвонков показано хирургическое лечение (вертебро- или кифопластика).

Медикаментозное лечение направлено на нормализацию костного ремоделирования (подавление повышенной костной резорбции и/ или стимуляцию костеобразования), при вторичном остеопорозе — на лечение основного заболевания. Симптоматическая терапия: Для уменьшения боли применяют анальгетики, НПВП, а также мышечные миорелаксанты (tizанидин,

толперизон), поскольку боли при остеопорозе отчасти вызваны спазмом параспинальных мышц.

Препараты для лечения остеопороза по механизму действия разделяют на:

1) снижающие резорбцию костной ткани — эстрогены; селективные модуляторы эстрогенных рецепторов; бисфосфонаты, деносумаб;

2) усиливающие костеобразование — паратиреоидный гормон и его фрагменты (терипаратид); условно-андрогены, анаболические стероиды, СТГ;

3) одновременно усиливающие костеобразование и снижающие костную резорбцию—стронция ранелат (доказано только экспериментально);

4) оказывающие многоплановое профилактическое действие — витамин D и его активные метаболиты; оссеин-гидроксиапатитный комплекс, соли кальция.

Критерий эффективности лечения — снижение частоты новых переломов костей. Выбор терапии определяется формой и скоростью прогрессирования остеопороза, степенью потери массы кости, наличием предшествующих переломов костей. Длительность лечения первичного остеопороза — не менее 3 лет, при тяжелом течении — не менее 5 лет. С позиций доказательной медицины эффективны для предупреждения переломов костей бисфосфонаты, деносумаб, терипаратид, стронция ранелат — для женщин и мужчин, эстрогены и селективные модуляторы эстрогеновых рецепторов — только для женщин.

Следует понимать схематичность табл.1, так как, с одной стороны, остеопороз может диагностироваться и при слегка сниженной или нормальной МПК при наличии в анамнезе, особенно у пациентов старше 65-70 лет, низкотравматичных переломов. С другой стороны, при назначении лечения обязательно учитываются возможные НПР в соответствии с соматическим статусом пациента. Также необходимо прогнозировать приверженность пациента к лечению в соответствии с его предпочтениями к кратности и пути введения лекарств.

Достаточное потребление кальция и витамина D — необходимая часть лечения и профилактики остеопороза (табл. 2). Прием этих лекарственных препаратов показан при недостаточном потреблении с пищей. В последнем случае соли кальция целесообразно сочетать с препаратами витамина D, необходимого для нормальной абсорбции кальция и костного метаболизма. Его недостаток может привести к ВГПТ, при котором усиливается костный обмен. Оссеин-гидроксиапатитный комплекс может быть альтернативой монотерапии препаратам кальция у женщин в постменопаузе и у беременных с риском развития остеопороза. Во многих случаях удобнее применять комплексные препараты, содержащие кальций и витамин Д (табл 3). Влияние на течение остеопороза других элементов, входящих в состав некоторых из этих препаратов, не доказано. Активные метаболиты витД применяют при лечении первичного остеопороза, в настоящее время редко в виде монотерапии (при дефиците вит.Д и/или снижении СКФ менее 60мл/мин). Чаще их используют вместе с бисфосфонатами; при этом необходимо обеспечить поступление кальция не менее 500 мг в сутки. При лечении активными метаболитами витамина Д необходим контроль уровня кальция крови через 2,6,8 недель, затем 1 раз в 3 месяца.

Таблица 1. Рекомендации по профилактике и лечению остеопороза.

МПК (Т-критерий)	Диагноз	Риск переломов по FRAX	Рекомендации
От +2,5 до -1SD	норма	низкий	Диета, физические упражнения; пациентам старше 60 лет при наличии факторов риска — препараты кальция и витамин D ₃
От -1 до -2,5 SD	остеопения	умеренный	Препараты кальция и витамин D ₃ , эстрогены, селективные модуляторы эстрогеновых рецепторов, альфакальцидол или кальцитриол, бисфосфонаты (в половинных дозах)
<-2,5 SD	остеопороз	высокий	Бисфосфонаты, деносуаб — в сочетании с препаратами кальция и витамина D, в том числе в ряде случаев с альфа-кальцидолом и кальцитриолом
<-2.5 SD + переломы в анамнезе	Тяжелая форма остеопороза	Очень высокий	Бисфосфонаты, терипаратид, деносуаб (все в сочетании с препаратами витамина D и кальцием, в том числе альфакальцидолом и кальцитриолом)

Таблица 2. Препараты для профилактики и лечения остеопороза.

Группа препаратов	Препараты	Дозы и режимы применения	Показания
Препараты кальция	Кальция карбонат Кальция цитрат	Внутрь, 1000-1200 мг в сутки, в 2-3 приема во время или после еды, постоянно	<ul style="list-style-type: none"> • При недостатке кальция в пище. ■ Женщинам в постменопаузе и мужчинам старше 50 лет. ■ При лечении остеопороза антирезорбтивными препаратами — бисфосфонатами, ралоксифеном, кальцитонином
Витамин D и его активные метаболиты	Эргокальциферол (витамин D2) Колекальциферол (витамин D3) Кальцитриол Альфакальцидол*	<p>Внутрь, 800-1000 МЕ в сутки, при дефиците витамина D — до 4000 МЕ</p> <p>Внутрь, 800-1000 МЕ в сутки, при дефиците витамина D — до 4000 МЕ</p> <p>Внутрь, по 0,25-1 мкг</p> <p>Внутрь, по 0,5-1 мкг 1 раз в сутки</p>	<ul style="list-style-type: none"> ■ Женщинам в постменопаузе и мужчинам старше 50 лет. ■ При лечении остеопороза антирезорбтивными препаратами ■ Ренальные остеодистрофии при уровне ПТГ в 2-3 раза выше нормы ■ Первичный остеопороз у пациентов старше 65 лет при снижении функции почек и СКФ менее 60 мл/мин (уровень креатинина у женщин >150 мкмоль/л, у мужчин >200 мкмоль/л; нет увеличения экскреции кальция с мочой или уменьшения ПТГ через 6-8 нед приема нативного витамина D в дозе 600-1000 МЕ в сутки). ■ Глюкокортикоидный остеопороз. ■ Ренальные остеодистрофии при уровне ПТГ в 2-3 раза выше нормы

Комбинированные препараты, содержащие кальций и/или витамин D	Кальция карбонат и холекальциферол, Кальция цитрат, кальция карбонат, холекальциферол, минеральные добавки.	Внутрь, доза определяется в соответствии с содержанием кальция и витамина D в препарате	При недостатке кальция в пище. <ul style="list-style-type: none"> ■ Женщинам в постменопаузе и мужчинам старше 50 лет. ■ При лечении остеопороза антирезорбтивными препаратами
Препараты для МГТ**	Эстроген-содержащие препараты Комбинированные эстроген-гестагенные препараты	Циклами (21 день приема, 7 дней перерыв) или постоянно, женщинам с интактной маткой-в комбинации с гестагенами. Циклами (21 день приема по 1 таблетке, 7 дней перерыв) или в непрерывном режиме.	<ul style="list-style-type: none"> ■ У женщин до 60 лет с вегетососудистыми и урогенитальными проявлениями климактерического синдрома и без них. ■ Остеопороз вследствие первичного или вторичного гипогонадизма у женщин. ■ При стероидном остеопорозе у женщин в постменопаузе с вегетососудистыми и урогенитальными проявлениями климактерического синдрома. ■ После овариоэктомии.
Селективные модуляторы эстрогенных рецепторов	Ралоксифен	Внутрь, 60 мг ежедневно в течение 3-4 лет.	<ul style="list-style-type: none"> ■ Профилактика и лечение постменопаузального остеопороза

Бисфосфонаты**	<p>Алендроновая кислота</p> <p>Ибандроновая кислота</p> <p>Золендроновая кислота</p>	<p>Внутрь, натощак, за 30 мин до еды или 70 м 1 раз в неделю</p> <p>Внутрь, натощак, за 60 мин до еды 150 мг 1 раз в месяц или 3 мг (3мл) внутривенно 1 раз в 3 месяца</p> <p>Внутривенно капельно 5мг 1 раз в год</p>	<ul style="list-style-type: none"> ■ Постменопаузальный, сенильный, идиопатический, стероидный остеопороз, остеопороз у мужчин. ■ Болезнь Педжета. ■ Постменопаузальный остеопороз и в онкологической практике. ■ Постменопаузальный, сенильный, идиопатический, стероидный остеопороз, остеопороз у мужчин. ■ Болезнь Педжета. ■ После операции по поводу перелома проксимального отдела бедра.
Человеческое моноклональное антитело к RANKL	<p>Деносумаб</p>	<p>Подкожно, 60 мг 1 раз в 6 мес</p>	<ul style="list-style-type: none"> ■ Постменопаузальный остеопороз у женщин и остеопороз у мужчин, профилактика и лечение остеопороза у женщин с РМЖ, получающих лечение ингибиторами ароматазы и у мужчин с РПЖ, получающих андрогендепривационную терапию.

* Альфакальцидол более эффективен по сравнению с нативным витамином D в снижении риска переломов при глжжкортикоидном остеопорозе.

** Сочетают с препаратами кальция (500-1000 мг в сутки) и витамином D (400-800 МЕ в сутки) или альфакальцидолом.

Таблица 3. Комбинированные препараты для лечения и профилактики остеопороза, содержащие кальций и/или витамин Д.

МНН	Торговое название	Содержание в 1 таблетке
Карбонат кальция, аскорбиновая кислота	<ul style="list-style-type: none"> • Кальций + витамин С 	500 мг карбоната кальция и 180 мг аскорбиновой Кислоты
Карбонат кальция, колекальциферол	<ul style="list-style-type: none"> • Кальций D3 Никомед® 	500 мг элементарного кальция (1250 мг карбоната кальция) и 200 МЕ колекальциферола
	<ul style="list-style-type: none"> • Кальций D3 Никомед Форте® 	500 мг элементарного кальция (1250 мг карбоната кальция) и 400 МЕ колекальциферола.
	<ul style="list-style-type: none"> • Кальций + Витамин D3 Витрум® Натекаль D3® • 	500 мг элементарного кальция (1250 мг карбоната кальция), 200 МЕ колекальциферола
	<ul style="list-style-type: none"> • Натекаль D3 ® 	600 мг элементарного кальция (1500 мг кальция) и 400 МЕ колекальциферола
Карбонат и цитрат кальция, колекальциферол, цинка оксид, меди оксид, марганца сульфат, натрия борат	<ul style="list-style-type: none"> • Кальцемин® 	250 мг элементарного кальция, 50 МЕ колекальциферола, 7,5 мг цинка, 0,5 мг меди, 0,5 мг марганца, 50 мг бора.
Карбонат и цитрат кальция, колекальциферол, цинка оксид, магния оксид, меди оксид, марганца	<ul style="list-style-type: none"> • Витрум остеомаг® 	600 мг элементарного кальция, 200 МЕ колекальциферола, 40 мг магния, 7,5 мг цинка, 1 мг меди, 1,8 мг марганца, 250 мг бора. 500 мг элементарного кальция,

сульфат, натрия борат.	• Кальцецин адванс®	200 МЕ колекальциферола, 40 мг магния, 7,5 мг цинка, 1 мг меди, 1,8 мг марганца, 250 мг бора
Карбонат кальция, колекальциферол ретинол, аскорбиновая кислота, пиридоксин, фосфор.	• Кальцинова®	100 мг элементарного кальция, 100 МЕ колекальциферола, 1000 МЕ ретинола, 15 мг аскорбиновой кислоты, 400 мкг пиридоксина, 77 мг фосфора.
Карбонат кальция, колекальциферол, аскорбиновая кислота, фетоменадион, пиридоксина гидрохлорид.	• Вектрум кальций®	200 мг элементарного кальция, 200 МЕ колекальциферола, фетоменадиона 200 мкг, аскорбиновой кислоты 60 мг, пиридоксина гидрохлорида 2,4 мг
Оссеин-гидроксиапатитное соединение	• Остеогенон®	830 мг оссеин-гидроксиапатитного соединения

Бисфосфонаты (синтетические производные фосфоновых кислот) подавляют резорбцию костной ткани, оказывая прямое действие на остеокласты. Бисфосфонаты позиционируются как препараты первой линии для лечения постменопаузального остеопороза (алендронат, ризендронат, ибандронат, золендроновая кислота), глюкокортикоидного остеопороза и остеопороза у мужчин (алендронат, золендроновая кислота). Доказана большая эффективность сочетания алендроната и МГТ, а также алендроната и ралоксифена у женщин в постменопаузе по сравнению с монотерапией. Женщинам в ранней менопаузе с низкой МПК для профилактики остеопороза бисфосфонаты можно назначать в половинной дозе (алендронат 70 мг 1 раз в 2 недели, внутривенные вливания золендроновой кислоты 1 раз в 2 года). Алендрон-

вая. золендроновая, ибандроновая кислоты значительно снижают риск переломов тел позвонков, переломов бедренной кости и других внепозвоночных переломов. Длительность приема бисфосфонатов -3-5 лет, а для женщин с высоким риском переломов и больше.

В настоящее время в России зарегистрирована новая форма алендроновой кислоты – шипучие таблетки, содержащие 70 мг действующего вещества. При растворении шипучей таблетки образуется буферный раствор с относительно высоким уровнем рН и высокой способностью нейтрализации кислоты желудочного сока, тем самым способствуя снижению негативного воздействия на ЖКТ.

Для эстрогенов доказана возможность предотвращать как переломы тел позвонков, так и внепозвоночные переломы. Следует учитывать, что МГТ эффективна в профилактике и недостаточна в лечении остеопороза. Монофазные эстрогенные препараты применяют у женщин с удаленной маткой в качестве монотерапии, у женщин с интактной маткой — в сочетании с прогестинами. В качестве монотерапии назначают тиболон — синтетический стероид с эстрогенным, прогестагенным и слабым андрогенным эффектом. Эстроген-гестагенные монофазные препараты содержат эстроген и прогестаген, они предпочтительны у женщин старшей возрастной группы. Эстроген-гестагенные двухфазные препараты предотвращают развитие гиперплазии эндометрия и эпителия молочных желез. У женщин с гепатобилиарной патологией предпочтительнее эстрогены для наружного применения (гели или пластыри), так как они всасываются через кожу, минуя воротную вену. Вопрос о выборе тактики МГТ следует решать вместе с гинекологом индивидуально для каждой пациентки с учетом противопоказаний и возможного риска осложнений. Оптимальная длительность лечения остеопороза с использованием МГТ — до 3-5 лет в возрасте до 60 лет или не позднее 10 лет от начала менопаузы при отсутствии противопоказаний и тщательном динамическом контроле. Мониторинг терапии эстрогенами: 1 раз в 6 мес —

осмотр гинекологом, биохимический анализ крови (липиды, ферменты печени, коагулограмма); 1 раз в год — УЗИ органов малого таза с определением толщины эндометрия, маммография.

Селективные модуляторы эстрогенных рецепторов II поколения (ралоксифен) положительно влияют на костную ткань (снижают частоту переломов тел позвонков на 30-50% в разных подгруппах) и липидный обмен как агонисты эстрогенов, при этом, не оказывая пролиферативного действия на матку и молочные железы, не увеличивая риск возникновения гиперплазии или рака эндометрия и снижая частоту эстроген-зависимого инвазивного РМЖ у женщин с постменопаузальным остеопорозом. Безопасность и эффективность лечения определена для применения препарата в течение 8 лет. Ралоксифен может применяться как препарат первой линии для профилактики и второй линии — для лечения постменопаузального остеопороза.

Кальцитонин подавляет резорбцию кости за счет первичного угнетения активности остеокластов и уменьшения их количества, что обуславливает гипокальциемическое действие. Оказывает также выраженный анальгетический эффект при болях в костях. Ранее чаще всего применяли синтетический кальцитонин лосося в форме назального спрея, иногда — в виде подкожных или внутримышечных инъекций. Несмотря на почти 40-летнее применение этого препарата (были доказательства антипереломного эффекта в отношении тел позвонков), в 2012 г. Европейское агентство по обращению лекарственных средств пересмотрело результаты предыдущих и последних исследований, проведя новые метаанализы, и сопоставило риски и пользу. Оказалось, что при лечении кальцитонином лосося повышаются онкологические риски и невелика польза. Принято решение не рекомендовать кальцитонин для длительного лечения остеопороза, а оставить возможность применять его у больных с острым болевым синдромом на фоне компрессионных переломов тел позвонков при остеопорозе не более 2 мес, при лечении гиперкальциемии и болезни Педжета короткими курсами.

С 2016г в РФ зарегистрирован новый антирезорбтивный таргетный препарат деносуаб (Пролиа®) для лечения постменопаузального остеопороза.

роза и для остеопороза у мужчин. Он является полностью человеческим антителом к цитокину, инициатору костной резорбции RANKL. Обладая высокой антипереломной эффективностью, он может применяться у пациентов с нарушением функции почек, не дает постдозных реакций, вводится подкожно по 60 мг 2 раза в год. За 3 года лечения выявлено снижение относительного риска переломов тел позвонков на 68%, переломов бедренной кости — на 40% и всех внепозвоночных переломов — на 20%. К настоящему времени накоплен опыт безопасного и эффективного применения Деносумаба до 10 лет у женщин с постменопаузальным остеопорозом. Деносумаб - препарат первой линии для лечения постменопаузального остеопороза, сенильно-го остеопороза у мужчин, а также остеопороза на фоне андроген-депривационной терапии у мужчин при РПЖ и у женщин получающих ингибиторы ароматазы для лечения эстроген-зависимого РМЖ.

Паратиреоидный гормон (терипаратид, не зарегистрирован в РФ) при интермитирующем применении малых доз стимулирует костеобразование, ускоряя превращение преостеобластов в остеобласты и улучшая функции остеобластов, удлиняя период их жизни, в результате чего возрастает МПК. Инъекции 20 мкг препарата в ежедневном режиме (шприц-ручка) снижают риск развития болевого синдрома в спине, причем эффект сохраняется в течение 30 мес после отмены.

Стронция ранелат одновременно стимулирует костеобразование и подавляет резорбцию костной ткани. Может рассматриваться как препарат второй линии для лечения остеопороза у женщин в постменопаузе. В 2007,2012-2014гг. Европейским медицинским агенством в связи с появлением новой информации о НПР были введены ограничения на применение стронция ранелата. Этот препарат не рекомендован пациентам с ИБС, цереброваскулярной болезнью, патологией периферических артерий, плохо контролируемой гипертензией и должен быть отменен при развитии ССЗ, что обусловлено повышением риска НПР со стороны ССС, в частности повышения риска инфаркта миокарда. Стронция ранелат противопоказан пациентам с тромбозами и тромбоземболиями. Таким образом, препарат рекомендован к

ограниченному применению при тяжелом остеопорозе в отсутствие вышеуказанных предостережений и при условии непереносимости или невозможности назначения бисфосфонатов или деносумаба.

Ошибки и необоснованные назначения при лечении остеопороза

- Ошибочно устанавливать диагноз остеопороза подросткам, молодым женщинам и мужчинам и назначать препараты для лечения установленного остеопороза только на основании снижения МПК более чем на 2SD по Z-критерию без указания на вторичные причины остеопороза или на наличие низкотравматических переломов в анамнезе.

- Невнимательное отношение к дифференциальной диагностике остеопороза и других метаболических заболеваний скелета часто приводит к диагностическим ошибкам: пропускаются различные формы гиперпаратиреоза, дефицит вит. Д, остеомалация. При выявленной низкой МПК и даже переломов в анамнезе диагноз первичного остеопороза не может быть установлен без предварительного определения в крови кальция, фосфора, ЩФ, креатинина и исследования экскреции кальция с суточной мочой; желательно до назначения лечения пациентам с установленным остеопорозом определение содержания вит Д в крови.

- Ошибочно отсутствие профилактики остеопороза в группах риска. Профилактика остеопороза показана пациентам старше 50 лет и прежде всего женщинам в постменопаузе. Оптимальная профилактика включает поддержание нормальной массы тела, отказ от курения, регулярные физические нагрузки, а также прием препаратов кальция и витамина Д. Следование этим рекомендациям достоверно снижает частоту остеопоротических переломов в старшей возрастной группе. Суточное потребление кальция должно составлять 1000 мг для мужчин и женщин моложе 50 лет и 1200 мг для пациентов старше 50 лет. Поскольку в среднем пациенты принимают с пищей около 600 мг кальция в сутки большинству из них показан дополнительный прием препаратов кальция. Прием витамина Д₃ желателен в дозах 400-1000 МЕ для всех в возрасте старше 65 лет, проживающих севернее 40-й широты.

- Ошибочно отсутствие рекомендаций по изменению образа жизни больных остеопорозом. Следует рекомендовать регулярные физические упражнения, нахождение на свежем воздухе в солнечную погоду и соблюдать диету: молочные продукты (в особенности, твердые сыры и творог, орехи (кунжут, миндаль), консервированная рыба с косточками (лосось, сардина), зелень(в частности, петрушка, салат листовой), кондитерские изделия (халва, молочный шоколад).

- Ошибочно назначение избыточных доз кальция и витамина Д (например, без учета их потребления с пищей); при приеме более 2 г кальция в сутки возможна гиперкальциемия; также существует риск развития гиперкальциемии и гиперкальциурии при приеме избыточных доз витамина Д.

- Нецелесообразно назначать глюконат кальция в качестве донора кальция, поскольку в 1 г соли содержится всего 9 мг элементарного кальция.

- Необоснованно назначение комбинированного приема кальция и витамина Д в качестве единственной терапии при лечении установленного остеопороза. Их изолированное применение допустимо только с целью профилактики ,но не лечения остеопороза.

- Ошибочно назначение препаратов кальция как лечебного средства при установленном диагнозе остеопороза. Препаратами первой линии для лечения остеопороза остаются бисфосфонаты, деносунаб и террипаратид (не зарегистрирован в РБ), поскольку именно для этой группы показано снижение частоты патологических переломов при остеопорозе. В качестве терапии второй линии ограниченно может применяться также стронция ранелат.

- Ошибочно проведение коротких курсов терапии при остеопорозе. Пациентам с остеопорозом показана длительная медикаментозная терапия в течении 3-5 лет. Эффективность терапии следует оценивать на основании ежегодной денситометрии и, в ряде случаев, для повышения приверженности к лечению, с определением маркеров костной резорбции.

- Назначение пероральных бисфосфонатов больным на постельном режиме нежелательно, так как в течении получаса после приема препарата

для предупреждения гастроэзофагального рефлюкса необходимо сохранять вертикальное положение тела.

- Необоснованно назначение МГТ (менопаузальная гормонольная терапия) женщинам в возрасте старше 60 лет (длительность менопаузы более 10 лет).

- Нецелесообразно одновременное назначение двух или более препаратов патогенетического лечения остеопороза. Оправдана только комбинация с витамином Д и его активными метаболитами, а также с препаратами кальция, в некоторых случаях эстроген-гестагенная терапия в комбинации с бисфосфонатами.

- ошибочно не диагностировать и, соответственно, не проводить терапию остеопороза и при слегка сниженной или нормальной МПК при наличии в анамнезе, особенно у пациентов старше 65-70 лет, низкоэнергетических переломов.

Литература

1. Эндокринология. Фармакотерапия без ошибок. 2-ое издание, перер. и доп. Руководство для врачей/под ред. И.И. Дедова, Г.А. Мельниченко, М.В. Шестаковой. - М.: Е-нота, 2018 - с 508-527.
2. Руденко Э.В.: Остеопороз: диагностика, лечение и профилактика. Минск: Бел. Навука, 2001 - 153 с.
3. О.М. Лесняк.: Остеопороз. Краткое руководство для врачей. - М.: Гэотар-Медиа. 2019 г.
4. Л.И. Беневоленская соавт. Остеопороз в современном мире. Русский мед. журнал: 2005. N-24. - С. 1582-1585.
5. О.М. Лесняк, Н.В. Торопцева. Диагностика, лечение и профилактика остеопороза в общей врачебной практике. Клинические рекомендации. 2014.
6. А.Л. Верткин, А.В. Наумов - Остеопороз, 2015 г.
7. Европейские рекомендации по диагностике и ведению остеопороза у женщин в постменопаузальном периоде J. A. Kanis, N. Burlet, C. Cooper «Osteoporosis Int.» 2018, с 399-498
8. Российская ассоциация эндокринологов. Остеопороз. Клинические рекомендации. М., 2016.
9. Clinicians Guide to prevention and treatment of osteoporosis. National osteoporosis Foundation (NOF). 2013