

УДК 616.71-007.234-08-039.57

**АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ДИАГНОСТИКИ И ПРОФИЛАКТИКИ
ОСТЕОПОРОЗА НА АМБУЛАТОРНО-ПОЛИКЛИНИЧЕСКОМ ЭТАПЕ****Трухан Д.И., Багишева Н.В., Голошубина В.В., Коншу Н.В.***ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет», Министерства
здравоохранения Российской Федерации, Омск, e-mail: dmitry_trukhan@mail.ru*

Остеопороз наряду с сердечно-сосудистыми, онкологическими заболеваниями и сахарным диабетом является одной из основных проблем клинической медицины. В диагностике и профилактике остеопороза в настоящее время возрастает роль и значение врача-терапевта и врача общей практики. В статье рассмотрены основные факторы риска, принципы диагностики и профилактики остеопороза с применением комбинированных препаратов кальция с витамином D и остеотропными микроэлементами.

Ключевые слова: первичная медико-санитарная помощь, остеопороз, факторы риска, диагностика, профилактика, кальций, витамин D, остеотропные микроэлементы

**CURRENT ISSUES OF DIAGNOSIS AND PREVENTION
OF OSTEOPOROSIS AT OUTPATIENT STAGE****Trukhan D.I., Bagisheva N.V., Goloshubina V.V., Konshu N.V.***Omsk State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation,
Omsk, e-mail: dmitry_trukhan@mail.ru*

Osteoporosis, along with cardiovascular diseases and cancer, and diabetes is one of the main problems of clinical medicine. In the diagnosis and prevention of osteoporosis is currently increasing role and importance of therapist and general practitioner. The article considers the main risk factors, principles of diagnosis and prevention of osteoporosis with calcium supplements combined with vitamin D and bone-seeking micronutrients.

Keywords: primary health care, osteoporosis, risk factors, diagnosis, prevention, calcium, vitamin D, osteotropic minerals

Остеопороз – системное метаболическое заболевание скелета, характеризующееся снижением массы костной ткани и нарушением ее микроархитектоники, что снижает прочность кости и увеличивает риск переломов при минимальном травматическом воздействии. В XXI веке остеопороз, по мнению экспертов ВОЗ, наряду с сердечно-сосудистыми и онкологическими заболеваниями и сахарным диабетом (СД) является одной из основных проблем клинической медицины.

Остеопороз является многофакторным заболеванием. Предрасполагающие факторы остеопороза подразделяются на некорректируемые и корректируемые. Ведущим некорректируемым фактором риска развития остеопороза является возраст пациента, что позволяет рассматривать остеопороз в качестве одного из наиболее распространенных возраст-ассоциированных заболеваний. К другим некорректируемым факторам относятся: женский пол (у женщин темпы снижения массы костной ткани значительно выше, чем у мужчин, что обусловлено дефицитом эстрогенов в период пери- и постменопаузы), европеоидная раса или азиатское происхождение, астеническое телосложение (ИМТ меньше 20 кг/м² или масса тела ниже 57 кг), отягощенная наследственность

по остеопорозу. К корректируемым факторам относятся низкий уровень витамина D, вредные привычки (курение, чрезмерное употребление кофе и алкоголя); недостаточное потребление кальция с пищей; низкая физическая активность (гиподинамия или длительная иммобилизация); врожденный или приобретенный дефицит половых гормонов (гипогонадизм, хирургическая менопауза, ранняя менопауза); хронические заболевания, влияющие на функцию почек, легких, желудка и кишечника; ревматоидный артрит; регулярное применение некоторых лекарственных препаратов (глюкокортикостероидные гормоны (ГКС), ингибиторы протонной помпы, психотропные препараты, тиазолидиндионы и ряд других препаратов) [1–3].

Костная система является сложной, динамически изменяющейся структурой с активными метаболическими процессами. К основным клеткам костной ткани относятся остеобласты, остециты, остеокласты. Основной функцией остеобластов, активно производящих коллаген и минеральные соли, составляющие матрикс костной ткани, является образование костной ткани. Остециты происходят из остеобластов и составляют большинство клеток костной ткани, их основной функцией яв-

ляется регуляция в костной ткани уровня минеральных веществ. Остеокласты участвуют в резорбции зрелой костной ткани. Каждый год около 10% скелета взрослого человека обновляется в результате постоянно происходящих процессов разрушения (резорбции) и образования отдельных костных единиц. Подобное ежегодное обновление (или ремоделирование) костной ткани способствует замещению изношенной или поврежденной костной ткани и тем самым поддерживает прочность скелета, а также участвует в поддержании в организме гомеостаза кальция.

Потеря костной ткани происходит в результате нарушения баланса между процессами резорбции и формирования кости. Скелет человека на 20% состоит из трабекулярных (губчатых) костей и на 80% из кортикальных (компактных). В трабекулярных костях метаболизм более активный, поэтому остеопоротические переломы чаще происходят в участках скелета, состоящих более чем на 50% из трабекулярных костей: позвонки, лучевая кость в дистальном отделе, ребра, кости таза, пяточная кость. Потеря костной массы ведет к истончению, а в некоторых случаях – даже к перфорации трабекулярных пластинок. В результате нарушается нормальная форма кости, что приводит к диспропорциональной потере прочности из-за потери костной массы. Переломы могут возникнуть при падении с высоты, не превышающей рост пациента; неловком движении, кашле и чихании, и даже без видимого травматического вмешательства [4].

Пик костной массы достигается у человека к возрасту 25–30 лет, в последующем после достижения 35–40 – летнего возраста у лиц обоего пола отмечается снижение костной массы, составляющее около 1% в год. У женщин потеря костной массы ускоряется в течение 5–10 лет (длящиеся до 15–20 лет) после наступления менопаузы.

Необходимо помнить, что в формировании структуры костной ткани важную роль играет кальций. Основным источником поступления в организм кальция являются молоко и молочные продукты. Около половины поступившего с пищей кальция всасывается в кишечнике. В скелете человека содержится 98% всех запасов кальция в организме (1–2 кг кальция). Контроль за концентрацией кальция в крови осуществляется в почках путем регулирования в большую или меньшую сторону скорости его реабсорбции. Каждый день примерно 0,5 г кальция поступает в кости скелета и столько же их покидает.

В регуляции процесса ремоделирования костной ткани также принимают участие паратгормон (паратиреоидный гормон), эстрогены, кальцитонин, витамин D. На формирование костной ткани определенное влияние оказывают глюкокортикостероидные гормоны, соматотропный гормон, инсулин.

В соответствии с Международной классификацией болезней 10-го пересмотра (МКБ 10) остеопороз относится к XIII классу «Болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани» – M80–M85 – «Нарушение плотности и структуры кости».

Выделяют первичный остеопороз, включающий постменопаузальный, старческий (сенильный) и ювенильный идиопатический (у лиц молодого возраста), и вторичный остеопороз. К вторичному остеопорозу относятся: 1) глюкокортикоидиндуцированный остеопороз; 2) остеопороз, развивающийся при ревматологических (остеоартроз, ревматоидный артрит, болезнь Бехтерева), эндокринных (первичный гиперпаратиреозидизм, гипогонадизм, тиреотоксикоз, синдром Иценко-Кушинга, СД, гипопитуитаризм), гастроэнтерологических (хронические диффузные болезни печени, синдром мальабсорбции, состояния после резекции желудка, болезнь Крона, язвенный колит), онкологических (миеломная болезнь, костные метастазы) заболеваний, а также при хронической почечной недостаточности и ряде других состояний и болезней; 3) остеопороз, развивающийся при длительном приеме лекарственных препаратов (чаще гепарин, тиреоидные гормоны, тиазолидиндионы, фенobarбитал, селективные ингибиторы обратного захвата серотонина, антиконвульсанты, препараты лития, тамоксифен, метотрексат и ряд других).

Постменопаузальный остеопороз является следствием дефицита эстрогенов, который приводит к ускоренной потере костной массы, последующему истончению трабекулярных костей и частым трабекулярным перфорациям, что в итоге проявляется переломами тел позвонков, дистальной части предплечья, ребер, костей таза у женщин в менопаузе. Старческий остеопороз возникает в результате потери костной массы у женщин и мужчин с возрастом. Уровни потери массы кортикальных и трабекулярных костей различаются незначительно, и соответственно к типичным проявлениям старческого остеопороза относятся переломы проксимальной части бедренной кости у пациентов пожилого и старческого возраста.

Ввиду отсутствия четких клинических симптомов снижения массы костной ткани последующее развитие остеопороза принято обозначать «бесшумной эпидемией», при

которой «скрытая» потеря костной ткани проявляется лишь через несколько лет переломами костей. Однако ретроспективный анализ анамнеза у пациентов с остеопоротическими переломами демонстрирует, что их беспокоили диффузные или локальные боли в костях, предшествующие переломам, часто в поясничном или грудном отделе позвоночника, возникающие в ответ на физическую нагрузку или в ночное время суток. Многие пациенты в течение ряда лет безуспешно или с незначительным эффектом лечились по поводу радикулопатии, дорсопатии и остеохондроза позвоночника. Кроме этого, при остеопорозе только каждый четвертый компрессионный перелом позвонков имеет яркую клиническую симптоматику, с которой пациент обращается к врачу [5]. Именно поэтому диагностика остеопороза часто запаздывает, и происходит в поздние сроки уже при возникновении переломов и инвалидизирующих осложнений.

Согласно данным федерального Центра профилактики остеопороза, среди городского населения 24% женщин и 13% мужчин в возрасте 50 лет и старше уже имели переломы [6]. По данным Российской ассоциации по остеопорозу, в России в целом в связи с остеопорозом происходит 3,8 млн случаев переломов позвонков в год. Таким образом, каждую минуту в РФ происходит 7 переломов позвонков, каждые 5 минут – перелом шейки бедра [6, 7]. У каждой третьей женщины и у каждого пятого мужчины старше 50 лет выявляется остеопороз. По результатам работы программы «Остеоскрининг Россия» выявлено, что среди 150000 обследованных пациентов 48% нуждаются в назначении патогенетического или профилактического лечения, из них 20% пациентов страдают остеопорозом, у 28% наблюдается снижение костной массы (остеопения) [8].

В связи с этим чрезвычайно важно выявление групп риска и разработка комплекса мер по ранней диагностике и профилактике остеопороза, прежде всего на этапе оказания первичной медико-санитарной помощи (ПМСП) населению. В целом ряде работ [9–11] обоснована актуальность участия врача первого контакта в диагностике и профилактике остеопороза на амбулаторно-поликлиническом этапе.

Рентгенографическое исследование не позволяет достоверно выявить остеопению (низкую костную массу). Первые рентгенологические признаки остеопороза выявляются при потере 30–50% костной массы, что не позволяет рассматривать этот метод для ранней диагностики остеопороза. С другой стороны, наличие рентгенологических при-

знаков остеопороза необходимо рассматривать как прямое показание к началу лечебных мероприятий.

В настоящее время для выявления остеопороза на ранней стадии проводится остеоденситометрия (измерение плотности кости). Прогностическая значимость определения минеральной плотности кости (МПК) сравнима со значением определения уровня холестерина для определения риска развития сердечно-сосудистых заболеваний. МПК можно определить с использованием рентгеновского излучения (абсорбциометрия, компьютерная томография) или ультразвука. «Золотым» диагностическим стандартом остеопороза считается двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия – DXA (Dual Energy X-ray Absorbtiometry, или DEXA), позволяющая точно определить МПК с помощью исключительно низких доз ионизирующего излучения [3].

Международным обществом клинической денситометрии (ISCD) выделены следующие группы пациентов, которым показано проведение остеоденситометрии: 1) женщины 65 лет (мужчины 70 лет) и старше вне зависимости от факторов риска; 2) женщины моложе 65 лет в постменопаузе, имеющие один и более факторов риска; 3) взрослые с переломами в анамнезе при минимальной травме; 4) взрослые, принимающие препараты или имеющие заболевания, приводящие к снижению костной массы; 5) для мониторинга эффективности терапии остеопороза [3].

Дополнительно могут быть использованы биохимические методы выявления нарушений обмена костной ткани – на этапе оказания ПМСП врачом первого контакта (участковым терапевтом и врачом общей практики) проводится оценка кальций-фосфорного метаболизма (общий и ионизированный кальций, фосфор в крови, экскреция кальция с мочой по отношению к экскреции креатинина) и уровня кальций-регулирующих гормонов: витамин D – 25(OH)D, кальцитонин, паратгормон. На этапе специализированной ПСМП проводится определение маркеров формирования и резорбции костной ткани: щелочная фосфатаза, остеокальцин, оксипролин и гиросипролин в моче, дезоксипиридинолин и телопептиды.

При выраженных изменениях МПК ведущая роль в курации пациентов с остеопорозом принадлежит ревматологу, в зависимости от факторов риска и изменений лабораторных показателей к курации пациента привлекаются эндокринолог, гинеколог, травматолог и другие специалисты [12–15].

Профилактика остеопороза должна быть направлена на увеличение костной массы и уменьшение скорости ее последующей потери. Профилактику целесообразно начинать уже с детского и подросткового возраста. И прежде всего – это обеспечение поступления необходимого количества кальция с пищей. Врачу первого контакта целесообразно обратить внимание на достаточное содержание кальция в пище и коррекцию других модифицируемых факторов риска у пациентов с наличием немодифицируемых факторов.

Рацион взрослого здорового человека должен содержать около 1,0 г кальция в день (это количество содержится в 50 г творога, 100 г сыра, 2 стаканах молока). Высоким содержанием кальция, кроме молочных продуктов, отличаются растительные продукты: фасоль, соя, зелень петрушки, репчатый лук. При недостаточном потреблении кальция с пищей рекомендуется прием добавок в дозе 500–1000 мг, при этом количество дополнительного кальция должно оцениваться в каждом конкретном случае.

Другим из значимых корригируемых факторов риска развития остеопороза является дефицит витамина D. Термином «витамин D» обозначается группа сходных по химическому строению биологически активных веществ, из которых наиболее изученными являются колекальциферол (витамин D₃) и эргокальциферол (витамин D₂), оказывающие мощное регулирующее влияние на кальций-фосфорный обмен и обладающие целым рядом других важных биологических функций: участие в регуляции деления клеток, обменных процессов, стимуляция синтеза ряда гормонов [16].

Эргокальциферол поступает в организм с пищей и содержится преимущественно в печени, рыбе, жире, жирных сортах рыбы (лосось, сельдь, скумбрия), сливочном масле, молоке, яичном желтке, злаковых растениях. Колекальциферол синтезируется в коже под воздействием ультрафиолетового излучения b-диапазона и тепла и практически не зависит от поступления извне.

Дефицит витамина D – достаточно распространенное явление, затрагивающее, по некоторым оценкам, до миллиарда жителей Земли [17]. К основным причинам дефицита эргокальциферола в организме относятся веганская и вегетарианская диеты, недостаточное употребление продуктов, содержащих витамин D, наличие заболеваний, при которых нарушается всасывание витамина D. На синтез колекальциферола в коже влияют широта расположения региона проживания, продолжительность светового дня, время года, особенности профессиональ-

ной деятельности (работа в ночное время, под землей или в помещении), пигментация кожи человека и площадь кожного покрова, не прикрытого одеждой. Россия расположена в зоне низкой инсоляции, поэтому практически все ее население входит в группу риска развития дефицита витамина D [18].

К возможным симптомам дефицита витамина D относятся слабость, нервозность, раздражительность, повышенная возбудимость, бессонница, мышечная слабость, мышечные судороги, повышенная потливость и ряд других симптомов, указанных в алгоритме. Эти симптомы неспецифичны и могут отмечаться при многих других заболеваниях. Однако появление этих симптомов в сочетании с факторами риска, также позволяет предположить возможность развития у пациента дефицита витамина D.

В ситуации, когда адекватное поступление кальция с пищей не может быть достигнуто, целесообразно использовать лекарственные препараты, содержащие кальций. В случае необходимости приема не только кальция, но и витамина D, лучше использовать комбинированные препараты для улучшения приверженности пациентов профилактическому лечению. Комбинации кальция с витамином D доказали свою эффективность при целевом использовании для предупреждения переломов у пациентов из группы риска по недостаточности кальция и/или витамина D, к которым относятся пожилые люди, в том числе проживающие в домах престарелых, пациенты с диагностированным остеопорозом и принимающие антирезорбтивные или анаболические препараты, а также пациенты длительно получающие терапию ГКС [19–23].

Позитивное влияние кальция и витамина D на МПК дополняют остеотропные микроэлементы: цинк, медь, марганец, бор [24–26]. Марганец, медь и цинк являются компонентами ферментов, участвующих на разных этапах в процессах костного ремоделирования. Бор непосредственно оказывает влияние на метаболизм витамина D и снижает избыточную активность паратиреоидного гормона. Важную роль в костном метаболизме играет и магний, так, при его дефиците отмечено снижение функции остеобластов и остеокластов, уменьшение МПК, развитие резистентности к паратиреоидному гормону и витамину D.

В экспериментальных исследованиях показано, что применение витаминно-минеральных комплексов (бор, магний, марганец, медь, цинк) способствует улучшению и ускорению темпов сращения костей после перелома за счет усиления синтеза коллагена I и 3-го типов, что приводит к формированию полноценного костного

матрикса [27]. Данные ряда клинических исследований демонстрируют, что прием витаминно-минеральных комплексов (витамин D, бор, кальций, магний, марганец, медь, цинк) у женщин с остеопенией в постменопаузе оказывает стабилизирующее влияние на МПК, корректирует уровень эстрогенов и паратиреоидного гормона, и их длительное применение не приводит к гиперкальциемии и повышению экскреции кальция с мочой [12].

Нутрицевтики (витаминно-минеральные комплексы) эффективны и безопасны для профилактики остеопороза и связанных с ним переломов не только при постменопаузальном, но и при старческом и вторичном остеопорозе [28], а также при лечении остеопении в педиатрической практике [29–31]. Активное применение комбинированных препаратов, содержащих соли кальция и витамина D с целью профилактики, а также при необходимости и в составе комплексной терапии, позволяет на практике максимально оптимизировать лечебный процесс и качество жизни пациентов [32, 33].

Разнообразный объем лечебно-диагностических манипуляций и расширение объемов медицинской помощи, оказываемых врачами на этапе оказания ПМСП пациентам с факторами риска остеопороза, предполагает включение комбинированных нутрицевтиков (витаминно-минеральных комплексов) в арсенал лекарственных средств, используемых для профилактики дефицита кальция и витамина D.

Список литературы

1. Пигарова Е.А., Рожинская Л.Я. Современные подходы к диагностике и лечению остеопороза. *Consilium Medicum*. 2014; 4: 82–7.
2. Акимова Д.В. Факторы риска развития остеопороза. *Фарматека*. 2014; 7:19–24.
3. Клинические рекомендации. Остеопороз. 2016. 85 с. URL: <http://cr.rosminzdrav.ru/schema.html?id=774#/text>.
4. Трухан Д.И., Гульева Н.М. Остеопороз: состояние проблемы. Вопросы патогенеза, клиники, диагностики и лечения. Методические рекомендации. – Омск, 1997. – 19 с.
5. Lewiecki EM, Bilezikian JP, Bonewald L et al. Osteoporosis update: proceedings of the 2013 Santa Fe Bone Symposium. *J Clin Densitom*. 2014 Jul-Sep;17(3):330–43.
6. Клинические рекомендации РАОП «Остеопороз». – М.: «Гэотар-Медиа», 2010. – 272 с.
7. Максимов М.Л. Остеопороз – немая эпидемия 21-го века // *Лечащий врач*. 2013;9.
8. Социальная программа «Остеоскрининг Россия». *Фарматека*. 2012;6: 100–3.
9. Рубин М.П., Чечурин Р.Е. Диагностика, профилактика и лечение остеопороза в поликлинических условиях. *Терапевтический архив*. 2011;1:32–8.
10. Шостак Н.А., Мурадянц А.А. Остеопороз в практике амбулаторного врача: вопросы диагностики и лечения. *Справочник поликлинического врача*. 2012; 09: 18–25.
11. Делягин В.М. Остеопения и остеопороз и их терапия в амбулаторных условиях. *Врач*. 2015;11:31–6.
12. Беневоленская Л.И., Никитинская О.А., Торопцова Н.В. Фармакологическая профилактика первичного остеопороза. *Русский медицинский журнал*. 2008; 6: 409–13.
13. Дедов И.И., Рожинская Л.Я., Мельниченко Г.А., Белая Ж.Е. Остеопороз – от редкого симптома эндокринных болезней до безмолвной эпидемии XX–XXI века. *Проблемы эндокринологии*. 2011; 1:35–45.
14. Баранова И.А. Диагностика и лечение глюкокортикоидного остеопороза. *Фарматека*. 2014; 7:12–8.
15. Трухан Д.И., Филимонов С.Н., Викторова И.А. Клиника, диагностика и лечение основных ревматических заболеваний. – СПб.: СпецЛит, 2014. – 159 с.
16. Дыдыкина И.С., Дыдыкина П.С., Коваленко А.А.. Роль активных метаболитов витамина D (альфакальцидола) в терапии дефицитных состояний и функциональных нарушений. *Consilium Medicum*. 2015; 9: 140–3.
17. Шварц Г.Я. Типы дефицита витамина D и их фармакологическая коррекция. *Лекарственные средства*. 2011; 2 (3): 33–42.
18. Громова О.А.. Витамин D и его синергисты. *Consilium Medicum*. Педиатрия. 2015; 1: 14–9.
19. Никитинская О.А., Торопцова Н.В. Кальций и витамин D: анализ возможных положительных и отрицательных побочных явлений при их применении. *Русский медицинский журнал*. 2011; 10:651–5.
20. Бордакова Е.В., Юренина С.В. Роль витамина D в профилактике и лечении постменопаузального остеопороза. *Акушерство и гинекология*. 2012; 3: 9–13.
21. Наумов А.В., Верткин А.Л. Кальций и витамин D3 – базисная фармакотерапия соматической полиморбидности. *Лечащий врач*. 2013; 3: 72–6.
22. Бирюкова Е.В. Применение солей кальция и витамина D в клинической практике – залог успешной профилактики и лечения остеопороза. *Фарматека*. 2015;20:91–5.
23. Трухан Д.И. Остеопороз. Клинико-диагностические подходы на амбулаторно-поликлиническом этапе. *Справочник поликлинического врача*. 2016; 02: 14–17.
24. Дыдыкина И.С., Дыдыкина П.С., Алексеева О.Г. Вклад микроэлементов (меди, марганца, цинка, бора) в здоровье кости: вопросы профилактики и лечения остеопении и остеопороза. *Эффективная фармакотерапия*. 2013;38: 42–9.
25. Никитинская О.А., Алексеева Л.И. Место кальция, витамина D, микро- и макроэлементов в первичной профилактике остеопороза и переломов. *Хирургия*. 2015; 2: 28–32.
26. Погожева А.В. Значение макро- и микроэлементов пищи в оптимизации минеральной плотности костной ткани. *Consilium Medicum*. 2015; 2: 61–5.
27. Демидов В.И., Жидоморов Н.Ю., Громова О.А. и др. Роль кальция, витамина D3 и остеотропных минералов в профилактике и комплексном лечении перелома берцовой кости: результаты рандомизированного плацебо-контролируемого эксперимента. *Лечащий врач*. 2014; 12: 1–6.
28. Никитинская О.А., Алексеева Л.И. Место кальция, витамина D, микро- и макроэлементов в первичной профилактике остеопороза и переломов. *Хирургия*. 2015; 2: 28–32.
29. Захарова И.Н., Творогова Т.М., Воробьева А.С., Кузнецова О.А. Микроэлементоз как фактор формирования остеопении у подростков. *Педиатрия*. 2012; 1: 67–75.
30. Воронежский А.Н. Роль кальция и микроэлементов в обеспечении минеральной плотности костной ткани у детей. *Здравоохранение (Минск)*. 2013;4: 35–8.
31. Захарова И.Н., Творогова Т.М., Воробьева А.С. Коррекция остеопении у подростков с патологией верхних отделов желудочно-кишечного тракта. *Фарматека*. 2013;S2: 49–55.
32. Викторова И.А., Коншу Н.В., Иванова Д.С. Несовершенный остеогенез: полиморфизм клинических проявлений и тактика лечения. *Архив внутренней медицины*. 2015;2: 69–73.
33. Коншу Н.В. Клиническая эффективность препарата «остеомед» в комплексной терапии синдрома гипермобильности суставов // *Апiterapia сегодня*. – 2016. – С. 29–31.