

ДОНЕЦКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ М. ГОРЬКОГО
Кафедра внутренних болезней №2



Донецк 2023

Остеопороз – «тихая эпидемия» 21 века

Зав. кафедрой: д.мед.н., профессор, проректор по
последипломному образованию

Багрий Андрей Эдуардович

Врач ревматолог высшей категории , заведующий
ревматологическим отделением Супрун О.Е.

Клин. ординатор:

Дружинкина Н.В.

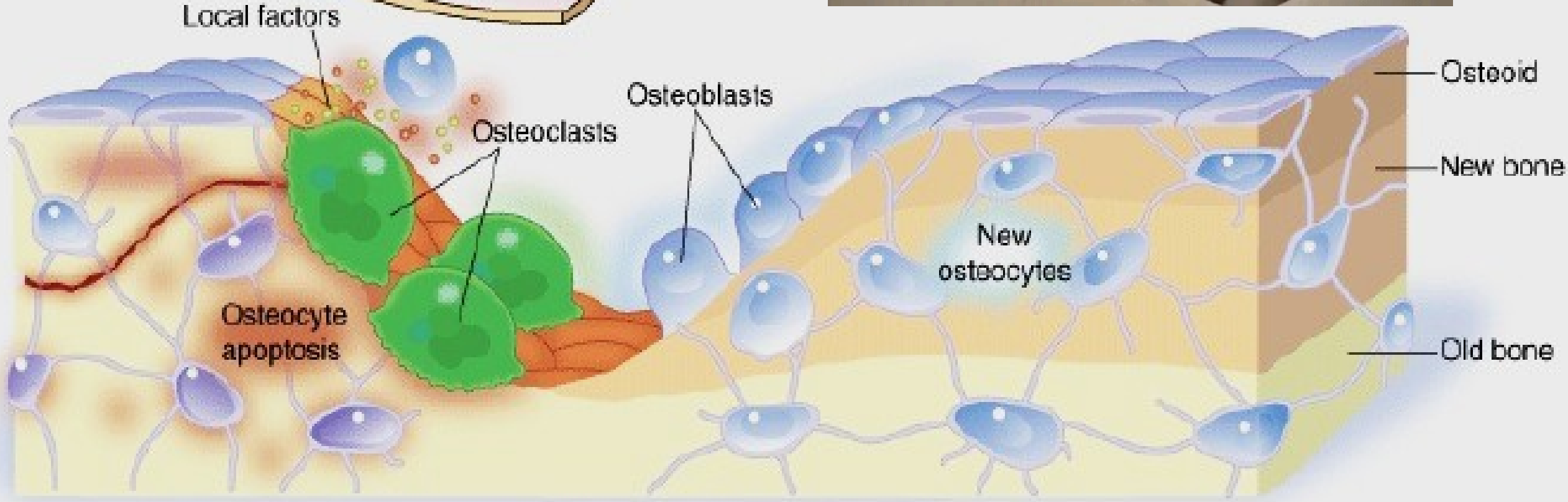
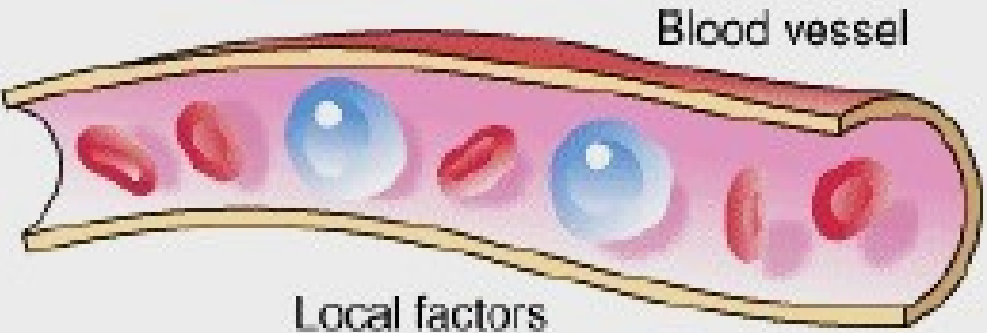
Трандафилова М.Н.

Остеопороз — хронически прогрессирующее системное заболевание скелета, которое характеризуется снижением плотности костей, нарушением их микроархитектоники и усилением хрупкости.



*от греческих слов:
osteon – «кость»
poros – «дыра»*

Ремоделирование кости



Костная ткань

постоянно обновляющаяся система, в которой на протяжении жизни постоянно происходят два противоположных по направленности процесса: разрушение и образование

костное ремоделирование

↓
костеобразование

↓
костная резорбция

↓
↑
прочность кости

↑
поддержание минерального обмена

Регуляция костного ремоделирование

Замедляют костную резорбцию и ускоряют костеобразование

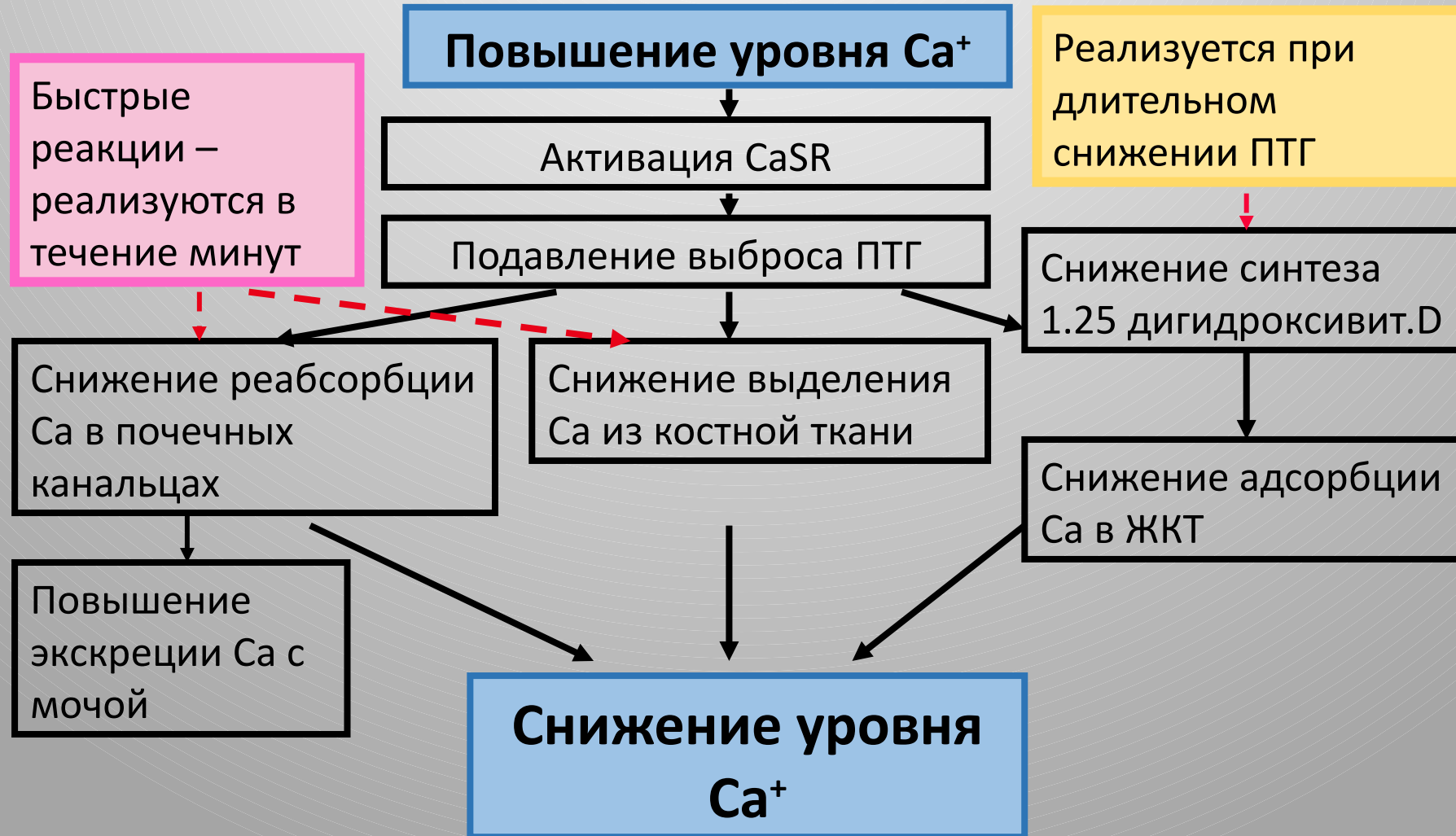
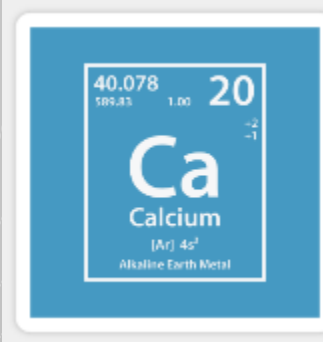
- Кальцитонин
- Эстрогены
- Кальцитриол (производное витамина D)
- Некоторые другие цитокины

Ускоряют резорбцию кости и подавляют костеобразование

- ПТГ
- ГК
- Тироксин
- Ряд цитокинов (ФНО- α)

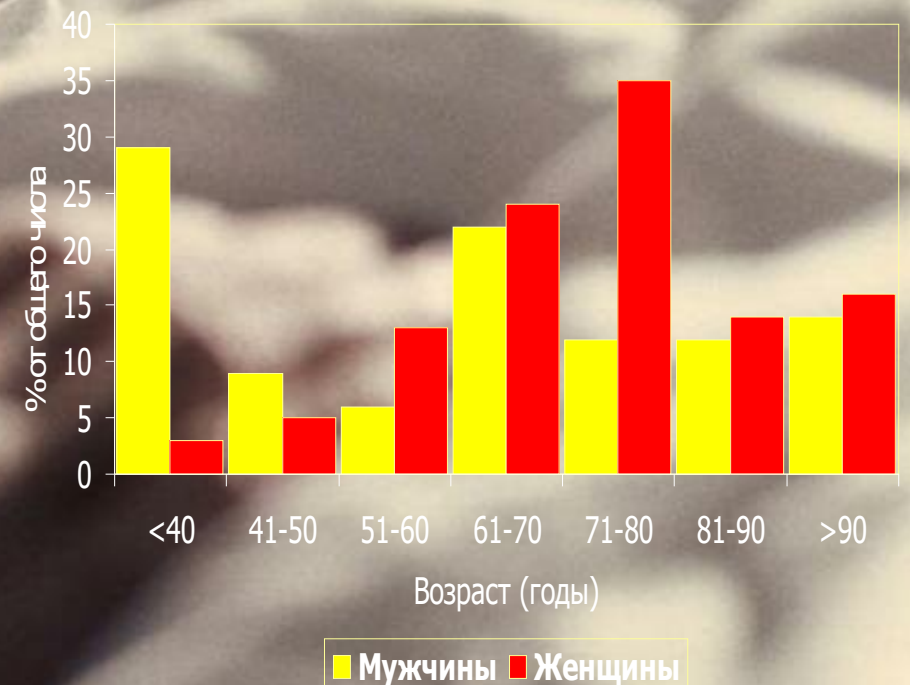


Гомеостаз кальция



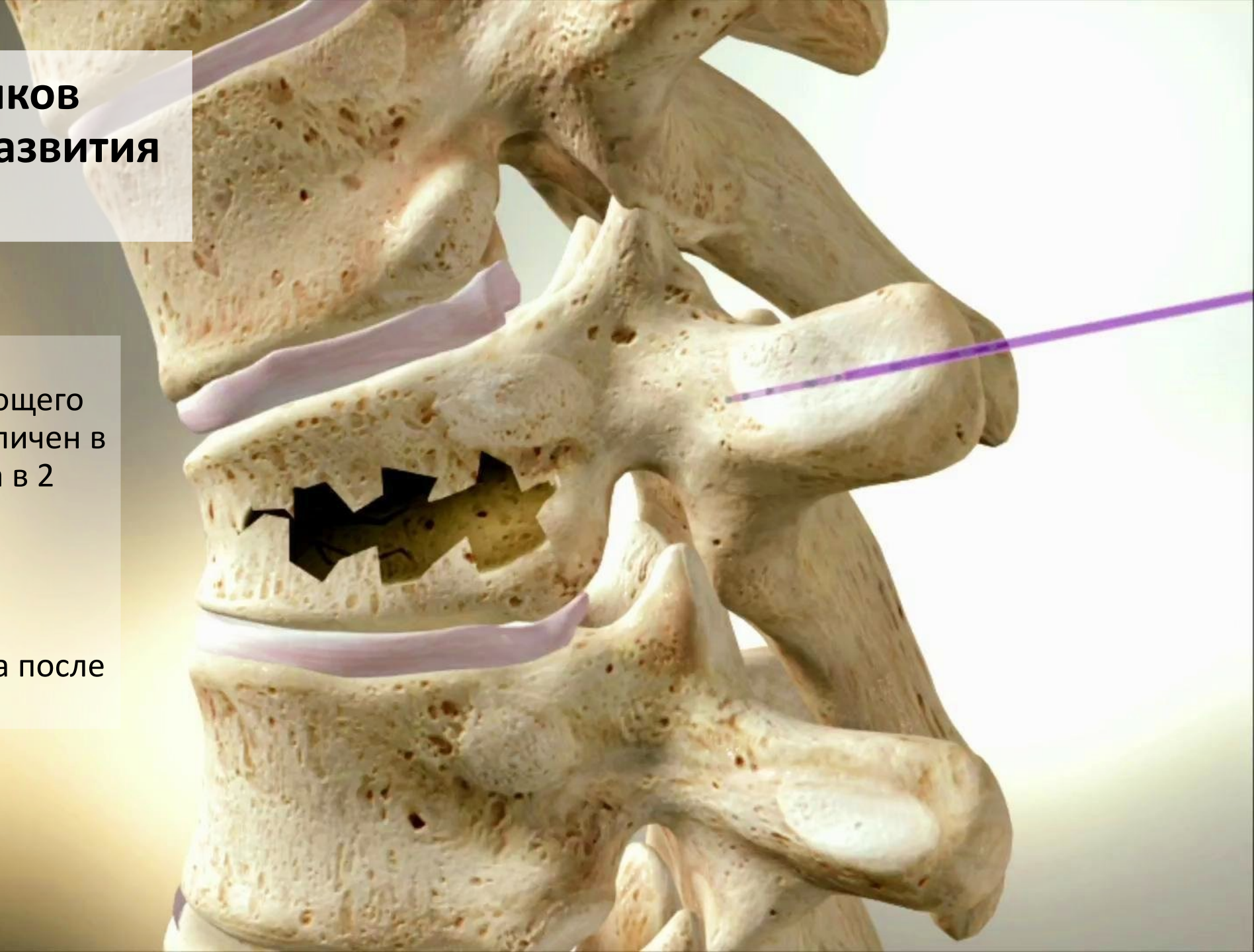
Страдают 200 миллионов во всем мире
>65 лет 1/3 женщин имеет перелом позвоночника
>75 лет 1/3 женщин и 1/6 мужчин страдают от самого тяжелого осложнения – **ПЕРЕЛОМ ШЕЙКИ БЕДРА!**
Смертность в первые 6 месяцев – **до 20%**
Теряют способность к самообслуживанию – **50%**

По прогнозам ведущих экспертов, частота самого фатального последствия ОП – перелом бедренной кости, к 2050 г. увеличится в 10 раз если не принимать меры по профилактике и лечению



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



Факторы риска остеопороза и переломов

Немодифицируемые факторы

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

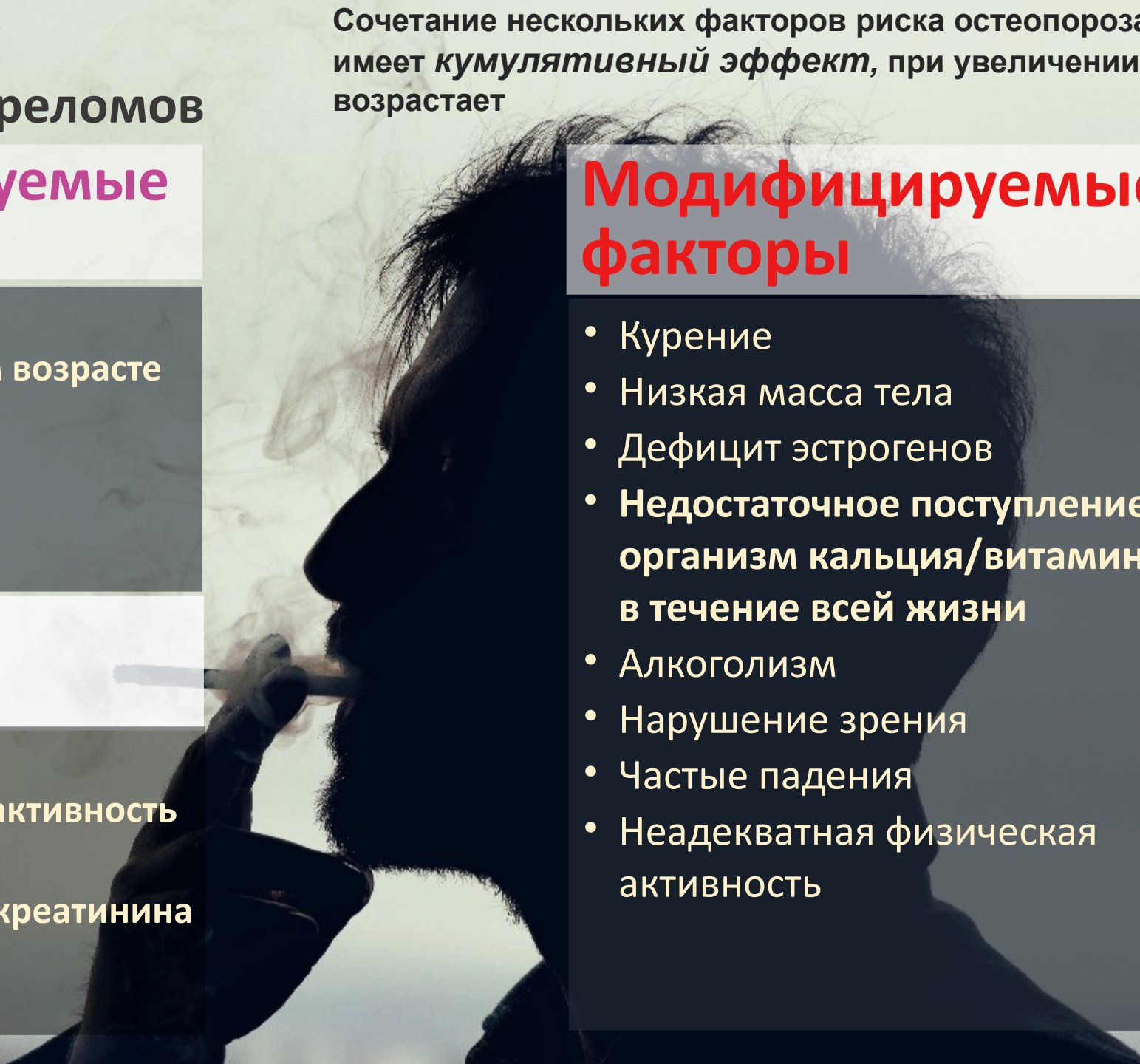
Факторы риска падений

- немощность
- низкая физическая активность
- нарушение зрения
- снижение клиренса креатинина
- нарушение сна

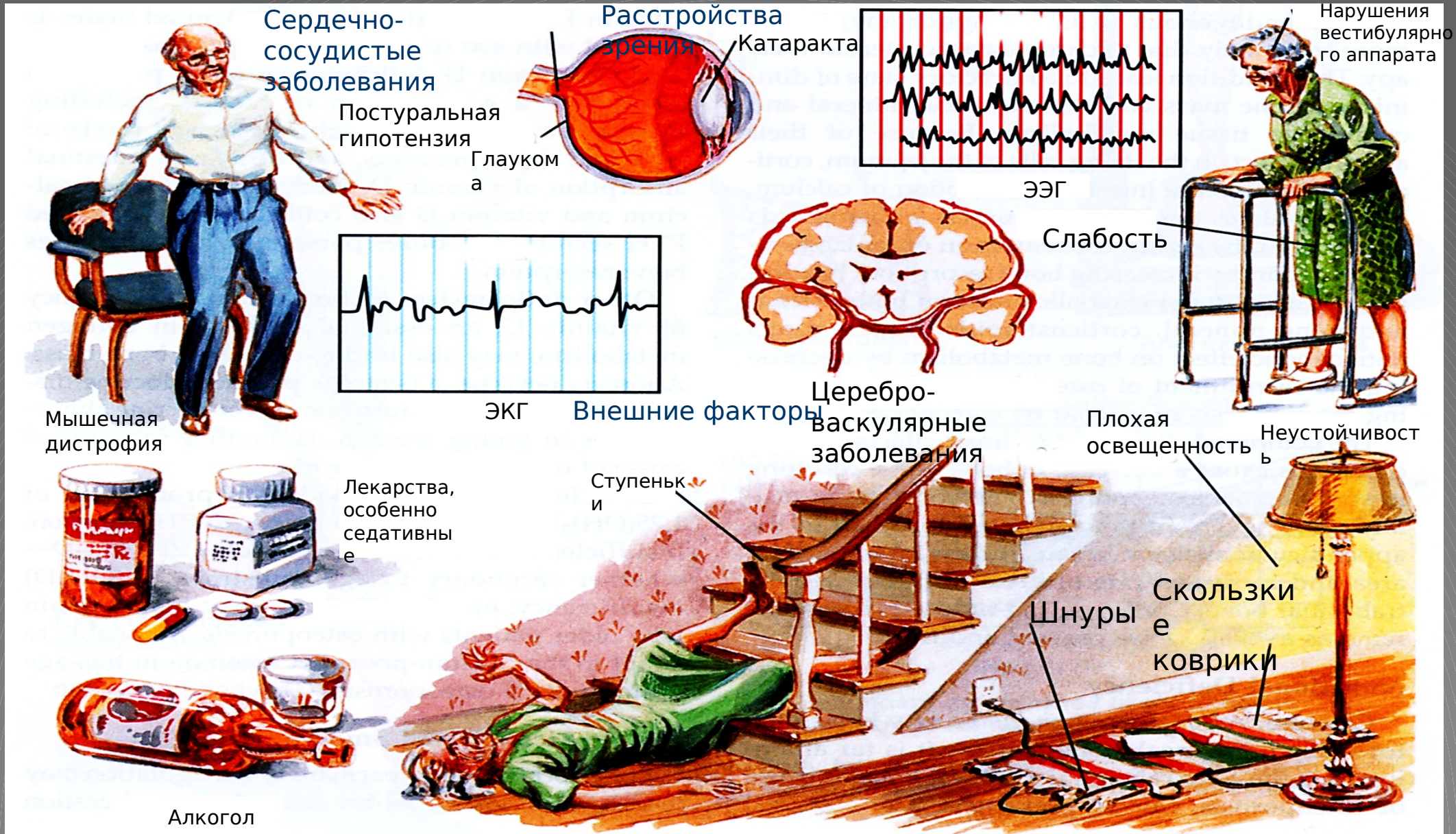
Сочетание нескольких факторов риска остеопороза и переломов имеет *кумулятивный эффект*, при увеличении их числа риск возрастает

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



Факторы риска падений



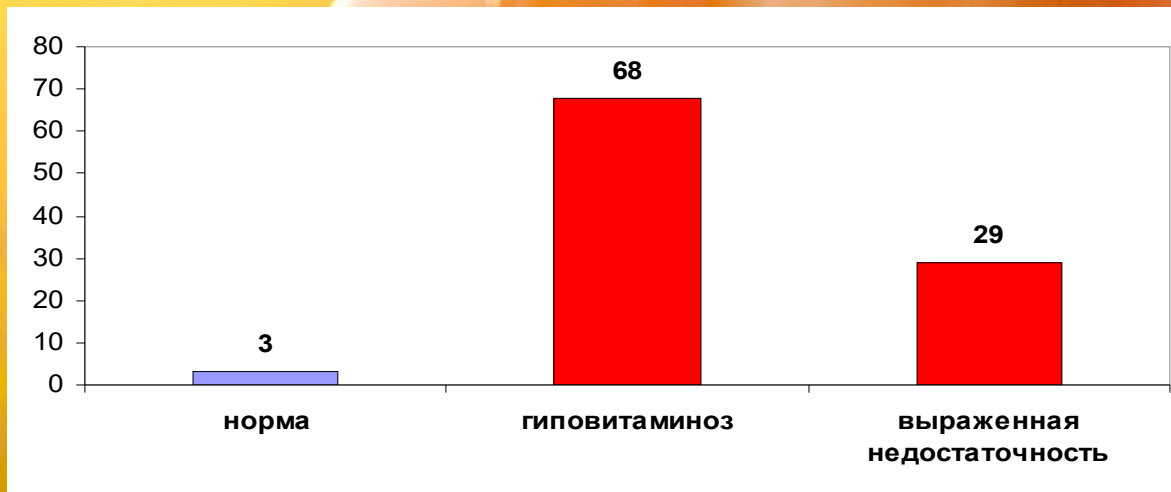
Витамин D в организме человека

- уменьшает костную резорбцию за счет подавления ПТГ
- усиливает пролиферацию, дифференцировку и активность остеобластов
- повышает минерализацию костного матрикса и прочность кости
- улучшает регенерацию костной ткани в местах микропереломов

D

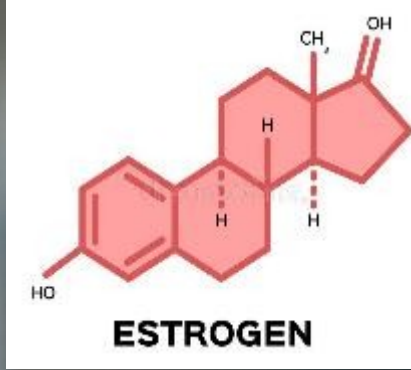
Vitamin D

Дефицит витамина D у женщин в период менопаузы



Влияние эстрогенов

- подавляют формирование и активность остеокластов, уменьшают продолжительность их жизни
- влияют на образование, дифференцировку, пролиферацию и функциональную активность остеобластов



Дефицит влияет на цикл костного ремоделирования :

- Удлиняется фаза резорбции вследствие уменьшения апоптоза остеокластов.
- В результате вышеперечисленных изменений объем лакуны резорбции повышается настолько, что остеобласты не в состоянии заполнить ее.

Дефицит кальция и витамина D

Понижение абсорбции
кальция в ЖКТ

Повышение
продукции
ПТГ

Активация
остео-
кластов

Повышение
риска
падений

Понижение
мышечной
силы

Понижение минеральной
плотности кости (МПК)

оп

Повышение риска
переломов

Клинические проявления

Как правило, первым признаком остеопороза становится перелом какой-либо кости

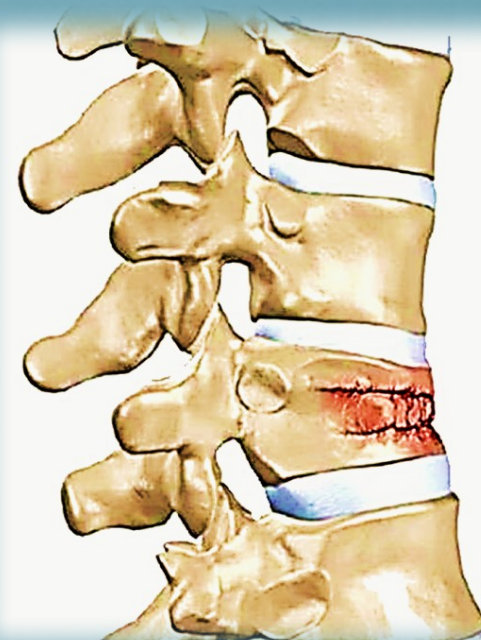


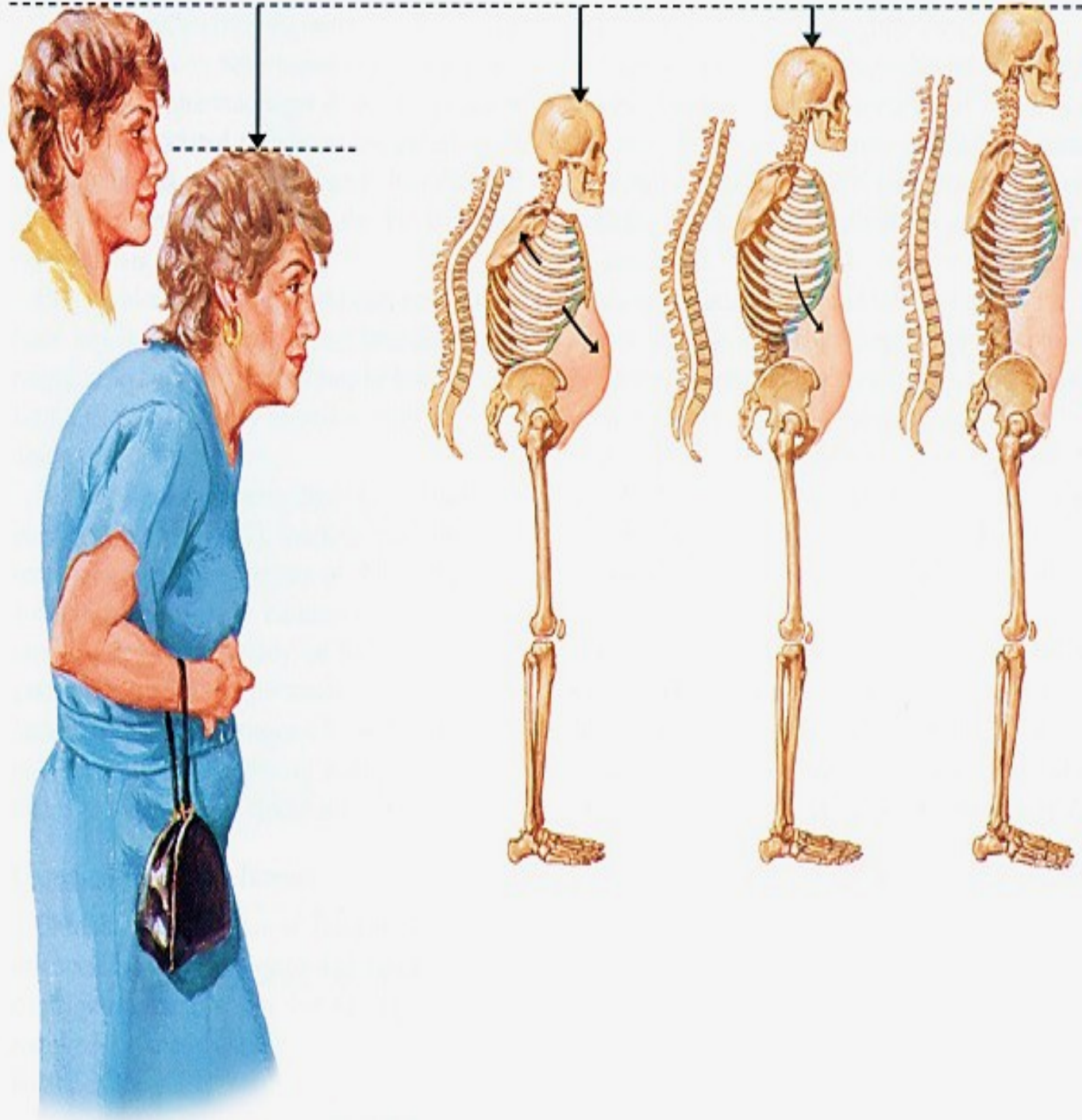
↑ грудного кифоза и шейного лордоза,
сколиоз

↓ роста (> 5 см за несколько лет)

Ограничение подвижности позвоночника

Патологические переломы

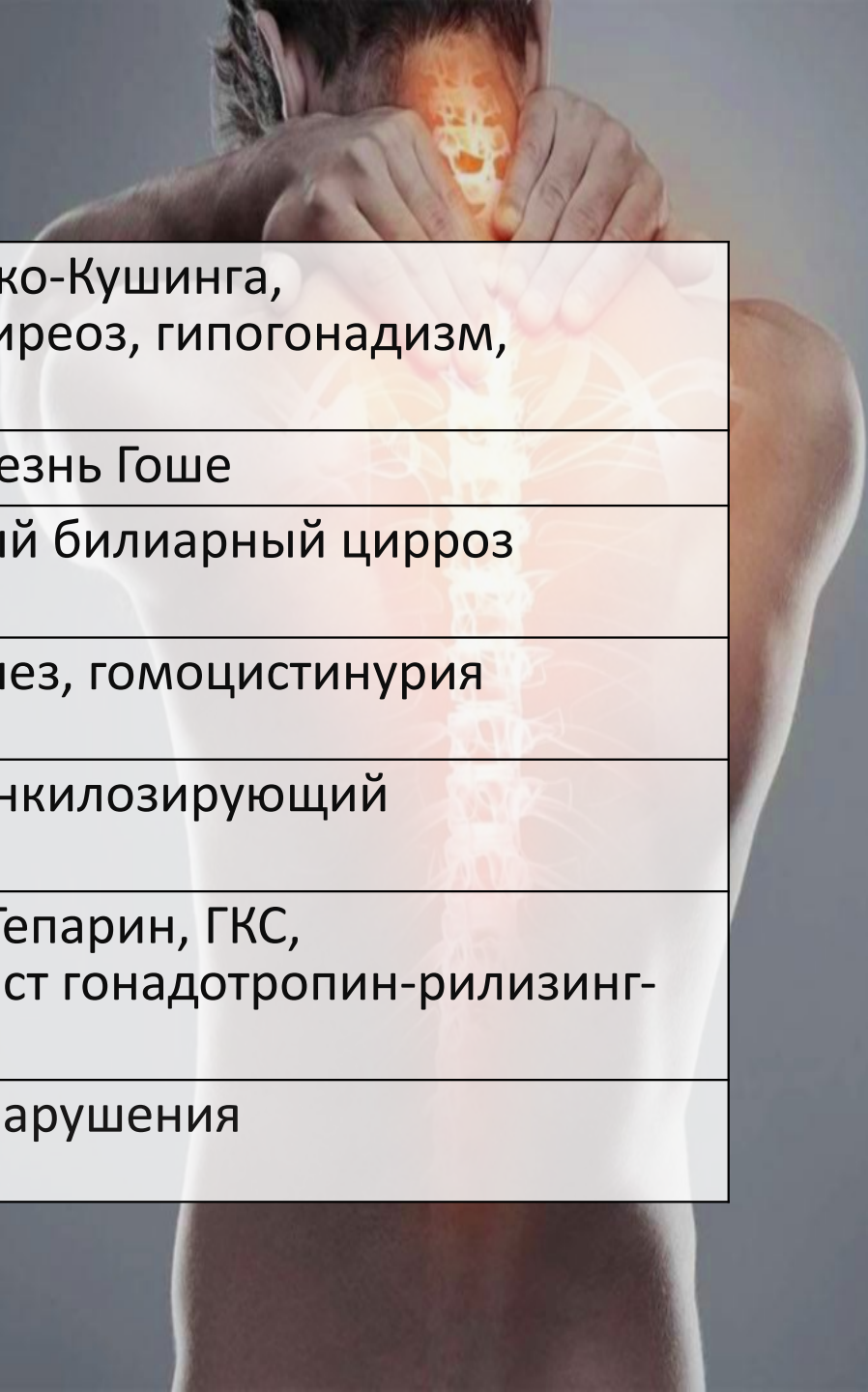




• Первичный (85%)

• Вторичный (15%)

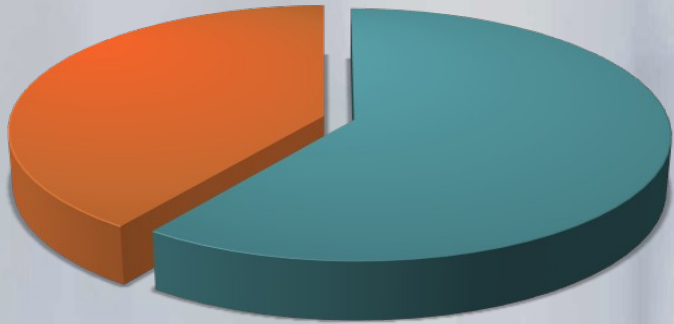
Эндокринные	Болезнь / синдром Иценко-Кушинга, гиперпаратиреоз, гипертиреоз, гипогонадизм, пролактинома, СД 1 типа
Поражение костного мозга	Миелома, лейкомия, болезнь Гоше
ЖКТ	Гастроэктомия, Первичный билиарный цирроз печени, целиакия
Заболевания соединительной ткани	Несовершенный остеогенез, гомоцистинурия
Ревматологические заболевания	Ревматоидный артрит, Анкилозирующий спондилоартрит, СКВ
Прием препаратов	Метотрексат, Эндоксан, Гепарин, ГКС, Антиконвульсанты, Агонист гонадотропин-рилизинг-гормона
Болезни почек	ХБП 2-5ст, Канальцевые нарушения



Стероидный остеопороз

ЭКЗОГЕННЫЙ

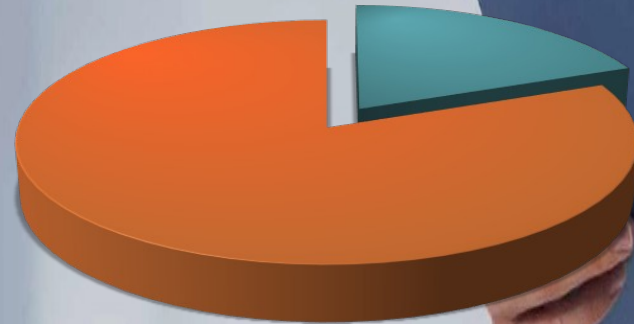
прием препаратов ГКС



Остеопоротическое поражение скелета при экзогенном гиперкортицизме

ЭНДОГЕННЫЙ

Синдром и болезнь Кушинга



Остеопоротическое поражение скелета при эндогенном гиперкортицизме

Диагностика ОСТЕОПОРОЗА

Методы:

- ✓ **Клинический** со сбором анамнеза (оценка факторов риска, физикальное исследование с антропометрией);
- ✓ **Лучевая диагностика:**
 - рентгенологическое,
 - томографическое,
 - денситометрическое исследование;
- ✓ **Лабораторные методы**

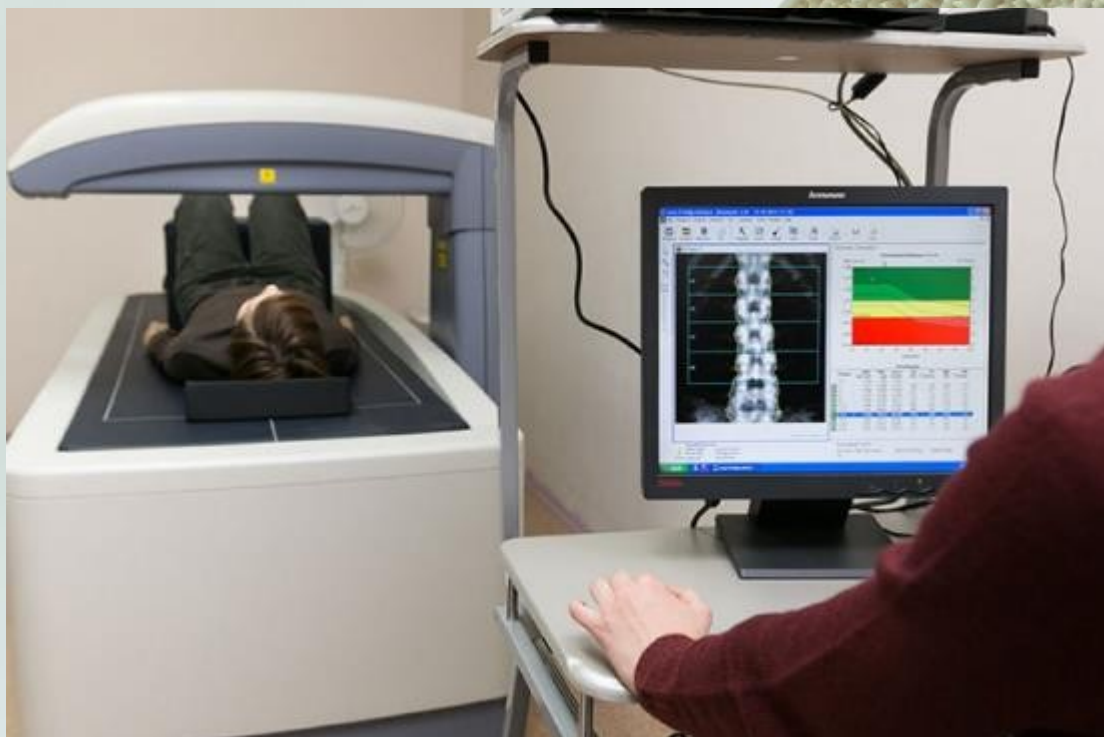


Денситометрия

двухэнергетическая рентгеноденситометрия



Измеряют МПК в шейке бедренной кости и/или в поясничных позвонках (L1-L4, L2-L4)



	МПК отклонение от нормы
Норма	-1 SD
Остеопения	-1 до -2.5 SD
Остеопороз	$\leq - 2,5$ SD
Тяжелый остеопороз	$\leq - 2,5$ SD + один и более переломов

Лабораторные исследования



ДИАГНОСТИК ПАСТЕР
Медицинские лаборатории с безупречной репутацией



Био-лайн
Центр лабораторной медицины

- ✓ Общей кальций в крови
- ✓ Неорганический фосфор в крови
- ✓ 25-ОН витамин D
- ✓ ПТГ
- ✓ ТТГ
- ✓ Креатинин (с подсчетом СКФ)

Маркеры костеобразования	Маркеры костной резорбции
<ul style="list-style-type: none">• Костно-специфическая щелочная фосфатаза• Остеокальцин• N- терминальный пропептид коллагена I типа	<ul style="list-style-type: none">• Кальций в моче• Пиридинолин (экскреция с мочой)• Дезоксипиридинолин (экскреция с мочой)• N – и C- концевые телопептиды

Возможно подтверждение эффективности лечения уже через 3 месяца после начала терапии остеопороза по сравнению с DXA (требуется 1-2 года)



ЛЕЧЕНИЕ ОСТЕОПОРОЗА





Рекомендации по лечению ОП

МПК (Т-критерий)	Диагноз	Риск переломов	Рекомендации
до 1 SD	Норма	Низкий	Диета, упражнения
1 до 2.5 SD	Остеопения	Умеренный	Препараты Ca, витамина D
Более 2.5 SD	Остеопороз	Высокий	Препараты патогенетического лечения
Более 2.5 SD + переломы	Тяжелый остеопороз	Очень высокий	Препараты патогенетического лечения максимально интенсивно

Препараты кальция



- **I поколение препаратов кальция:** содержат простые соли кальция: глюконат кальция, глицерофосфат кальция, лактат кальция
- **II поколение препаратов кальция:** содержат карбонат кальция (чаще), содержат витамин D3
- **III поколение препаратов кальция:** содержат кальций, витамин D3, остеотропные минералы



Лучше применять комбинированную терапию кальцием и витамином D, чем их монотерапии

Суточная доза элементарного кальция для пациентов с установленным диагнозом остеопороза, а также для принимающих глюкокортикоиды, для людей в возрасте старше 65 лет должна составлять **1000—1500 мг**, витамина D — **800 МЕ**

Комбинированные препараты, содержащие кальций и витамин D:

- **Кальций-Д3-Никомед-** 1250 мг карбоната кальция и 400 МЕ колекальциферола
- **Кальцемин-Адванс-** 500 элементарного кальция и 200 МЕ колекальциферола +микроэлементы



Что такое Бисфосфонаты?

- БФ - активные аналоги пирофосфата, которые относятся к ингибиторам резорбции костной ткани
- Первые бисфосфонаты использовались в немедицинских целях - как ингибиторы коррозии, в промышленности.
- Исследования новых поколений БФ применительно к заболеваниям костей начались в 1960-е гг., а в 1990-е гг. истинный механизм действия БФ был продемонстрирован на примере алендроната.



Механизм действия бисфосфонатов

1. ОК активно резорбирует матрикс кости

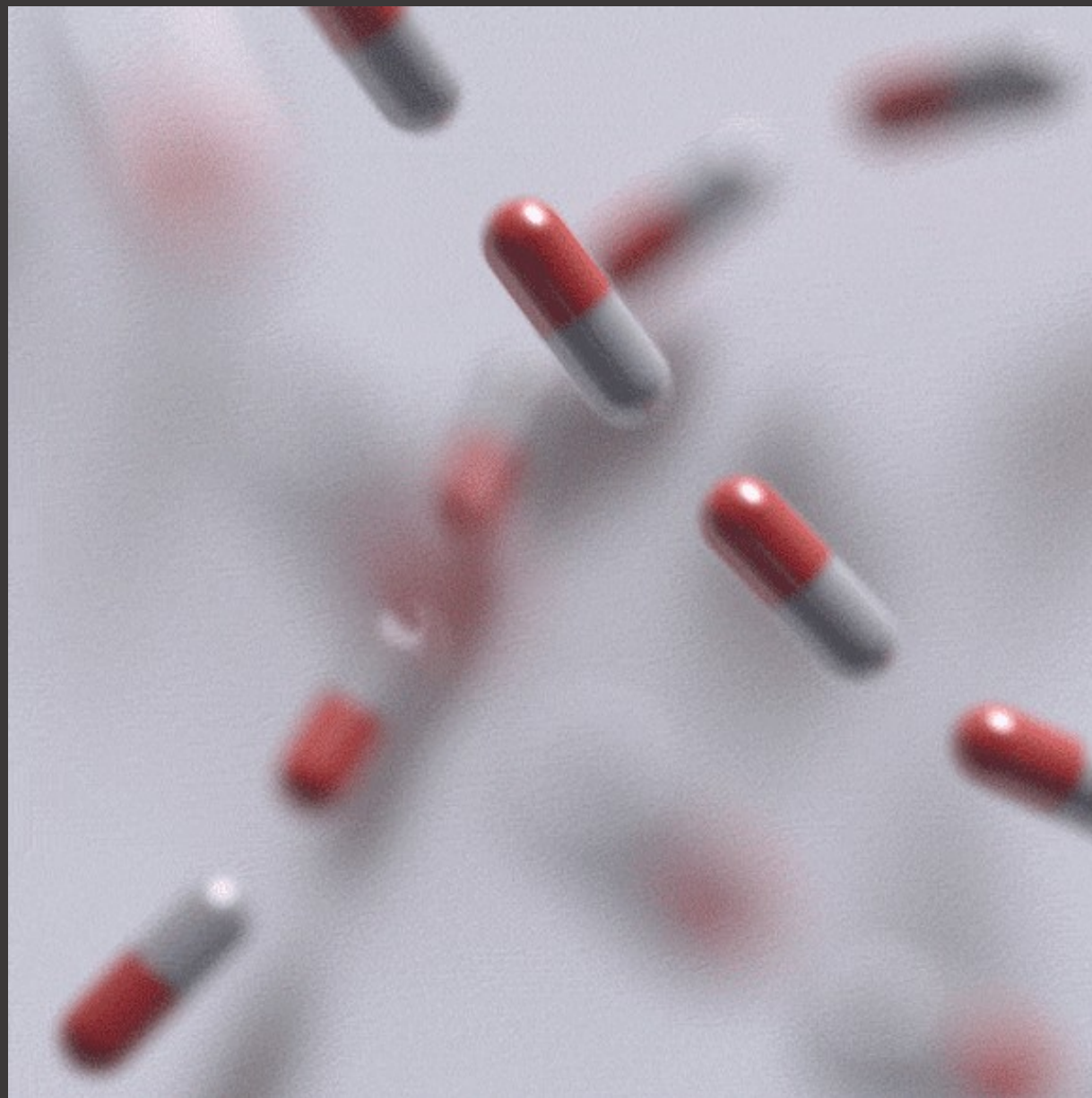
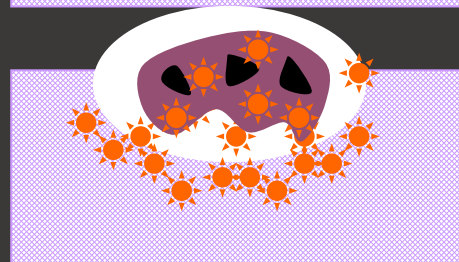
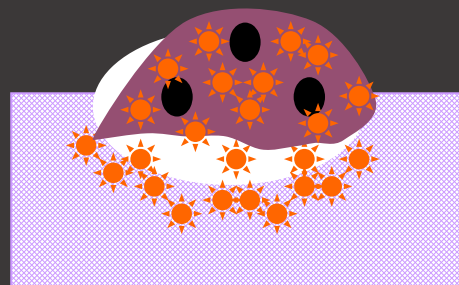
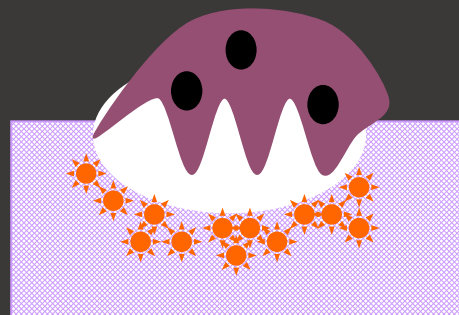


2. БИСФОСФОНАТ () с минеральной поверхностью кости

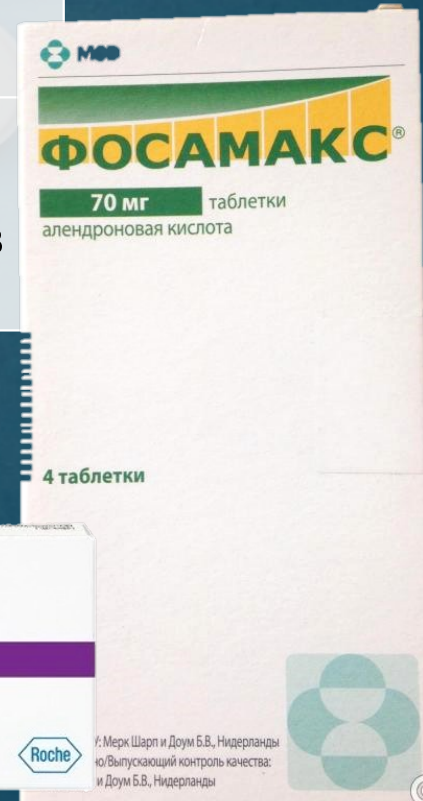
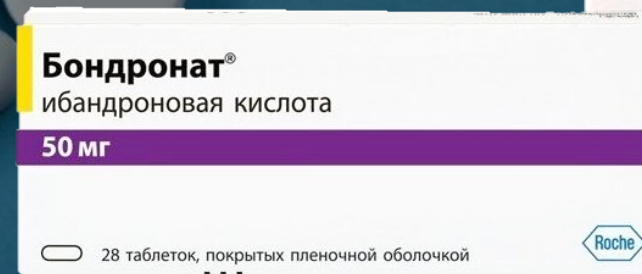
3. БИСФОСФОНАТ захватывается ОК

4. ОК инактивируется

4. Апоптоз ОК



Препарат	Дозы
Золендроновая кислота -Акласта -Золерикс	Флакон 5 мг, 1 раз в год, в/в капельное
Алендроновая кислота -Алендронат -Фосамакс	Внутрь, табл. 70 мг 1 раз в неделю
Ибандроновая кислота -Бондронат -Бонвива	Табл. 50 мг, р-р 2 мг/2мл, 6 мг/мл для в/в введения Табл. 150 мг 1 раз в мес, р-р 3 мг/3мл для в/в струйного введения 1 раз в 3 мес.



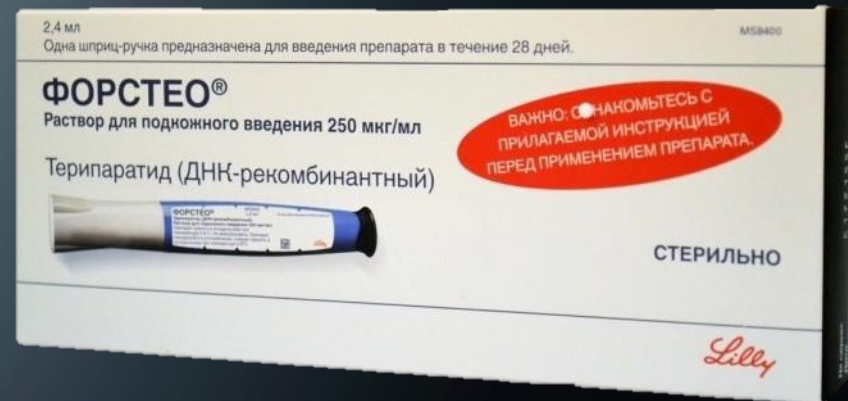
Рекомендации по приёму бисфосфонатов:

- ✓ пероральный прием утром натощак за 40-60 мин до еды, запить стаканом воды, после приема 40-60 мин не принимать горизонтальное положение
- ✓ При наличии заболеваний верхнего отдела ЖКТ предпочтительнее назначение парентеральных форм бисфосфонатов
- ✓ Нельзя назначать при клиренсе креатинина менее 35 мл/мин.



Форстео (терипаратид)

- Рекомбинантный человеческий ПТГ
- Шприц-ручка ФОРСТЕО: раствор для инъекций 250 мкг/мл - 2,4 мл.
- 1 раз/день подкожной инъекции 20 мкг препарата в бедро или переднюю брюшную стенку
- Максимальная продолжительность лечения — 18 (24) месяца
- Терапия проводится однократно в течение жизни пациента





Деносумаб (Пролиа)

человеческое моноклональное антитело (IgG2), обладающее высокой аффинностью и специфичностью к лиганду рецептора активатора ядерного фактора каппа В (RANKL)

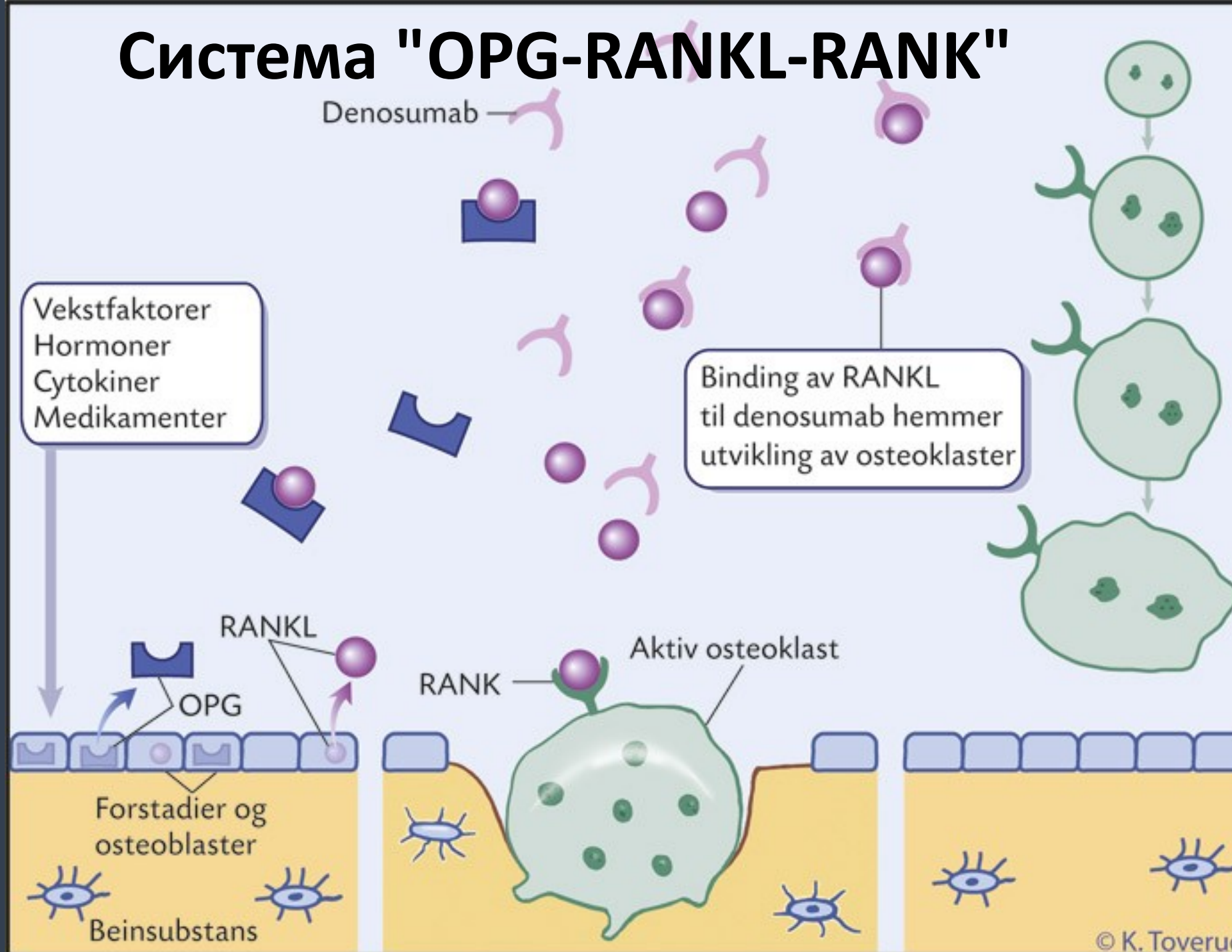
Рекомендуемая доза

- одна п/к инъекция 60 мг каждые 6 месяцев.
- в течение курса лечения рекомендуется дополнительно принимать препараты кальция и витамина D.



Система "OPG-RANKL-RANK"

- Антитело обладает высокой аффинностью к лиганду рецептора активатора ядерного фактора каппа В (RANKL) и тем самым препятствует активации единственного рецептора RANK - активатора ядерного фактора кВ (RANK), расположенного на поверхности остеокластов и их предшественников.
- Предотвращение взаимодействия RANKL/RANK ингибирует образование, активацию и продолжительность существования остеокластов.



Снижение риска падений

- лечение сопутствующих заболеваний
- коррекция зрения
- оценка и изменение домашней обстановки (сделать ее более безопасной)
- обучение правильному стереотипу движений
- пользование тростью
- устойчивая обувь на низком каблуке
- физические упражнения на координацию и тренировку равновесия



Выводы:

Остеопороз — хр прогрессирующее системное заболевание скелета, который характеризуется снижением плотности костей.

Страдают 200 миллионов во всем мире

>75 лет 1/3 женщин и 1/6 мужчин страдают от самого тяжелого осложнения – **ПЕРЕЛОМ ШЕЙКИ БЕДРА!**

Переломы позвонков повышают риск развития новых переломов

Как правило, первым признаком остеопороза становится перелом какой-либо кости

- ✓ ↑ грудного кифоза и шейного лордоза, сколиоз
- ✓ ↓ роста (> 5 см за несколько лет)
- ✓ Ограничение подвижности позвоночника

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

• Первичный (85%)

• Вторичный (15%)

- ✓ Эндокринные
- ✓ Поражение костного мозга
- ✓ ЖКТ
- ✓ Заболевания соединительной ткани
- ✓ Ревматологические заболевания
- ✓ Прием препаратов
- ✓ Болезни почек

- ✓ Комбинированные препараты, содержащие кальций и витамин D
- ✓ Бисфосфонаты (Алендроновая кислота табл. 70 мг 1 раз в неделю)
- ✓ Рекомбинантный человеческий ПТГ (Форстео 1 раз/день подкожной инъекции 20 мкг)
- ✓ Человеческое моноклональное антитело подкожной инъекции 20 мкг (Пролиа одна п/к инъекция 60 мг каждые 6 месяцев.)

Спасибо за внимание!

