

УДК 616.71-007.234:618.173-055.2(574)

Д.Ж. МАКСУТОВА

Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова, г. Алматы, Республика Казахстан

АКТУАЛЬНОСТЬ ПРОБЛЕМЫ ПОСТМЕНОПАУЗАЛЬНОГО ОСТЕОПОРОЗА (обзор литературы)



Максимова Д.Ж.

Статья посвящена проблеме постменопаузального остеопороза. В настоящее время в Республике Казахстан 35% женщин страдают остеопорозом различной степени выраженности, а 60% – остеопенией. Более 60 тысяч жительниц г. Алматы подвержены риску остеопоротических переломов. На фоне гипострогенемии в постменопаузе нарушается баланс между уровнем кальция в сыворотке крови, паратиреоидным гормоном, кальцитриолом и кальцитонином, формируется отрицательный кальцевый баланс, дефицит витамина D, происходит развитие вторичного гиперпаратиреоза. Дефицит кальция и витамина D в постменопаузе наблюдается не менее чем у 70% женщин.

Ключевые слова: постменопаузальный остеопороз, гипострогенемия, дефицит витамина D.

Остеопороз – системное заболевание скелета, характеризующееся снижением массы костной ткани и нарушением ее качества (микроархитектоники), приводящее к хрупкости костей, которая проявляется переломами при незначительной травме. Наиболее часто остеопороз проявляется компрессионными переломами позвонков, переломами дистального отдела предплечья (перелом Коллеса), проксимального отдела бедренной кости и проксимального отдела плечевой кости [1, 5].

Остеопороз широко распространен, особенно среди женщин старших возрастных групп. Его выявляют у каждой третьей женщины и у каждого пятого мужчины старше 50 лет. Клиническая и социальная значимость остеопороза определяется переломами костей скелета, наиболее типичными из которых являются переломы дистального отдела лучевой кости, позвонков и проксимального отдела бедренной кости. По данным рабочей группы ВОЗ, в целом риск переломов в течение жизни у женщины европеоидной расы составляет около 15%. Остеопороз является причиной 8,9 млн переломов, происходящих ежегодно в мире. Риск в течение жизни сломать предплечье, бедро или позвоночник составляет 30-40%, что соответствует риску ишемической болезни сердца. Кроме того, остеопороз занимает одно из ведущих мест среди заболеваний, приводящих к обездвиженности, инвалидности и смерти. 75% переломов бедра, позвонков и дистального предплечья регистрируются у людей 65 лет и старше. С 2005 по 2015 гг. число переломов шейки бедра увеличилось в мире на 25% [4, 6].

В Республике Казахстан женщин в возрасте старше 50 лет насчитывается примерно 1 700 000 человек, в том числе в г. Алматы – 175 000. Казахская Ассоциация врачей по остеопорозу начала изучение распространен-

ности остеопороза среди постменопаузальных женщин в г. Алматы. Предварительные данные показали, что 35% женщин страдают остеопорозом различной степени выраженности, а 60% – остеопенией. Таким образом, более 60 тысяч жительниц нашего города подвержены риску остеопоротических переломов.

По данным Ассоциации врачей по остеопорозу РК, на сегодняшний день четко обозначена следующая проблема – отсутствие полной регистрации всех случаев остеопороза. Причины этому – врачи не всегда выносят «остеопороз» в диагноз; не все врачи информированы о методах диагностики остеопороза; статисты кодируют основное заболевание; требуется конкретизировать статистическую форму и включить отдельно остеопороз постменопаузальный, остеопороз с переломом шейки бедра и т.д.

В Республике Казахстан нет эпидемиологических данных по остеопоротическим переломам проксимального отдела бедра. Поэтому наша республика стала участником международной программы «ЭВА» по изучению эпидемиологии остеопоротических переломов. Исследования будут проводиться в странах Евразии по единому протоколу. Изучение частоты остеопоротических переломов войдет в основу создания казахстанской модели FRAX.

По данным проф. Габдуллиной Г.Х., среднесуточное потребление кальция в Казахстане было изучено у 346 врачей в возрасте 35-55 лет с использованием калькулятора кальция. Выявлено, что среднее реальное потребление кальция с пищей составляет 525±257,6 мг/сут. Для определения частоты развития дефицита витамина D обследовано 30 женщин в постменопаузальном периоде в возрасте 50-70 лет (средний возраст – 59,5±5,8 года), проживающих в г. Алматы. Уровень витамина D определялся хемилюминесцентным методом

Контакты: Максимова Дина Жусуповна, д-р мед. наук, акушер-гинеколог, врач высшей категории, доцент кафедры общей врачебной практики №3, независимый аккредитованный эксперт МЗ РК, КазНМУ им С.Д. Асфендиярова, г. Алматы. Тел.: + 7 701 369 7367, e-mail: dina.zhusup@mail.ru

Contacts: Dina Zhussupovna Maksutova, Doctor of Medical Sciences, obstetrician-gynaecologist, Physician of Superior Merit, senior lecturer of joint practice chair No. 3 independent KazNMU n.a. S.D. Asfendiyarov, accredited expert of MH of the Republic of Kazakhstan, Almaty c. Ph.: + 7 701 369 7367, e-mail: dina.zhusup@mail.ru

на иммунохимическом анализаторе. Дефицит витамина определен у 64% пациентов.

Факторы риска развития остеопороза подразделяют на немодифицируемые (пожилой возраст, перелом во взрослом возрасте в анамнезе, женский пол, деменция, неподдающееся коррекции плохое общее состояние пациента) и модифицируемые факторы (курение, низкая масса тела, дефицит эстрогенов, недостаточное поступление в организм кальция и витамина D в течение всей жизни, алкоголизм, нарушение зрения, частые падения, неадекватная физическая активность, поддающееся коррекции плохое общее состояние пациента). Способствуют развитию остеопороза эндокринные и ревматические заболевания, заболевания почек, печени, органов пищеварения, крови и др., длительный прием медикаментов (глюкокортикоидов, противовоспалительных нестероидных препаратов и др.) [2, 3, 7, 8].

Системный остеопороз подразделяется на первичный и вторичный. К первичному ОП относится постменопаузальный (первый тип), сенильный (второй тип, или инволюционный), ювенильный и идиопатический. Вторичный остеопороз является результатом заболеваний эндокринной системы, органов пищеварения, почек, крови, ревматизма, а также других заболеваний и состояний [2, 7]. Постменопаузальный остеопороз относится к первому типу первичного остеопороза и в структуре первичного остеопороза составляет 85%. Очевидно, что ведущую роль в развитии постменопаузального остеопороза играет гипоестрогемия. Известно, что снижение уровня половых гормонов в период климактерия оказывает прямое и опосредованное влияние на состояние костного метаболизма.

Наиболее важными являются два фактора, которые играют роль в развитии постменопаузального остеопороза:

1. Костная масса к периоду наступления менопаузы.
2. Последующая скорость потери костного вещества.

Известно, что прочность костей определяется количеством костной массы.

Потеря костной массы у женщин в постменопаузе имеет две фазы: быструю и медленную. Быстрая фаза наблюдается в течение первых 5 лет постменопаузы, когда ежегодное снижение составляет около 3%, во время последующей медленной фазы потеря костной массы составляет от 0,5% до 1% в зависимости от зоны скелета. Выделяют группы женщин – «быстро», «нормально» и «медленно» теряющих костную массу. «Нормально теряющие» женщины составляют около 75%, у них потеря костного вещества составляет около 1-2% в год. При быстрой потере костной массы в течение первого года менопаузы может теряться от 3 до 10%, а в течение последующих двух лет – 6-14%. «Быстро теряющие» женщины составляют около 25%, к данной группе относится большинство молодых женщин после двухсторонней овариоэктомии [2, 3].

Этиология и патогенез постменопаузального остеопороза

Первоначально считалось, что постменопаузальный остеопороз развивается в результате опосредованного влияния дефицита эстрогенов на синтез кальцитонина и паратгормона (ПТГ), $1,25\text{OH}_2$ витамина D, всасывания кальция в кишечнике. То есть, на фоне гипоестрогемии нарушается баланс между уровнем кальция в сыворотке крови, пара-

тиреоидным гормоном, кальцитриолом и кальцитонином, формируется отрицательный кальциевый баланс, дефицит витамина D, происходит развитие вторичного гиперпаратиреоза. Дефицит кальция и витамина D в постменопаузе наблюдается не менее чем у 70% женщин.

На формирование дефицита кальция и витамина D в постменопаузе, кроме снижения уровня эстрогенов, также влияют еще несколько значимых факторов: нарушение функции желудочно-кишечного тракта (снижение секреции лактазы, мальабсорбция), которые приводят к значительному уменьшению поступления кальция с пищей, уменьшение инсоляции и снижение синтеза витамина D_3 в коже, нарушение двигательной активности в результате расстройств координации, ухудшение нервно-мышечного проведения, а также нарушение синтетической функции почек (дефицит $1\ \alpha$ -гидроксилазы) способствуют уменьшению образования активной формы витамина D.

В 1988 году были обнаружены рецепторы к эстрогенам на клетках остеобластного ряда. В дальнейшем появились сообщения о наличии рецепторов к эстрогенам на остеокластах, остеоцитах, а также костных эндотелиальных клетках и о модулирующем влиянии эстрогенов на ростовые факторы, цитокины, простагландины. Механизмы влияния половых гормонов на костную ткань чрезвычайно сложны и до конца не изучены. Клетки костной ткани содержат α - и β -эстрогеновые рецепторы, и эстрогены действуют на кость за счет нормализации пролиферации и дифференцировки остеобластов и остеокластов. Постменопаузальный остеопороз развивается из-за существенного увеличения скорости ремоделирования костной ткани, обусловленного тем, что дефицит эстрогенов приводит к повышению числа и активности остеокластов. Связанная с этим повышенная резорбция, не компенсируемая адекватным костеобразованием, приводит к необратимой потере кости. Высокая активность остеокластов вызывает перфорацию трабекул в месте резорбции, что ведет к нарушениям микроархитектоники кости и снижению ее плотности. Таким образом, фармакологическая коррекция данных патогенетических механизмов должна быть направлена на подавление чрезмерной костной резорбции остеокластами и стимулирование костеобразования остеобластами.

Клиническая картина остеопороза, как правило, развивается и протекает бессимптомно или с невыраженной симптоматикой. Клинически проявляется снижением роста, незначительной болезненностью в костях и суставах или переломом, возникшим спонтанно или после незначительной травмы, при падении на ровном месте с высоты собственного роста или перелом позвонка при подъеме груза в несколько килограммов. Следует помнить, что первый перелом резко повышает риск развития последующего. Например, при переломе запястья увеличивается в два раза риск развития перелома позвонка, при последнем увеличивается в 5 раз риск развития перелома шейки бедра. У больных с переломом шейки бедра в два раза увеличивается риск смерти.

Предварительный диагноз остеопороза можно установить на основании физикального обследования больной, выявления дефицита массы тела, болезненности при пальпации позвоночника и выявления признаков его искривле-

ния и ограничения подвижности, а также по определению мышечной силы (она прямо коррелирует с плотностью костной ткани). Однако современные методы обследования позволяют определить плотность костной ткани и диагностировать остеопороз на ранних стадиях его развития, что позволяет оценить риск возникновения переломов задолго до их возникновения.

Для диагностики остеопороза используют рентгенографию и костную денситометрию. Рентгенография позволяет выявить переломы и деформации позвоночника. Один из его недостатков – низкая чувствительность, позволяющая определять уменьшение костной массы лишь в поздние сроки заболевания, когда степень снижения минерализации достигает 20-40%.

Показаниями для рентгенографии позвоночника для исключения остеопоротических переломов позвонков являются:

1. Боль в спине в сочетании с хотя бы одним из следующих признаков:

- дебют боли в возрасте старше 50 лет;
- наличие диагностированного остеопороза;
- указание на падение с высоты собственного роста или подъем тяжести у больного с вероятным остеопорозом;
- связь с предшествующей травмой;
- возраст старше 55 лет;
- длительный прием глюкокортикостероидов.

2. Снижение роста на 2 см и более за 1-3 года наблюдения или на 4 см в сравнении с ростом в 25 лет.

3. Выраженный грудной кифоз.

Рентгеновская денситометрия (DXA) – метод ранней диагностики остеопороза. Она позволяет определить минеральную плотность костной ткани и предсказать риск развития перелома. Наиболее точная оценка риска переломов и степени снижения плотности костной ткани осуществляется при определении минеральной плотности костной ткани в поясничном отделе позвоночника и проксимальных отделах бедренных костей.

Результаты денситометрии обычно представляют в виде Т-критерия, который показывает снижение костной плотности по сравнению с максимальной костной плотностью, обычно отмечаемой в возрасте 30 лет. Нормальные значения Т-критерия выше -1. При снижении Т-критерия меньше -2,5, диагностируют остеопороз. Если значения Т-критерия находятся между -1 и -2,5, диагностируют остеопению.

Для пациентов, принимающих глюкокортикоидные гормоны более 3 мес., критерии диагноза несколько иные. Диагноз: остеопороз им ставят при значениях Т-критерия ниже -1,5.

Согласно рекомендациям Рабочей группы ВОЗ, для женщин белой расы ОП считается снижение костной плотности на 2,5 и более стандартных отклонений ниже пика костной массы у молодых лиц здоровой популяции.

Лабораторное обследование больной с остеопорозом или с подозрением на остеопороз должно включать в себя общий клинический анализ крови, определение кальция и фосфора сыворотки крови, клиренса креатинина, щелочной фосфатазы, общего белка и фракции электрофорезом у больных с переломом позвонка, витамина D [25(ОН)D₃] в сыворотке крови. Другим неинвазивным методом оценки

костного метаболизма является определение биохимических маркеров, которые позволяют оценить активность процессов костного ремоделирования уже через 3–4 мес. от начала терапии. Для исследования костного формирования определяют костную щелочную фосфатазу, остеокальцин, пептиды проколлагена. Маркеры костной резорбции: гидроксипролин, пиридиновые связи коллагена (пиридинолин, дезоксипиридинолин) N-, C-, телопептиды коллагена типа 1, гидроксизин, кислая тартрат-устойчивая фосфатаза. Однако, учитывая то, что маркеры чрезвычайно дороги, применение их в клинической практике ограничено.

Таким образом, каждой больной, имеющей факторы риска остеопороза, необходимо произвести оценку количества кальция, поступающего с пищей, и в случае недостатка рекомендовать изменения в диете, при невозможности – рекомендовать препараты кальция в сочетании с витамином D₃ (уровень доказательности А). Препараты кальция и витамина D должны быть обязательным компонентом любой схемы профилактики и лечения остеопороза.

Одним из факторов риска развития переломов являются снижение мышечной силы и, как следствие, развитие шаткости походки с падениями. С целью повышения мышечной силы и уменьшения риска падений рекомендовано назначение не менее 800 МЕ витамина D в комбинации с кальцием не менее 1000 мг/сут. Такая комбинация уменьшает риск падений, следовательно, и переломов, на 49%.

Лечение постменопаузального остеопороза

Для лечения постменопаузального остеопороза применяют различные лекарственные препараты, которые в зависимости от их ведущего действия на кость делятся на 3 основные группы [12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19]:

1-я группа препаратов - ингибиторы костной резорбции:

1) женские половые гормоны - препараты заместительной гормональной терапии (ЗГТ). Из них для лечения и профилактики постменопаузального остеопороза наиболее эффективны тиболон (ливиал, обладающий тканеспецифическим действием), фемостон 1/5, анжелик;

2) препараты кальцитонина (миакальцик);

3) биофосфонаты - это активные аналоги пирофосфатов, их применяют для лечения остеопороза более 20 лет (этидронат, кледронат, дидронел; алендронат, памидронат, телудронат; ибадронат, ризендронат, золендронат). За 3 года лечения алендронатом снижается риск переломов тел позвонков на 40%. Ибадронат показал высокую эффективность как при оральном, так и внутривенном введении;

4) селективные эстрогенорецепторные модуляторы (СЭРМ) - ралоксифен. При лечении ралоксифеном снижается риск переломов позвонков на 30-60%;

5) кальций. Соли кальция обязательно применяются в комплексе с другими видами терапии. Большое значение имеет их биодоступность. Предпочтительнее использовать карбонат или цитрат кальция, в 1 г солей которых содержится соответственно 400 и 211 мг кальция. Карбонат кальция показан женщинам с нормальной и повышенной желудочной секрецией. Препараты, содержащие цитрат кальция, предпочтительней для лиц с гипо- и ацидными состояниями [20, 21].

Лечение препаратами кальция экономически эффектив-

но у женщин с нормальной минеральной плотностью кости. На фоне лечения препаратами кальция риск переломов снижается не менее чем на 10% [15].

Прием препаратов кальция и витамина D является обязательным компонентом любой терапевтической схемы лечения постменопаузального остеопороза [11, 12, 13]. Это обусловлено частым гипокальциемическим действием большинства антирезорбтивных препаратов, т.к. абсорбция кальция увеличивается на фоне ЗГТ под влиянием ИПФР-I и паратиреоидного гормона. Кроме того, активный метаболит витамина D - кальцитриол способствует повышению всасывания кальция в кишечнике. При дефиците витамина D всасывается только 10% кальция. Установлено, что 600-800 МЕ витамина D и солей кальция уменьшают риск переломов проксимальных отделов бедренных костей. Назначение витамина D (400-800 МЕ/сут) особенно экономически выгодно и эффективно у лиц пожилого и старческого возраста, имеющих предрасположенность к дефициту витамина D. Так, у больных с дефицитом витамина D лечение препаратами кальция и витамина D снижает риск переломов костей скелета на 30%. Для назначения кальция и витамина D обязательно определение минеральной плотности костной ткани.

2-я группа препаратов - стимуляторы костеобразования: 1) соли фтора; 2) анаболические стероиды (андрогены); 3) фрагменты паратиреоидного гормона (находятся на стадии клинических испытаний); 4) пептидные факторы роста (находятся на стадии клинических испытаний); 5) цеолит, стронций (находятся на стадии клинических испытаний).

3-я группа препаратов - препараты с многоплановым действием: 1) иприфлавоны; 2) витамин D и его активные метаболиты [10, 23]. Биологическое действие витамина D на процессы резорбции и формирования кости осуществляется путем стимуляции всасывания кальция и фосфора в кишечнике, активации процессов костного ремоделирования и увеличения кальция и фосфора в костном матриксе. Витамин D ингибирует повышенный уровень паратгормона, особенно при сенильном остеопорозе, остеомалации, почечной остеодистрофии, а также усиливает нервно-мышечную проводимость. Активные метаболиты витамина D эффективны как при первичном, так и при вторичном остеопорозе. Возможна комбинация витамина D со всеми препаратами, применяемыми для лечения остеопороза. Длительная терапия активными метаболитами витамина D - кальцитриолом дает прирост массы кости (в среднем 2-3% в позвонках, до 2,5% - в периферических костях за 2 года). А также существенно снижает частоту новых переломов костей (почти на 70%), особенно после 2 лет лечения. Подбор дозы витамина D проводится в течение первых двух недель под контролем уровня кальция в сыворотке крови, затем его определяют один раз в 2-3 мес. Прием витамина D показан пожизненно, так как он способствует и профилактике старческого остеопороза.

В последние годы в Республике Казахстан педиатры, ревматологи в своей практике активно применяют Аквадетрим витамин D₃, который является антирахитическим препаратом. Самой важной функцией витамина D₃ является регулирование метаболизма кальция и фосфата, что

способствует минерализации и росту скелета. Витамин D₃ является естественной формой витамина D, которая образуется у человека в коже под действием солнечных лучей. Играет существенную роль в абсорбции кальция и фосфатов из кишечника, в транспорте минеральных солей и в процессе кальцификации костей, регулирует также реабсорбцию кальция и фосфатов почками. Ионы кальция участвуют в ряде важных биохимических процессов, обуславливающих поддержание тонуса мышц скелетной мускулатуры, в проведении нервного возбуждения, в процессе свертывания крови. Витамин D₃ стимулирует продукцию лимфокинов.

Препарат выпускается в виде водного раствора витамина D₃, который лучше усваивается в организме, не вызывает диспепсических явлений и обеспечивает длительный лечебный эффект.

Показания к применению Аквадетрима: гипо- и авитаминоз витамина D, рахит, гипокальциемическая тетания, остеомалация и заболевания костей с нарушением метаболизма (гипопаратиреоз и псевдогипопаратиреоз), а также в составе комплексной терапии при остеопорозе у женщин в постменопаузном периоде

Способ применения и дозы: препарат принимают перорально с небольшим количеством жидкости. 1 капля содержит около 500 МЕ витамина D₃. При остеомалации и постменопаузальном остеопорозе в составе комплексной терапии Аквадетрим витамин D₃ назначают в дозе 500 – 1000 МЕ (1-2 капли) в сутки. Дозировка, как правило, назначается с учетом количества витамина D, поступающего в составе других пищевых продуктов.

Профилактика остеопороза. Основными факторами, влияющими на распространенность, прогрессирование и исходы остеопороза, являются своевременно начатые активная профилактика и лечение остеопороза. Цель профилактики остеопороза – сохранение массы и плотности костной ткани, поддержка прочности скелета в разные периоды жизни, а также предупреждение переломов при уже развившемся остеопорозе. Важное место в профилактике остеопороза занимает полноценное питание с достаточным содержанием белков, жиров и углеводов, а также витамина D и особенно кальция. Суточное потребление солей кальция для взрослых должно составлять 1000–1500 мг и 400–800 МЕ/сут витамина D. Важное значение в профилактике ОП должно уделяться физкультуре и адекватной физической нагрузке, а также тренировке вестибулярного аппарата, что особенно важно для профилактики падений.

Таким образом, своевременные методы лечения и профилактики постменопаузального остеопороза позволяют улучшить состояние кости и снизить частоту переломов у большого количества пациентов. Развитие остеопороза может быть предупреждено путем создания благоприятных условий для правильного формирования костей у молодых людей, а в более зрелом возрасте – адекватное вовремя начатое лечение даже при отсутствии клинических проявлений остеопороза способствует предотвращению таких грозных осложнений, как переломы костей. Оптимальные физические нагрузки, питание, здоровый образ жизни являются основными факторами профилактики остеопороза в любом возрасте [22, 24].

Прозрачность исследования

Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях

Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за статью.

Статья опубликована при поддержке компании "Санто-Химфарм"

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1 Остеопороз. Клинические рекомендации Российской ассоциации по остеопорозу. Под ред. О.М. Лесняк, Л.И. Беневоленской. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 269 с.

2 Клинические рекомендации по профилактике и ведению больных с остеопорозом. Под ред. проф. О.М. Лесняк. Российская ассоциация по остеопорозу. – Ярославль: ИПК «Литера», 2012. – 24 с.

3 Лесняк О.М., Торопцова Н.В., Евстигнеева Л.П. Остеопороз. Профилактика и амбулаторное ведение пациентов. Методические рекомендации. – М., 2013. – 44 с.

4 Лесняк О.М., Баранова И.А., Торопцова Н.В. Диагностика, профилактика и лечение глюкокортикоидного остеопороза у мужчин и женщин старше 18 лет. Клинические рекомендации Российской ассоциации по остеопорозу Российского респираторного общества и Ассоциации ревматологов России. – Ярославль: изд-во «Литера», 2013. – 48 с.

5 Ребров В.Г., Громова О.А. Витамины, макро- и микроэлементы. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008

6 Лиманова О.А., Торшин И.Ю., Сардарян И.С. и др. Обеспеченность микронутриентами и женское здоровье: интеллектуальный анализ клинико-эпидемиологических данных // *Вопр. гинекологии, акушерства и перинатологии*. – 2014. - №2. – С. 5–15

7 Громова О.А., Торшин И.Ю. Витамин D – смена парадигмы. – М.: Торус Пресс, 2015

8 Торшин И.Ю., Громова О.А. Экспертный анализ данных в молекулярной фармакологии. – М.: МЦНМО, 2012

9 Громова О.А., Торшин И.Ю., Гришина Т.Р., Лисица А.В. Перспективы использования препаратов на основе органических солей кальция. Молекулярные механизмы кальция // *Лечащий врач*. – 2013. - №4. – С. 42–44

10 Villiers T.J. et al. Updated 2013 International Menopause Society recommendations on menopausal hormone therapy and preventive strategies for midlife health // *J. Climacteric*. – 2013. – No. 16(3). – P. 316–337

11 Anderson G.L., Limacher M., Assaf A.R. et al. Women's Health Initiative Steering Committee. Effects of conjugated equine estrogen in postmenopausal women with hysterectomy: the Women's Health Initiative randomized controlled trial // *JAMA*. – 2004. – Vol. 14. – P. 1704–1712

12 Russel R.G.G. Bisphosphonates: The first 40 years // *J. Bone*. - 2011. – No. 49. – P. 2–19

13 Rogers M.J. New insights into the molecular mechanisms of action of bisphosphonates // *Curr. Pharm. Des.* - 2003. – No. 9(32). – P. 2643–2658

14 Cumming S.R., Black D.M., Thompson D.E. et al. Effect of alendronate risk of fracture in women with low bone density but without vertebral fractures: results from the Fracture Intervention Trial // *J. Am. Med. Assoc.* – 1998. – Vol. 280. – P. 2088–2092

15 Greenspan S., Field-Munves E., Tonino R, Smith M. et al. Tolerability of once- weekly alendronate in patients with osteoporosis: a randomized, double-blind, placebo-controlled study // *Mayo Clin. Proc.* – 2002. – Vol. 77. – P. 1044–1052

16 Greenspan S., Emkey R.D., Bone H.G., Weiss S.R. et al. Significant differential effects of alendronate, estrogen, or combination therapy on the rate of bone loss after discontinuation of treatment of postmenopausal osteoporosis // *Ann. Int. Med.* – 2002. – Vol. 137. – P. 875–883

17 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

18 Lekamwasam S., Adachi J.D., Agnusdei D. et al. A framework for the development of guidelines for the management of glucocorticoid-induced osteoporosis // *Osteoporos Int.* – 2012. – Vol. 23(9). – P. 2257-2276

19 Торшин И.Ю., Громова О.А., Лиманова О.А. и др. Обеспеченность витамином D детей и подростков 7–14 лет и взаимосвязь дефицита витамина D с нарушениями здоровья детей. Анализ крупномасштабной выборки пациентов посредством интеллектуального анализа данных. // *Педиатрия*. – 2015. – №2. – С. 175–84

20 Holick M.F. et al. Evaluation, Treatment, and Prevention of Vitamin D Deficiency: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline // *J Clin Endocrinol Metabol.* – 2011. – Vol. 96(7). – P. 1911–1930

21 Prentice A., Schoenmakers I., Laskey M.A. et al. Nutrition and bone growth and development // *Proc Nutr Soc.* – 2006. – Vol. 65(4). – P. 348–360

REFERENCES

1 *Osteoporoz. Klinicheskiye rekomendatsii Rossiyskoy assotsiatsii po osteoporozu. Pod red. O.M. Lesnyak, L.I. Benevolenskoy* [Osteoporosis. Clinical recommendations of the Russian Association for Osteoporosis. Ed. by O.M. Lesnyak, L.I. Benevolenskaya.]. Moscow: GEOTAR-Media; 2009. P. 269

2 *Klinicheskiye rekomendatsii po profilaktike i vedeniyu bolnykh s osteoporozom. Pod red. prof. O.M. Lesnyak. Rossiyskaya assotsiatsiya po osteoporozu* [Clinical recommendations for the prevention and management of patients with osteoporosis. Ed. by Profess. O.M. Lesnyak. The Russian Association for Osteoporosis]. Yaroslavl: IEC "Literature"; 2012. P. 24

3 Lesnyak OM, Toroptysova NV, Yevstigneyeva LP. *Osteoporoz. Profilaktika i ambulator-noye vedeniye patsiyentov. Metodicheskiye rekomendatsii* [Osteoporosis. Prophylaxis and outpatient management of patients. The Guidelines]. Moscow; 2013. P. 44

4 Lesnyak OM, Baranova IA, Toroptysova NV. *Diagnostika, profilaktika i lecheniye glyukokortikoidnogo osteoporozu u muzhchin i zhenshchin starshe 18 let. Klinicheskiye rekomendatsii Rossiyskoy assotsiatsii po osteoporozu, Rossiyskogo respiratornogo obshchestva i Assotsiatsii revmatologov Rossii* [Diagnosis, prevention and treatment

of glucocorticoid osteoporosis at over-18 years men and women. Clinical recommendations of the Russian Association for Osteoporosis, the Russian Respiratory Society and the Association of Rheumatologists of Russia]. Yaroslavl: Publishing House of Literature; 2013. P. 48

5 Rebrov VG, Gromova OA. *Vitaminy, makro- i mikroelementy* [Vitamins, macro- and microelements.]. Moscow: GEOTAR-Media; 2008

6 Limanova OA, Torshin IYu, Sardaryan IS, et al. Micronutrient supply and women's health: intellectual analysis of clinical and epidemiological data. *Voprosy ginekologii, akusherstva i perinatologii = The issues of gynecology, obstetrics and perinatology*. 2014;2:5–15 (In Russ.)

7 Gromova OA, Torshin IYu. *Vitamin D – smena paradigm* [Vitamin D - a paradigm shift]. Moscow: Torus Press; 2015

8 Torshin IYu, Gromova OA. *Ekspertnyy analiz dannykh v molekulyarnoy farmakologii* [The expert analysis of data in molecular pharmacology]. Moscow: MCSMO; 2012

9 Gromova OA, Torshin IYu, Grishina TR, Lisitsa AV. Prospects for using the drugs based on organic calcium salts. Molecular mechanisms of calcium. *Lechashchiy vrach = The attending physician*. 2013;4:42-4 (In Russ.)

10 Villiers TJ, et al. Updated 2013 International Menopause Society recommendations on menopausal hormone therapy and preventive strategies for midlife health. *J. Climacteric*. 2013;16(3):316–37

11 Anderson GL, Limacher M, Assaf AR, et al. Women's Health Initiative Steering Committee. Effects of conjugated equine estrogen in postmenopausal women with hysterectomy: the Women's Health Initiative randomized controlled trial. *JAMA*. 2004;14:1704-12

12 Russel RGG. Bisphosphonates: The first 40 years. *J. Bone*. 2011;49:2-19

13 Rogers MJ. New insights into the molecular mechanisms of action of bisphosphonates. *Curr. Pharm. Des.* 2003;9(32):2643–58

14 Cumming SR, Black DM, Thompson DE, et al. Effect of alendronate risk of fracture in women with low bone density but without vertebral fractures: results from the Fracture Intervention Trial. *J. Am. Med. Assoc.* 1998;280:2088–92

15 Greenspan S, Field-Munves E, Tonino R, Smith M, et al. Tolerability of once-weekly alendronate in patients with osteoporosis: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Mayo Clin. Proc.* 2002;77:1044-52

16 Greenspan S, Emkey RD, Bone HG, Weiss SR, et al. Significant differential effects of alendronate, estrogen, or combination therapy on the rate of bone loss after discontinuation of treatment of postmenopausal osteoporosis. *Ann. Int. Med.* 2002;137:875-83

17 Kanis JA, Burlet N, Cooper C, et al. European Guidance for the Diagnosis and Management of Osteoporosis in

Postmenopausal Women. *Osteoporos Int.* 2008;19:399-428
18 Lekomwasam S, Adachi JD, Agnusdei D, et al. A framework for the development of guidelines for the management of glucocorticoid-induced osteoporosis. *Osteoporos Int.* 2012;23(9):2257-76

19 Torshin IYu, Gromova OA, Limanova OA, et al. Vitamin D provision for children and adolescents at the age 7-14 and the relationship between vitamin D deficiency and children's health disorders. The analysis of a large-scale sample of patients through data analysis. *Pediatriya = Pediatrics*. 2015;2:175–84

20 Holick MF, et al. Evaluation, Treatment, and Prevention of Vitamin D Deficiency: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metabol.* 2011;96(7):1911-30

21 Prentice A, Schoenmakers I, Laskey M.A, et al. Nutrition and bone growth and development. *Proc Nutr Soc.* 2006;65(4):348–60

SUMMARY

D.Zh. MAXUTOVA

Kazakh National Medical University n.a. S.D. Asfendiyarov, Almaty c., Republic of Kazakhstan

THE RELEVANCE OF THE PROBLEM OF POSTMENOPAUSAL OSTEOPOROSIS (Literature review)

The article is devoted to the problem of postmenopausal osteoporosis. Currently in the Republic of Kazakhstan, 35% of women suffer from osteoporosis of varying severity, and 60% - from osteopenia. More than 60 thousand women in Almaty are at risk of osteoporotic fractures. On the background of hypoestrogenemia in postmenopause, the balance between serum calcium level, parathyroid hormone, calcitriol and calcitonin is broken, negative calcium balance is formed, vitamin D deficiency, secondary hyperparathyroidism develops. Calcium and vitamin D deficiency in postmenopause is observed in at least 70% of women.

Key words: *postmenopausal osteoporosis, hypoestrogenemia, vitamin D deficiency.*

ТҰЖЫРЫМ

Д.Ж. МАҚСҰТОВА

С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті, Алматы қ., Қазақстан Республикасы

ПОСТМЕНОПАУЗА ОСТЕОПОРОЗЫ ПРОБЛЕМАСЫНЫҢ ӨЗЕКТІЛІГІ (Әдеби шолу)

Мақала постменопауза остеопорозы проблемасына арналған. Қазіргі уақытта Қазақстан Республикасында әйелдердің 35% түрлі дәрежедегі остеопороз проблемасынан зардап шегіп отыр, 60% остеопениядан. Алматы қаласының 60,000 астам тұрғын әйелдің остеопорозды сынық алу қаупі бар. Постменопауза кезіндегі гипоэстрогения аясында кальцийдің қан сарысуымен, қалқанша маңы гормоны, кальцитонин, calcitriol-мен арада теңгерімшілдігі бұзылып, кері кальций балансы құрылады, D дәрумені тапшы болып, қайталама гиперпаратиреоза дамиды. Постменопауза кезінде кальций және D дәруменінің тапшылығы әйелдердің кемінде 70% байқалады.

Негізгі сөздер: *постменопаузадағы остеопороз, hypoestrogenety, D дәруменінің жетіспеушілігі.*

Для ссылки: *Максимова Д.Ж. Актуальность проблемы постменопаузального остеопороза (обзор литературы) // Medicine (Almaty). – 2017. – No 6 (180). – P. 76-81*

Статья поступила в редакцию 15.05.2017 г.

Статья принята в печать 12.06.2017 г.