

Диагностика и лечение постменопаузального остеопороза ⁴⁵

**Руководитель центра профилактики и лечения остеопороза, врач
травматолог ортопед Гафаров Ильфат Радмирович
г. Уфа – 2018 г.**

Остеопороз → риск переломов

Остеопороз - системное заболевание скелета :

- снижение плотности костной ткани
- нарушение микроархитектоники кости
- повышение хрупкости кости
- увеличение риска переломов



Классификация

- **А. Первичный остеопороз.**

- **Постменопаузальный остеопороз (1 типа) - 85 % случаев**

- Сенильный остеопороз (2 типа)

- Ювенильный остеопороз

- Идиопатический остеопороз

- **Б. Вторичный остеопороз.**

- **I. Заболевания эндокринной системы.**

- Эндогенный гиперкортицизм (болезнь и синдром Иценко - Кушинга) ; Тиреотоксикоз ; Гипогонадизм ; Гиперпаратиреоз ; Сахарный диабет (инсулинозависимый I типа) Гипопитуитаризм, полигландулярная эндокринная недостаточность

- **II. Ревматические заболевания**

- Ревматоидный артрит ; Системная красная волчанка ; Анкилозирующий спондилоартрит

- **III. Заболевания органов пищеварения**

- Резецированный желудок ; Малабсорбция

- **IV. Заболевания почек**

- Хроническая почечная недостаточность ; и др.

- **V. Заболевания крови : Миеломная болезнь ; Талассемия**

- **VI. Другие заболевания и состояния :** Длительная иммобилизация ; Овариозэктомия ; Хронические обструктивные заболевания легких

- Алкоголизм ; Нервная анорексия ; Нарушения питания ; Трансплантация органов

- **VII. Генетические нарушения** Несовершенный остеогенез ; Синдром Морфана и др.

- **VIII. Медикаменты :** Кортикостероиды ; Антиконвульсанты ;

Клинические признаки и осложнения остеопороза



- Нет ранней клинической картины

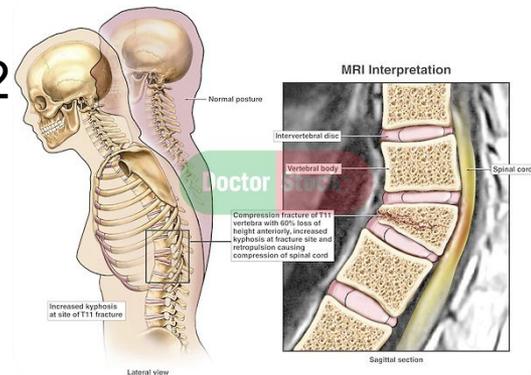
- Клинические проявления остеопороза – переломы, возникшие при минимальной травме



- У лиц пожилого возраста 90% переломов шейки бедра происходят на фоне остеопороза.

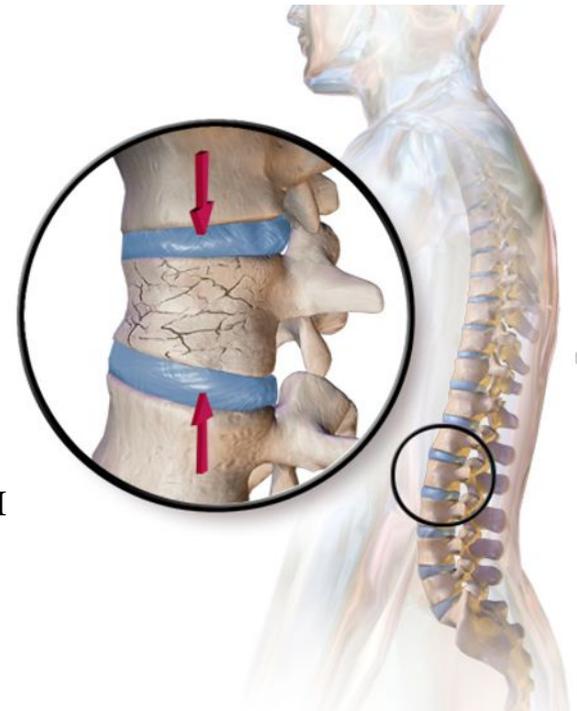
Клинические признаки развития остеопороза

- Снижение роста 2 см и более (B) в течение 1-3 лет
- Усиление грудного кифоза (B)
- Уменьшение расстояния между ребрами и гребнем подвздошной кости (меньше ширины 2 пальцев) (B)
- Появление расстояния от стены до затылка (B)
- Уменьшение количества зубов менее 2
менее 51 кг (C)
- Жалобы на боли в спине



Боль в спине - распространенный симптом остеопороза

- Одна из наиболее частых причин болей в спине у женщин в постменопаузе
- Причина - недавно возникший спонтанный компрессионный перелом тела позвонка



Хроническая боль в спине при остеопорозе

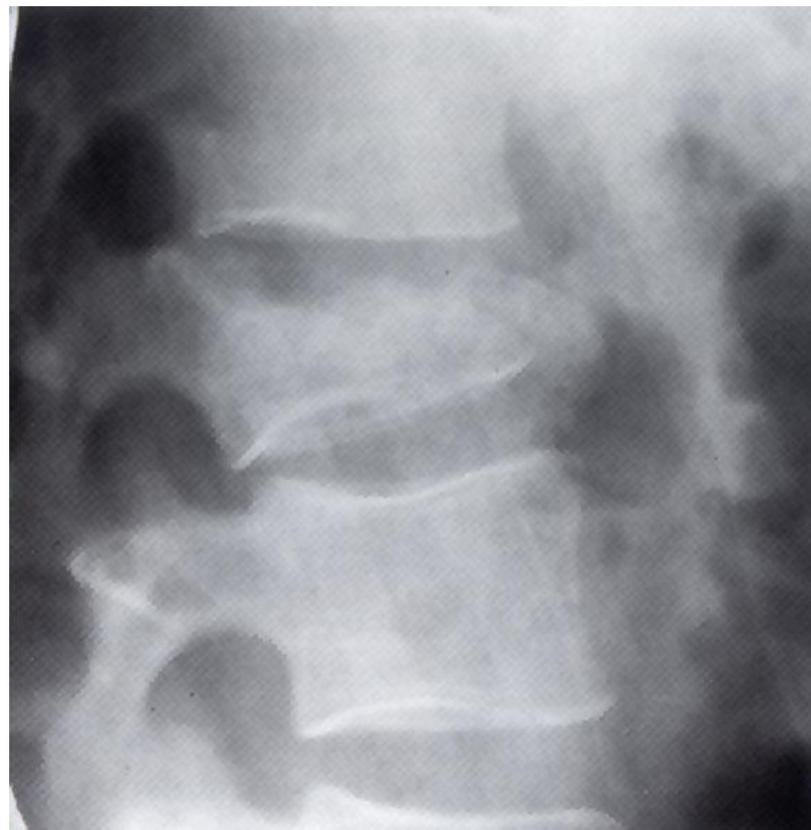
Возникает на фоне медленных прогрессирующих деформаций позвоночника

причины :

- увеличение грудного кифоза
- гиперлордоз поясничного и шейного отделов позвоночника
- гипертонус и спазм скелетных мышц
- сдавление и натяжение позвоночных СВЯЗОК



Перелом позвонков



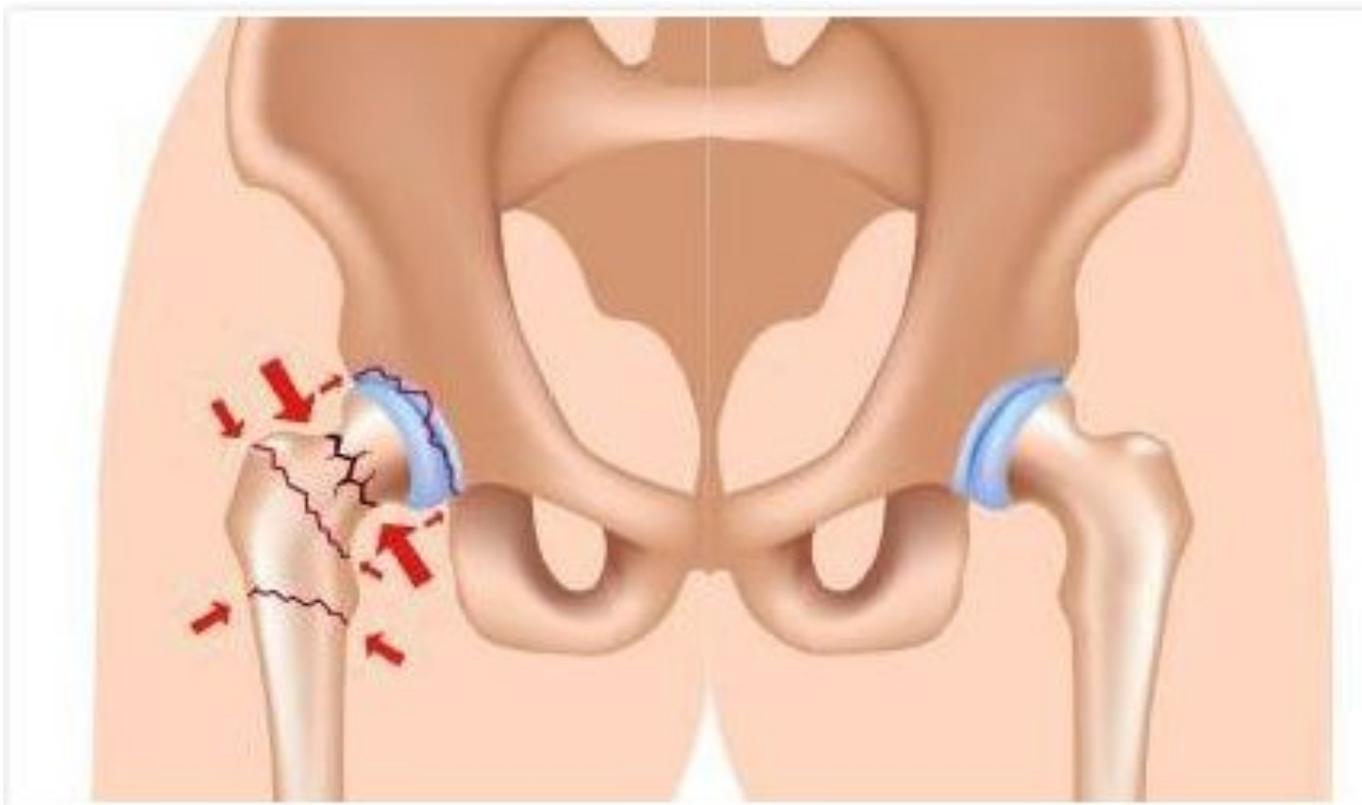
Перелом лучевой кости



(a)

(b)

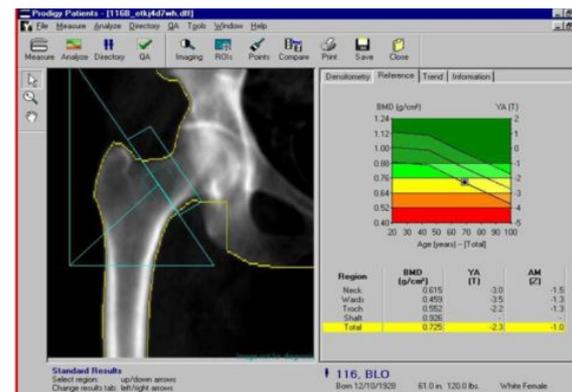
Перелом шейки бедра



Адаптировано :Источник: <http://www.zimbio.com>

Методы диагностики остеопороза

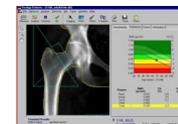
- I. Оценка по факторам риска
- II. Измерение плотности костной ткани (денситометрия)
- III. Рентгенография
- IV. Лабораторные анализы
- V. Клиническая картина



*Адаптировано : Остеопороз. Диагностика профилактика и лечение.

Клинические рекомендации 2008 г ; под ред. О.М. Лесняк Российская ассоциация по остеопорозу

Показания для проведения МПК



- Женщины в возрасте 65 лет и старше
- Женщины в постменопаузе до 65 лет с *факторами риска переломов*
- Мужчины в возрасте 70 лет и старше
- Мужчины в возрасте моложе 70 лет с *факторами риска переломов*
- Взрослые, перенесшие переломы на фоне остеопороза
- Взрослые с заболеваниями и состояниями, с низкой костной массой или костными потерями
- *Любой пациент, которому планируется лечение остеопороза*
- *Любой пациент, которому проводится терапия остеопороза для оценки эффекта лечения*

Адаптировано :<http://www.osteoporoz.ru/>

Денситометрия ■ определение МПК

Рекомендации, основанные на определении МПК

Т-индекс	Диагноз	Риск переломов	Рекомендации
+2,0 до -1	Нормальная МПК	Уровень 1: низкий	Только диетические рекомендации или добавки Кальция и витамина D, физические упражнения
-1,0 до -2,5	Остеопения	Уровень 2: умеренный риск	Добавки кальция и витамина D, возможно других препаратов
-2,5 или меньше без предшествующих переломов	Остеопороз	Уровень 3: высокий	Обязательно лечение антиостеопоротическими препаратами, предотвращение потерь равновесия
-2,5 или меньше с предшествующими переломами	Тяжелый остеопороз	Уровень 4: Очень высокий	То же, что и уровень 2, но более интенсивно

В случае выявления показателей остеопороза назначение антиостеопоротических препаратов обязательно

Патогенетическая терапия остеопороза

Препараты, преимущественно замедляющие резорбцию

- бисфосфонаты
- кальцитонины
- селективные модуляторы эстрогенных рецепторов (СМЭР)
- эстрогены
- МЧА

Препараты, усиливающие костеобразование

- паратиреоидный гормон (ПТГ)*
- анаболические стероиды
- андрогены
- соли стронция
- гормон роста

Другие препараты «многопланового» действия

- Са , витамин D и его активные метаболиты

Адаптировано по данным :

1. Лесняк О.М. Клинические рекомендации по профилактике и ведению больных с остеопорозом // Ярославль: Литера. — 2012.
2. Kanis J.A., Burlet N., Cooper C. et al. European Guidance for the Diagnosis and Management of Osteoporosis in Postmenopausal Women // Osteoporos Int. — 2008. — Vol. 19. — P. 399-428.
3. https://www.endocrincentr.ru/sites/default/files/specialists/science/clinic-recomendations/rec_osteopor_12.12.16.pdf

**В доклинических исследованиях вызывал остеосаркому*

Данные эффективности препаратов в снижении риска переломов ПМОП¹

Препарат	Переломы позвонков	Перелом бедра	Внепозвоночные переломы
Алендронат	✓	✓	✓
Ризендронат	✓	✓	✓
Ибандронат	✓	—	✓ ²
Золедронат (5 мг)	✓	✓	✓
Ралоксифен	✓	—	—
Терипаратид	✓	—	✓
Деносумаб	✓	✓	✓
Кальцитонин	✓	—	—

1. Под редакцией Лесняк О.М., Беневоленской Л.И. Остеопороз. Диагностика, профилактика, лечение. Клинические рекомендации Российской ассоциации по остеопорозу, М., 2009, 270 стр.
2. Адаптировано : : нет веских доказательств

Медикаментозное лечение остеопороза

Терапия первого выбора

Бисфосфонаты

Деносумаб

Терипаратид

Бисфосфонаты - основные свойства

- Активные ингибиторы остеокластической резорбции
- Стимуляторы костеобразование путем воздействия на предшественники остеобластов (Im G.I. et al., 2003)
- Тормозят образование провоспалительных цитокинов (Pysklywec M.W. et al., 1997).

Акласта®: форма выпуска

- 1.** Акласта® (золедроновая кислота), готовый раствор для инфузии в прозрачных пластмассовых флаконах
- 2.** Каждый флакон содержит золедроновую кислоту 5 мг/100 мл раствора
- 3.** Инфузионной помпы не требуется



Аккласта®: показания к применению

- постменопаузальный остеопороз (для снижения риска переломов бедренной кости, позвонков и внепозвоночных переломов, для увеличения минеральной плотности кости)
- профилактика последующих остеопоротических переломов у мужчин и женщин с переломами проксимального отдела бедренной кости
- костная болезнь Педжета
- остеопороз у мужчин
- остеопороз, вызванный применением глюкокортикоидов
- Профилактика потери МПК у женщин с остеопенией в периоде постменопаузы

Перед инфузией

- 1.** Необходимо определить содержание кальция, креатинина сыворотки и величину клубочковой фильтрации (клиренс креатинина)
- 2.** Не следует проводить в/в инфузию БФ, если уровень кальция сыворотки ниже нормы, а клиренс креатинина <30 мл/мин
- 3.** Желательно исследовать уровень 25(OH)D и до введения препарата компенсировать дефицит витамина D, если он выявлен
- 4.** Если уровень 25(OH)D не известен, назначить нагрузочную дозу витамина D – 50 000 МЕ однократно, а затем поддерживающую 800-2 000 МЕ в день
- 5.** Непосредственно перед введением БФ следует убедиться в том, что гидратация достаточна, особенно у пациентов, принимающих диуретики

Рекомендации по применению препарата Акласта®



- Акласта®
- Раствор для инфузий
- 5 мг/ 100 мл

- Один раз в год. Продолжительность инфузии – не менее 15 мин

Рекомендации по применению

- При подготовке и проведении инфузии следует соблюдать правила асептики.
- Раствор препарата Акласта® не следует смешивать или вводить одновременно с любыми другими препаратами.
- Для введения препарата Акласта® необходимо использовать отдельную систему для инфузий.
- Раствор препарата Акласта® следует использовать непосредственно после вскрытия.
- Рекомендуемая доза препарата Акласта® составляет 5 мг (содержимое одного флакона – 100 мл. раствора) однократно.
- При развитии рецидива болезни возможно повторное введение препарата спустя 12 месяцев после первой инфузии (см. инструкцию по применению).

После инфузии

- 1.** Больным следует рекомендовать прием не менее 1000 мг кальция и 800-2000 МЕ витамина D ежедневно, особенно в течение первых 10 дней после введения
- 2.** Пациенту следует особо указать на необходимость приема препаратов кальция для профилактики преходящей гипокальциемии
- 3.** Пациента следует проинформировать о том, что могут возникнуть транзиторные «post-dose» симптомы в виде повышения температуры, подташнивания, болей в мышцах или костях
 - обычно эти признаки возникают в течение первых 3 дней и исчезают в течение 4 дней с момента появления
 - при необходимости в таких случаях можно рекомендовать прием парацетамола или ибупрофена¹

1. Data on file, Novartis

ФОРОЗА® (алендроновая кислота **70 мг**) показана при всех основных типах остеопороза



- Лечение остеопороза у женщин в постменопаузе, в том числе для снижения риска компрессионных переломов позвоночника и переломов шейки бедра
- Лечение остеопороза у мужчин с целью предупреждения переломов
- Лечение остеопороза, вызванного длительным применением глюкокортикостероидных препаратов

ФОРОЗА®: Особенности приема

Для снижения риска раздражения пищевода:

1) препарат Фороза® следует принимать только после полного пробуждения и вставания с постели;

2) Таблетки принимают 1 раз в неделю натощак (не позднее чем за 30 минут до приема пищи или напитка или другого лекарственного средства запивают достаточным количеством (200мл или стакан) обычной воды)

3) не следует принимать горизонтального положения до первого приема пищи (первый прием пищи – не ранее чем через 30 мин после приема препарата);



Фороза® обеспечивает удобный режим дозирования

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой 70мг

- **70мг №4** – старт
- **70мг №8**
- **70мг №12**

Срок годности 3 года

1 таблетка - 1 раз в неделю
Удобный курсовой прием №8,12



Фороза® помогает почти в **2** раза снизить риск переломов при остеопорозе

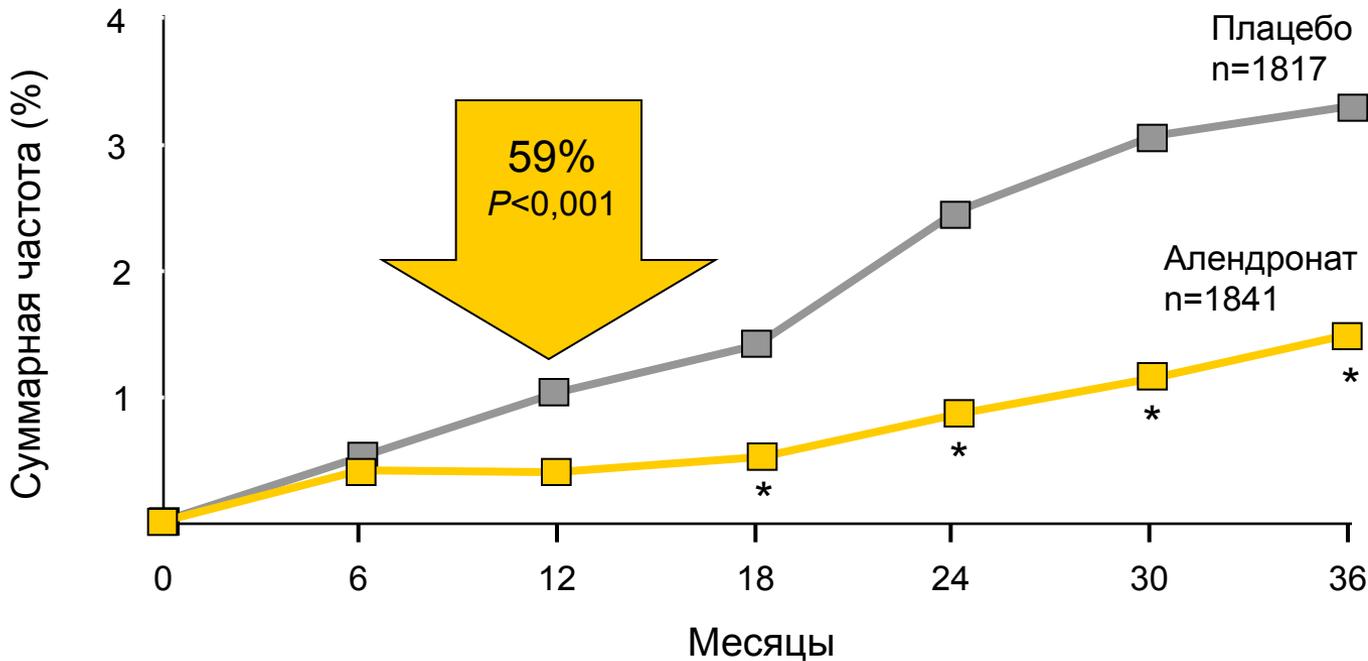
Рандомизированное исследование влияния алендроната на риск перелома у женщин с существующими переломами позвонков¹



* $P < 0.05$, ** $P < 0.001$ в сравнении с плацебо

Black DM et al, *Lancet* 1996;348:1535.

Фороза® снижает риск развития переломов ПОЗВОНКОВ



У женщин с переломами в анамнезе через 3 года лечения алендронат уменьшает частоту множественных позвоночных переломов на 90% ($p < 0,001$ по сравнению с плацебо)

FIT=Fracture Intervention Trial

*Достоверное суммарное различие по сравнению с плацебо ($P < 0,05$)

Адаптировано из Black DM et al. *J Clin Endocrinol Metab.* 2000;85:4118–4124; Black DM et al. *Lancet.* 1996;348:1535–1541; Black DM et al. *Int J Clin Pract Suppl.* 1999;101:46–50.

Общая терапия остеопороза

■ Кальций и витамин D

- препараты кальция и витамина D – обязательные компоненты любой схемы лечения ОП, суточное потребление кальция 1000 – 1500 мг, витамина D 800 – 2000 МЕ
- у людей старше 65 лет при снижении клиренса креатинина ниже 60 мл/мин рекомендуется использовать активные метаболиты или аналоги витамина D вместо нативного витамина D

Адаптировано по данным :

1. Беневоленская Л.И., Лесняк О.М. Остеопороз. 2-е изд., перераб. и доп. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009.
2. Лесняк О.М. Клинические рекомендации по профилактике и ведению больных с остеопорозом // Ярославль: Литера. — 2012.
3. Kanis J.A., Burlet N., Cooper C. et al. European Guidance for the Diagnosis and Management of Osteoporosis in Postmenopausal Women // Osteoporos Int. — 2008. — Vol. 19. — P. 399-428.
4. https://www.endocrincentr.ru/sites/default/files/specialists/science/clinic-recomendations/rec_osteopor_12.12.16.pdf

Критерии эффективности терапии остеопороза

- Отсутствие **НОВЫХ** переломов
- Стабилизация или прирост МПК через 12 месяцев
- Снижение **показателей** костной резорбции через 3–6 месяцев терапии



Адаптировано по данным :

1. Беневоленская Л.И., Лесняк О.М. Остеопороз. 2-е изд., перераб. и доп. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009.
2. Лесняк О.М. Клинические рекомендации по профилактике и ведению больных с остеопорозом // Ярославль: Литера. — 2012.
3. Kanis J.A., Burlet N., Cooper C. et al. European Guidance for the Diagnosis and Management of Osteoporosis in Postmenopausal Women // Osteoporos Int. — 2008. — Vol. 19. — P. 399-428.

Благодарю за внимание!