

ОСТЕОПЕНИЯ И ОСТЕОПОРОЗ И ИХ ТЕРАПИЯ В АМБУЛАТОРНЫХ УСЛОВИЯХ

В. Деягин, доктор медицинских наук, профессор
Федеральный научно-клинический центр детской гематологии,
онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачева, Москва
E-mail: delygin-doktor@yandex.ru

Представлены распространенность, этиология, патофизиология остеопении и остеопороза в разных возрастных группах. Определены группы риска. Даны рекомендации по амбулаторному ведению пациентов. Обсуждается анальгетическая терапия с помощью Нурофена.

Ключевые слова: остеопения, ювенильный, пресенильный и сенильный остеопороз, амбулаторное ведение, боли, Нурофен.

Остеопороз — ОП (код по МКБ9 — 733.0) и остеопения (733.9) — глобальная проблема во всех развитых странах. Остеопению и ОП длительное время рассматривали как проблему зрелого и даже старческого возраста. Но минеральная плотность кости (МПК) в этом возрасте зависит от максимальной костной массы, накопленной к 20-му году жизни. Максимальная МПК сохраняется до 35–40-летнего возраста, а затем она начинает постепенно уменьшаться на 0,2–0,4% в год [1, 2]. В период менопаузы скорость потери костной массы возрастает до 3–5% в год и сохраняется таковой в течение 5–7 лет, а затем вновь падает до прежних показателей [3, 4]. После 50 лет у 25–30% женщин и 10–13% мужчин регистрируются переломы костей. Согласно прогнозу, в связи с ожидаемым увеличением продолжительности жизни в ближайшие 50 лет частота переломов без корректирующих вмешательств возрастет в 4 раза. Классическое проявление ОП — перелом шейки бедра. Такие пациенты занимают в европейских странах 15–20% ортопедических коек для взрослых, и только 20–50% больных (этот показатель тем меньше, чем старше пострадавший) возвращаются к прежнему уровню подвижности. До 25% людей с переломом шейки бедра умирают в ближайшие 6 мес после перелома. Смертность от него прогрессивно увеличивается с возрастом. Переломы на фоне ОП, по данным ВОЗ, в структуре причин инвалидности и смертности от неинфекционных заболеваний занимают 4-е место. Поэтому проблема ОП представляется междисциплинарной.

ОП — системное метаболическое заболевание костей, характеризующееся снижением костной массы и уменьшением костной ткани, нарушением микроархитектоники костей с повышенной ломкостью и склонностью к переломам. Под остеопенией понимают уменьшение костной массы без нарушения архитектоники.

Метаболизм костной ткани. Кость сформирована из клеток (остеобласты и остеокласты), органического матрикса (коллаген и другие протеины) и минералов (кальций и фосфор). Остеобласты синтезируют и минерализуют белковый матрикс кристаллами гидроксиапатита, остеокласты отвечают за реабсорбцию минеральной массы, паратиреоидный гормон, (ОН)-витамин-D и 1,25(ОН)₂-витамин-D — регуляторы обмена кальция. Соотношение органических и не-

органических веществ в костях — 1:1. В зависимости от типа строения выделяют 2 типа костей: трабекулярные (плоские кости черепа, скуловые, позвонки, тазовые, ультрадистальная часть радиальной кости и некоторые другие) и кортикальные (длинные кости, шейка бедра, дистальная часть радиальной кости). Метаболизм трабекулярных костей более напряженный, чем кортикальных, поэтому минеральная масса трабекулярных костей изменяется быстрее, чем кортикальных.

Формирование кости зависит от внутренних и внешних факторов. Внутренние факторы (генетические) определяют 60–80% конечной пиковой массы кости. Другими внутренними факторами риска (ФР) переломов являются геометрия шейки бедра и метаболизм кости, определяющие вероятность переломов на 50–80%. Семейные случаи переломов костей — важный прогностический ФР вероятных переломов у пробаанда, но вероятность наследования переломов сама по себе низка (20–30%), что обусловлено множеством привходящих условий. Наряду с определенными генами к генетическим ФР развития ОП относят расу, пол, гормональные факторы (гормон роста, инсулиноподобный фактор роста-1 — ИФР1, эстрогены и тестостерон), к внешним ФР — питание, физическую нагрузку, хронические заболевания, лекарственные препараты.

ФР развития ОП: семейные случаи ОП; ряд генетических синдромов (синдромы Марфана, Элерса–Данло и некоторые другие); астеничность; семейная предрасположенность к ОП; женский пол; возраст старше 50 лет; принадлежность к европеоидной расе или азиатское происхождение; поздний пубертат; ранняя менопауза; постменопауза; кастрация; дефицит андрогенов или эстрогенов; гиподинамия или иммобилизация; низкая масса тела (не соответствующая возрасту); курение; потребление алкоголя, кофеинсодержащих напитков; дефицит кальция. Все перечисленное усугубляется хроническими заболеваниями и применяемыми для их лечения препаратами.

У мужчин ФР развития ОП являются возраст старше 70 лет, индекс массы тела <20–25 кг/м², потеря >10% массы тела относительно таковой в зрелом возрасте или за 1 год; лечение кортикостероидами; лекарственное подавление андрогенов; гиподинамия; переломы в анамнезе.

ЭТИОЛОГИЯ ОП

Существует много вероятных локусов, ответственных за развитие ОП, причем реализуются они в разные возрастные периоды [5]. Есть и другие гены-кандидаты (табл. 1). *Ген рецептора витамина D (VDR)* — 1-й ген-кандидат на ответственность за ОП. Полиморфизм гена определяет активность ферментов *BsmI*, *ApaI* и *TaqI*. При метаанализе работ о связи полиморфизма гена и активности фермента *BsmI* доказана связь аллелей ВВ и плотности срединных структур позвонков, но данных о связи генотипа аллельности ВВ с плотностью шейки бедра не получено. *Ген коллагена тина 1α*, кодирует α₁-цепь коллагена 1-го типа (*COL1A1*) — основного белка кости. Выявлены корреляции между ОП и полиморфизмом гена в 1-м интроне и между ОП и полиморфизмом проксимального промотера *COL1A1*. Особое значение имеет полиморфизм 1-го интрона, который расположен на связывающей стороне фактора транскрипции Sp1. Аллель 's' Sp1 определяет снижение МПК и повышенный риск переломов. Но связь между аллельностью *COL1A1* и переломами зависит не только от МПК, т.е. аллели Sp1 являются маркерами качества кости. Ассоциированная с ОП аллель 's' определяет дизрегуляцию образования коллагена, нарушение минерализации кости и снижение

ее прочности. *Ген рецептора эстрогенов (ESR1)*: при полиморфизме 1-го интрона снижается активность ферментов *XbaI* и *PvuII*. При XX гомозиготах *XbaI* МПК высока и риск переломов низок. Однако по результатам проспективного метаанализа на примере 18 000 обследованных, прямой связи между МПК и частотой переломов у XX гомозигот не выявлено, т.е. *ESR1* определяет частоту переломов независимо от МПК. *Ген трансформирующего фактора роста β-1 (TGFβ1)* полиморфен по С/Т, что приводит к замене пролина на лейцин в 10-й позиции сигнального пептида TGFβ1. Концентрация TGFβ1 в крови увеличивается, но молекулярные механизмы ОП при этом состоянии неясны. *Ген рецептора липопротеина, сходного с протеином-5*: при инактивирующей мутации развивается синдром псевдоглиомы-ОП – редкого рецессивного заболевания. При активирующей мутации в этом же гене развива-

ется доминантное заболевание с увеличением костной массы. Связь между разными аллелями гена и МПК ярко выражена у мужчин и слабо – у женщин, т.е. данный ген регулирует костную массу в зависимости от пола. *Ген SOST кодирует склеростин*, задействованный при склерозирующей дисплазии костей (синдром Ван-Бухема). Полиморфизм *SOST* не сказывается на МПК у молодых людей, но определяет ее у пожилых, т.е. полиморфизм *SOST* регулирует плотность кости в зависимости от возраста. Ген *TCIRG1* кодирует АРТ6i-субъединицу протонной помпы, специфической для остеокластов. Инактивирующая мутация в *TCIRG1* ответственна за рецессивный ОП. Полиморфизм гена *TCIRG1* регулирует МПК в здоровой популяции, особенно отчетливо – у женщин в перименопаузе. Ген *BMP2* – единственный, чье влияние на формирование ОП несомненно. Ген *BMP2* кодирует морфогенный протеин 2 – важнейший регулятор дифференциации остеобластов, но степень его влияния на разные участки скелета различна. Кроме того, оно определяется возрастом и полом. *ИФР1* – необходимое условие роста кости. На поверхности остеогенных клеток находится множество его рецепторов. Он стимулирует пролиферацию и дифференциацию хондроцитов в эпифизальной пластинке, участвует в формировании трабекулярной и кортикальной зон кости. Наряду с этим ИФР1 стимулирует пролиферацию и дифференциацию остеобластов, усиливает синтез коллагена 1-го типа и остеокальцина. Указанный фактор непосредственно влияет на клетки почечных канальцев, усиливая реабсорбцию фосфатов и синтез кальцитриола, контролирует всасывание из кишечника как кальция, так и фосфатов. Более того, он избирательно стимулирует транспорт фосфатов внутрь некоторых клеточных линий остеобластов.

При метаанализе связь между геномом и МПК подтверждается, но она не определяется при индивидуальном анализе, т.е. внутренний фактор (генотип, пол, возраст) реализуется при наличии внешнего.

Остеопения и ОП провоцируются и дефицитом эстрогенов. При дефиците эстрогенов Т-клетки за счет интерлейкинов (ИЛ)-1, -6 и фактора некроза опухоли активируют остеокласты, увеличивают их число и срок жизни. Одновременно ИЛ7 блокирует дифференцировку и активность остеобластов и стимулирует преждевременный апоптоз [6]. Участие провоспалительных цитокинов в патогенезе ОП ставит вопрос: является ли современная аналгетическая терапия нестероидными противовоспалительными препаратами (НПВП) только симптоматической или имеет и признаки патогенетической?

Кроме того, развитию ОП способствуют такие внешние факторы, как недостаток кальция в пище, гиподинамия, алкоголь, курение, «энергетические» напитки, кофе, хронические эндокринные заболевания, заболевания легких, почек, кишечника, печени, онкологические и гематологические заболевания, аллергия, радио- и химиотерапия, противосудорожные препараты, антациды.

Клиническая картина длительное время, как правило, не выражена. Состояние формируется бессимптомно. Врач должен выделить из общей популяции группу риска. Клинически для всех форм ОП типичны глубинные боли в спине, прежде всего – в люмбосакральном отделе, что отличает это состояние от остеопении. Для последней, как правило, характерны боли во всех костях. Полной параллели между интенсивностью болей и степенью ОП нет. Первый манифестный признак ОП – переломы после минимальных травм, травм на фоне обычной бытовой активности. При манифестном ОП чаще (в 44% случаев) регистрируются компрессионные пере-

Таблица 1

Локусы, ответственные за развитие ОП

| Авторы | Хромосома | Дизайн исследования | |
|-----------------------|-----------|--|---------------------|
| | | кто обследован | что обследовано |
| Deng et al. | 4q31-32 | Семейное исследование; пробанды с низкой МПК | LS-BMD ¹ |
| | 13q33-34 | | LS-BMD |
| | 10q26 | | FN-BMD ² |
| Devoto et. al. | 1p36 | Семейное исследование; пробанды с низкой МПК | FN-BMD |
| | 2p23-24 | | LS-BMD |
| | 4qter | | LS-BMD |
| Kammerer et al. | 6q27 | Семейное исследование без селекции по МПК; все идентифицированные локусы были характерны для мужчин | Trochanter BMD |
| | 2pter | | FN-BMD |
| | 8p21 | | FN-BMD |
| | 13q14 | | Trochanter BMD |
| | 13q14 | | FN-BMD |
| Karasik et al. | 21q22.2 | Семейное исследование без селекции по МПК | Total Hip BMD |
| | 21qter | | Total Hip BMD |
| | 9q22 | Семейное исследование без селекции МПК; самая сильная корреляция получена в группе лиц моложе 50 лет | FN-BMD |
| Koller et al. | 1q21-23 | Обследование сибсов-сестер пременопаузального возраста без селекции по МПК | LS-BMD |
| Styrkarsdottir et al. | 20p12 | Семейное исследование; пробанды с низкой МПК | LS-BMD |
| | 20p12 | | FN-BMD |
| Wilson et al. | 1p31 | Когорта женщин-близнецов без селекции по МПК и сибсы-сестры с крайне разными показателями МПК | Total Hip BMD |
| | 3p22 | | LS-BMD |

Примечание. ¹ – костная плотность срединных структур поясничного позвонка; ² – костная плотность шейки бедра.

ломы, типичные для достаточно «нагруженных» позвонков: Th_{viii} и ниже. Все изолированные компрессионные переломы Th_{iv} и выше характерны для опухолей. Несколько реже (в 20% случаев) встречаются переломы проксимальной части бедра и предплечья (в 14% случаев).

Критерии диагностики. ВОЗ определяет нормальную МПК для взрослых как среднюю величину для молодых здоровых людей в данной популяции (t -score) \pm стандартное отклонение (SD). Для детей этот показатель рассчитывается с учетом возраста и пола (z -score). У детей выбор нормативной величины осложняется и тем, что минерализация разных костей происходит по-разному. Остеопению констатируют при показателе плотности в пределах от -1 до -2,5 SD, ОП – при $<$ -2,5 SD. У молодых и пожилых женщин ОП диагностируют при t -score \leq 2,5 SD, тяжелый (достоверный) ОП – при t -score \leq 2,5 SD и наличии \geq 1 перелома в анамнезе [7, 8].

Показания для определения МПК: переломы при бытовых травмах; низкая масса тела; поздний пубертат; дефицит эстрогенов; первичный бессимптомный паратиреоидизм; хронические заболевания и генетические синдромы, протекающие с остеопенией; прием кортикостероидов, противосудорожных средств, метотрексата, гепарина и др.

Методы визуальной диагностики. Традиционная рентгенография выявляет ОП в случае потери костью 30–40% минералов. На рентгенограммах определяется «прозрачная кость» с четкой надкостницей, как будто прорисованной свинцовым карандашом. Возможна визуализация так называемых лозеровских зон перестройки, симулирующих переломы. В действительности они представляют собой изображение надкостницы, распространяющейся на сосудистый канал и хорошо заметной на фоне кости со сниженной плотностью. При тяжелых вариантах ОП позвонки – двояковогнутые, напоминающие рыбы; обнаруживаются компрессионные переломы (см. рисунок).

Значительно более чувствительные методики выявления ОП и его оценки в динамике – монофотонная абсорбциометрия (SPA), дифотонная абсорбциометрия (DPA), рентгеновская абсорбциометрия двойной энергии (DEXA), количественная компьютерная томография – КТ (QCT), периферическая количественная КТ (PQCT). При трактовке любых данных исследований следует учитывать возможные ошибки измерений. Оценивая требования к системе измерения количества минералов в скелете человека, надо учитывать, что после достижения максимальной плотности кости и периода стабильности ежегодно плотность кости уменьшается примерно на 1%. Эта величина для людей старше 35–40 лет естественна, физиологична, обусловлена возрастной инволюцией. Уменьшение костной массы более чем на 2% в год рассматривается как ФР. Если фирма-производитель измерительной системы сообщает, что ее воспроизводящая способность – 1%, врач может ошибочно предположить, что можно определить разницу плотности кости в 1%, но по статистическим причинам это невозможно. *Пример:* пациента дважды обследуют с интервалом в 1 год, используя прибор с воспроизводящей способностью 1%. Но, говоря о воспроизводящей способности, фирма-производитель на самом деле указывает техническую характеристику аппарата. Реальная же ошибка каждого измерения в динамике составляет 5%, поэтому доверительный интервал колеблется от +2,8% до -2,8%. Воспроизводящая способность аппаратуры должна быть в 3 раза выше разницы, которую следует четко определить. Практическому врачу следует знать наименьший срок, в пределах которого можно достоверно оценить динамику ОП. Исходя из приве-

денных требований, на практике чаще применяются DEXA, а также QCT и PQCT (табл. 2). Возможности вибрационных или магнитно-резонансных методик трактуются неоднозначно. Применяется ультразвуковая диагностика. Скорость распространения ультразвука коррелирует с плотностью и архитектурой кости. Сниженные рассеивание и отражение позволяют количественно оценить прочность кости. При оценке риска перелома шейки бедра ультразвуковая денситометрия не менее чувствительна, чем DEXA.

Лечение и профилактика ОП [9] строятся на выявлении его генеза (первичный или вторичный); в случае его вторичности выявляют первоначальный фактор (питание, образ жизни, хронические заболевания) и устраняют его. Рацион должен быть богат кальцием, необходимо ограничить фосфаты (конкурирующие с кальцием), которыми богаты зерновые и соя. Требуется ограничение приема натрия, усиливающего экскрецию кальция. Дневное потребление кальция определяется возрастом.

КЛАССИФИКАЦИЯ ОП

Первичный ОП:

- Идиопатический ювенильный ОП; редкое заболевание неизвестной этиологии, обычно поражающее мальчиков в возрасте 8–14 лет, иногда дебютирующее и в дошкольном возрасте. Функция гонад сохранена. У ряда пациентов обнаруживается отрицательный баланс кальция. Симптоматика неспецифична, поэтому диагностика затруднена. Основные признаки: переломы длинных трубчатых костей, консолидация переломов со сниженной плотностью костной мозоли, боли в локтевых и коленных суставах, боли в позвоночнике с переломами или них. Прогноз благоприятен. После завершения пубертата наступает самостоятельное улучшение.
- Постменопаузальный ОП (1-й тип ОП). Дефицит эстрогенов. Характеризуется быстрой потерей массы трабекулярных костей. Переломы дистального предплечья и тел позвонков.
- Сенильный ОП (2-й тип ОП). Снижение костной массы с возрастом. Переломы кортикальных и трабекулярных зон (запястье, позвонки, бедро).



Магнитно-резонансная томограмма поясничного отдела позвоночника женщины 88 лет с ОП; позвонки деформированы, их высота резко уменьшена; боль возникла остро, в постели

Таблица 2

Сопоставление характеристик разных методов денситометрии

| Метод | Точность, % | Мощность облучения, мЗв | Область исследования | Преимущества | Недостатки |
|-------|-------------|-------------------------|-------------------------------------|--|--|
| DEXA* | 1–2 | 3 | Позвоночник, бедро | Простота, быстрота исследования, низкое облучение | Одинаковая точность при исследовании трабекулярных и кортикальных зон; результаты сомнительны при переломах, артрозах |
| QCT | 2–3 | 50 | Позвоночник | Визуализация различий между трабекулярными и кортикальными зонами; выявление структуры кости | Высокая доза облучения; результаты сомнительны при переломах позвонков и деформациях; невозможно исследовать позвоночник и бедро |
| PQCT | 0,3–0,9 | 0,1 | Лучевая кость, малая берцовая кость | Высокая точность; низкое облучение; визуализация различий между трабекулярными и кортикальными зонами; выявление структуры кости | – |

Примечание. * – нельзя применять в случаях остеоартрита, сколиоза, ламинэктомии, кальцификации мягких тканей, в месте переломов; интерпретация результатов DEXA у детей затруднена, что связано с изменением геометрии и размеров костей в процессе роста; корректное заключение должно учитывать расу, пол, возраст, массу тела и рост пациента.

Вторичный ОП

- Наблюдается при заболеваниях органов пищеварения (гепатопанкреатическая патология, воспалительные заболевания кишечника), мальабсорбции, мальнутриции, опухолях, заболеваниях почек (почечная недостаточность, тубулярный ацидоз, идиопатическая гиперкальциурия), соединительной ткани, онкологических заболеваниях, состояниях после трансплантации, заболеваниях органов дыхания (астма, муковисцидоз, интерстициальные пневмонии), эндокринной патологии (гипогонадизм, гипертиреозидизм, гипопитуитаризм, синдром Кушинга), заболеваниях центральной нервной системы (неврогенная анорексия, параличи), вследствие приема лекарства (антикоагулянты, кортикостероиды, метотрексат, противосудорожные).

Кроме того, вторичный ОП наблюдается при:

- аминокацидурии 2-го типа (хроническая диарея и рвота при переходе на вскармливании коровьим молоком + мальабсорбция + непереносимость избытка белка в пище + мышечная слабость и миоатрофия + гепатоспленомегалия + гипергаммониемия + лизинурия + орнитинурия + аргининурия);
- синдроме Флинна–Эйрда (манифестация у подростков и юношей + снижение и потеря слуха + атаксия + парестезии + афазия + церебральные припадки + катаракта + миопия + «куриная слепота» + ретинит + кариес + кифосколиоз);
- геродерме остеодиспластической (гиперэластичная кожа + сколиоз + помутнение роговицы + глаукома + микрокорнея);
- синдроме Гольгца–Горлина (атрофия кожи + пойкилодермия + папилломы + ониходистрофия + гипо/гипергидроз + полидактилия + синдактилия + гипо/аплазия пальцев + кифоз + сколиоз + расщепление дужек позвонков + аномалия позвонков, ребер + прогнатия + мальокклюзия + высокое небо + колобома + аниридия + аплазия глаз + нистагм + страбизм + гипертелоризм);
- гиперглицинемии (задержка роста + умственная неполноценность);
- метилмалонацидемии (деферт мутазы) = рвота + задержка психического развития + гипотония мышц + гипервентиляция + почечная недостаточность + гипергаммониемия + повышение уровня глицина в плазме;

- синдроме псевдоглиомы (псевдоглиома + слепота + карликовость + катаракта + склонность к переломам);
- пропионацидемии (метаболический ацидоз + гипогликемия + нейтропения + тромбоцитопения + гипергаммониемия);
- гомозиготной β-талассемии (анемия микросфероцитарная, гемолитическая, гипохромная + лицо кули + «щеточный череп» + сидероз + недостаточность поджелудочной железы + задержка полового развития + экстремедулярный гемопоэз + гепатоспленомегалия + гиперплазия верхней челюсти);
- синдроме Винчестера (опухание суставов + контрактуры + карликовость + помутнение роговицы + остеолитиз);
- болезни Вольмана (рвота + метеоризм + диарея + желтуха + лихорадка + гепатоспленомегалия + точечные кальцинаты в увеличенных надпочечниках + вакуолизированные лимфоциты + пенистые клетки + накопление холестерина в гепатоцитах)

Оптимальное потребления кальция достигается при приеме пищевых продуктов повседневного использования, продуктов, обогащенных кальцием, и солей кальция.

В реальных условиях оптимальным вариантом следует считать рациональное, сбалансированное питание и прием препаратов кальция. Но содержание кальция в разных его солях неодинаково.

Если пациент постоянно принимает кортикостероиды, необходим дополнительный прием витамина D в дозе 400–800 единиц. Показаны также:

1. Общее оздоровление и формирование мотивации к здоровому образу жизни, исключение алкоголя, курения, ограничение кофе.
2. Инсоляция; ультрафиолетовые лучи – условие адекватного синтеза в коже витамина D из его предшественника 17-дегидрохолестерола; все, что затрудняет непосредственное облучение кожи (пыль, стекло, одежда), снижает эффективность синтеза витамина D в коже.
3. Физические нагрузки, которые должны быть: динамическими, а не статическими; начинаться в препубертате; быть на пределе переносимости по частоте и интенсивности; регулярными (не менее 30 мин 3–4 раза в неделю); сочетаться с адекватным приемом кальция и витамина D₃.

Физическая нагрузка ведет не только к повышению МПК, но и к увеличению длины костей. Наиболее благоприятно

ятны физические нагрузки, направленные на преодоление силы тяжести (в том числе ходьба, бег). Физические нагрузки, не имеющие такой направленности (велосипед, плавание), мало влияют на МПК. При отсутствии физической нагрузки потеря костной массы происходит быстро, а при возобновлении нагрузки кость восстанавливается медленно. За 1 нед иммобилизации теряется только 1% костной массы, но без субституции кальцием и витамином D₃ даже при физических нагрузках костная масса восстанавливается не ранее чем через 6–9 мес. Низкая результативность физических нагрузок объясняется недостаточными интенсивностью, продолжительностью, частотой, плохим питанием или генетическими особенностями индивидуума (в том числе – недостатком половых гормонов). Эффективность физических нагрузок выше в постменопаузальном возрасте, чем у молодых. **Но интенсивные физические нагрузки у девушек ведут к аменорее, а последняя – один из определяющих факторов развития ОП.**

4. Препараты, стимулирующие формирование кости. *Натрия фторид* усиливает образование трабекул, но его терапевтическая доза очень близка к токсичной. Из осложнений при его приеме известны остеомаляция (для ее предотвращения следует одновременно назначать кальций и витамин D), артралгии, тошнота, рвота, боли в эпигастрии, диарея, мелена. *Паратгормон* в больших дозах действует как катаболик, в малых при интермиттирующем приеме – как анаболик. У взрослых применяется в дозе 20 мкг/сут.

5. Препараты, подавляющие реабсорбцию. *Бифосфонаты* уменьшают число остеокластов, опосредственно стимулируют остеобласты. Некоторые препараты этой группы способны вызывать гастроэзофагеальный рефлюкс, эзофагит. *Кальцитонин* подавляет активность остеокластов и дает центральный анальгезирующий эффект. Одновременно с ним назначают препараты кальция.

Согласно международным рекомендациям, препаратами 1-й линии при ОП являются адендронат, ризедронат, золедроновая кислота, деносумаб, 2-й линии – ибандронат, 3-й – ралоксифен. В крайних случаях применяются кальцитонин и при высоком риске переломов в случае неэффективности бифосфонатов – терипартид. При компрессионных переломах позвонков проводится вертебропластика [10].

Из изложенного следует, что применение ряда препаратов при лечении ОП оправдано только при достаточно выраженной клинической картине, большой потере минеральной массы кости. Для профилактики ОП и лечения его субклинических вариантов целесообразно применять физиологично действующие соединения. Препаратами выбора являются лекарственные формы, содержащие кальций и витамин D.

Однако наряду с терапией, направленной на предотвращение потери костной массы или на ее восстановление, требуется симптоматическая терапия, нормализующая качество жизни пациента, в первую очередь – анальгетическая. Интенсивность болей не всегда коррелирует со степенью ОП, что ставит перед врачом вопрос о выборе не только препарата, но и его формы.

В современных условиях для снятия болевого синдрома широко используются НПВП. Они блокируют воспалительный каскад и циклооксигеназу, снимая боль и воспаление. Учитывая, что НПВП и ибупрофен как часто используемый препарат блокируют синтез провоспалительных цитокинов, влияющих и на потерю костной массы, терапию ими (по крайней мере – гипотетически) вряд ли можно считать только симптоматической. Возможно как местное, так и системное применение этих препаратов. В частности, ибупрофен применяется в виде геля местно и в капсулах как системно действующий препарат;

при неинтенсивных болях возможно его местное применение. Ибупрофен на гелевой основе быстро всасывается, что обеспечивает его быстрый эффект. Он хорошо переносится, побочные действия выражены слабее, чем у аспирина и индометацина. Это позволяет назначать препарат пациентам с гастроэнтерологическими проблемами. При костно-мышечной патологии 5% гель ибупрофена (Reckitt Benckiser, Slough, Великобритания) эквивалентен 400 мг орального ибупрофена трижды в день [11]. Местно наносимый ибупрофен связывается с тканями и плохо проникает в системный кровоток, поэтому при хронических и интенсивных болях необходимо перейти на его пероральный прием препарата. Эффективность и безопасность препарата позволили внести его в список лекарственных средств, разрешенных для использования при космических полетах [12].

Выявление ФР развития ОП – одна из важных задач терапевтов. Остеопению и ОП легче предупредить, чем лечить. При выраженном ОП костная масса позвонков после 2 лет лечения увеличивается на 5–10%, а шейки бедра – на 5%. Своевременные профилактические мероприятия гарантируют достижение оптимальной МПК, что положительно скажется на качестве жизни и будет способствовать снижению числа переломов. При ОП необходимо назначать анальгетики наряду с препаратами кальция. Так, оправдано как системное, так местное применение Нурофена.

Литература

1. Campos L., Liphau B., Silva C. et al. Osteoporosis in childhood and adolescence // *J. de Pediatría*. – 2003; 79: 481–8.
2. Golding A., Jones I., Taylor R. et al. More broken bones: a four-year double cohort study of young girls with and without distal forearm fractures // *J. Bone Mineral Research*. – 2000; 15: 2011–8.
3. Самохина Е.О. Клиническое значение количественного ультразвукового исследования костной прочности у детей. Дисс. ... канд. мед. наук, 2007; 129 с.
4. Щеплягина Л.А., Моисеева Т.Ю., Круглова И.В. Клиническая оценка костной массы у детей // *Остеопороз и остеопатии*. – 2004; 3: 9–15.
5. Sandhu S., Hampson G. The pathogenesis, diagnosis, investigation and management of osteoporosis // *J. Clin. Pathol.* – 2011; 64 (12): 1042–50.
6. Jilka R., Hangoc G., Girasole G. et al. Increased osteoclast development after estrogen loss: mediation by interleukin-6 // *Science*. – 1992; 257 (5066): 88–91.
7. Kanis J. Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis: synopsis of a WHO report. WHO Study Group // *Osteoporos Int*. – 1994; 4 (6): 368–81.
8. World Health Organization scientific group on the assessment of osteoporosis at primary health care level: summary meeting report. Available at: <http://www.who.int/chp/topics/Osteoporosis.pdf>. Accessed February 23, 2015.
9. Schmidt L., Henzen Chr., Schlumpf H. et al. Improving secondary prevention in fragility fracture patients: the impact of the simple clinical information // *J. Appl. Clin. Res.* – 2004; 45: 570–5.
10. Watts N., Bilezikian J., Camacho P. et al. American Association of Clinical Endocrinologists Medical Guidelines for Clinical Practice for the diagnosis and treatment of postmenopausal osteoporosis // *Endocr. Pract.* – 2010; 16 (Suppl. 3): 1–37.
11. Whitefield M., O’Kane C., Anderson S. Comparative efficacy of a proprietary topical ibuprofen gel and oral ibuprofen in acute soft tissue injuries: a randomized, double-blind study // *J. Clin. Pharm. Ther.* – 2002; 27 (6): 409–17.
12. http://www.gazeta.ru/science/2015/11/03_a_7870565.shtml

OSTEOPENIA AND OSTEOPOROSIS (MODERN SYMPTOMATIC THERAPY ON AN OUTPATIENT BASIS)

Professor V. Delyagin, MD

Federal Research Clinical Centre of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology

Presented prevalence, etiology, pathophysiology of osteopenia and osteoporosis in various age groups. Defined risk groups. Recommendations for outpatient management of the patient. We discuss the therapy with analgesic Nurofen

Key words: osteopenia, osteoporosis, juvenile, presenile and senile, outpatient management, pain, Nurofen.