# BPAUI

ежемесячный научно-практический и публицистический журнал

Издается с мая 1990 года

**№** 6



— хз века — хз







ритет и традиции

ОСТЕОПОРОЗ В ГЕРИАТРИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ



июнь





https://doi.org/10.29296/25877305-2018-06-05

### ОСТЕОПОРОЗ В ГЕРИАТРИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

**В. Струков** $^{1}$ , доктор медицинских наук, профессор,

**Д.** Елистратов<sup>2</sup>,

**А. Кислов**<sup>1</sup>, доктор медицинских наук, профессор,

**О. Струкова-Джонс**<sup>3</sup>, кандидат медицинских наук,

**Н. Еремина**<sup>1</sup>, доктор медицинских наук, профессор,

Г. Дерябина<sup>1</sup>, кандидат медицинских наук,

Р. Галеева<sup>1</sup>, кандидат медицинских наук, доцент

М. Сергеева-Кондраченко<sup>1</sup>, доктор медицинских наук, профессор,

**А. Антропов**<sup>1</sup>, доктор медицинских наук, профессор,

1Пензенский институт усовершенствования врачей –

филиал Российской медицинской академии

непрерывного профессионального образования

Минздрава России

<sup>2</sup>000 Парафарм, Пенза

<sup>3</sup>Медицинский центр Менсфилда, Fort Worth, Texac, США

E-mail: villor3737@yandex.ru

Представлены данные по оптимизации диагностики и лечения остеопороза у пожилых людей с когнитивными нарушениями. Так, своевременное назначение препарата Остеомед Форте позволяет не только предупредить развитие остеопороза, но и уменьшить его тяжесть, снизить риск переломов и когнитивных нарушений.

**Ключевые слова**: терапия, персонифицированный подход, остеопороз, минеральная плотность костей, когнитивные нарушения, Остеомед Форте, денситометрия.

**Для цитирования:** Струков В., Елистратов Д., Кислов А. и др. Остеопороз в гериатрической практике // Врач. — 2018; 29 (6): 26—30. https://doi.org/10.29296/25877305-2018-06-05

При остеопорозе (ОП) — наблюдаются существенное снижение минеральной плотности кости, уменьшение количества костной массы, ухудшается архитектоника тканей. В результате костные структуры теряют прочность и становятся хрупкими, что значительно увеличивает риск патологических переломов. Эти процессы могут быть ускорены многими хроническими заболеваниями, неправильным питанием, патологией эндокринной системы, климаксом, снижением физической активности и др.

Несмотря на большие успехи в диагностике и лечении ОП, связанные с ним проблемы по-прежнему актуальны, что объясняется увеличением средней продолжительности жизни практически во всех странах. Так, если в 2000 г. в мире в возрасте старше 65 лет насчитывалось около 400 млн человек, то к 2025 г. их число возрастет до 800 млн. Старение и ОП тесно связаны. Здоровье и нормальное состояние костных тканей в организме поддерживается благодаря достаточному

поступлению кальция (Ca), витамина  $D_3$  и других минеральных веществ. Кроме того, необходима нормальная деятельность желез внутренней секреции. ОП подкрадывается рано и незаметно. Уже после 35—40 лет начинается постепенное и естественное вымывание Ca из костей, что при сопутствующих заболеваниях может привести к ОП. Чем больше возраст, тем чаще выявляются ОП и переломы.

Современное лечение ОП в большинстве стран мира сводится к таргетной терапии (как и в онкологии) с задачей: найти злокачественную клетку и уничтожить ее любым способом. При ОП такой клеткой является остеокласт (ОК) — он разрушает (резорбирует) кость. Количество ОК при ОП может многократно увеличиваться, поэтому вся терапия направлена на подавление функции ОК также любым способом (убить, цементировать, усыпить и т.д., чтобы уменьшить или прекратить работу ОК). На этом направлении разработана целая индустрия, выпускающая множество препаратов (антирезорбенты); бифосфонаты стали «золотым» стандартом в терапии ОП. Фармацевтические компании заработали сотни миллиардов долларов, а актуальность ОП только увеличивается.

Установлено, что между ОК и остеобластами (ОБ) существует тесный сигнальный обмен, и повышение активности ОК ведет к повышению активности ОБ, так как экзосомная miR-214-3p ОК стимулирует активность ОБ. Отсюда следует, что антирезорбенты нецелесообразно назначать в терапии ОП. В первую очередь это касается сенильного ОП — убивать клетки у пациентов в таком возрасте не гуманно (у пожилых и так масса клеток стареет и погибает). С учетом изложенного нами за последние 10 лет осуществлен планомерный отход от антирезорбентной терапии и переход к анаболической терапии, направленной на поддержание активности всех костных клеток, включая ОК и ОБ.

В мировой практике имеется огромный опыт использования эстрогенной заместительной терапии, однако широкое ее применение приводит к увеличению риска возникновения рака молочных желез. Поскольку введение естественных гормонов эстрогенов и андрогенов имеет ряд недостатков, было предложено использование растительных гормонов. Так, в США в состав цитракала (Citracal plus Vitamin D plus Genistein, компания «Bayer») включен генистеин – гормон сои как субстрат для синтеза собственных гормонов. Нами (компанией «Парафарм» и ПИУВ – филиалом ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России) разработаны новые технологии в лечении ОП – с использованием гормонов полезных насекомых — гормонов трутневого расплода в качестве донатора половых гормонов. Созданы 3 новых препарата для персонифицированного подхода в терапии ОП: Остеомед, Остео-Вит Д, Остеомед Форте (получено 40 патентов в том числе в Японии, Новой Зеландии, Австралии, Германии, Украине и др.) [1, 5, 6].

## ПУТИ ОПТИМИЗАЦИИ ТЕРАПИИ ОП НА СОВРЕМЕННОМ ЭТАПЕ

- 1. Улучшение диагностики ОП. Наши исследования показали, что более точно определить качество кости и степень тяжести ОП и эффективность препарата можно только с учетом морфометрических данных [1, 5, 6]. Без этого диагноз заболевания и эффективность препарата установить затруднительно.
- 2. Учет коморбидности. ОП, как правило, носит коморбидный характер, сочетается с другими серьезными заболеваниями сердца, суставов, сосудов, эндокринными болезнями, артериальной гипертензией и др. При этом часто пациенты лечатся у нескольких врачей, получают массу препаратов, что нередко приводит к ятрогенной патологии, появлению особых, ранее не встречавшихся, трудно лечимых или неизлечимых патологий [8-10]. Однако узкие специалисты зачастую закрывают глаза на явление коморбидности, предпочитая заниматься лечением только «своего» — профильного заболевания, а другую патологию оставляют своим коллегам (терапевтам и др.). При таком подходе неизбежны ошибки как в диагностике, так и в терапии ОП. Поэтому в случае коморбидности для постановки правильного диагноза необходимо разобраться в рейтинге каждой болезни и ее роли в патологии. В диагнозе необходимо выделить основное заболевание, фоновые болезни, осложнения и сопутствующую патологию, т.е. в «букете» заболеваний необходимо прежде всего определить патологию, требующую первоочередного лечения, так как она угрожает жизни пациента, снижает его трудоспособность. Поэтому задача каждого врача — видеть клиническую картину в целом, «лечить не болезнь, а самого пациента». При таком подходе снижается вероятность тяжелых побочных эффектов. При выборе фармацевтических препаратов врач при одновременном лечении сразу нескольких патологий должен учитывать их сочетаемость.
- 3. Научный подход. Лечить нужно с учетом последних достижений науки. Важно понимать согласованность взаимодействия частей системы ОБ—ОК при образовании структуры как единого целого. У пожилого человека важна поддержка всем костным клеткам, а не медикаментозная разбалансировка их деятельности.
- 4. Персонифицированный подход в лечении ОП. Уже сегодня практикующий врач может добиться успеха, если учтет роль сопутствующих и предрасполагающих факторов (возраст пациента, неправильное питание, отсутствие зубов, нарушение функции желудочнокишечного тракта ЖКТ), что приводит к снижению переносимости молочных продуктов, уменьшению всасывания Са. Нарушение гормонального статуса, недостаточное пребывание на солнце, что способствует дефициту витамина D и т.д. Недоучет этих факторов у больного создают ситуацию, когда поддержание нормального уровня Са в крови возможно только за счет усиленной резорбции костной ткани, что и ведет к ОП и переломам.

- 5. Имеет значение выделение сенильного ОП; он диагностируется у пожилых больных в возрасте 70 лет и старше. Это инволютивный процесс, причиной которого является старость, снижение абсорбции Са в кишечнике, уменьшение синтеза витамина D, увеличение количества ОК (клеток резорбции) и угнетение клеток роста ОБ (формирующих скелет). Для постановки диагноза первичного инволютивного ОП необходимо исключить заболевания, вызывающие вторичный процесс. Однако при высоком коморбидном индексе смысла в такой дифференцировке (вторичный это ОП или инволютивный) нет, поскольку подход к лечению после 70 лет практически одинаковый.
- 6. И, наконец, единственное и главное условие успеха в лечении и профилактике ОП это собственные постоянные и значительные усилия самого пациента. Заменить их ничем нельзя. К счастью, человек столь совершенен, что улучшить здоровье можно почти всегда, только необходимые для этого усилия возрастают по мере наступления старости и углубления болезней.

Целью данной работы было изучить клинический статус современного пациента старшей возрастной группы с ОП с учетом коморбидности и когнитивных нарушений (КН); а также оценить возможность замены антирезорбентов на анаболическую поддержку препаратом Остеомед Форте.

Исследование является открытым проспективным рандомизированным. Оно осуществлялось в соответствии с Правилами проведения качественных клинических испытаний в Российской Федерации (ОСТ №42 от 29.12.1998) и Приказом №103 от 24.03.2000 «О проведении клинических исследований». Исследование выполнено в 2006—2017 гг. на базе Центра остеопороза Пензенского института усовершенствования врачей.

На коморбидность обследованы 510 женщин в возрасте 60-94 лет. Критерии включения в исследование: женщины с минеральной плотностью костной ткани (МПК) <-2,5 СО, с признаками КН. Критерии исключения: эндокринные заболевания (сахарный диабет); патология ЖКТ (синдром мальабсорбции, состояния после резекции кишечника); ревматоидный артрит. МПК определяли рентгеноабсорбционным методом. Обследование включало объективный осмотр, общеклиническое и лабораторное исследование. Гормональное исследование проводилось иммунохемилюминесцентным методом на аппарате Immulite 2000. Тяжесть ОП оценивали по классификации ВОЗ. Критериями оценки эффективности терапии были: способность препарата увеличивать МПК, закрывать полостные образования в костях или уменьшать их размеры, а также влиять на увеличение мышечной силы, снижение частоты падений, отсутствие новых переломов, повышение двигательной активности, снижение частоты и выраженности KH.

Осмотрены 510 пациентов; у большинства из них, кроме ОП, выявлены различные заболевания. Большое внимание при обследовании уделяли наличию КН при ОП, так как на них специалисты, занимающиеся лечением ОП, обращают недостаточно внимания. В российской амбулаторной неврологической и психиатрической практике около 70% пожилых пациентов страдают КН вследствие снижения когнитивных способностей (вплоть до частичной или полной утраты самостоятельности). Возникновение таких расстройств указывает на поражение нейронов головного мозга [3, 4]. Среди когнитивных расстройств самыми частыми являются: прогрессирующие нарушения памяти, особенно на недавние события (в меньшей степени - на отдаленные), снижение интеллекта, нарушения мышления в виде проблем с оценкой информации, способностью ее обобщать, делать какие-то выводы, снижение концентрации внимания, когда пациентам сложно поддерживать активную умственную работу, а также проблемы с выражением собственных мыслей или пониманием чужой речи.

Кроме КН, у пациентов отмечены: 1) проблемы здоровья ротовой полости (хронический пародонтоз и потеря зубов у 100%); 2) дефицит витамина D (у 80% обследованных); 3) синдром падений, гипокинезия (у 73%); 4) дефицит Са в питании (у 57%; недостаточное потребление продуктов, богатых Са); 5) болезни ЖКТ, ухудшающие всасывание Са (у 64%); 6) нарушения гормонального статуса (гипотиреоз, снижение уровня андрогенов, эстрогенов и др. у 69%). Возрастные нарушения в гормональном статусе при ОП у пожилых характеризовались комплексом симптомов — эмоциональных, когнитивных, сексуальных, метаболических расстройств, а также снижением роста и МПК. Все это вместе взятое отражает динамику развития человека в течение всей его жизни (рис. 1).

Для углубленного изучения терапии ОП из 510 обследованных отобраны 68 пациенток с коморбидным ОП и КН. В зависимости от получаемого лечения пациенток объединили в 2 группы. В 1-й группе (основной) женщины (n=35) получали Остеомед Форте перорально (в 1 таблетке: цитрат Ca -250 мг, трутневого расплода -50 мг, витамина  $D_3-150$  МЕ, витамина  $B_6-0,5$ мг) по 2 таблетке - утром и на ночь, 3-месячными курсами 3 раза в год с перерывом 1 мес. Разрешение этического комитета и согласие пациентов имеются.

Во 2-й группе (сравнения) пациентки (n=32) получали лечение такими же курсами, как и в 1-й группе; оно включало один из антирезорбентов (бонвива, фосамакс, бивалос, алендронат и др.) и кальций  $D_3$  никомед форте — в 1 таблетке содержится витамина  $D_3$  — 400 МЕ и карбоната Ca — 1250 мл (эквивалент 500 мг элементарного Ca) 2 раза в день. Пациентам обеих групп до назначения препаратов и после завершения терапии определяли признаки KH и их динами-

ку, МПК, размеры полостных образований рентгено-абсорбционным методом.

Статистический анализ полученных данных выполнен с помощью пакета программ StatSoft для Windows XP. Количественные признаки описывали средними и среднеквадратическими отклонениями. Данные представлены как  $M\pm m$ , где M- среднее арифметическое, m- ошибка среднего. Различия считали статистически значимыми при p<0,05.

Через 10 мес после завершения лечения состояние здоровья женщин в основной группе (получавшие Остеомед Форте) улучшилось. Это выражалось в значительном сокращении у большинства жалоб на неврологические расстройства; никто за период лечения не отметил ухудшения памяти, внимания; улучшился сон, уменьшилась раздражительность по сравнению с исходными (до лечения). Отмечено положительное воздействие на проявления ОП у 77±6% больных: у 19 пациентов уменьшились размеры полости в трабекулярных отделах, у 10 наблюдалось закрытие полостей.

Во 2-й группе (получавшие антирезорбенты) изучаемые показатели здоровья были хуже (как КН, так и ОП). Жалобы оставались такими же, как до начала лечения. Положительная динамика КН установлена только у 25% обследованных. Улучшение в течении ОП отмечено у 12 (37 $\pm$ 8%).

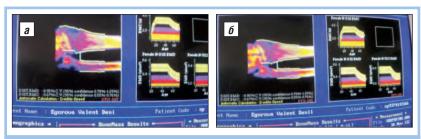
Более высокую эффективность Остеомеда Форте при лечении можно объяснить содержанием в нем гормонов трутней — субстрат для синтеза в организме пациенток собственных гормонов. Так, при анализе гормональных показателей выявлено, что концентрация общего тестостерона в 1-й группе до лечения составляла  $1,1\pm0,4$  нмоль/л, во 2-й —  $1,2\pm0,5$  нмоль/л (p>0,05). Через 10 мес терапии Остеомедом Форте она повысилась до  $2,3\pm0,6$  нмоль/л (p<0,05) при отсутствии сдвигов во 2-й группе (антирезорбенты).

На рис. 2 представлены данные наблюдения с закрытием полостей у пациентки, получавшей Остеомед Форте: при остеометрии выявлявшиеся до назначения препарата полостные образования через 10 мес лечения закрылись.

Отмечено, что Остеомед Форте в большей мере, чем антирезорбенты, содействует нормализации у женщин уровня андрогенов, что ведет к улучшению их общего состояния, уменьшению жалоб, увеличению МПК, уменьшению размеров полостей в трабекулярных отделах или к их закрытию [2, 7]. Установлено положительное влияние препарата на улучшение функции нервной системы.

Отдельно механизм положительного действия Остеомеда Форте на ЦНС не изучен. Мы же считаем, что это связано с улучшением гормонального статуса. При сенильном ОП у женщин наблюдается значительное снижение уровня всех андрогенов. Поэтому мы предложили использование трутневого расплода в каче-

Рис. 1. Динамика жизни и смерть (Сборник материалов Международного конгресса по остеопорозу – WCO, 2017)



**Рис. 2.** Рентгеновская денситометрия пациентки Е., 73 лет; полостные образования: a — до лечения;  $\delta$  — через 10 мес терапии полостей нет

стве донатора половых гормонов [3—5]. Последний как субстрат стимулирует продукцию собственных половых гормонов, что улучшает МПК. Одновременно отмечено значительное уменьшение КН, подтверждением чему было повышение у женщин с ОП после курса терапии концентрации в сыворотке крови общего тестостерона с  $1,1\pm0,4$  до  $2,3\pm0,6$  нмоль/л (p<0,05); во 2 группе положительных сдвигов в уровне тестостерона и выраженности в КН не выявлено.

Патогенез ОП у пожилых пациентов достаточно сложен и обусловлен комплексом эндо- и экзогенных факторов. Старость сопровождается инволютивными процессами практически во всех тканях организма человека. Фактически происходит дезорганизация соединительной ткани. Все эти возрастные изменения, особенно при сочетании с воздействием неблагоприятных экзогенных факторов, ведут к нарушению гормонального статуса, а также к изменениям в репродуктивно-восстановительной системе. Дефицит половых гормонов обусловливает морфологические изменения в костях с нарушением процессов ремоделирования и формированием полостей вследствие усиленной резорбции костей. Клинически это проявляется системной дезорганизацией соединительной ткани при ОП с риском костных переломов, нарушениями в нервной и эндокринной системах, а также появлением КН.

Ранняя диагностика и своевременная терапия позволяют купировать эти процессы. В противном случае КН прогрессируют с развитием деменции, плохо поддающейся лечению.

Итак, проведенные исследования позволяют нам заключить: ОП лечится, в том числе сенильный. Можно не только остановить ОП, но и уменьшить его тяжесть; снизить риск переломов и КН. К сожалению, вследствие слабой ориентации в данной проблеме широкой врачебной аудитории пациенты часто не получают адекватную помощь своевременно.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

#### Литература

- 1. Бойков И.В., Струков В.И., Семерич Ю.С. Программа определения степени поражения пациента остеопорозом. Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ №2013660284 от 10.09.2013 г.
- 2. Джоунс О., Струков В., Кислов А. и др. Коморбидный остеопороз: проблемы и новые возможности диагностики // Врач. 2017; 10: 23–7.
- 3. Козырев К.М., Тутаева З.Р. Патогенез и клинико-морфологические особенности нейродегенеративных заболеваний у долгожителей различных климатических районов Северного Кавказа // Вестн. новых мед. технологий (Тула). – 2005; 12 (3–4): 120–4.
- 4. Путилина М.В. Головокружение как проявление церебральной ишемии // Поликлиника. 2015; 1 (2): 26–30.
- 5. Струков В.И., Джоунс О.В., Крутяков Е.Н. и др. Способ и препарат для профилактики и лечения атипичного остеопороза с нормальной или повышенной минерализацией костной ткани с наличием полостных образований в трабекулярных отделах костей. Патент на изобретение №2497533.
- 6. Струков В.И., Джоунс О.В., Крутяков Е.Н. и др. Способ диагностики остеопороза методом определения динамики закрытия полостных образований для оценки эффективности применения различных остеопротекторов. Патент на изобретение №2511430. Приоритет с 19.04.2012 г.
- 7. Струков В.И., Катюшина Ю.Г., Филлипова О.В. Остеомед эффективный регулятор минеральной плотности костей и закрытия полостных образований при лечении пресинильного и сенильного остеопороза // Поликлиника. 2013; 1 (1): 90—1.
- 8. Струков В., Потапов В., Кислов А. и др. Остеопороз проблема пожилых: смириться или лечиться? // Врач. 2014; 6: 30–2.
- 9. Струков В., Бурмистрова Л., Елистратов Д.Г. и др. Остеопороз: диагностика и эффективное лечение // Врач. 2014; 4: 52-4.
- 10. Струков В., Кислов А., Елистратов Д. и др. Персонифицированный подход в терапии остеопороза у пожилых // Врач. 2015; 6: 51–3.

#### OSTEOPOROSIS IN GERIATRIC PRACTICE

Professor **V. Strukov**<sup>1</sup>, MD; **D. Elistratov**<sup>2</sup>; Professor **A. Kislov**<sup>1</sup>, MD;

O. Strukova-Jones3, Candidate of Medical Sciences;

Professor N. Eremina<sup>1</sup>, MD; G. Deryabina<sup>1</sup>, Candidate of Medical Sciences;

R. Galeyeva<sup>1</sup>, Candidate of Medical Sciences;

Professor M. Sergeeva-Kondrachenko<sup>1</sup>, MD; Professor A. Antropov<sup>1</sup>, MD;

<sup>1</sup>Penza Institute for Postgraduate Training of Physicians, Branch, Russian Medical Academy of Continuing Professional Education

<sup>2</sup>000 «Parafarm». Penza

<sup>3</sup>Mansfield Medical Center, Fort Worth, Texas, USA

The paper gives data on the optimization of diagnosis and treatment of osteoporosis in elderly patients with cognitive impairment. Thus, the timely prescription of the anabolic drug Osteomed forte is able not only to stop osteoporosis, but also to reduce its severity and the risk of fractures and cognitive impairment.

Key words: therapy, personalized approach, osteoporosis, bone mineral density, cognitive impairment, Osteomed forte, densitometry.

For citation: Strukov V., Elistratov D., Kislov A. et al. Osteoporosis in geriatric practice // Vrach. – 2018; 29 (6): 26–30. https://doi.org/10.29296/25877305-2018-06-05



# ОСТЕОПРОТЕКТОРЫ НОВОГО ПОКОЛЕНИЯ



Состав (в мг): гомогенат трутневорасплодный – 100; витамин D3 – 300 МЕ; витамин B6 – 0,8.

«Остео-Вит» – витамины нового поколения при недостатке солнца.

- Восполняет недостаток витаминов D3 и B6 для лучшего усвоения и удержания кальция в костной ткани.
- Способствует укреплению костной ткани без риска гиперкальциемии (не содержит кальция).
- Обеспечивает поддержание иммунитета в периоды инфекционных эпидемий и при недостатке солнечного света.
- Ускоряет регенерацию костных тканей после переломов и других механических повреждений.

Состав (в мг): гомогенат трутнево-расплодный — 100, цитрат кальция — 200, витамин B6-0,3.

«Остеомед» – инновационный препарат для сохранения красоты и молодости женщины.

- Ускоряет рост волос и ногтей, делает их сильными и крепкими.
- Способствует сохранению здоровья зубов.
- Поддерживает гормональный баланс в организме.
- При его применении минимизирован риск возникновения кальцинозов, инфаркта, инсульта и др. побочных заболеваний, характерных при применении высокодозированных препаратов кальция.

Состав (в мг): гомогенат трутнево-расплодный – 50, цитрат кальция – 250, витамин D3 – 150 МЕ, витамин B6 – 0,5.

«Остеомед Форте» – инновационный витаминно-минеральный комплекс, способствующий восстановлению и укреплению костной ткани.

- Способствует регуляции кальциевофосфорного обмена, оказывая многоуровневое действие.
- Обладает анаболическим действием на соединительные ткани человека без риска гиперкальциемии.
- Подавляет разрушение костной ткани.
- Способствует безопасной нормализации гормонального фона, что необходимо для восстановления структуры костной ткани, повышения ее плотности.

www.secret-dolgolet.ru www.osteomed.su

Телефон горячей линии: 8-800-200-58-98

БД НЕ ЯГЕГЯ ЈЕНГВНЫМ СЕЦТВОМ НОБОДЛЮ ГОКНОЉИКОВ СВЯНОМ