

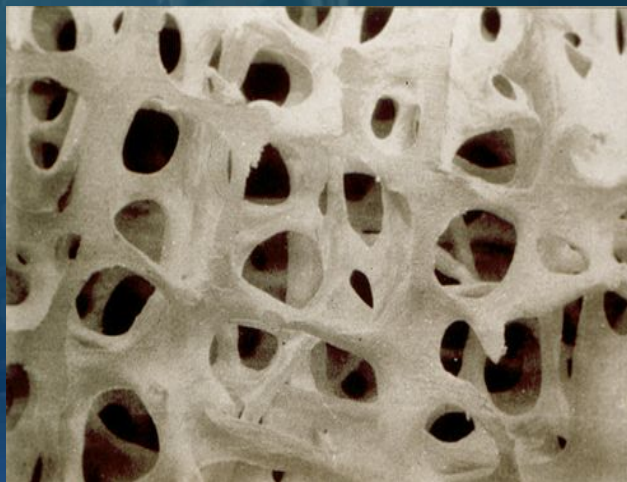


# **Остеопороз: эпидемиология, диагностика, лечение, профилактика и прогноз**

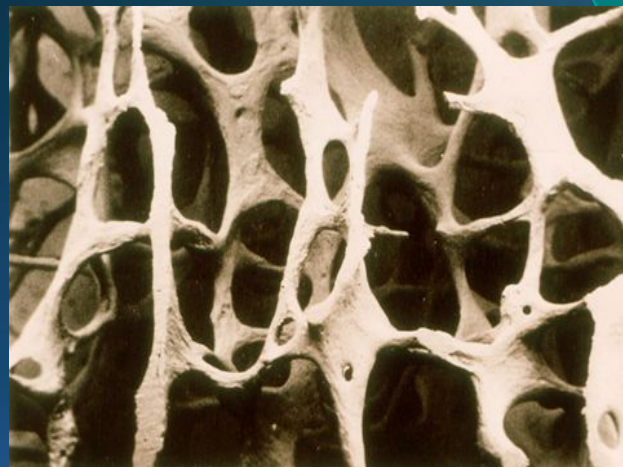
**Алексеева Л.И.  
НИИР РАМН**

**Остеопороз** – метаболическое заболевание скелета, характеризующееся снижением **прочности кости**, predisposing к увеличению риска переломов. Прочность кости отражает плотность ( $\text{г/см}^2, ^3$ ) и качество кости (архитектура, обмен, накопление повреждений, минерализация)

Нормальная кость

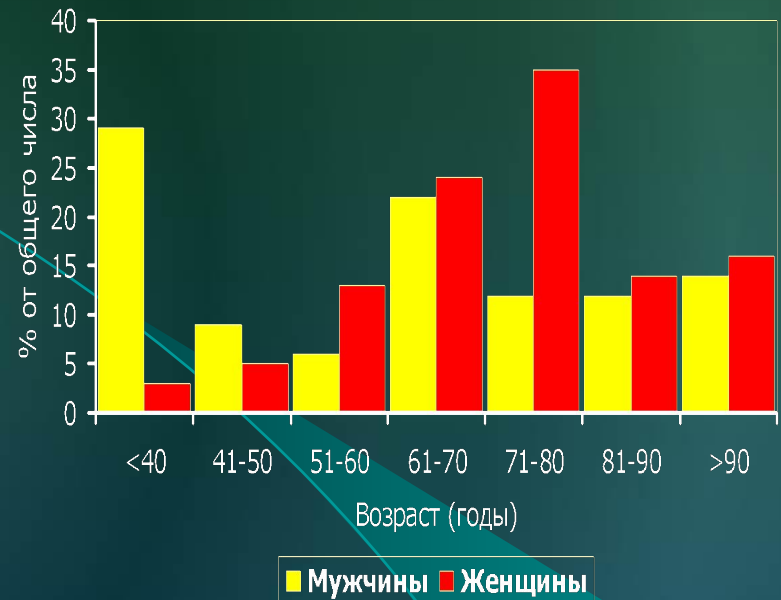


Остеопороз



# Эпидемиология остеопороза

- Широкое распространение – страдает **200 млн.** женщин во всем мире<sup>1</sup>
  - 1/3 женщин в возрасте от 60 до 70 лет
  - 2/3 женщин в возрасте 80 лет и выше
- Почти **20-25%** женщин свыше 50 лет имеют один или более переломов<sup>2</sup>
  - США: **25%**<sup>3</sup>
  - Австралия: **20%**<sup>4</sup>
  - Западная Европа: **19%**
  - Германия: **21%**<sup>6</sup>
  - Скандинавия: **26%**<sup>5</sup>



- **20%** всех случаев остеопороза
- **30%** всех остеопоретических переломов бедра
- Бимодальное распределение: до 50 лет остеопороз у мужчин (вторичный) встречается чаще, чем у женщин
- Госпитальная смертность после переломов у мужчин в 2 раза выше (30-50%), чем у женщин (<20%)
- У мужчин остеопороз более тяжелое заболевание, чем у женщин

1. International Osteoporosis Foundation

2. Melton LJ 3rd et al. *Spine* 1997;22:2S-11S

3. Ettinger B et al., *J Bone Miner Res* 1992;7:449-56

## **СЕГОДНЯ:**

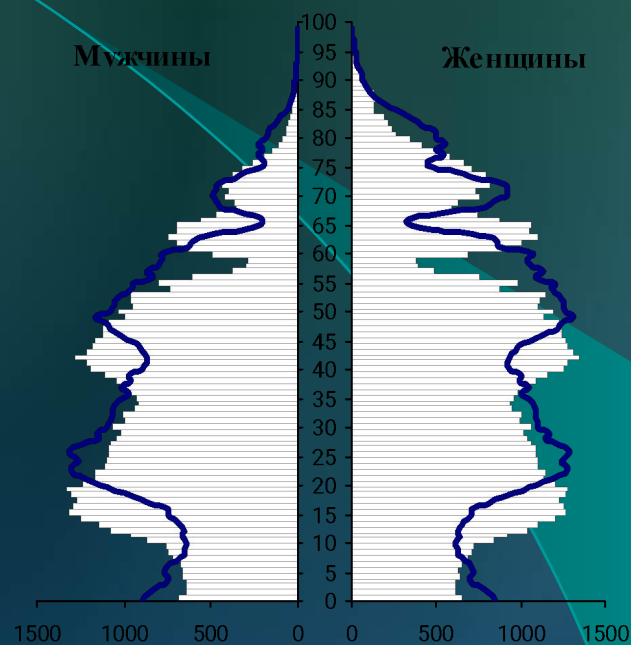
- Каждый пятый житель России (30,7 млн. человек – 8,56 млн муж. и 22.14 млн жен) – в пенсионном возрасте.
- Каждый восьмой россиянин (12,9% жителей страны) - в возрасте 65 лет и старше, женщины составляют более двух третей (68,7%).

## **В 2031г:**

**40,1 млн. человек (29%) – в пенсионном возрасте.**

## **Возрастно-половая структура населения**

**Возраст, лет**

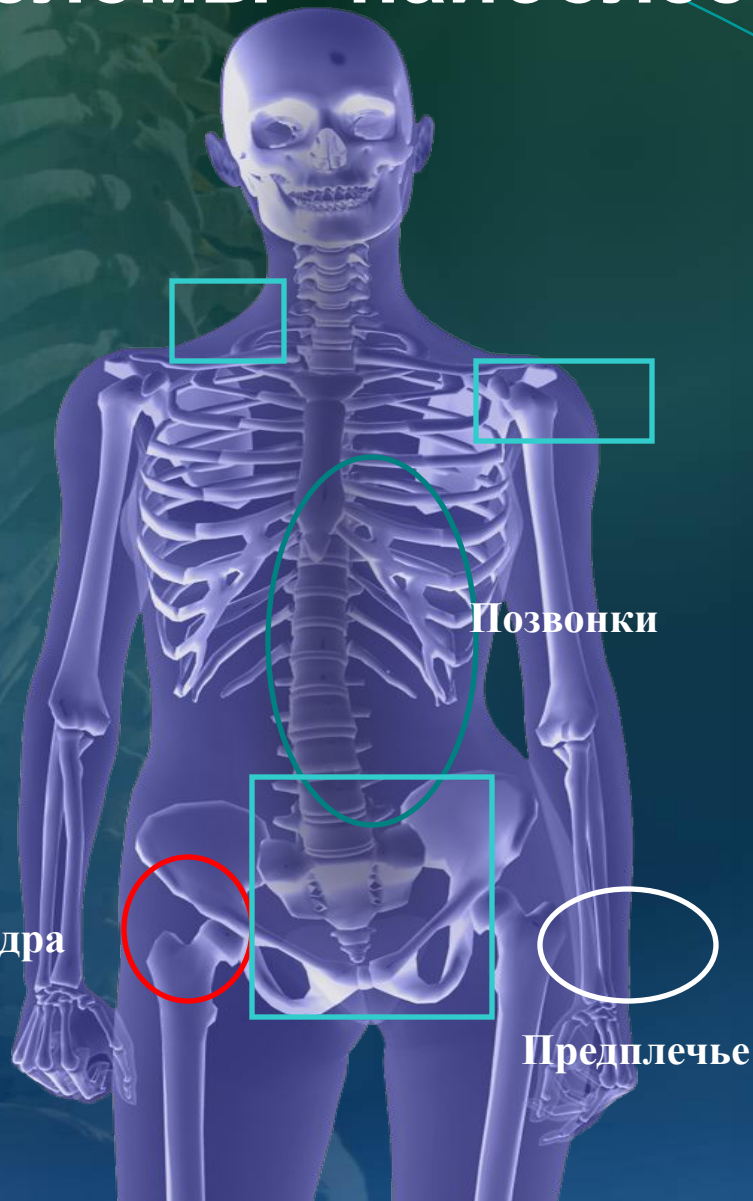


**Тыс. человек**

**перепись 2002 г.    на 1 января 2010 г.**

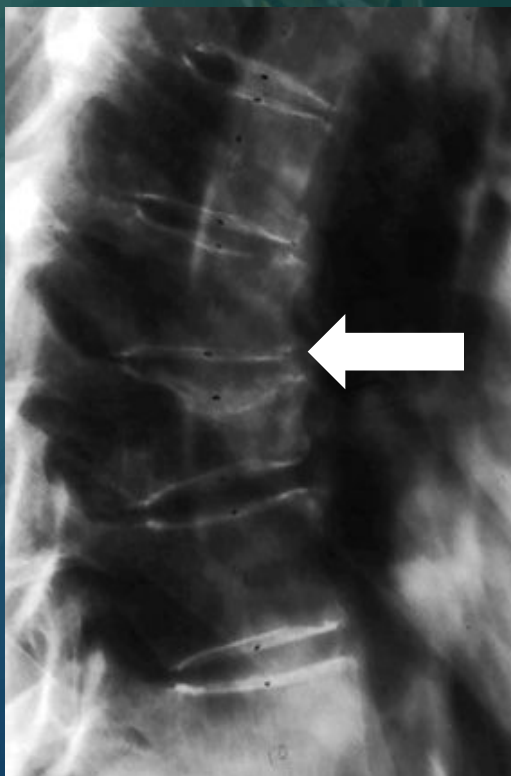


# Остеопоретические переломы - наиболее тяжелое осложнение



Социальная значимость остеопороза определяется его последствиями — переломами при минимальной травме позвоночника и трубчатых костей, которые обуславливают значительный подъем заболеваемости, инвалидности и смертности среди лиц пожилого возраста.

## Переломы позвонков повышают риск развития новых переломов



- У женщин с переломом позвонка риск последующего перелома позвонка увеличен в 5 раз, а перелома бедра в 2 раза

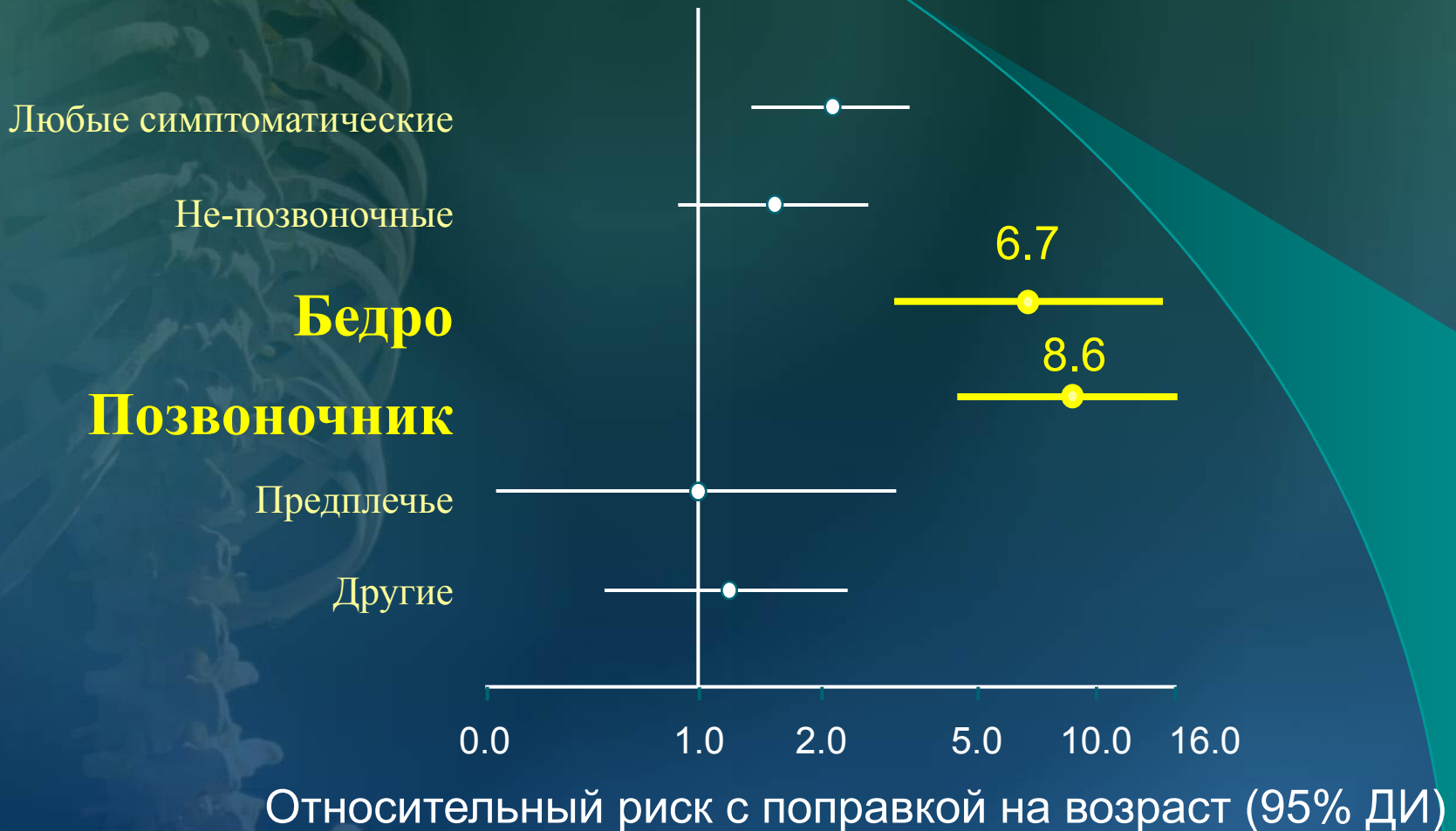
*Black et al., J Bone Miner Res 1999*

*Melton et al, Osteoporos Int 1999*

- У одной из 5 женщин последующий перелом случается в течение года после первого перелома

*Lindsay et al., JAMA, 2001*

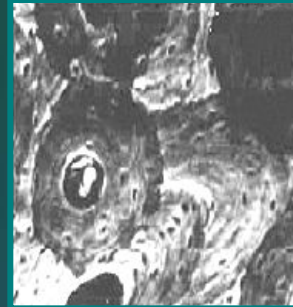
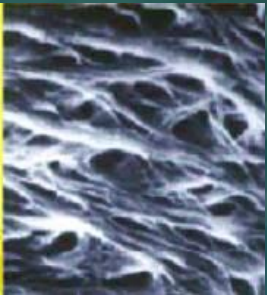
# Риск летальности при остеопоротических переломах (Fracture Intervention Trial - FIT)\*



# Факторы, влияющие на прочность кости

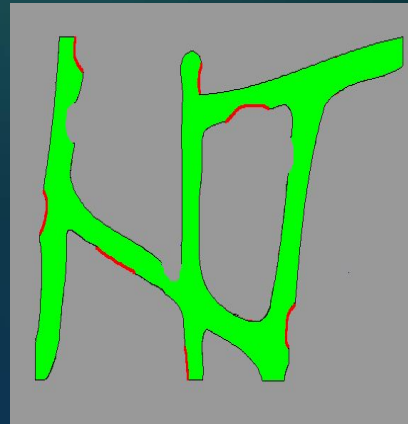
## КОСТНОЕ РЕМОДЕЛИРОВАНИЕ

- Костная резорбция
- Костеобразование



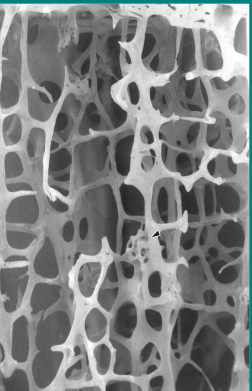
## КОЛИЧЕСТВО КОСТИ

- Костная масса
- Минеральное содержание кости/плотность



## КАЧЕСТВО КОСТИ

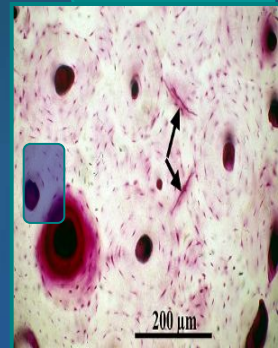
- Архитектоника
- Органический матрикс
- Наличие микроповреждений



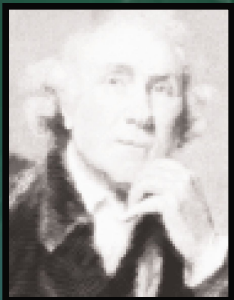
Прочности кости



Риск переломов





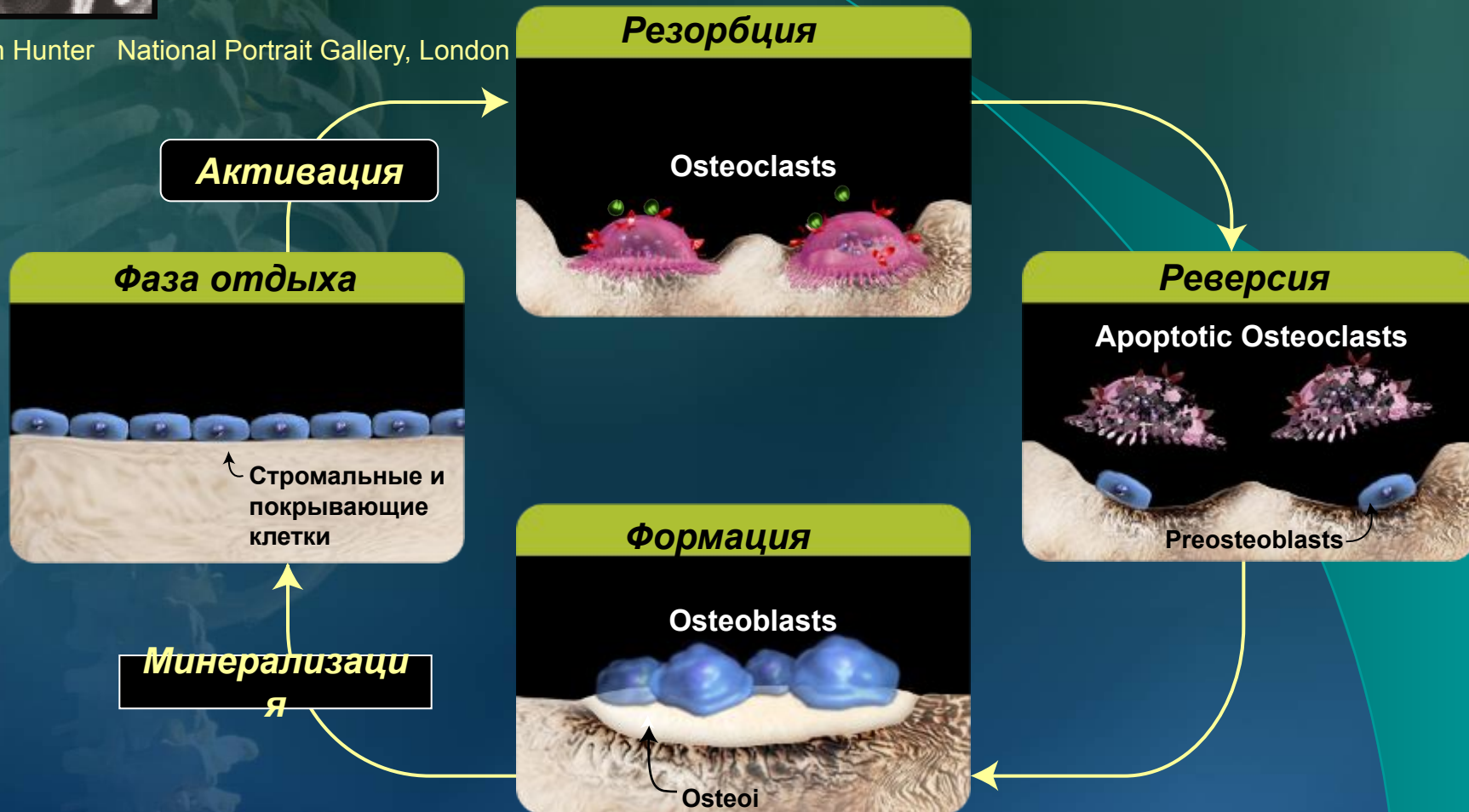


# Костное ремоделирование

John Hunter в 1770гг

обнаружил, что при формировании новой кости старая кость резорбируется

Dr John Hunter National Portrait Gallery, London



Когда костный обмен повышен, потеря костной ткани превышает образование

# Классификация остеопороза

## ● Первичный (85%)

- постменопаузальный (I типа)
- сенильный (II типа)
- ювенильный
- идиопатический

## Вторичный (15%)

### БОЛЕЗНИ ПОЧЕК

- ХПН
- Канальцевые нарушения

### БОЛЕЗНИ КРОВИ

- Миеломная болезнь
- Лейкозы, лимфомы

### ЭНДОКРИННЫЕ БОЛЕЗНИ

- Болезнь / синдром Иценко-Кушинга
- Сахарный диабет I типа
- Тиреотоксикоз
- Гипогонадизм
- Гиперпаратиреоз

### ГЕНЕТИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ

- Несовершенный остеогенез
- Синдром Марфана

### РЕВМАТИЧЕСКИЕ БОЛЕЗНИ

- Ревматоидный артрит
- Системная красная волчанка
- Анкилозирующий спондилоартрит

### БОЛЕЗНИ ОРГАНОВ ПИЩЕВАРЕНИЯ

- Нарушение всасывания
- Заболевания печени

### ДРУГИЕ СОСТОЯНИЯ

- Овариэктомия
- Иммобилизация
- Алкоголизм
- Трансплантация

# Диагностика остеопороза

- **Выявление модифицируемых и немодифицируемых факторов риска ОП**
- **Анамнез и клиническая картина (наличие переломов у родственников, снижение роста, мышечной силы, увеличение грудного кифоза, функциональные ограничения)**
- **Инструментальные и лабораторные методы оценки состояния костной ткани**

# Клинические проявления остеопороза – признаки состоявшихся переломов



## Переломы позвонков

(клинические и рентгенологические)

- Острые или хронические боли в спине или пояснице (неспецифический признак)
- Снижением роста (на 2 см за год или на 4 см и более за жизнь)
- Увеличение грудного кифоза
- Уменьшение расстояния между реберными дугами и гребнями подвздошных костей меньше ширины 2 пальцев
- Появление расстояния между стеной и затылком при измерении роста

# Факторы риска остеопороза и переломов

## Немодифицируемые факторы

- Пожилой возраст
- Перелом во взрослом возрасте в анамнезе
- Еврапеоидная раса
- Женский пол
- Деменция

## Факторы риска падений

- ◆ неспособность
- ◆ низкая физическая активность
- ◆ нарушение зрения
- ◆ снижение клиренса креатинина
- ◆ нарушение сна

## Модифицируемые факторы

- Курение
- Низкая масса тела
- Дефицит эстрогенов
- **Недостаточное поступление в организм кальция/витамина D в течение всей жизни**
- Алкоголизм
- Нарушение зрения
- Частые падения
- Неадекватная физическая активность

Сочетание нескольких факторов риска остеопороза и переломов имеет **кумулятивный эффект**, при увеличении их числа риск возрастает (А).



# Методы оценки состояния костной ткани

- **Количество кости**

- Минеральная плотность кости (МПК)

- **Качество кости (микроархетиктоника):**

- МРТ

- Биопсия кости – гистоморфометрия (2-D – плоскостные параметры) и микро СТ (3-D – объемные параметры)

- Микро компьютерная томография мКТ (3D)

- Микро магнитно-резонансная визуализация:  
мМРВ (3D)

## **Костный обмен**

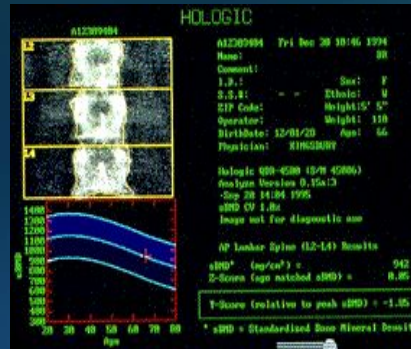
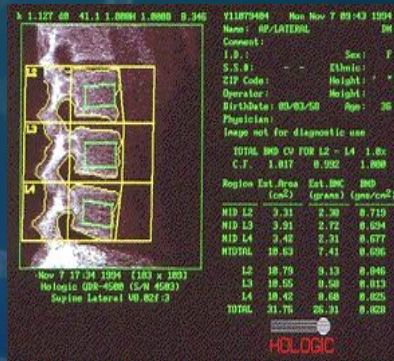
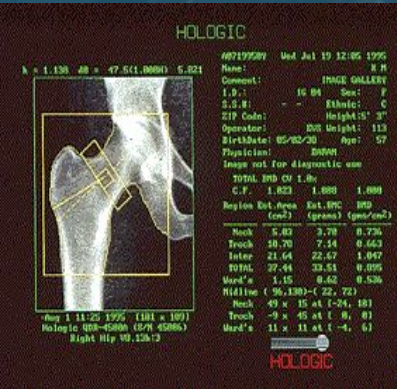
- Сывороточный СТх (С-телопептид), сывороточный NTх (N- телопептид), NTх в моче, сывороточный BSAP (костноспецифичная щелочная фосфатаза)

# Денситометрия костей

## Показания к ДEXA

- Женщины старше 65 лет
- Женщины в период менопаузы до 65 лет, имеющие факторы риска ОП
- Мужчины в возрасте 70 лет и старше
- Взрослые с переломами при минимальной травме (например, падение с высоты собственного роста)
- Взрослые с заболеваниями и состояниями, приводящими к снижению костной массы
- Взрослые принимающие препараты, приводящие к снижению костной массы
- Мониторинг эффективности лечения (Исследование не назначается в случае, когда заведомо известно, что пациент не будет получать терапию)

Пиковая костная масса

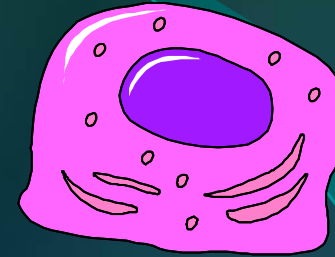
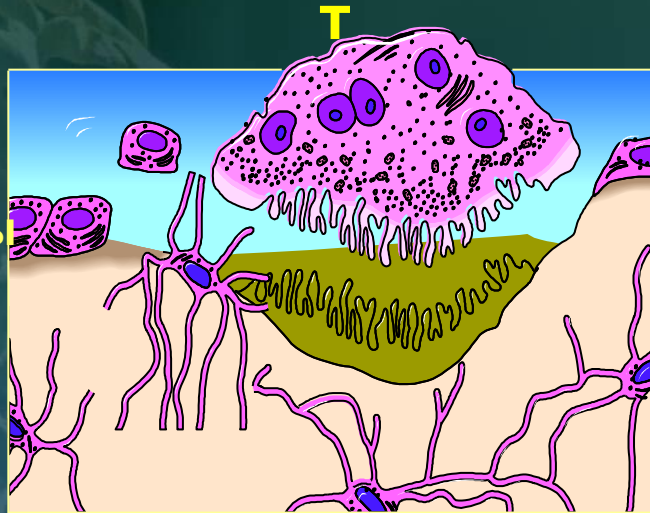


DEXA = Dual-Energy X-ray Absorptiometry

# Препараты для лечения остеопороза

**Остеоклас**

**Остеобласт**



**Бисфосфонаты**  
**Кальцитонин**  
**Эстрогены**  
**СМЭР**  
**Деносумаб**  
**Кальций**

**Фториды**  
**Анаболики**  
**Паратгормон**  
**Андрогены**  
**СТГ**

**Подавление резорбции**

**Стимуляция  
костеобразования**

**Препараты двойного действия (ДАВА)**

**Стронция ранелат**

**Активные метаболиты витамина D**

# КРИТЕРИИ ОЦЕНКИ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ОСТЕОПОРОЗА

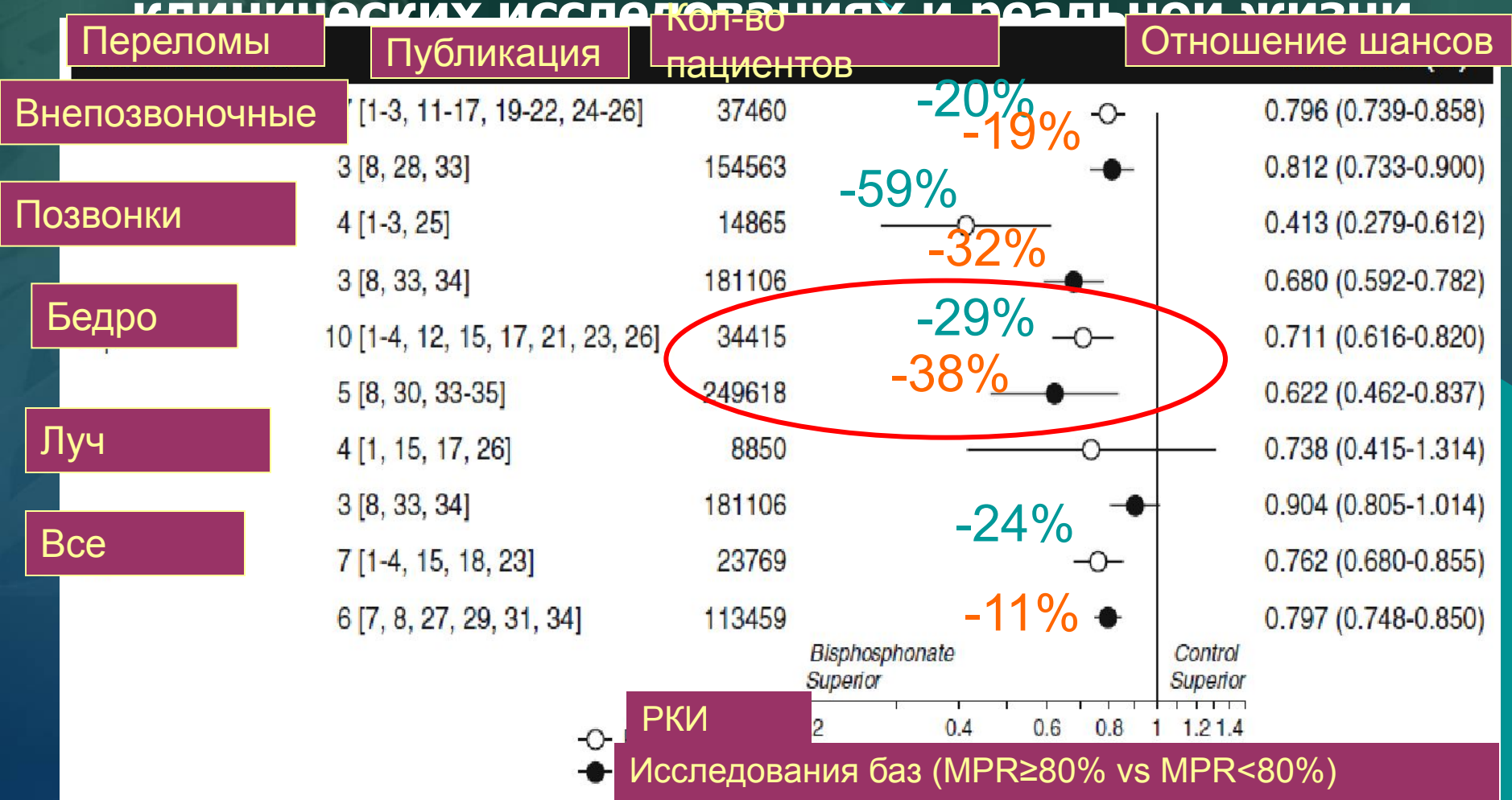
- Снижение частоты переломов при 3-5-летнем лечении - основной критерий
- Увеличение минеральной плотности кости
- Нормализация или улучшение профиля маркеров костного метаболизма
- Улучшение качества жизни больных (физическая активность, болевой синдром)
- Высокая приверженность к лечению и точное следование указаниям врача
- В научных исследованиях – гистоморфометрия, МРТ, КТ (характеристики качества кости)

# БИСФОСФОНАТЫ

Препарат	Показания	Дозировка
Алендронат	Остеопороз, БП	10, 70 мг
Ризедронат	Остеопороз, БП	5, 35 мг
Ибандронат	МТС, гиперСа, ОП	2,5, 150 мг 3мг в/в
Золедронат	МТС, гиперСа, БП, ОП	5 мг в/в 1 раз в год



# Мета-анализ эффективности бисфосфонатов для предупреждения всех переломов в клинических исследованиях и реальной жизни



# Возможные аспекты безопасности бисфосфонатов

- переносимость со стороны ЖКТ
- Фибрилляция предсердий
- Остеонекроз челюсти (ОНЧ)
- ОФР / гриппоподобный синдром
- Почечная безопасность

## Противопоказания к БФ

- Противопоказания:
  - чувствительность к любому из компонентов препарата
  - гипокальциемии
- Не рекомендуется:
  - пациентам с тяжелой почечной недостаточностью
  - беременным и кормящим женщинам
  - детям
- Осторожно применять у пациентов с активными формами заболеваний верхних отделов ЖКТ

# Противопоказания к БФ

- Противопоказания:
  - чувствительность к любому из компонентов препарата
  - гипокальциемии
- Не рекомендуется:
  - пациентам с тяжелой почечной недостаточностью
  - беременным и кормящим женщинам
  - детям
- Осторожно применять у пациентов с активными формами заболеваний верхних отделов ЖКТ

# Стронция ранелат действует одновременно на процессы образования кости и резорбции кости

➤ ОБРАЗОВАНИЕ  
КОСТИ

➤ КОСТНАЯ  
РЕЗОРБЦИЯ



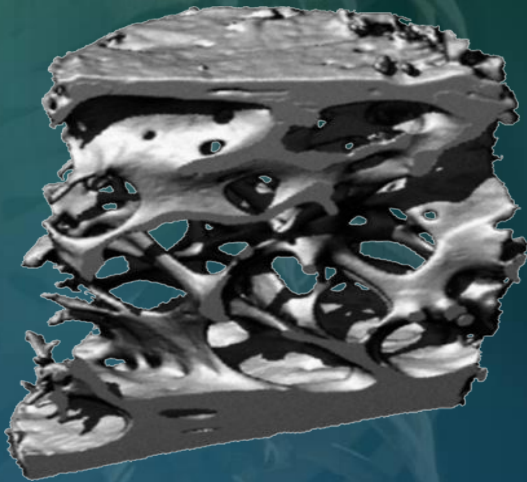
Пре-ОБ - предшественники  
остеобластов;  
ОБ - остеобласты

Пре-ОК - предшественники  
остеокластов;  
ОК - остеокласты



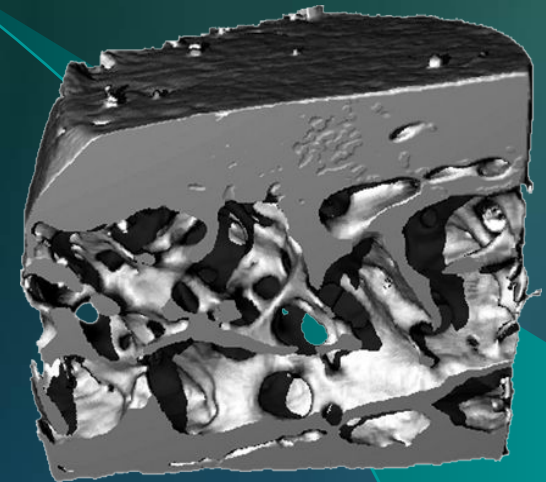
# Стронция ранелат улучшает кортикальную и трабекулярную микроархитектуру (3х –летнее исследование)

Плацебо



*“Палочковидная структура”*

Стронция ранелат



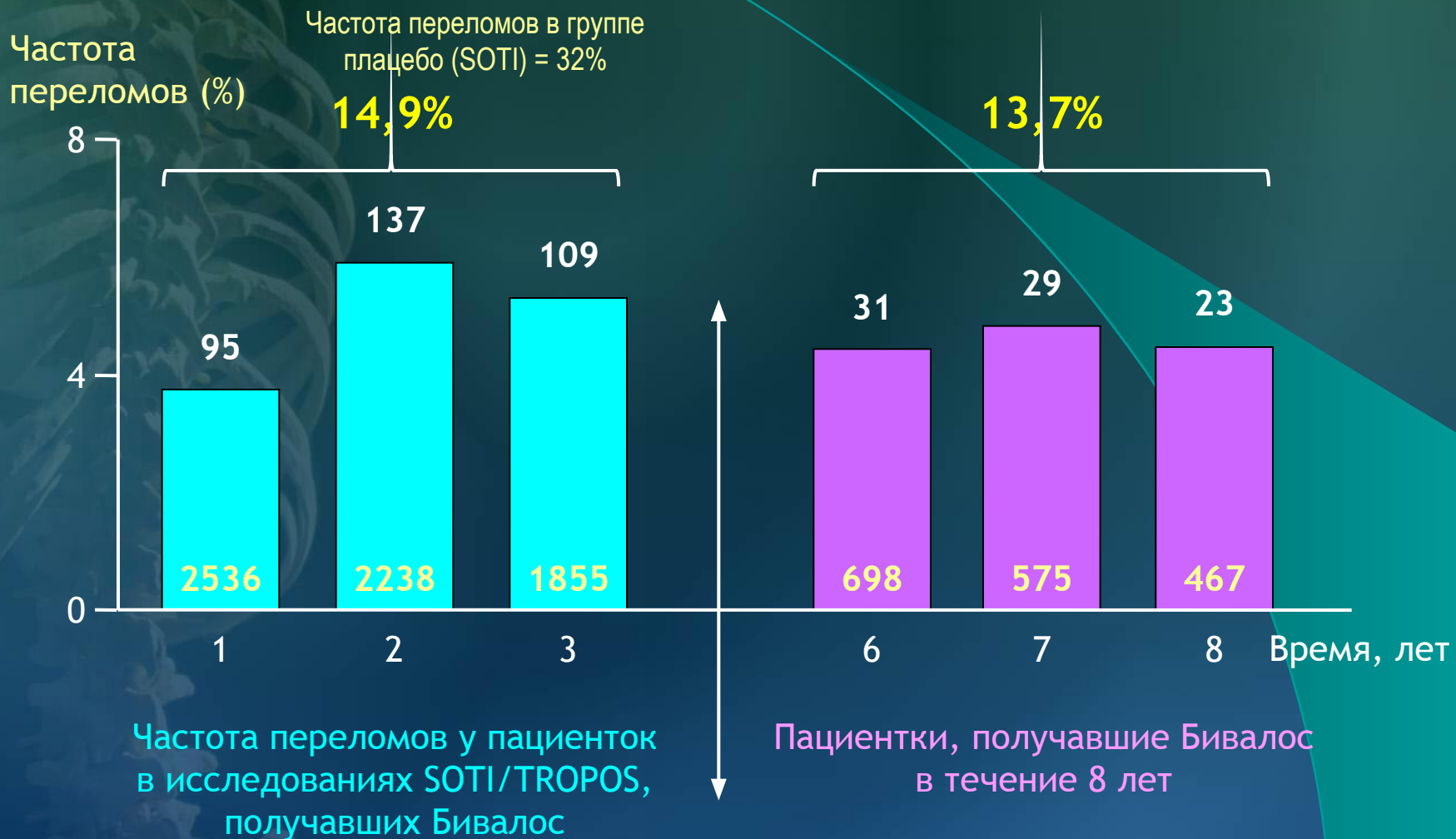
*“Пластинчатая структура”*

Структурный модельный индекс  
- 22%  
P=0.013

Кортикальная толщина	+ 18%	P=0.008
Число трабекул	+ 14%	P=0.05
Сепарация трабекул	- 16%	P=0.04



# Частота возникновения переломов позвонков в течение 8 лет терапии



# Профилактика

## Предотвращение или замедление потери костной массы

- Методы профилактики:
- Создание достаточной пиковой массы костной ткани
- Профилактика ускоренной потери костной массы при наличии немодифицируемых факторов риска и при ранней менопаузе
- Своевременная и полная коррекция заболеваний, способствующих снижению МПК (диабет, заболевания щитовидной железы и др.)
- Прием препаратов Са и витамина Д
- Нормализация физических нагрузок
- Своевременное выявление низкой костной массы

# ПРЕПАРАТЫ КАЛЬЦИЯ, ПРИМЕНЯЕМЫЕ В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

**Монопрепараты кальция, содержащие в 1 табл. не менее  
200-500 мг кальция**

- Карбонат кальция
- Кальций Упсавит
- Кальций Форте Сандоз
- Тамс

**Кальций (500-600 мг) в комбинации с витамином D  
(200-400 МЕ)**

- Витрум Кальциум
- Калтрейт 600
- Кальций D3 Никомед
- Кальций D3 Никомед Форте
- Кальций Седико

**Кальций (500-600 мг) в комбинации с витамином D  
(200-400 МЕ), магнием и микроэлементами**

Витрум Остеомаг  
Калтрейт плюс  
Кальцемин  
**Кальцемин Адванс**  
Остеокеа

# Процент изменения МПК за 12 мес (M±SD)

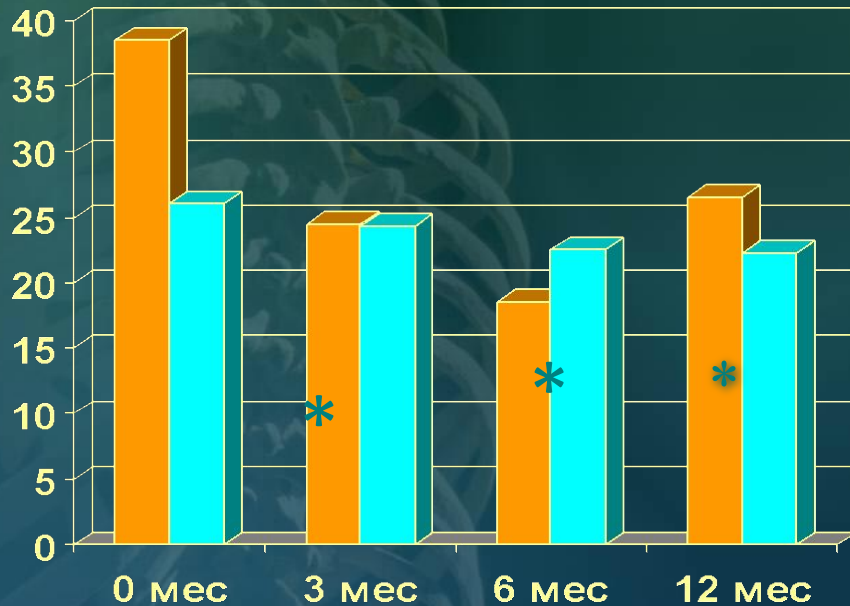


Кальций	500мг
(карбонат кальция 1312 мг, кальция цитрат 217мг)	
Витамин D3	200МЕ
Магний	40мг
Медь	1мг
Цинк	7,5мг
Марганец	1,8мг
Бор	250мкг

При сравнении обеих групп по динамике МПК было выявлено достоверное различие между приростом МПК в поясничных позвонках в группе медикаментозного вмешательства и снижением МПК этой области в контрольной группе



# Динамика боли в спине

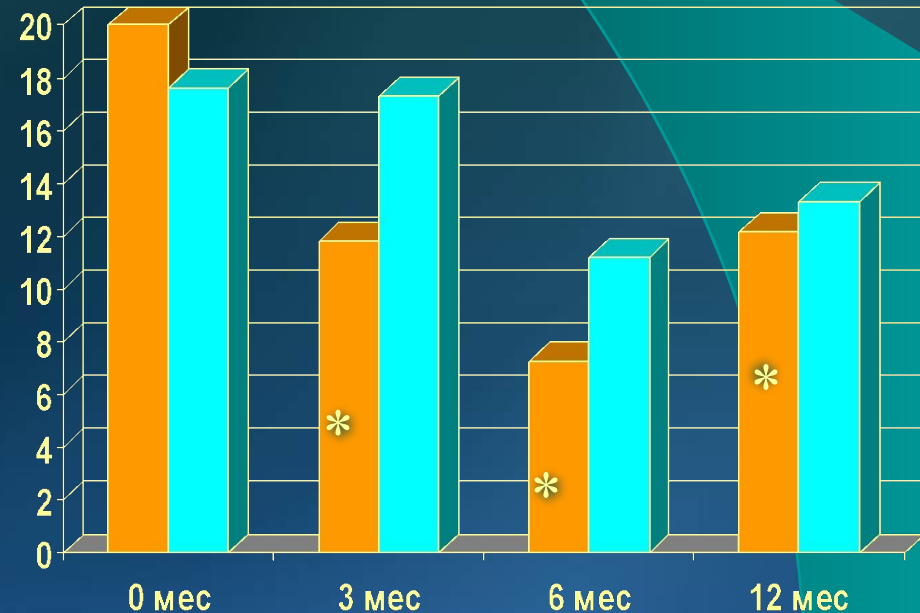


\*-  $p < 0,05$

кальцецин адванс  
контроль

## Кальцецин Адванс

- оказывает стабилизирующее влияние на минеральную плотность скелета,
- Уменьшает интенсивность болевого синдрома
- Безопасен для пациентов
- Хорошо переносится





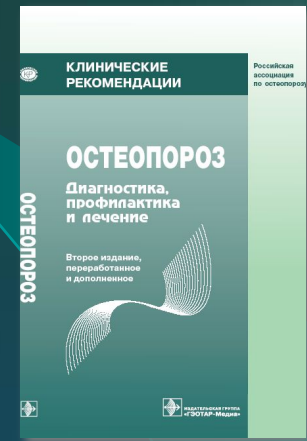


# Клинические рекомендации Российской ассоциации по остеопорозу (2005, 2009 г.г.)

- Для уменьшения риска развития побочных эффектов препараты кальция следует принимать после или во время еды, при этом однократно принятая доза не должна превышать 600 мг элементарного кальция(D)
- Жители России старше 65 лет, проживающие севернее 40° широты, в весенние и зимние месяцы должны получать **800 МЕ** витамина **D3** в день(С)
- При отсутствии гиперкальциемии препараты кальция и витамина D могут назначаться на **неопределенно длительный срок** (D)

# Российские Клинические Рекомендации 2009

- ✓ **Препараты первой линии терапии**
  - Бисфосфонаты
  - Стронция ранелат
  - Паратиреоидный гормон
- ✓ **Препараты второй линии терапии**
  - Кальцитонин
  - Активные метаболиты D
- ✓ **Профилактика остеопороза**
  - Са, витамин D
  - Эстрогены
  - СМЭР



# Тактика лечения (согласно Европейским и Российским рекомендациям)



*Благодарю за внимание!*

