ОГЛАВЛЕНИЕ

Список сокращений 8

Предисловие 10

Эпидемиология и патогенез остеопороза

ГЛАВА 1. Эпидемиология и факторы риска остеопороза (*О.Б. Ершова*) 13

ГЛАВА 2. Патогенез остеопороза (*Ж.Е. Белая*) 33

Диагностика

ГЛАВА 3. Измерение минеральной плотности кости (*И.А. Скрипникова*) 41

ГЛАВА 4. Усовершенствованная двуэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия с трабекулярным костным индексом (*Д. Ханс, О. Лами; пер. О.М. Лесняк*) 60

ГЛАВА 5. Методы инструментальной оценки переломов позвонков (*Д. Гриффит, Г. Дженант; пер. О.М. Лесняк*) 97

ГЛАВА 6. Количественное ультразвуковое исследование костной ткани (*Д. Ханс, Б. Обри-Розье; пер. О.М. Лесняк*) 119

ГЛАВА 7. Лабораторные тесты в диагностике и контроле лечения дефицита витамина D и остеопороза (*В.В. Дорофейков*) 163

ГЛАВА 8. Диагностика остеопороза и оценка риска переломов (*О.М. Лесняк*) 190

Особые клинические ситуации

ГЛАВА 9. Клиническая картина переломов позвонков (*Л.П. Евстигнеева*) 209

ГЛАВА 10. Остеопороз у мужчин (*О.Б. Ершова*) 225

ГЛАВА 11. Глюкокортикоидный остеопороз (*И.А. Баранова*) 241

ГЛАВА 12. Саркопения (*Е.Г. Зоткин, Ю.А. Сафонова*) 256

ГЛАВА 13. Часто применяемые медикаменты и остеопороз у пожилых (*Х. Реш, А. Зендели, Р.В. Гассер; пер. О.М. Лесняк*) . . . 275

Лечение

ГЛАВА 14. Немедикаментозные методы лечения остеопороза (*Л.П. Евстигнеева, Е.В. Негодаева*) 297

ГЛАВА 15. Витамин D и кальций в профилактике и лечении остеопороза (*И.А. Скрипникова*) 321

ГЛАВА 16. Бисфосфонаты (*Н.В. Торопцова*) 338

ГЛАВА 17. Деносумаб — моноклональное антитело к RANKL (*О.М. Лесняк*) 363

ГЛАВА 18. Костно-анаболическая терапия остеопороза. Терипапаратид: эффективность и безопасность (*Л.Я. Рожинская, Ж.Е. Белая*) 378

ГЛАВА 19. Комбинированная терапия остеопороза (*Л.А. Марченкова*) 399

ГЛАВА 20. Менопаузальная гормональная терапия при постменопаузальном остеопорозе (*С.В. Юренева, О.В. Якушевская*) 413

ГЛАВА 21. Мониторирование эффективности и продолжительность лечения остеопороза (*О.А. Никитинская*) 429

ГЛАВА 22. Профилактика повторных переломов костей у пациентов с остеопорозом (*А.Ю. Кочиш, О.М. Лесняк*) 446

УДК 616.71-007.234-08(035.3)
ББК 54.181.1-5я81
О-76

01-УПС-2630

Рецензент:
Мазуров Вадим Иванович — д-р мед. наук, проф., акад. РАН, засл. деятель науки РФ, президент ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России, зав. кафедрой терапии и ревматологии им. Э.Э. Эйхвальда ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России.

О-76 **Остеопороз** : руководство для врачей / под ред. О. М. Лесняк. — М. : ГЭОТАР-Медиа, 2016. — 464 с. : ил.
ISBN 978-5-9704-3986-9

В руководстве на основе анализа современной литературы и большого клинического опыта представлено современное состояние проблемы диагностики и лечения остеопороза. Многие вопросы, вошедшие в книгу, такие как комбинированная терапия, вторичная профилактика переломов, трабекулярный костный индекс и ряд других, ранее не получили достаточного освещения в отечественной литературе. Авторы руководства — ведущие российские и зарубежные специалисты из различных областей клинической медицины, эксперты в области остеопороза.

Издание предназначено ревматологам, эндокринологам, гинекологам, ортопедам-травматологам, терапевтам, врачам общей практики, специалистам по инструментальной диагностике и другим врачам, в чьей практике встречаются больные с остеопорозом. Оно также будет полезно клиническим ординаторам и студентам медицинских вузов.

УДК 616.71-007.234-08(035.3)
ББК 54.181.1-5я81

Права на данное издание принадлежат ООО Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа». Воспроизведение и распространение в каком бы то ни было виде части или целого издания не могут быть осуществлены без письменного разрешения ООО Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа».

© Коллектив авторов, 2016
© ООО Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа», 2016
© ООО Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа», оформление, 2016

ISBN 978-5-9704-3986-9

КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ

Баранова Ирина Александровна — доктор медицинских наук, профессор, ГБОУ ВПО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва.

Белая Жанна Евгеньевна — доктор медицинских наук, заведующая отделением нейроэндокринологии и остеопатий ФГБУ «Эндокринологический научный центр» Минздрава России, Москва.

Гассер Рудольф Вольфганг — профессор внутренней медицины, кафедра внутренней медицины I, медицинский университет Инсбрука, Австрия / **Rudolf Wolfgang Gasser** — Professor of Internal Medicine Department of Internal Medicine I Innsbruck Medical University, Innsbruck, Austria.

Гриффит Джеймс Ф. — профессор кафедры диагностической радиологии и визуализации органов Китайского университета Гонконга, больница Принца Уэльского, Шатин, Гонконг / **James F. Griffith** — Professor, Department of Diagnostic Radiology and Organ Imaging, Chinese University of Hong Kong, Prince of Wales Hospital, Shatin, Hong Kong.

Дженант Гарри К. — почетный профессор Калифорнийского университета, Сан-Франциско, США / **Harry K. Genant** — Emeritus Professor, University of California, San Francisco, USA.

Дорофейков Владимир Владимирович — доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой биохимии ФГБОУ ВПО «Национальный государственный университет физической культуры, спорта и здоровья им. П.Ф. Лесгафта», профессор кафедры клинической лабораторной диагностики и генетики ФГБУ «Северо-Западный федеральный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург.

Евстигнеева Людмила Петровна — кандидат медицинских наук, заведующая ревматологическим отделением ГБУЗ СО «Свердловская областная клиническая больница № 1», ассистент кафедры профилактической и семейной медицины ФПК и ПП ГБОУ ВПО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, Екатеринбург.

Ершова Ольга Борисовна — доктор медицинских наук, профессор, заместитель главного врача по лечебной работе ГАУЗ ЯО «Клиническая больница скорой медицинской помощи им. Н.В. Соловьева», профессор кафедры терапии Института последипломного образования ГБОУ

ВПО «Ярославский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ярославль.

Зендели Афродита — отделение внутренней медицины, больница Herz Jesu, Вена, Австрия / **Afrodite Zendeli** — Department of Internal Medicine, Herz Jesu Hospital, 1030 Vienna.

Зоткин Евгений Германович — доктор медицинских наук, декан факультета сестринского образования и медико-социальной работы ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, руководитель городского консультативно-диагностического центра профилактики остеопороза СПб ГБУЗ «Клиническая ревматологическая больница № 25», Санкт-Петербург.

Кочиш Александр Юрьевич — доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора по научной и учебной работе ФГБУ «Российский ордена Трудового Красного Знамени научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии им. Р.Р. Вредена» Минздрава России, Санкт-Петербург.

Лами Оливье — Центр заболеваний костей, отделение костей и суставов, Госпиталь Университета Лозанны, Швейцария / **Olivier Lamy** — Center of Bone diseases, Bone & Joint Department, Lausanne University Hospital, Lausanne, Switzerland.

Лесняк Ольга Михайловна — доктор медицинских наук, профессор кафедры семейной медицины ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург, профессор кафедры профилактической и семейной медицины ГБОУ ВПО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, Екатеринбург.

Марченкова Лариса Александровна — кандидат медицинских наук, заведующая отделом активного долголетия и эндокринологии и отделением реабилитации пациентов с соматическими заболеваниями ФГБУ «Российский научный центр медицинской реабилитации и курортологии» Минздрава России, Москва.

Негодаева Елена Викторовна — кандидат медицинских наук, доцент кафедры физиотерапии, лечебной физкультуры и спортивной медицины ФПК и ПП ГБОУ ВПО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, Екатеринбург.

Никитинская Оксана Анатольевна — кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник лаборатории остеопороза ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой», Москва.

Обри-Розье Беранжер — Центр заболеваний костей, отделение костей и суставов, Госпиталь Университета Лозанны, Швейцария / **Berengère Aubry-Rozier** — Center of Bone diseases, Bone & Joint Department, Lausanne University Hospital, Lausanne, Switzerland.

Реш Хейнрих — профессор внутренней медицины, медицинский университет Вены, заведующий кафедрой внутренней медицины II (ревматология, остеология и гастроэнтерология), академическая университетская больница, центр мышечно-скелетных заболеваний, Австрия / **Heinrich Resch** — Professor of Internal Medicine, Medical University Vienna Head, Department of Internal Medicine II (Rheumatology/Osteology&Gastroenterology) Academic Teaching Hospital of the MUV St. Vincent Hospital Vienna, 1060 Vienna Centre of Musculoskeletal Diseases, Therme Oberlaa Vienna.

Рожинская Людмила Яковлевна — доктор медицинских наук, профессор, главный научный сотрудник ФГБУ «Эндокринологический научный центр» Минздрава России, отделение нейроэндокринологии и остеопатий, Москва.

Сафонова Юлия Александровна — кандидат медицинских наук, доцент кафедры сестринского дела и медико-социальной работы ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, врач-ревматолог консультативно-диагностического центра профилактики остеопороза СПб ГБУЗ «Клиническая ревматологическая больница № 25», Санкт-Петербург.

Скрипникова Ирина Анатольевна — доктор медицинских наук, руководитель отдела профилактики остеопороза ФГБУ «ГНИЦ профилактической медицины» Минздрава России, профессор кафедры клинической и социальной гериатрии ФГБОУ ВПО «Российский университет дружбы народов», Москва.

Торопцова Наталья Владимировна — доктор медицинских наук, заведующий лабораторией остеопороза ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой», Москва.

Ханс Дидье — Центр заболеваний костей, отделение костей и суставов, Госпиталь Университета Лозанны, Швейцария / **Didier Hans** — Center of Bone diseases, Bone & Joint Department, Lausanne University Hospital, Lausanne, Switzerland.

Юренева Светлана Владимировна — доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник отделения гинекологической эндокринологии ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. В.И. Кулакова» Минздрава России, Москва.

Якушевская Оксана Владимировна — кандидат медицинских наук, научный сотрудник отделения гинекологической эндокринологии ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. В.И. Кулакова» Минздрава России, Москва.

16. Griffith J.F., Guglielmi G. Vertebral fracture // Radiol. Clin. North Amer. 2010. Vol. 48. P. 519–529.

17. Grigoryan M., Guermazi A., Roemer F.W. et al. Recognizing and reporting osteoporotic vertebral fractures // Eur. Spine J. 2003. Vol. 12 (2). P. 104–112.

18. Guglielmi G., Diacinti D., van Kuijk C. et al. Vertebral morphometry : current methods and recent advances // Eur. Radiol. 2008. Vol. 18. P. 1484–1496.

19. Kendler D.L., Bauer D.C., Davison K.S. et al. Vertebral Fractures: Clinical Importance and Management // Am. J. Med. 2015. S0002-9343(15)01012-8.

20. Lindsay R., Silverman S.L., Cooper C. et al. Risk of new vertebral fracture in the year following a fracture // JAMA. 2001. Vol. 285 (3). P. 320–323.

21. Lips P., Van Schoor N.M. Quality of life in patients with osteoporosis // Osteoporos Int. 2005. Vol. 16 (5). P. 447–455.

22. Masunari N., Fujiwara S., Nakata Y., Nakashima E., Nakamura T. Historical height loss, vertebral deformity, and health-related quality of life in Hiroshima cohort study // Osteoporos Int. 2007. Vol. 18. P. 1493–1499.

23. Meunier P.J., Delmas P.D., Eastell R. et al. Diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women: clinical guidelines. International Committee for Osteoporosis Clinical Guidelines // Clin. Ther. 1999. Vol. 21 (6). P. 1025–1044.

24. Omi H., Yokoyama T., Ono A. et al. Can MRI predict subsequent pseudarthrosis resulting from osteoporotic thoracolumbar vertebral fractures? // Eur. Spine J. 2014. Vol. 23 (12). P. 2705–2710.

25. Sanders K.M., Nicholson G.C., Watts J.J. et al. Half the burden of fragility fractures in the community occur in women without osteoporosis. When is fracture prevention cost-effective? // Bone. 2006. Vol. 38. P. 694–700.

26. Siris E.S., Miller P.D., Barrett-Connor E. et al. Identification and fracture outcomes of undiagnosed low bone mineral density in postmenopausal women: results from the National Osteoporosis Risk Assessment // JAMA. 2001. Vol. 286. P. 2815–2822.

27. Wu C.Y., Li J., Jergas M., Genant H.K. Comparison of semiquantitative and quantitative techniques for the assessment of prevalent and incident vertebral fractures // Osteoporos Int. 1995. Vol. 5. P. 354–370.

Глава 6

КОЛИЧЕСТВЕННОЕ УЛЬТРАЗВУКОВОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ КОСТНОЙ ТКАНИ

Остеопороз — заболевание, характеризующееся низкой костной массой и нарушениями микроархитектоники костной ткани либо сниженной прочностью кости, что сопровождается повышенным риском переломов [3, 148]. Частота остеопоротических переломов, и в особенности переломов проксимального отдела бедренной кости, нарастает с возрастом, и они могут сопровождаться значительной коморбидностью и высокой смертностью. Именно поэтому остеопороз с переломами рассматривается в качестве одной из ведущих проблем современного здравоохранения, ассоциирующейся также с повышенными экономическими потерями. По современным представлениям остеопороз можно диагностировать на основании низкоэнергетического перелома позвоночника или перелома проксимального отдела бедренной кости (клинический диагноз) либо путем измерения минеральной плотности кости (МПК) при проведении двуэнергетической рентгеновской абсорбциометрии (DXA-денситометрии) с применением критериев ВОЗ [3]. Клинические исследования III фазы привели к официальной регистрации большого числа фармакологических препаратов, стабилизирующих или повышающих МПК и снижающих риск переломов.

Несмотря на наличие стандартизованных методов диагностики остеопороза и доказанных способов лечения, снижающих риск переломов, существуют, по крайней мере, две важные проблемы, которые следует учитывать, когда мы обсуждаем остеопороз. Первая заключается в низком уровне диагностики заболевания. Так, согласно данным Международного фонда остеопороза (International Osteoporosis Foundation, IOF), более 70% людей из групп риска никогда не проходили ни скрининга, ни диагностики остеопороза [102]. Уровень диагностики варьирует не только в различных странах, но и в регионах мира (например, при сравнении Европы с Азией), но в целом он остается низким. Второй проблемой является невозможность идентифицировать тех людей с высоким риском переломов, у кого вмешательство будет наиболее

эффективным. Хотя МПК имеет высокую корреляцию и с прочностью кости, и с риском переломов, важными детерминантами риска переломов являются также клинические факторы риска (КФР), такие как старший возраст и предшествующий перелом [18]. Центральная DXA-денситометрия, к сожалению, не везде доступна, а ее стоимость и зачастую отсутствие возможности бесплатного исследования существенно ограничивают ее широкое использование [105]. Все вышеперечисленное привело исследователей к поиску менее затратных и более доступных методов диагностики остеопороза и/или определения риска низкоэнергетических переломов. В ряде стран специалисты используют другие технологии, такие как количественное ультразвуковое исследование (КУЗИ), периферическая DXA-денситометрия (pDXA), рентгенография кистей или просто клиническое суждение (например, калькулятор FRAX® без данных DXA-денситометрии), без применения центральной DXA-денситометрии.

Тот факт, что различные аппараты КУЗИ исследуют разные участки скелета [152], а также отсутствие конкретных рекомендаций по использованию данной технологии привели к тому, что ее место в клинической практике остается неопределенным. Вместе с тем у КУЗИ есть несколько неоспоримых преимуществ перед DXA-денситометрией. К ним относятся низкая стоимость оборудования и самого исследования, меньшие размеры, портативность, отсутствие необходимости привлечения квалифицированного специалиста и использования специальной комнаты, отсутствие ионизирующей радиации. Эти характеристики делают КУЗИ привлекательной технологией оценки состояния костной ткани, особенно в развивающихся странах, а также там, где доступ к DXA-денситометрии ограничен.

В настоящей главе представлен обзор клинического использования КУЗИ в следующих направлениях:

1) в прогнозировании риска переломов;
2) в диагностике остеопороза;
3) в инициации лечения или профилактики остеопороза;
4) в мониторировании лечения.

В конце главы приведена стратегия диагностики остеопороза применительно к КУЗИ.

Основные принципы количественного ультразвукового исследования

КУЗИ в качестве технологии диагностики остеопороза и определения риска перелома впервые было предложено в 1984 г. [121]. При КУЗИ используются звуковые волны выше порога слышимости, обычно определяемые как 20 килогерц (кГц). Физические и механические

свойства кости влияют на форму, интенсивность и скорость распространяющейся волны, поэтому костную ткань можно охарактеризовать следующими терминами: скорость ультразвука (Speed of Sound, SOS), измеряемая в м/с, и его затухание (Broadband Ultrasound Attenuation, BUA), измеряемое в дБ/МГц [27, 91, 151].

Преимущества КУЗИ перед DXA-денситометрией заключаются в том, что эта технология значительно дешевле, транспортабельна и не использует ионизирующую радиацию. Низкая стоимость и транспортабельность делают КУЗИ особенно полезным в случаях, когда высокая цена или недоступность оборудования DXA делают его использование невозможным или ограниченным.

Но работает ли КУЗИ? К настоящему времени уже существуют доказательства того, что КУЗИ прогнозирует остеопоротические переломы у пожилых женщин так же эффективно, как и аксиальная DXA-денситометрия [87, 89, 131, 139]. Однако гетерогенность технологий делает сложным сравнение различных аппаратов КУЗИ и может приводить к ошибкам в интерпретации результатов. Это означает, что результаты, полученные на одном аппарате КУЗИ, невозможно экстраполировать на результаты другого, отличающегося технологически. В целом коммерческие аппараты КУЗИ можно разделить на три типа в зависимости от формы трансмиссии ультразвука.

1. Поперечная трабекулярная трансмиссия. Ультразвуковые волны проходят через трабекулярную кость. Современные аппараты этой категории работают в области пятки и используют системы на основе воды или прямого контакта. В последнем случае в качестве проводника используется гель на основе масла, и эта система называется сухой. Аппараты используют сфокусированные или несфокусированные датчики для получения набора параметров, которые также могут включать ультразвуковое параметрическое изображение. Аппараты, действующие на основе трансмиссии звука по трабекулярной ткани, используются чаще всего, и именно для них получено наибольшее число доказательств, обосновывающих их использование в клинической практике. Лучше всего костная ткань измеряется в области пятки [27, 91].

2. Кортикальная поперечная трансмиссия. Ультразвуковые волны проходят по кортикальной кости. В настоящее время к этой категории относятся только аппараты КУЗИ фаланг пальцев [91]. К сожалению, ни один из указанных аппаратов не одобрен FDA, однако некоторые получили разрешение на использование в ряде европейских стран. Доказательств для обоснования использования этой технологии при остеопорозе значительно меньше, чем для КУЗИ пятки. Существуют данные по использованию у детей, однако официальных рекомендаций нет.

3. Кортикальная аксиальная трансмиссия. В этой категории аппаратов ультразвуковые волны перемещаются преимущественно вдоль кортикальной кости. Наиболее изученными участками скелета являются фаланги пальцев, лучевая и большеберцовая кости [91]. Аппаратов КУЗИ, исследующих другие места скелета кроме пяточной кости и одобренных FDA, немного. Это серия аппаратов Sunlight Omnisense, измеряющих различные участки скелета (BeamMed Ltd, Tel-Aviv, Израиль). Недавно на рынке появились два новых аппарата: Bindex, исследующий большеберцовую кость [107], и Oscare, измеряющий лучевую кость [140], оба производятся в Финляндии. Несмотря на многообещающие результаты, уровень доказательств, имеющихся к настоящему времени по двум последним аппаратам, слишком низок, поэтому они не включены в данный обзор.

Как было указано выше, наибольшее клиническое применение в настоящее время получили аппараты КУЗИ пяточной кости. При этом ряд аппаратов исследован лучше других, и они более эффективны, чем другие. К ним относятся аппарат Achilles компании GE-Lunar и аппарат Sahara компании Hologic. В целом рекомендованными к использованию параметрами являются индекс жесткости пяточной кости (tiffness index, SI) или количественный индекс (Quantitative index, QUI), являющийся композитным параметром, комбинирующим результаты затухания ультразвука (BUA) и скорости звука (SOS), измеряемый в м/с.

Использование КУЗИ для прогнозирования риска перелома

КУЗИ пяточной кости

К настоящему времени в одномоментных и/или проспективных исследованиях получены удовлетворительного качества доказательства того, что КУЗИ может использоваться для оценки риска переломов во многих, но не во всех популяциях. В первую очередь это касается различий по возрасту, полу и этнической группе [1, 5, 9, 11, 24, 31–33, 38, 40, 41, 43, 45, 46, 48, 50–54, 58–60, 64, 65, 68, 73–75, 77, 78, 80, 83–85, 87, 95, 97–99, 101, 107, 108, 111, 112, 117, 120, 128, 129, 131–133, 137–140, 142, 143, 147, 149, 155, 161, 163–166, 169, 173, 174, 181, 182, 186, 188, 189, 192, 195, 197]. Доказательства имеются у КУЗИ пяточной кости при прогнозировании риска перелома проксимального отдела бедра и позвоночника. В связи с различными методологическими проблемами сравнивать различные исследования довольно трудно. Для того чтобы уменьшить различия между исследовательскими центрами в измеряемых параметрах, необходимо стандартизовать данные КУЗИ с помощью статистических методов [157]. В целом, если объединить результаты всех исследований, в которых приняло участие более нескольких десятков тысяч пациентов [131, 135, 139], можно прийти к выводу, что при снижении индекса жесткости (SI) на одно стандартное отклонение относительный риск переломов проксимального отдела бедра или позвоночника составляет 1,6–2,0, а для всех переломов — примерно 1,3–1,5. Таким образом, риск переломов проксимального отдела бедра и позвоночника, определяемый при КУЗИ, соответствует риску, определяемому при измерении МПК в DXA-денситометрии [43].

Хотя могут быть определенные различия в общем риске переломов у латиноамериканцев, европеоидов и у других этнических групп [12, 13], существует достаточно эмпирических доказательств того, что индекс жесткости КУЗИ пяточной кости, измеряемый некоторыми, но не всеми аппаратами, хорошо прогнозирует риск перелома проксимального отдела бедренной кости у женщин европеоидной расы и азиатских женщин в возрасте старше 55 лет, а также риск любого перелома у женщин европеоидной расы старше 55 лет. Значительно слабее доказательства того, что индекс жесткости КУЗИ пятки может прогнозировать риск перелома проксимального отдела бедренной кости у мужчин-европеоидов и азиатов старше 70 лет; риск переломов позвоночника у женщин-европеоидов и азиатских женщин старше 55 лет; и риск любого перелома у азиатских женщин и мужчин, а также у мужчин европеоидной расы старше 70 лет. Кроме того, эти доказательства получены на ограниченном числе аппаратов КУЗИ [119].

Недавно были опубликованы результаты двух метаанализов, в которых сравнивались различные аппараты и параметры КУЗИ по их возможности прогнозировать переломы как у мужчин, так и у женщин. В первом метаанализе Moayyeri и соавт. [139] (рис. 6.1) проанализировали проспективные исследования, в которых КУЗИ пяточной кости проводилось при включении пациента в исследование, а наблюдаемым клиническим исходом были переломы. В этот метаанализ включено 21 исследование, в которых участвовало 55 164 женщин и 13 742 мужчины, а общая продолжительность наблюдения составила 279 124 человеко-лет. Все четыре параметра КУЗИ ассоциировались с риском перелома. Например, относительный риск (ОР) перелома проксимального отдела бедренной кости на 1 стандартное отклонение BUA составил 1,69 (95% ДИ 1,43–2,00), SOS 1,96 (95% ДИ 1,64–2,34), SI 2,26 (95% ДИ 1,71–2,99) и QUI 1,99 (95% ДИ 1,49–2,67).

Метаанализ исследований, в которых показатели КУЗИ были стандартизованы по МПК бедра, показал их значимую и независимую ассоциацию с риском перелома (ОР на одно стандартное отклонение

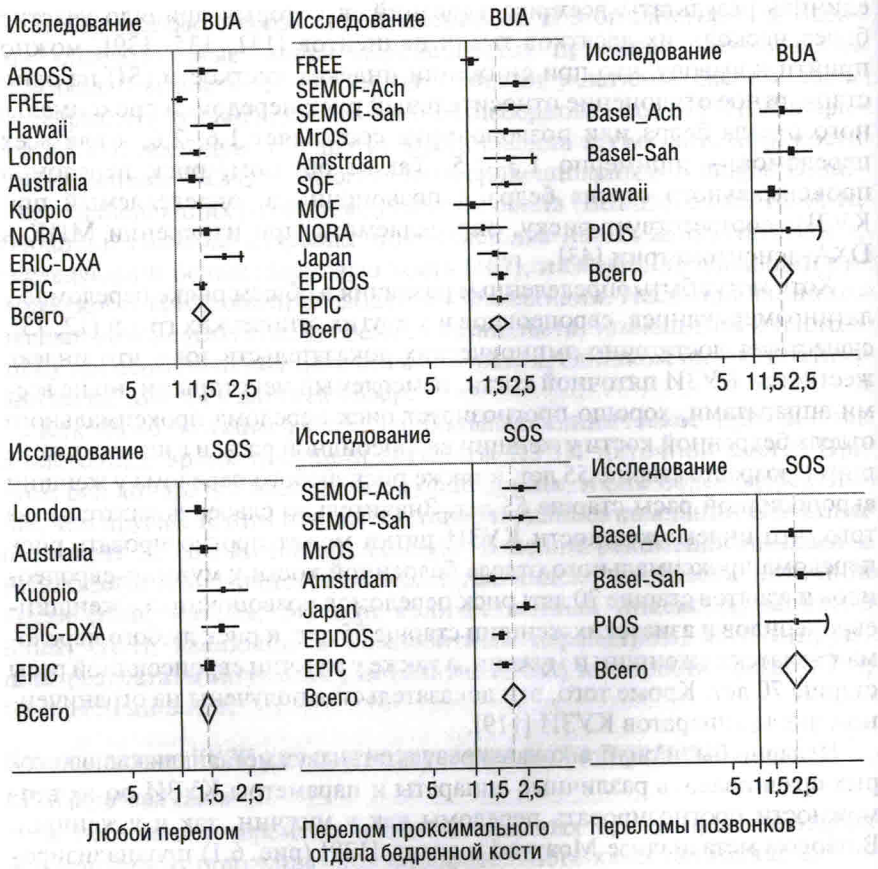

Рис. 6.1. Метаанализ исследований, оценивавших BUA и SOS в качестве предикторов любого клинически манифестного перелома, перелома проксимального отдела бедренной кости и переломов позвонков [15]

BUA = 1,34 [95% ДИ 1,22–1,49]). Авторы сделали вывод, что КУЗИ пяточной кости при использовании валидизированного аппарата прогнозирует риск переломов различной локализации у пожилых женщин и мужчин. Все четыре доказанных параметра КУЗИ (BUA, SOS, SI и QUI) могут использоваться для оценки риска переломов, а валидизированные аппараты разных производителей прогнозируют этот риск одинаково. В целом складывается впечатление, что SI и QUI лучше, но статистически незначимо, прогнозируют риск переломов, чем BUA

и SOS. Больше доказательств получено в отношении женщин в постменопаузе и мужчин старше 55 лет представителей европеоидной расы. Возможности КУЗИ не отличаются у мужчин и женщин. Необходимы дополнительные исследования в странах Азии и Ближнего Востока, особенно в связи с тем, что в этих регионах мира аппараты КУЗИ используются чаще всего из-за ограниченного доступа к DXA-оборудованию.

McCloskey и соавт. [135] выполнили второй метаанализ на основе 9 проспективных исследований, включавших 46 124 человек из стран Азии, Европы и Северной Америки с 3018 вновь развившимися переломами (табл. 6.1). Суммарный градиент риска остеопоротического перелома был одинаковым у BUA (1,45, 95% ДИ 1,40–1,51) и SOS (1,42, 95% ДИ 1,36–1,47). В отношении перелома проксимального отдела бедренной кости соответствующие градиенты риска были 1,69 (95% ДИ, 1,56–1,82) и 1,60 (95% ДИ 1,48–1,72). Градиент риска обоих исходов был тем выше, чем ниже BUA и SOS при включении пациента в исследование ($p<0,001$). Прогностическая ценность КУЗИ была одинаковой у мужчин и женщин и у лиц разного возраста ($p>0,20$), однако прогностическая ценность и BUA, и SOS со временем снижалась ($p=0,018$

Таблица 6.1

Градиент риска переломов на 1 стандартное отклонение параметров количественного ультразвукового исследования кости, стандартизованных по возрасту и времени наблюдения [135]

Перелом	Нестандартизованный по МПК (n=46 124)		Стандартизованный по МПК (n=19 473)	
	BUA GR (95% ДИ)	SOS GR (95% ДИ)	BUA GR (95% ДИ)	SOS GR (95% ДИ)
Проксимального отдела бедра	1,69 (1,56–1,82)	1,60 (1,48–1,72)	1,21 (1,10–1,33)	1,20 (1,09–1,32)
Позвонка	1,40 (1,26–1,55)	1,45 (1,30–1,63)	1,25 (1,09–1,43)	1,27 (1,10–1,47)
Дистального отдела предплечья	1,44 (1,34–1,54)	1,41 (1,31–1,51)	1,29 (1,18–1,42)	1,21 (1,10–1,32)
Любой остеопоротический перелом	1,45 (1,40–1,51)	1,42 (1,36–1,47)	1,22 (1,16–1,28)	1,19 (1,13–1,25)

Глава 14

НЕМЕДИКАМЕНТОЗНЫЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ ОСТЕОПОРОЗА

Большие успехи клинической медицины в области остеопороза за последние годы привели к разработке и широкому внедрению современных методов диагностики, профилактики и лечения заболевания. Хорошо очерчены факторы риска заболевания, в том числе управляемые: низкая физическая активность, недостаточное употребление кальция, дефицит витамина D, курение. Известно, что на фоне лечения препаратами патогенетического действия снижается риск переломов любых локализаций. Вместе с тем эффективная профилактика и лечение возможны только у пациентов с хорошей приверженностью медикаментозным методам лечения и при одновременном применении немедикаментозных методов. Немедикаментозное лечение является обязательной частью ведения пациентов с остеопорозом.

К немедикаментозным методам относятся образовательные программы для пациентов, ходьба и выполнение физических упражнений, ношение жестких и полужестких корсетов для снижения выраженности болевого синдрома при переломах позвонков, ношение протекторов бедра пациентами, имеющими высокий риск развития перелома проксимального отдела бедра и имеющими факторы риска падений, аппаратная физиотерапия. Внедрение в практику относительно недорогих методов немедикаментозного лечения повышает эффективность и безопасность лечения пациентов с остеопорозом с возможным снижением затрат как со стороны пациентов, так и со стороны государства.

Образовательные программы

Основной целью образовательных программ для пациентов является повышение настроенности на диагностику остеопороза, улучшение его выявления, создание мотивации к выполнению лечебно-профилактических мероприятий, модификация факторов образа жизни и повышение приверженности немедикаментозному и медикаментозному лечению.

Предыдущие исследования нашли недостаточное осознание персонального риска остеопороза в связи с недостаточной осведомленностью об этом заболевании [48, 67]. В исследовании Matthews и соавт., где опрашивалось 437 респондентов (средний возраст 63 года, от 16 до 95 лет), из которых 74% составляли женщины постменопаузального возраста, более половины выразили желание больше знать об остеопорозе, предпочтительный источник информации для них — медицинские работники [48].

Исследования показали, что практически все образовательные программы повышают осведомленность пациентов по вопросам остеопороза, но далеко не все из них влияют на изменение факторов образа жизни и проводимое пациентами лечение [37, 60, 61, 74]. Эффективность образовательных программ зависит от их формы, содержания, продолжительности и от категории пациентов, на которую направлена образовательная программа. Образовательные программы могут быть представлены короткими лифлетами, брошюрами для пациентов, лекциями с демонстрацией материала на слайдах, видеофильмами, школами для пациентов с возможностью дискуссии и интерактивного общения. Последние продемонстрировали наибольшую эффективность в клинических исследованиях, что отражено в систематических обзорах [37, 60, 74]. По содержанию программы могут быть однонаправленными, например, обучение пациентов рациональному питанию с употреблением кальцийсодержащих продуктов или обучение выполнению упражнений, так и многокомпонентными, покрывающими многие аспекты остеопороза, что более целесообразно при остеопорозе в связи с многофакторностью заболевания.

К настоящему времени опубликованы результаты исследований по оценке эффективности ***групповых многокомпонентных образовательных программ (школ для пациентов)*** [1, 2, 3, 8, 13, 25, 31, 32, 41, 44, 50, 51, 55, 57]. Исследования различались по дизайну, критериям включения, содержанию образовательных программ, продолжительности программ и длительности последующего наблюдения. Численность выборок в исследованиях колебалась от 41 до 479 человек, средний возраст от 63 до 81,1 года. Большая часть из этих исследований являлась рандомизированными контролируемыми испытаниями [1, 2, 3, 8, 13, 25, 32, 50, 51, 55, 57]. Продолжительность образовательных программ колебалась от 5 до 27 ч с периодичностью занятий от 1 до 2 раз в неделю общей продолжительностью курса с учетом интервалов от 2 до 12 нед. В данных программах оценивались информированность по вопросам остеопороза, употребление кальцийсодержащих продуктов, физическая активность, качество жизни, физическое состояние, приверженность медикаментозному лечению.

Оценка информированности по вопросам остеопороза проводилась в большинстве исследований [2, 3, 25, 44, 50, 51, 57]. В двух из них [3, 44] показано улучшение информированности в вопросах остеопороза как после продолжительной многокомпонентной образовательной программы, так и после лекции без статистически значимых различий между ними. Во всех других исследованиях осведомленность пациентов по вопросам остеопороза была лучше после многокомпонентной образовательной программы, чем в контроле (отсутствие вмешательства или брошюра) [2, 25, 50, 51, 57].

Употребление кальция с продуктами питания оценивали в нескольких исследованиях [2, 25, 44, 51, 55], но увеличение приема кальцийсодержащих продуктов после многокомпонентных программ в сравнении с контролем получено только в двух из них [2, 51]. В исследовании Francis и соавт., несмотря на улучшение информированности по вопросам остеопороза после многокомпонентной образовательной программы, увеличения приема кальцийсодержащих продуктов в сравнении с контролем получено не было [25].

Физическая активность также повысилась только в некоторых исследованиях [2, 51, 57]. В исследовании Qi и соавт. после многокомпонентной образовательной программы, включающей обучение выполнению упражнений, через 2 нед начали регулярные занятия физическими упражнениями с нагрузкой весом тела 24,3% в основной и 5,7% пациентов в контрольной группе, увеличили время выполнения упражнений 80% пациентов основной и 19,2% — контрольной групп [57]. В исследовании Oh и соавт. в основной группе помимо увеличения физической нагрузки снизилось повышенное артериальное давление, что авторы связали с рациональным питанием и возросшей физической активностью. В исследовании Л.П. Евстигнеевой и соавт. пациенты основной группы после многокомпонентной образовательной программы имели более интенсивную и продолжительную физическую нагрузку. Эта разница отмечалась уже в ближайшие сроки после проведения образовательной программы и сохранялась в течение года наблюдения. В основной группе этого исследования число лиц, впервые начавших заниматься физическими упражнениями, было выше (67,1%) по сравнению с контролем (39,7%), p=0,001, несмотря на то, что комплекс упражнений был напечатан в брошюре для пациентов контрольной группы [2].

Улучшение качества жизни, психосоциальной функции, функциональных тестов и уменьшение боли продемонстрировано в исследованиях,

куда включались пациенты, перенесшие переломы, в том числе переломы позвонков, а частью образовательных программ было обучение выполнению физических упражнений [8, 13, 32].

Приверженность лечению оценивалась в нескольких исследованиях [1, 44, 50, 57]. В исследование Neilsen и соавт. включались пациенты, уже получавшие лечение в течение года до включения в исследование, при условии, что приверженность в основной и контрольной группах была 100%. Через 3, 12 и 24 мес приверженность была статистически значимо выше в основной группе (100; 95 и 92%) по сравнению с контролем (95, 88 и 80% соответственно) [50]. В исследовании Laslett и соавт. приверженность лечению в начале исследования составляла в основной группе 31,63%, в контроле 32,30% ($p>0,05$). Через 3 мес приверженность возросла в основной группе до 37,69% и снизилась в контроле до 23,29% с межгрупповыми различиями в конце исследования ($p=0,039$) [44]. В исследовании Qi и соавт. после многокомпонентной образовательной программы, включавшей информацию о лечении, через 2 нед начали прием антиостеопоротических препаратов 35,1% основной и 5,7% контрольной группы со статистически значимыми межгрупповыми различиями [57]. Приверженность лечению оценивалась и в исследовании Л.П. Евстигнеевой и соавт., где показано увеличение числа пациентов основной группы, регулярно принимающих антиостеопоротические препараты (55,4%), что было больше, чем в контроле (35,1%), $p<0,001$ [1].

Таким образом, практически все многокомпонентные интерактивные образовательные программы положительно повлияли на знания, качество жизни, модификацию факторов образа жизни, приверженность лечению. Только в исследовании Kessenich и соавт., включившем пациентов с переломами позвонков, не получено улучшения после образовательной программы (оценивалось изменение качества жизни и уменьшение боли), что может быть связано с короткой продолжительностью этого исследования и небольшой численностью выборки [41].

Другие формы образовательных программ оказались менее эффективны. Информирование пациентов посредством ***брошюры*** показало недостаточную эффективность, как в исследованиях, где брошюра сравнивалась с отсутствием вмешательства [33, 69], так и в исследованиях, где брошюра использовалась в контрольной группе [1, 2, 51]. Так, в РКИ у пациентов старших возрастных групп (средний возраст 62 года) с факторами риска остеопороза, в том числе с малотравматичными переломами в анамнезе (12% пациентов), показано, что брошюра для пациента с обсуждением ее с врачом не повышает приверженность лечению

[33]. Рассылка специально разработанной брошюры почтой в выборке лиц старше 65 лет с переломами в анамнезе или длительно принимающих ГКС не показала повышения информированности по вопросам остеопороза, не повлияла на отношение пациента к заболеванию и на изменение факторов образа жизни: число пациентов, принимающих кальций, выполняющих упражнения, сделавших денситометрию, не различалось между основной и контрольной группами через 8 мес после получения информации [69].

Лекция продемонстрировала улучшение знаний наравне с многокомпонентной образовательной программой, но не повлияла на приверженность лечению патогенетическими препаратами [3, 44], а по влиянию на прием кальцийсодержащих препаратов и физическую активность была приближена к брошюре [3].

Просмотр ***видеофильма*** вкупе с получением брошюры не повысил числа пациентов с диагностированным остеопорозом и числа пациентов, начавших лечение, среди пациентов, перенесших малотравматичные переломы [14].

Таким образом, наиболее эффективными в изменении поведенческих факторов образа жизни и повышении приверженности немедикаментозным и медикаментозным методам лечения являются многокомпонентные продолжительные интерактивные образовательные программы. Согласно Российским федеральным клиническим рекомендациям по диагностике и лечению остеопороза образовательные программы рекомендованы всем пациентам с целью повышения приверженности лечению [5].

Лечебная физкультура

Недостаток физической активности — это одна из причин многих хронических заболеваний и состояний, к которым относятся остеопороз, падения и переломы костей [17]. Механическая нагрузка в результате мышечного растяжения или давления на кость влияет на ее ремоделирование. В экспериментальных работах показано, что остеоциты, находящиеся в минерализованном костном матриксе, реагируют на смещение межклеточной жидкости, возникающей при механическом сигнале, и передают его остеобластам посредством межклеточных взаимодействий через сигнальные пути, вызывая пролиферацию остеобластов и быстрое повышение щелочной фосфатазы (маркера костеобразования) [71]. В клинических исследованиях продемонстрировано снижение продукции склеростина (антагониста активности морфогенетических белков, индуцирующих дифференцировку предшественников остеобластов в остеобласты) остеоцитами у физически актив-