

УДК 616.71-007.234-084-085:618.173-055.2

С.Ш. ИСЕНОВА, Г.М. ИСИНА, И.Н. СМОЛЬКОВ, З.А. ДАТХАЕВА, М.М. МИХАЙЛОВА

Алматинский государственный институт усовершенствования врачей, г. Алматы

ПУТИ ПРОФИЛАКТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ПОСТМЕНОПАУЗАЛЬНОГО ОСТЕОПОРОЗА НА СОВРЕМЕННОМ ЭТАПЕ

В статье представлен тест, предложенный международным фондом остеопороза. Проведены исследования по изучению эффективности применения различных лекарственных средств при лечении остеопороза. Получены достоверные доказательства эффективности алендроната в отношении всех видов переломов.

Ключевые слова: остеопороз, переломы, алендронат.

Остеопороз – «молчаливая эпидемия XXI века», которая характеризуется уменьшением массы костной ткани и приводит к хрупкости и переломам костей. Согласно статистическим данным ВОЗ, 25-40% женского населения планеты страдает постменопаузальным остеопорозом. У 15% женщин и 5% мужчин в возрасте старше 50 лет происходят переломы проксимального отдела бедренной кости. Наиболее тяжелым проявлением остеопороза является перелом шейки бедра. Вероятность возникновения такого перелома у женщин в течение жизни составляет 1:6, что превышает риск развития рака молочной железы, соотношение которого 1:9 (Т.Ф. Татарчук, 2008).

Частота развития ОП растет с возрастом, поэтому увеличение продолжительности жизни приведет к увеличению частоты заболевания. По мнению экспертов ВОЗ, ОП уже сегодня занимает третье место после сердечно-сосудистых заболеваний и сахарного диабета в рейтинге главных медико-социальных проблем современности [8].

Остеопороз и связанные с ним переломы являются серьезной проблемой общественного здравоохранения в связи с тем, что эти состояния приводят к заболеваемости и инвалидности, снижению качества жизни и смертности. Только в странах Европейского Союза остеопороз является причиной около 1700 переломов, происходящих ежедневно (около 650 000 случаев в год [1, 2, 3, 4, 5, 6, 7]).

В числе факторов, связанных с чрезмерным снижением костной массы, можно назвать такие причины, как малоподвижный образ жизни, курение, низкая масса тела, наличие переломов в анамнезе и использование кортикостероидов; к факторам риска, не связанным с потерей костной массы, относятся падения, чрезмерное потребление алкоголя и ухудшение зрения.

Для профилактики остеопороза обычно используются меры, связанные со здоровым образом жизни, а именно: физическая активность, отказ от курения и потребление надлежащего количества кальция и витамина D. Для групп высокого риска (людей с повышенным риском переломов) в целях профилактики предлагается фармацевтическое лечение. Для выявления и лечения людей с риском переломов предлагается проведение скрининга на остеопороз, который проводится посредством измерения плотности костной ткани или других методов.

Основной жалобой больных при ОП является боль в спине, чаще в грудном и поясничном отделах позвоночника. Другой вариант течения ОП характеризуется постепенным формированием болевых ощущений в позвоночнике, которые со временем приобретают постоянный характер, с низким эффектом от приема анальгетиков. Возможно формирование корешкового компрессионного синдрома. Характерно возникновение эпизодов острых болей на фоне хронического течения болезни, которые связаны с компрессией позвонков. Самой распространенной является постменопаузальная форма ОП, которая раз-

вивается у женщин в результате снижения продукции эстрогенов после наступления менопаузы. По данным 2007 года, у каждой третьей женщины в возрасте старше 50 лет встречается ОП [9, 10, 11, 12, 13].

Доказано, что в патогенезе постменопаузального ОП важное значение имеет снижение продукции эстрогенов, в частности эстрадиола, в период менопаузы. Кроме того, недостаток эстрогенов вызывает повышение чувствительности костной ткани к действию паратиреоидного гормона и уменьшению секреции кальцитонина. Имеет значение и уменьшение всасывания кальция из кишечника в период менопаузы и вторичный дефицит витамина D. При постменопаузальном ОП поражается преимущественно грудной и поясничный отделы позвоночника, тазовые кости, ребра. Обычными для данной формы являются компрессионные переломы тел позвонков, которые связаны с потерей губчатой ткани и, как следствие, уменьшение роста пациентов. Протекать заболевание может в острой или хронической формах. Потерей губчатой ткани объясняют характерные для данной формы ОП частые переломы лучевой кости в типичном месте даже при незначительной травме.

К тяжелым осложнениям ОП, развивающегося после 70 лет преимущественно у женщин, является перелом шейки бедра. В происхождении этих переломов, кроме повышенной ломкости костей, имеют значение более частые падения людей старческого возраста в результате снижения мышечной силы, ухудшения зрения, головокружения вследствие болезней органов кровообращения и нервной системы. Данную форму заболевания следует отличать от физиологической возрастной атрофии костной ткани, которая клинически никак не проявляется, при ней сохраняется достаточная прочность костей [14, 15, 16].

Международным фондом остеопороза (IOF) предложен тест, для оценки риска возможных остеопоротических переломов в будущем (табл. 1), размещенный на сайте www.iofbonehealth.org

Интерпретация теста – чем больше положительных ответов в анкете, тем больше риск формирования остеопороза и остеопоротических переломов в будущем, тем больше показания для углубленного обследования, с целью исключения ускоренных процессов снижения костной массы.

На основании научных данных были выделены рекомендации для профилактики остеопороза и его осложнений: поддерживать физически активный образ жизни и находиться достаточное время под воздействием солнечного света – это относится, в первую очередь, к пожилым людям, проживающим в крайних широтах; избегать курения и употребления большого количества алкоголя; следить за тем, чтобы уровень приема кальция с пищей соответствовал рекомендованному уровню в данной стране или регионе; поддерживать соответствующий вес тела. Основной целью лечения ОП является предотвращение появления переломов позвонков. Патогенетическая

Таблица 1 – Новый минутный тест оценки риска остеопороза IOF

| № | Ваша семейная история (то, что вы не можете изменить) | Ответ | |
|----|---|-------|-----|
| | | Да | Нет |
| 1 | Ваши родители имели (имеют) перелом при минимальной травме (падении с высоты собственного роста и менее) или диагностированный остеопороз? | Да | Нет |
| 2 | Кто-то из Ваших родителей имел (имеет) нарушение осанки типа «вдовий горб»? | Да | Нет |
| 3 | Вам 40 лет и больше? | Да | Нет |
| 4 | У Вас во взрослом состоянии были переломы костей при минимальной травме? | Да | Нет |
| 5 | Вы часто падаете? Больше 1 раза в год? Есть ли у Вас страх падений | Да | Нет |
| 6 | После 40 лет Ваш рост уменьшился на 3 см и больше? | Да | Нет |
| 7 | У Вас низкая масса тела (ИМТ <19 кг/м ²) | Да | Нет |
| 8 | Вы принимали глюкокортикоиды в таблетках (преднизолон, медрол) более 3-х месяцев непрерывно (назначаются при астме, ревматоидном артрите и других воспалительных заболеваниях)? | Да | Нет |
| 9 | Болеете ли Вы ревматоидным артритом? | Да | Нет |
| 10 | Определялись ли у Вас гиперфункции щитовидных или паращитовидных желез? | Да | Нет |
| 11 | Для женщин после 45 лет: закончились ли у Вас месячные до 45 лет? | Да | Нет |
| 12 | Было ли у Вас прекращение месячных на период 12 месяцев и более (за исключением периода беременности, по причине менопаузы или удаления матки) | Да | Нет |
| 13 | Вам удалили яичники до 50 лет и Вы не принимаете гормональные заместительные препараты? | Да | Нет |
| 14 | Вы страдали когда-либо импотенцией, снижением полового влечения или другими симптомами, обусловленными низким уровнем тестостерона? | Да | Нет |
| 15 | Вы регулярно употребляете алкоголь (больше 2-х доз в сутки)? | Да | Нет |
| 16 | Ваша ежедневная физическая активность меньше, чем 30 минут в день (домашняя работа, работа в саду, прогулки и т.д.)? | Да | Нет |
| 17 | Вы избегаете молока или молочных продуктов ежедневно или у Вас на них аллергия, без дополнительного приема препаратов кальция? | Да | Нет |
| 18 | Вы бываете на свежем воздухе менее 10 минут (для воздействия солнца на открытые участки кожи) без дополнительного приема витамина Д? | Да | Нет |

терапия ОП направлена на угнетение процессов костной резорбции, стимуляцию костеобразования или нормализацию процессов ремоделирования, стабилизацию минерального обмена, в особенности кальциевого. В зависимости от характера нарушений назначается комплексная терапия препаратами разных групп [17].

Решение о выборе того или другого препарата, а также их комбинаций, терапевтических режимов следует принимать в соответствии с критериями доказательной медицины. В различных клинических исследованиях показана эффективность различных препаратов при остеопорозе, однако сравнительная оценка результатов этих клинических исследований затруднена из-за различий в дизайне исследований и определении конечных точек. Основным критерием эффективности терапии ОП, безусловно, считается доля переломов позвонков, однако по стандартам доказательной медицины этот критерий учитывается только в качестве первичной точки исследования. Длительность терапии (практически пожизненная) ОП предполагает высокую комплаентность пациента и индивидуализацию терапии [18, 19].

Проведены исследования по изучению эффективности применения различных лекарственных средств при лечении ОП, которые оценивались на основании результатов проспективных (не менее 3 лет) плацебо-контролируемых исследований, учитывающих снижение риска переломов (позвоночных, шейки бедра, внепозвоночных) как основного клинического показателя. Кроме того, учитывались повышение минеральной плотности кости (МПК) осевого скелета, нормализация костного метаболизма, улучшение гистоморфометрических показателей костной ткани, а также улучшение качества жизни пациентов. В качестве

средств для лечения постменопаузального ОП экспертами ВОЗ рекомендованы препараты, представленные в таблице 2 [20].

Таблица 2 – Препараты, рекомендованные экспертами ВОЗ, для лечения постменопаузального ОП

| Препараты | Доказанное снижение риска переломов костей | | |
|-------------|--|--------------------------|---------------------|
| | переломы позвоноч-ника | внепоз-воночные переломы | перелом шейки бедра |
| Алендронат | + | + | + |
| Ибандронат | + | + | – |
| Ризедронат | + | + | + |
| Ралоксифер | + | – | – |
| Кальцитонин | + | – | – |
| Эстрагены | + | + | + |
| Терипаротит | + | + | – |

Лекарственная терапия остеопороза в последние годы вышла на достаточно высокий уровень благодаря усилиям ученых, ведущих активные изыскания в этой области. Выбор препаратов достаточно велик. В настоящее время в клинической практике используется несколько бисфосфонатов (алендронат, ризедронат, ибандронат, золедроновая кислота) с различными путями и режимами введения. Наиболее известным и хорошо изученным бисфосфонатом является алендронат. Его клиническая эффективность доказана в качественных исследованиях

у больных остеопорозом, в частности, при наличии переломов позвонков (уровень рекомендаций А). Кроме того, он эффективен при профилактике остеопороза у женщин в постменопаузе с остеопенией (уровень рекомендаций А). В среднем алендронат снижает риск переломов различной локализации на 50%, а риск множественных переломов позвонков на 90%. Препарат назначается в дозе 70 мг (1 таб.) раз в неделю.

Для изучения эффективности применения алендроната для лечения остеопороза было проведено несколько крупных рандомизированных двойных слепых многоцентровых плацебо-контролируемых исследований длительностью 3–5 лет. Доказано, что алендроновая кислота значительно снижает риск переломов тел позвонков и внепозвоночных переломов у женщин с ОП и переломами и без них в анамнезе. Эффективность в отношении переломов сохраняется даже у женщин с очень высоким риском (больные с выраженной потерей костной массы или женщины старшего возраста). Крупное клиническое исследование FIT (Fracture Intervention Trial) показало улучшение качества жизни у пациенток, получающих алендронат, благодаря уменьшению числа дней, проведенных в постели, и дней с ограниченной физической активностью [21, 22, 23, 24, 25].

В настоящее время алендронат имеет наиболее широкие официальные показания в профилактике и лечении остеопороза. Рекомендации Национальной федерации остеопороза США (NOF, 2007) для назначения алендроната: профилактика остеопороза (5 мг/сут или 35 мг/нед.) у женщин в постменопаузе; лечение остеопороза (10 мг/сут или 70 мг/нед. в виде монотерапии или в комбинации с витамином D – 800 МЕ/сут): у женщин в постменопаузе, у мужчин, при глюкокортикоидиндуцированном ОП.

Остемак® 70 (производства Polpharma) представляет собой препарат, влияющий на минерализацию костей. Действующим веществом препарата является алендронат натрия – негормональный специфический ингибитор костной резорбции группы высокоактивных азотсодержащих бисфосфонатов. Остемак® 70 оказывает специфическое селективное действие на костную ткань благодаря высокой аффинности к минеральным компонентам кости. Бисфосфонаты включаются в костный матрикс и поглощаются остеокластами при резорбции, что обеспечивает их локализацию в местах наиболее активной костной резорбции и реализации фармакологического действия. Остемак® 70 подавляет опосредуемую остеокластами резорбцию костной ткани путем непосредственного ингибирования этапа пренилирования многих белков, необходимых для функционирования остеокластов. Также препарат способствует восстановлению положительного баланса между резорбцией и формированием костной ткани, увеличивает минеральную плотность костей и снижает риск переломов при остеопорозе.

Таким образом, механизм действия препарата можно представить следующим образом: препарат связывается с поверхностью кости с гидроскиаптитом, подавляет резорбцию за счет снижения активности и продолжительности жизни остеокластов, вследствие чего прекращается потеря костной ткани и улучшается структура кости: увеличение механической прочности кости, снижение риска возникновения перелома кости, снижение болевого синдрома, нормализация костного обмена.

В клинической практике в Республике Казахстан широко используется алендронат – «Остемак® 70» (производства Polpharma), который выпускается в виде таблеток по 70 мг. Прием 70 мг алендроната раз в неделю обеспечивает терапевтическую эквивалентность ежедневной дозе препарата 10 мг и одновременно лучшую переносимость и удобство применения. Одновременно с бисфосфона-

тами женщинам с постменопаузальным ОП необходимо назначать препараты кальция и витамина D. Средние рекомендуемые дозы при лечении постменопаузального ОП составляют для кальция 1000 мг в сутки (с пищей или дополнительно), витамина D 800 МЕ в сутки [9].

Препарат применяют внутрь, не разжевывая, за 2 часа (не менее чем за 30 мин) до первого приема пищи, запивая только водой. Возможно также применение препарата 1 раз в неделю в дозе 70 мг (для лечения остеопороза) или в дозе 35 мг (для профилактики остеопороза). Таблетки стоит запивать только обычной водой, т.к. другие напитки, в т.ч. минеральная вода, чай, кофе, фруктовые соки, снижают абсорбцию. Для уменьшения раздражающего действия на верхние отделы желудочно-кишечного тракта, таблетку следует принимать утром, сразу после подъема, запивая полным стаканом воды. Не следует принимать таблетки перед сном. В течение 30 мин после утреннего приема таблетки не следует занимать горизонтальное положение (повышается риск развития эзофагита).

После приема внутрь в терапевтических дозах концентрация алендроната в плазме крови незначительна (менее 5 нг/мл). Связывание алендроната с белками плазмы составляет приблизительно 78%. Препарат временно распределяется в мягких тканях, затем быстро перераспределяется в кости и выводится с мочой.

Из вышеизложенного несложно сделать вывод, что остеопороз не является неизбежным «довеском» старости. Но для того, чтобы это опасное и неприятное заболевание вас не коснулось, нужно заниматься его активной профилактикой. Здоровый образ жизни и рациональное питание являются практически «панацеей» от этой эпидемии 21-го века.

Препаратом выбора для профилактики и лечения остеопороза является Остемак® 70 (алендронат), который считается «золотым стандартом» бисфосфонатов в лечении остеопороза. Именно по возможности его применения проведены максимальные по количеству и длительности клинические исследования. Получены достоверные доказательства эффективности алендроната в отношении всех видов переломов, при этом эффективность и безопасность последующих создаваемых бисфосфонатов сравниваются с таковыми при применении алендроната.

В заключение следует отметить, что адекватная профилактика постменопаузального остеопороза у женщин является залогом полноценного здоровья, поскольку период постменопаузы составляет почти треть жизни. Именно поэтому, наряду с другими задачами, своевременная коррекция данной патологии должна стать одной из приоритетных целей как для акушеров-гинекологов, так и для врачей других специальностей, пациентами которых являются женщины.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Борткевич О.П., Викторов А.П. Важность рациональной индивидуальной фармакотерапии в ревматологической практике // Укр. ревм. журнал. – 2008. – № 1(31). – С. 76-79.
- 2 Древаль А.В., Марченкова Л.А., Лесняк О.М. Современный взгляд на роль кальция и витамина D в профилактике и лечении остеопороза // Укр. ревматол. журнал. – 2009. – № 3(37). – С. 81-85
- 3 Казимирко В.К., Коваленко В.Н., Мальцев В.И. Остеопороз: патогенез, клиника, профилактика и лечение. – К.: Морион, 2007. – 160 с.
- 4 По материалам новых европейских рекомендаций по диагностике и лечению остеопороза у женщин в постменопаузальном периоде // Укр. ревм. журнал. – 2008. – № 4(34). – С. 34-36

5 Blake G.M., Patel R., Knapp K.M., Fogelman I. Does the combination of two BMD measurements improve fracture discrimination // J. Bone Miner. Res. – 2003. – № 18. – P. 1955-1963

6 Bord S., Ireland D.C., Beavans S.R., Compston J.E. The effects of estrogen on osteoprotegerin, RANKL, and estrogen receptor expression in human osteoclasts // Bone. – 2003. – № 32. – P. 136-141

7 McClung M et al. Alendronate prevents postmenopausal bone loss in women without osteoporosis // Annual Internal Medicine. – 1998. – Vol. 128. – pp. 253-261

8 Галаева Я.Ю., Евтушенко И.С., Бутев Е.В., Евтушенко С.К., Евтушенко О.С., Галаева А.А., Чучварева С.С. Новые возможности в терапии остеопороза у взрослых // Международный неврологический журнал. – 2010 – №1 (31)

9 Беневоленской Л.И., Лесняк О.М. Клинические рекомендации. Остеопороз. Диагностика, профилактика и лечение / под общ. ред. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2005

10 Поворознюк В.В. Бисфосфонаты: роль ибандроновой кислоты в лечении постменопаузального остеопороза // Здоров'я України. – 2007. – № 5. – С. 57-58

11 4. Риггз Б.Л., Мелтон Л.Дж. Остеопороз. Этиология, диагностика, лечение / пер. с англ. – М.; СПб.: ЗАО «Изд-во БИНОМ», «Невский диалект», 2000

12 Руденко Э.В. Остеопороз. Диагностика, лечение и профилактика. – Минск: Белорусская наука, 2001.

13 Pols H.A. et al. // Osteoporos. Intern. – 1999. – Vol. 5, N 9. – P. 461-468

14 Холодова Е.А. и др. Эндокринные остеопатии: особенности патогенеза, диагностики и лечения. Практическое руководство для врачей. – Минск, 2006

15 Nemenway D., Feskanich D., Colditz G.A. // Intern. J. Epidemiol. – 1995. – Vol. 4, N 24. – P.783-786.

16 Johnell O., Kanis J.A. // Osteoporos. Intern. – 2006. – Vol. 17. – P.1726-1733

17 Белая Ж.Е., Рожинская Л.Я., Колесникова Г.С., Ильин А.В., Сазонова Н.И., Чернова Т.О., Алексеева Т.М., Дорофеева О.К., Гольдман Е.И., Пименова С.И., Мельниченко Г.А. Опыт применения профилактической дозы алендроната (Фосамакс 35 мг) для лечения остеопороза у женщин в постменопаузе с субклиническим тиреотоксикозом // Остеопороз и остеопатии. – 2007. – № 1. – С. 12-19

18 Luckey MM, Gilchrist N, Bone HG, Davie MW, de Villiers TJ, Wu M, Daifotis AG, Santora AC, Orloff JJ. Therapeutic equivalence of alendronate 35 milligrams once weekly and 5 milligrams daily in the prevention of postmenopausal osteoporosis // Obstet Gynecol. 2003 101:711-21

19 Olszynski WP, Davison KS, Ioannidis G et al. Effectiveness of alendronate and etidronate in the treatment of osteoporosis in men: a prospective observational study // Osteoporos Int. 2006;17(2):217-24

20 Лесняк О.М., Беневоленская Л.И. (ред). Остео-

пороз. Диагностика, профилактика и лечение. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 270 с.

21 Russell RGG, Watts NB, Ebetino FH, Rogers MJ. Mechanisms of action of bisphosphonates: similarities and differences and their potential influence on clinical efficacy // Osteoporosis International, 2008, Vol. 19, pp. 733-759

22 Белая Ж.Е., Рожинская Л.Я., Сосунова Н.В. Роль факторов риска в диагностике остеопороза и принятии решения о назначении терапии. Эффективность бисфосфонатов в лечении остеопороза // РМЖ. – 2009. – Т. 17, № 10

23 Шепелькевич А.П., Забаровская О.В., Реунова Е.Г., Васильева Н.А., Баранова О.В. Возможности применения алендроната в комплексной терапии постменопаузального остеопороза // Медицинские новости. – 2008. – №12

24 Liberman UA et al. Effect of oral alendronate on bone mineral density and the incidence of fractures in postmenopausal osteoporosis // New England J. Medicine. – 1995. – Vol. 333. – pp. 1437-1443

25 Black DM et al. Randomised trial of effect of alendronate on risk of fracture in women with existing vertebral fractures // J. Lancet. – 1996. – Vol. 348. – pp. 1535-1541

Т Ұ Ж Ы Р Ы М

С.Ш. ИСЕНОВА, Г.М. ИСИНА, И.Н. СМОЛЬКОВ, З.А. ДАТХАЕВА, М.М. МИХАЙЛОВА

Дәрігерлерді жетілдірудің Алматы мемлекеттік институты, Алматы қ.

ЕТЕККІРДЕН КЕІІНГІ ОСТЕОПОРОЗДЫ ЗАМАНАУИ САТЫДА АЛДЫН АЛУ МЕН ЕМДЕУДІҢ ЖОЛДАРЫ

Мақалада остеопороздың халықаралық қоры ұсынған тест ұсынылған. Остеопорозды емдеу кезінде әртүрлі дәрілік құралдарды қолданудың тиімділігін зерттеу жөніндегі зерттеулер жүргізілген. Сынықтардың барлық түрлеріне қатысты алендронаттың тиімділігінің айқын дәлелдері алынған.

Негізгі сөздер: остеопороз, сынықтар, алендронат (Остемакс).

S U M M A R Y

S.S. ISSENOVA, G.M. ISSINA, I.N. SMOLKOV, Z.A. DATKHAYEVA, M.M. MIKHAILOVA

The Almaty Extension Course State Institute for Medical Practitioners, Almaty c.

THE METHODS OF PREVENTION AND TREATMENT OF POSTMENOPAUSAL OSTEOPOROSIS IN MODERN TIMES

The article contains a test offered by the International Osteoporosis Foundation. Researches on the effectiveness of various medicines in treatment of osteoporosis have been conducted. They brought reliable evidence of the effectiveness of alendronate in relation to all types of fractures.

Key words: osteoporosis, fractures, alendronate (oste-maks).