



Opinion Leader

лидер мнений

”

**Современной
медицине
известны способы
диагностики и
эффективного
лечения остеопороза.
Необходимо их
системное внедрение
в отечественном
здравоохранении**

*Доктор медицинских
наук, профессор*

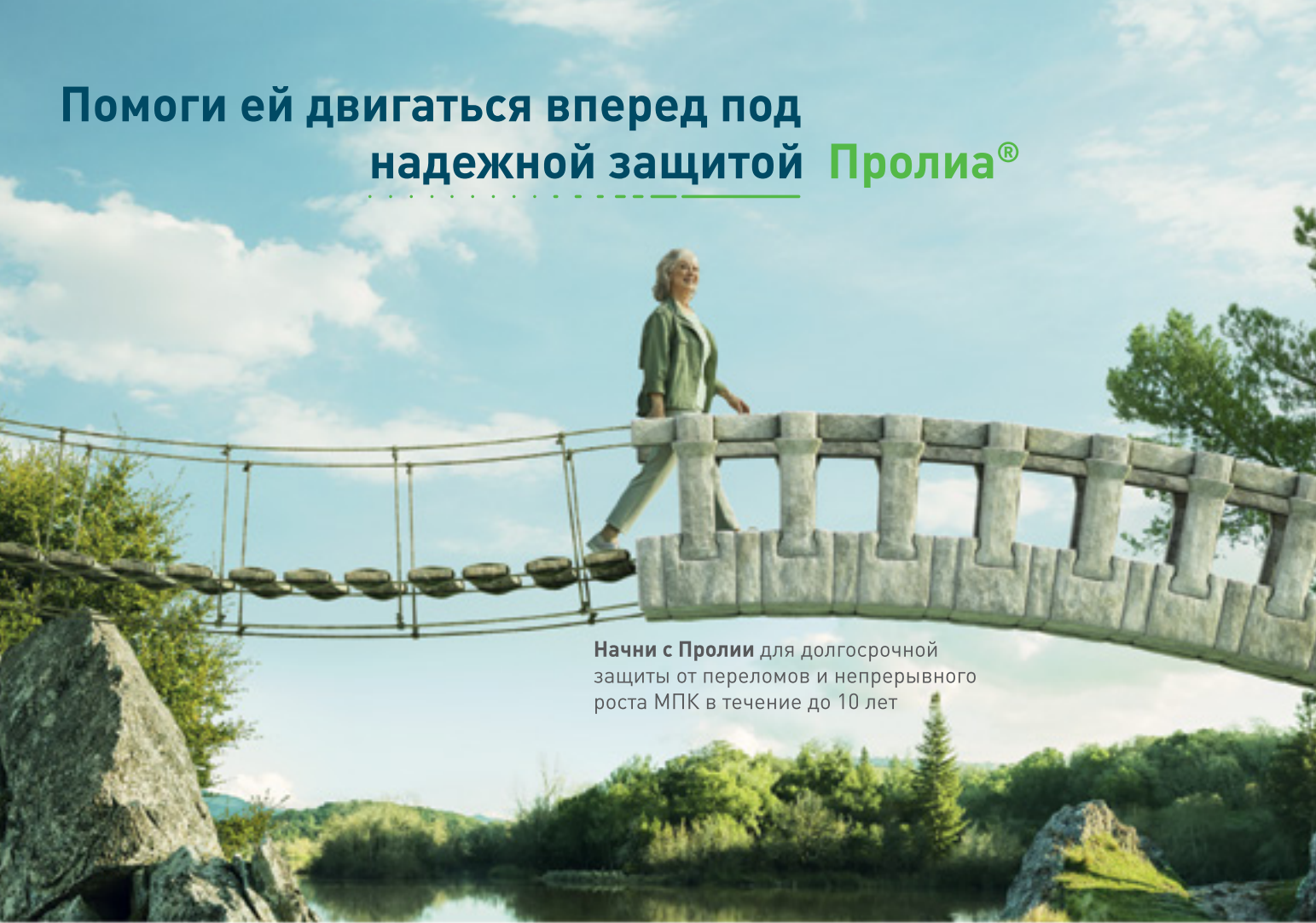
ЛЕСНЯК
Ольга Михайловна

~ **С. 04** ~

5 (34) 2020

ОСТЕОПОРОЗ

Помоги ей двигаться вперед под надежной защитой Пролиа®



Начни с Пролии для долгосрочной защиты от переломов и непрерывного роста МПК в течение до 10 лет

Краткая информация о препарате ПРОЛИА®(деносуаб) раствор для подкожного введения

Регистрационный номер: ЛП-000850 от 29 мая 2019. **Фармакологические свойства.** Деносуаб представляет собой человеческое моноклональное антитело (IgG2), обладающее высокой аффинностью и специфичностью к лиганду рецептора активатора ядерного фактора каппа В (RANKL). В результате деносуаб уменьшает костную резорбцию в кортикальном и губчатом слое кости. **Показания к применению.** Лечение постменопаузального остеопороза и остеопороза у мужчин при повышенном риске переломов. У женщин в постменопаузе Пролиа® значительно снижает риск вертебральных, неverteбральных переломов и переломов бедра. Лечение потери костной массы у женщин, получающих терапию ингибиторами ароматазы по поводу рака молочной железы, и у мужчин с раком предстательной железы, получающих гормон-депривационную терапию, при повышенном риске переломов. У мужчин с раком предстательной железы, получающих гормон-депривационную терапию, Пролиа® значительно снижает риск вертебральных переломов. Лечение потери костной массы, связанной с длительной терапией системными глюкокортикоидами, у взрослых пациентов при повышенном риске переломов. **Противопоказания.** Повышенная чувствительность к любому из компонентов препарата. Гипокальциемия. Беременности период грудного вскармливания. Детский возраст до 18 лет. **Применение в период беременности и грудного вскармливания.** Пролиа® не следует применять у беременных женщин. Поскольку известно, что потенциально деносуаб может вызывать нежелательные реакции у детей грудного возраста, необходимо или прекратить грудное вскармливание, или отменить препарат. **Способ применения и дозы.** Проведение инъекции препарата требует предварительного обучения – см. рекомендации по введению препарата, приведенные в одобренной инструкции по применению препарата. **Побочное действие.** Очень часто ($\geq 1/10$): боль в конечностях, скелетно-мышечная боль; Часто ($\geq 1/100$, $< 1/10$): инфекции мочевыводящих путей, инфекции верхних дыхательных путей, ишиас, запор, дискомфорт в животе, сыпь, экзема; нечасто (≥ 1 из 1000 и < 1 из 100): дивертикулит, воспаление подкожной клетчатки, инфекции уха, множественные переломы позвоночника вследствие отмены лечения препаратом Пролиа; редко ($\geq 1/10000$ и $< 1/1000$): реакции гиперчувствительности, анафилактические реакции, гипокальциемия (при применении в рутинной клинической практике сообщалось о редких случаях тяжелой симптоматической гипокальциемии у пациентов с повышенным риском гипокальциемии, получающих препарат Пролиа®), остеонекроз челюсти, атипичный перелом бедренной кости; неизвестно: остеонекроз наружного слухового прохода. **Особые указания.** Всем пациентам Рекомендуется прием препаратов кальция и витамина D во время применения препарата Пролиа®. Гипокальциемия должна быть скорректирована приемом препаратов кальция и витамина D в адекватных дозах перед началом терапии деносуабом. Рекомендуется мониторинг концентрации кальция во время терапии у пациентов, предрасположенных к гипокальциемии, особенно в первые недели после начала терапии. У пациентов, получающих препарат Пролиа®, возможно развитие кожных инфекций (преимущественно воспаление подкожной клетчатки), требующих госпитализации. Пациентов следует проинструктировать немедленно обратиться за врачебной помощью в случае развития симптомов и признаков воспаления подкожной клетчатки. Необходимо отложить начало терапии/проведение нового курса терапии у пациентов с незажившими открытыми повреждениями мягких тканей полости рта. Перед началом терапии деносуабом у пациентов с наличием сопутствующих факторов риска необходимо проведение стоматологического обследования и превентивных стоматологических мероприятий, а также индивидуальная оценка соотношения пользы и рисков терапии деносуабом. При оценке индивидуального риска развития ОНЧ у пациента необходимо учитывать следующие факторы риска: активность лекарственного препарата, ингибирующего резорбцию костной ткани, способ введения(увеличение риска при парентеральном введении), суммарная доза антирезорбтивных препаратов. Злокачественные опухоли, сопутствующая патология, курение. Сопутствующая терапия. Недостаточная гигиена полости рта, болезни пародонта, инвазивные стоматологические процедуры. Во время лечения препаратом Пролиа® следует поддерживать адекватную гигиену полости рта, проходить регулярные стоматологические осмотры, немедленно сообщать о подвижности зубов, боли, отеках, незаживающих поражениях слизистой. В процессе терапии инвазивные стоматологические процедуры следует проводить только после тщательной оценки; необходимо избегать выполнения данных процедур непосредственно перед введением и/или сразу после введения препарата Пролиа®. План лечения пациентов с ОНЧ должен быть разработан совместно с лечащим врачом и стоматологом или челюстно-лицевым хирургом с опытом лечения ОНЧ. Следует рассмотреть вопрос о временном прекращении лечения до разрешения данного состояния и устранения факторов риска во всех случаях, когда это возможно. Атипичные переломы бедренной кости отмечались у пациенток в группе препарата Пролиа®. Атипичные переломы бедренной кости - подвертельные или диафизарные переломы проксимальной части бедренной кости - могут появляться при минимальной травме или без травмы и могут быть билатеральными. Следует проинструктировать пациентов, получающих препарат Пролиа®, о необходимости сообщать о возникновении новой или необычной боли в бедре, тазобедренном суставе или паху. Пациенты, у которых возникают такие симптомы, должны быть обследованы на наличие неполных переломов бедренной кости и также должны быть исследовано контралатеральное бедро. Лица с аллергией на латекс не должны касаться резинового колпачка иглы (производное латекса). Пролиа® содержит такое же активное вещество (деносуаб), как и Эксджива™. Пациенты, получающие Пролиа®, не должны принимать препарат Эксджива™. **За дополнительной информацией по препарату Пролиа® обращайтесь:** ООО «Амджен»: 123112, Москва, Пресненская набережная, д.8, строение 1, 7 этаж. Тел: +7 (495) 745 04 78. Факс: +7 (499) 995 19 65

ПОЖАЛУЙСТА, ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ПОЛНОЙ ИНСТРУКЦИЕЙ ПО ПРИМЕНЕНИЮ ПЕРЕД НАЗНАЧЕНИЕМ ПРЕПАРАТА.

AMGEN® ООО «Амджен», 123317, Москва, Пресненская набережная, д. 8, строение 1, 7 этаж
Тел: +7 (495) 745 04 78; Факс: +7 (499) 995 19 65

RU-P-162-0719-076668



Opinion Leader

лидер мнений

Издатель
АННА ГУРЧИАНИ
Главный редактор
СВЕТЛАНА ЕПИСЕЕВА
Руководитель направления
ОЛЬГА ЗЮЗЮКИНА
Арт-директор
ЕЛЕНА МАППЫРОВА
Фотограф
АЛЕКСАНДР ИВАНОВ

Журнал зарегистрирован
в Роскомнадзоре. Свидетельство
о регистрации СМИ ПИ № ФС77-66303
от 01 июля 2016 года.
Издательство «Лидер Мнений»
125183, г. Москва, ул. Лихоборские бугры,
д. 6, оф. 30 / +7 (926) 317-4445
opinionleaderjournal@gmail.com

Электронную версию выпущенных
номеров журнала можно бесплатно
скачать на сайте:

www.opinionleaderjournal.com

Журнал распространяется
бесплатно, только среди врачей. 18+

Подписано в печать 18.05.2020

Тираж 2500 экз.

Типография «ТРЕК ПРИНТ»
+7 (495) 785-5733 / www.trackprint.ru

Фото на 1-й странице обложки:
Доктор медицинских наук, профессор
Лесняк Ольга Михайловна

Перепечатка материалов,
опубликованных в журнале
Opinion Leader, допускается только
по согласованию с редакцией.

ОСТЕОПОРОЗ

5 (34) 2020

ТЕМА НОМЕРА:

Остеопороз

Содержание



04–09

КРУПНЫМ ПЛАНOM

О. М. Лесняк /
Остеопороз — «бермудский
треугольник» для врачей
первичного звена

18–23

ЭКСПЕРТНЫЙ АНАЛИЗ

К. Ю. Белова /
Профилактика
повторных переломов:
пути решения проблемы

10–16

МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ

О. М. Лесняк, А. Л. Григорьева /

Радиочастотная
эхографическая
мультиспектрометрия
(REMS) в диагностике
остеопороза и
прогнозировании риска
переломов

24–28

КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

О. Б. Ершова /
Персонафицированный
подход к назначению
препаратов кальция

5 (34) 2020

ТЕМА НОМЕРА:

Остеопороз

Содержание

30–34

ЭКСПЕРТНЫЙ АНАЛИЗ

Т. Л. Каронова /

**Дефицит витамина D:
остеопороз и не только**

36–42

ВЫБОР ТЕРАПИИ

С. Г. Аникин, Л. И. Алексеева /

**Применение
стронция ранелата
в терапии остеопороза**

44–56

РЕАБИЛИТАЦИЯ

Л. А. Марченкова /

**Реабилитация
пациентов с переломами
на фоне остеопороза:
вопросы и ответы**

58–64

НОЗОЛОГИЯ

Ю. А. Сафонова, Е. Г. Зоткин /

**Саркопения:
подходы к диагностике
и профилактике**

70–71

ИЗ ПЕРВЫХ РУК

**Терипаратид: расширение
возможностей
использования
у пациентов с тяжелым
остеопорозом**

66–69

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ

Э. Н. Оттева /

**Остеопороз
и ацеклофенак:
возможности обезболивания**

СЛЕДУЮЩИЙ ШАГ ПОСЛЕ ПЕРЕЛОМА –

НОВАЯ КОСТЬ


ФОРСТЕО®
терипаратид (ДНК–рекомбинантный)



- Формирует новую костную ткань¹
- Увеличивает массу и прочность костной ткани²
- Значительно снижает риск переломов^{3,4}



До терапии Форстео®

После терапии Форстео®

Показания к применению:

- Лечение остеопороза у женщин в постменопаузальном периоде
- Лечение первичного остеопороза или остеопороза, обусловленного гипогонадизмом, у мужчин
- Лечение у мужчин и женщин остеопороза с повышенным риском переломов, обусловленного длительной системной терапией глюкокортикостероидами.

КРАТКАЯ ИНФОРМАЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ПРЕПАРАТА ФОРСТЕО®

Регистрационный номер: П N015927/01 от 30.10.2014. **Торговое название препарата:** ФОРСТЕО®. **МНН:** терипаратид. **Фармакотерапевтическая группа:** паратиреоидного гормона аналог. Форстео® (рекомбинантный человеческий ПТГ (1-34)) является активным фрагментом эндогенного человеческого ПТГ. Физиологическое действие ПТГ заключается в стимуляции формирования костной ткани посредством прямого влияния на остеобласты. **Показания к применению:** лечение остеопороза у женщин в постменопаузальном периоде, лечение первичного остеопороза или остеопороза, обусловленного гипогонадизмом, у мужчин, лечение у мужчин и женщин остеопороза с повышенным риском переломов, обусловленного длительной системной терапией глюкокортикостероидами. **Противопоказания:** повышенная чувствительность к терипаратиду или вспомогательным веществам препарата, предшествующая гиперкальциемия, тяжелая почечная недостаточность, метаболические заболевания костей (включая гиперпаратиреоз и болезнь Педжета), за исключением первичного остеопороза и остеопороза, обусловленного длительной системной терапией глюкокортикостероидами, повышение активности щелочной фосфатазы неясного генеза, предшествующая лучевая терапия костей скелета, метастазы в кости или опухоли костей в анамнезе, беременность и лактация, возраст до 18 лет. **Способ применения и дозы:** рекомендованная доза терипаратида составляет 20 мкг, вводится 1 раз в день подкожно в область бедра или живота. Максимальная продолжительность лечения терипаратидом составляет 24 месяца. Терипаратид не должен применяться у детей или подростков. **Побочное действие:** к числу наиболее частых побочных эффектов (≥ 10%) относятся боли в конечностях. Частыми побочными эффектами (от 1 до 10%) являются головокружение, головная боль, тошнота, рвота, ощущение сердцебиения, понижение артериального давления, одышка, мышечные судороги, чувство усталости, астения, легкие и преходящие явления в месте инъекции, такие как боль, припухлость, эритема, зуд, образование синяков и незначительное кровотечение в месте инъекции, повышенное потоотделение, анемия, гиперхлестеринемия, депрессия. **Передозировка:** передозировка может проявляться гиперкальциемией и развитием ортостатического коллапса. Также возможны тошнота, рвота, головокружение, головная боль. **С осторожностью:** у пациентов в стадии обострения мочекаменной болезни или недавно ее перенесших, из-за возможного ухудшения состояния (следует контролировать экскрецию кальция с мочой), у пациентов с умеренными нарушениями функций почек; гиповитаминоз D, клинически значимая гипокальциемия. **Форма выпуска:** раствор для подкожного введения 250 мкг/мл в шприц-ручке по 2,4 мл. **Срок годности:** 2 года. Отпускается по рецепту. **Полная информация о препарате представлена в инструкции по медицинскому применению.** **Название и адрес производителя:** «Лилли Франс», Франция, 2 Рю дю Колонель Лилли, 67640 Фегершайм, Франция, «Lilly France», 2 Rue du Colonel Lilly, 67640 Fegersheim, France. Представительство в России. Адрес для предъявления претензий: ООО «Лилли Фарма», 123112, г. Москва, Пресненская наб., д. 10 тел. +7 495 258-50-01, факс +7 495 258-50-05.

* Снижение относительного риска переломов

1. Jiang Y, et al. J Bone Miner Res. 2003;18(11):1932-1941. 2. Graeff C et al JBMR 2009; 24(10): 1672-1680. 3. Prevrtal S et al Curr Med Res Opin 2009; 25(4):921-928.

4. Neer R et al N Engl J Med 2001; 344 (19): 1434-1441. 5. Инструкция по медицинскому применению препарата Форстео®



ОСТЕОПОРОЗ — «БЕРМУДСКИЙ ТРЕУГОЛЬНИК» ДЛЯ ВРАЧЕЙ ПЕРВИЧНОГО ЗВЕНА

Помочь пациенту можно лишь при грамотном междисциплинарном взаимодействии специалистов

Президент Российской ассоциации по остеопорозу, доктор медицинских наук профессор Ольга Михайловна Лесняк — об остроте проблемы остеопороза в нашей стране

Ольга Михайловна Лесняк заинтересовалась остеопорозом еще в начале своей профессиональной деятельности. Пройдя серьезный путь к всеобъемлющему пониманию этой проблемы и возглавив Российскую ассоциацию по остеопорозу, сегодня она ведет активную работу по внедрению этого направления в практику врачей первичного звена и совершенствованию системы оказания помощи пациентам.

— Ольга Михайловна, сегодня специалисты уже буквально бьют тревогу, говоря о том, что России грозит эпидемия переломов, вызванных остеопорозом. А когда в нашей стране обратили внимание на это заболевание и начали осознавать его серьезность?

— Российская ассоциация по остеопорозу (РАОП) была создана в 1995 году, в этом году она отмечает свое 25-летие. И, конечно, мы не можем не вспомнить первого президента ассоциации, моего учителя, профессора Лидию Ивановну Беневоленскую. Она руководила лабораторией в НИИ ревматологии, который сейчас носит имя Валентины Александровны Насоновой. Лидия Ивановна была необыкновенным человеком и ученым, она еще в 1995 году поняла важность проблемы остеопороза. В то время не то что обычные люди, но и многие доктора даже слова такого не слышали — «остеопороз». Тогда очень поверхностно представляли себе, что это за болезнь, и не видели необходимости с ней бороться. Еще совсем недавно пациентов с переломом шейки

Профессор кафедры семейной медицины ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова», президент Российской ассоциации по остеопорозу. Руководитель городского консультативно-диагностического центра профилактики остеопороза на базе клинической ревматологической больницы № 25 (Санкт-Петербург).

Окончила с отличием Свердловский государственный медицинский институт по специальности «Лечебное дело» и аспирантуру в Институте ревматологии РАМН (Москва). Тема кандидатской диссертации «Роль наследственности при системной красной волчанке».

В 1995 году защитила докторскую диссертацию по теме «Клинико-эпидемиологические закономерности Лайм-боррелиоза на Среднем Урале». С 1995 года сфера основного научного интереса лежит в области остеопороза.

В 1997 году присвоено звание профессора.

Работала ассистентом, затем профессором кафедры пропедевтики внутренних болезней Уральской государственной медицинской академии (Екатеринбург).

С 2002 по 2014 год заведовала вновь созданной кафедрой семейной медицины Уральского государственного медицинского университета.

С 2013 года по настоящее время — профессор



Лесняк Ольга Михайловна

д. м. н., профессор

кафедры семейной медицины СЗГМУ им. И. И. Мечникова (Санкт-Петербург). В 2012 и 2014 годах — приглашенный профессор Казахского национального медицинского университета им. А. А. Асфендиярова.

Во время работы в УГМУ руководила терапевтической клиникой областной клинической больницы № 1 Екатеринбурга, была председателем Свердловского областного общества терапевтов, главным специалистом по общей врачебной практике и главным рев-

матологом Уральского федерального округа. Ольга Михайловна координировала ряд крупных научных многоцентровых исследований: «Свердловское популяционное исследование основных хронических неинфекционных заболеваний и факторов риска их развития (СПИНОЗА)», российское многоцентровое исследование «Образовательные программы для пациентов с остеопорозом», российская часть международного исследования социально-экономических последствий остеопоротических переломов (ICUROS, международное многоцентровое исследование «Эпидемиология остеопоротических переломов в странах Евразии (ЭВА)» и др.

О. М. Лесняк автор 630 научных работ. Под ее руководством защищено 28 кандидатских и 3 докторских диссертации.

Главный редактор Национального руководства по общей врачебной практике (2013, 2016). Главный редактор «Руководства по остеопорозу» (2016), автор краткого руководства по остеопорозу (2019). Совместно с академиком В. И. Мазуровым — редактор руководства для врачей «Ревматология. Фармакотерапия без ошибок» (2017). Автор руководства для врачей первичного звена «Остеоартроз крупных суставов нижних конечностей» (2016). Главный редактор всех изданий клинических рекомендаций Российской

ассоциации по остеопорозу по диагностике и лечению остеопороза, главный редактор клинических рекомендаций Российской ассоциации по остеопорозу по дефициту витамина D. Главный редактор перевода на русский язык книг «Секреты ревматологии» (2018), «Остеопороз. Диагностика и лечение» под ред. Дэйла В. Стоувэлла (2015) и «Остеопороз. Профилактика, диагностика, лечение» (2012), «Оксфордского справочника по ревматологии» (2010).

Член президиума правления Ассоциации врачей общей практики (семейных врачей) РФ. Член редакционного совета журналов «Боль, суставы, позвоночник» (Украина), «Клиницист», «Российский семейный врач», «Лечащий врач», «Остеопороз и остеопатии», «Климактерий». В 2014 году отмечена наградой президента Международного Фонда остеопороза «За выдающийся личный вклад в работу Международного Фонда остеопороза».

бедра просто оставляли дома умирать и считали, что это единственный выход в данной ситуации.

— Получается, что в конце прошлого века Ассоциация по остеопорозу создавалась для того, чтобы обратить внимание на это заболевание. Какие цели и задачи стоят перед этим сообществом сегодня?

— Тогда мы делали первые шаги, а сегодня более активно работаем в науке, планируем и проводим научные исследования, в том числе многоцентровые, мы уже провели несколько эпидемиологических исследований взаимосвязи остеопороза и переломов. Кроме того, на основе современных представлений о том, как нужно вести пациента, как диагностировать, разрабатываем клинические рекомендации для врачей. Всесторонне способствуем тому, чтобы доктора как можно больше знали об этом заболевании, занимаемся вопросами образования.

В рамках нашей ассоциации открыта общественная организация пациентов с остеопорозом «Остеорус»,

которая, я надеюсь, в ближайшее время выделится в самостоятельное сообщество. Российская ассоциация по остеопорозу и «Остеорус» входят в Международный фонд остеопороза как его равноправные члены. Мы участвуем в мероприятиях фонда, голосуем по актуальным вопросам, к нам прислушиваются. Представление России в международной организации и информирование широкой мировой общественности о том, что происходит в нашей стране по решению проблемы остеопороза, — еще одна очень важная миссия ассоциации.

РАОП была организатором двух аудитов по оценке состояния проблемы остеопороза в разных странах. В 2010 году при содействии международного фонда мы провели такой аудит в 21 стране Восточной Европы и Центральной Азии. Тогда впервые с помощью ассоциаций в каждой из этих стран мы изучили, сколько всего пациентов, как организовано оказание помощи им, в какой степени обращают внимание на эту проблему.

По аудиту в 2010 году мы получили очень плачевные результаты. В частности, было показано, что в большинстве стран плохо госпитализируют пациентов с переломом шейки бедра и многие из них умирают дома, мало клинических рекомендаций, нет эпидемиологических исследований. Этот аудит помог нам понять, куда двигаться дальше по пути решения проблемы остеопороза не только в России, но и в странах региона.

Сейчас мы повторно провели такой аудит (Аудит-2020), но на этот раз в 8 странах. Предыдущий аудит констатировал недостаток эпидемиологических исследований в регионе, поэтому Российская ассоциация по остеопорозу инициировала многоцентровое эпидемиологическое исследование ЭВА, и на базе нашей методологии и с нашей организационной помощью оно проведено в Армении, Беларуси, Молдове, Казахстане и Узбекистане. Все это имеет продолжение: на основе эпидемиологических данных для конкретной страны

конструируется своя модель FRAX. Это очень простой калькулятор, размещенный в свободном доступе в Интернете, который по результатам ответов на 12 вопросов дает оценку риска переломов в ближайшие 10 лет. FRAX — отличный инструмент, дающий врачу первичного звена возможности раннего выявления пациентов с остеопорозом. Таким образом, в результате исследования ЭВА собственные калькуляторы FRAX вошли в практику в России, Армении, Беларуси, Молдове. В Грузии и Киргизии построены так называемые суррогатные модели FRAX, использующие эпидемиологические данные соседних стран. В ближайшие месяцы появятся модели FRAX для Казахстана и Узбекистана. — Остеопороз — проблема, которой занимаются врачи разных специальностей. Как происходит междисциплинарное взаимодействие в этом направлении?

— Совершенно верно, проблему остеопороза часто называют «бермудским треугольником». Сложность состоит в том, что пациент буквально «пропадает»

между врачами различных специальностей. Пока у него еще нет переломов, хрупкость костей незаметна и не видна врачу-терапевту. Чтобы ее выявить, нужны специальные усилия, которые не предпринимаются. Когда же произошел перелом при небольшой травме, пациентом начинает заниматься травматолог, который сосредоточен только на консолидации перелома и не задумывается о том, что хрупкость кости сохраняется, а значит, переломы будут повторяться. Именно поэтому долгое время остеопорозом не занимались, и надо признать, что до сих пор помощь пациентам не организована должным образом.

В 1997 году по инициативе Российской ассоциации по остеопорозу был выпущен приказ Министерства здравоохранения РФ № 239, согласно которому стали открывать центры остеопороза, и это было здорово! Уже хотя бы какие-то врачи разбирались в остеопорозе и могли консультировать больных. Это действительно были доктора разных специальностей. Вся система тогда (а зачастую и до сих пор) строилась на основе профессиональных интересов конкретного врача. Вот, например, я — участковый терапевт, ко мне пришла пожилая женщина с артериальной гипертензией. Я могу просто нормализовать ей давление и отпустить. Здорово, если я понимаю, что есть еще проблема остеопороза. Меня никто не заставляет этим заниматься, но я в этом разбираюсь и параллельно начну ее раскручивать на остеопороз: проверю факторы риска, посчитаю FRAX. Это не моя обязанность, это мой интерес. Но ведь так не должно быть!

Мы сейчас занимаемся тем, что пытаемся наладить взаимодействие между врачами различных специальностей. На каком-то начальном уровне оно существовало всегда. Например, грамотный травматолог, выписывая пациента с перелом шейки бедра, обязательно направит больного на консультацию к терапевту. Но это, опять же, вопрос его личного желания или нежелания. И вот как раз сейчас мы пытаемся организовать такую помощь, и здесь очень важную роль играет служба профилактики повторных переломов, которая усиливает взаимодействие между травматологом и врачом терапевтической специальности. Травматолог, который, как правило, становится первым, к кому попадает пациент с переломом, обязан довести больного до врача, который разбирается в остеопорозе. Это важно еще и в том плане, что пациента не нужно искать — он уже сам к нам пришел, и наша задача не упустить его и провести профилактическое лечение от повторных переломов.

— Женщины в постменопаузальном периоде также находятся в зоне риска. Им уделяется внимание?

— Женщины в этом возрасте составляют основную часть пациентов с остеопорозом. Доказано: если жен-

щина после 45 сломала предплечье в типичном месте, то риск перелома шейки бедра, когда она будет в соответствующем возрасте, повышается в 2 раза. Важно обратить на нее внимание на этапе первого перелома, поставить диагноз и оказать помощь. Безусловно, еще более важно понять, что женщина имеет хрупкие кости, еще до того, как эта хрупкость стала проявляться переломами.

Лечение остеопороза эффективно, безопасно, и в России оно применяется, его не нужно искать где-то за границей, необходимые лекарства есть в любой аптеке. Задача врача — увидеть остеопороз и своевременно снизить риск переломов.

— А как обстоит дело с диагностикой остеопороза? Есть ли на сегодняшний день какие-то другие методы, помимо денситометрии?

— «Золотым стандартом» диагностики остеопороза является так называемая «аксиальная» (то есть исследующая позвоночник и проксимальный отдел бедренной кости) двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия (или остеоденситометрия). Сегодня большая часть всех аксиальных рентгеновских денситометров в России находится в Москве и Санкт-Петербурге, остальные — практически только в крупных городах. У нас в стране есть целые области, где нет ни одного такого аппарата, — например, Псковская. Так что проблеме доступности денситометрии в России нужно продолжать решать. Конечно, сложность состоит в том, что рентгеновский денситометр стоит достаточно дорого.

Есть ультразвуковые аппараты, и их в России достаточно много, потому что они значительно дешевле, но они обладают определенными ограничениями, в частности, на них нельзя мониторировать эффект лечения — из-за того, что аппарат очень неточный, он не покажет изменений. Доказательства эффективности диагностики имеются только у пяточного аппарата. Но в последнее время появилась новая перспективная ультразвуковая технология РЭМС (радиочастотная эхографическая мультиспектрометрия). РЭМС так же, как рентгеновская остеоденситометрия, исследует позвоночник и бедро, и результаты обоих методов имеют хорошую корреляцию. Эту технологию недавно начали развивать итальянцы, и она будет представлена на VII Российском конгрессе с международным участием по остеопорозу, остеоартриту и другим метаболическим заболеваниям скелета, который пройдет в конце сентября 2020 года в Ярославле.

Говоря о диагностике, мы пришли к тому, что в условиях дефицита оборудования огромную роль играет все тот же FRAX. Этот простой метод позволяет врачу за несколько минут сориентироваться, нужно ли за-

Российская ассоциация по остеопорозу за 25 лет своего существования сделала то, что не смогло бы сделать ни одно министерство или ведомство

ниматься только профилактикой, следует направить пациента на денситометрию, или риск переломов такой большой, что надо сразу начинать лечение.

— Вы сказали, что на сегодняшний день выявление риска остеопороза полностью зависит от интереса к этому врача. Как вы считаете, возможно ли вменить в обязанности докторов поликлиники проводить такую работу с пациентами?

— Обязать врачей возможно только, если выйдет соответствующее распоряжение Минздрава РФ, а пока его нет. В настоящее время идет активная работа над таким распоряжением в рамках оказания гериатрической помощи совместно с командой главного гериатра Министерства здравоохранения профессора О. Н. Ткачевой. — К гериатрам обращаются люди старше 60, а кто-то занимается женщинами после 45 лет?

— Действительно, FRAX считают после постменопаузы, то есть после 50 лет или чуть раньше. У нас пока остается неохваченным соответствующий возрастной период, но я считаю, что мы когда-нибудь и к нему придем. Сейчас, например, мы активно работаем в Невском районе Санкт-Петербурга, откуда ко мне обратились с просьбой помочь в организации работы по выявлению, профилактике и лечению остеопороза. Теперь в районных поликлиниках врач или медсестра быстро считают FRAX, получают 2 цифры, которые дают понимание дальнейших действий. Все гениальное — просто.

Но тут еще есть тонкий нюанс: одно дело сказать докторам, что это нужно делать, и совсем другое — найти среди них своих единомышленников, объяснить им важность проблемы, чтобы у врача появился профессиональный интерес. Именно для этого, прежде чем перевести поликлинику на такую систему, необходимо подготовить врачей. Например, в Невском районе перед тем, как внедрить современную систему оказания

помощи, наша кафедра проводит цикл усовершенствования с врачами поликлиник. Российская ассоциация по остеопорозу организует выезды в регионы и проводит в различных городах России школы по остеопорозу. В последнее время внедряются интересные подходы к обучению врачей по тематике остеопороза с помощью различных интернет-технологий.

— Какие еще направления в решении проблемы остеопороза в России сейчас разрабатывает РАОП?

— Сейчас у нас в стране идет битва за то, чтобы в каждом регионе, в каждом травматологическом стационаре внедрить международный протокол — определенную последовательность действий при оказании помощи пожилым людям, получившим перелом проксимального отдела бедра в результате остеопороза. Первое — больной должен быть обязательно госпитализирован, второе — прооперирован в течение первых 48 часов после поступления в стационар. Такого в России никогда не было, но я надеюсь, что усилия не пропадут даром и эта система заработает. В последнее время сфера интереса ассоциации расширилась, и мы стали заниматься более редкими заболеваниями костей, поскольку в стране очень мало специалистов в этом разделе, а вопросы дифференциальной диагностики остеопороза стоят остро.

Хочу подчеркнуть, что Российская ассоциация по остеопорозу за 25 лет своего существования сделала то, что не смогло бы сделать ни одно министерство или ведомство. Ассоциация объединила сотни врачей различных специальностей на основе их интереса к одному важному, но недооцененному государством и населением заболеванию — остеопорозу. И результаты этой деятельности налицо. Огромную роль в этом сыграли ведущие российские специалисты — ученые и клиницисты, руководители региональных центров остеопороза, сотрудники медицинских вузов и научно-исследовательских институтов, а также врачи стационаров и поликлиник, работающие с пациентами с остеопорозом.

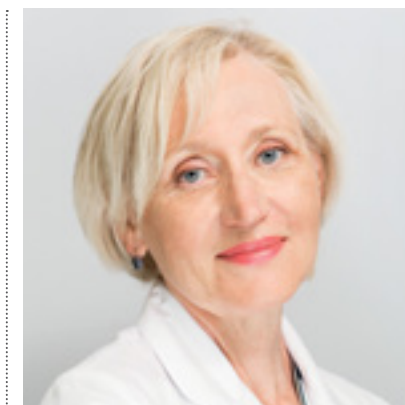
Насущных задач много, главное — не стоять на месте, а постоянно двигаться вперед.



РАДИОЧАСТОТНАЯ ЭХОГРАФИЧЕСКАЯ МУЛЬТИСПЕКТРОМЕТРИЯ (REMS) В ДИАГНОСТИКЕ ОСТЕОПОРОЗА И ПРОГНОЗИРОВАНИИ РИСКА ПЕРЕЛОМОВ

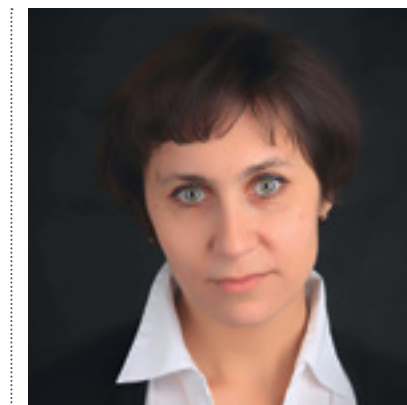
Несмотря на наличие разных методов исследования костной ткани проблема диагностики остеопороза остается до конца не решенной, поэтому продолжается поиск и разработка новых методов, сочетающих в себе доступность, безопасность, хорошую достоверность и воспроизводимость, а также возможность оценивать наряду с плотностью еще и качество костной ткани. Одним из наиболее интересных и перспективных представляется недавно предложенный принципиально новый метод исследования костной ткани — радиочастотная эхографическая мультиспектрометрия

По определению ВОЗ, остеопороз — системное заболевание скелета с характерным снижением костной массы и изменениями микроархитектоники костной ткани, приводящими к повышенной хрупкости кости и переломам [1, 2]. В настоящее время остеопороз остается серьезной социально значимой проблемой. Ежегодно в мире случается более 9 млн переломов, ассоциированных с остеопорозом [3]. Наиболее часто встречаются переломы дистального отдела предплечья, а также проксимального отдела бедренной кости и компрессионные переломы тел позвонков, которые значимо влияют не только на физическое и психологическое состояние пациента, но и на продолжительность жизни [4]. Так, смертность в течение первого года после перелома шейки бедра может достигать 25%. Лечение таких пациентов требует больших экономических затрат, так как необходима госпитализация,



**Лесняк
Ольга
Михайловна**

д. м. н., профессор,
профессор кафедры
семейной медицины
ФГБОУ ВО СЗГМУ
им. И. И. Мечникова
(Санкт-Петербург),
заведующая КДЦ
профилактики
остеопороза
СПб ГБУЗ КРБ № 25,
Санкт-Петербург



**Григорьева
Александра
Леонидовна**

к. м. н., врач-рентгенолог
отделения лучевой
диагностики
СПб ГБУЗ КРБ № 25,
Санкт-Петербург

оперативное лечение и длительный уход. Переломы позвонков также значимо влияют на состояние пациентов, уменьшая двигательную активность и нарушая способность к самообслуживанию [5]. Поскольку остеопороз имеет длительное латентное течение, клинически диагноз может быть установлен только после появления низкоэнергетических переломов характерных локализаций. Между тем ранняя диагностика остеопороза позволит своевременно назначать терапию, снизить риск переломов и, соответственно, улучшить качество жизни больных, сохранить двигательную активность, а зачастую и жизнь, а также уменьшить экономические расходы на лечение переломов. Согласно современным представлениям, ранняя диагностика заболевания основана на измерении минеральной плотности костной ткани (МПКТ) в позвоночнике и проксимальном отделе бедренной кости либо на подсчете высокого 10-летнего риска переломов по FRAX [6, 7, 8]. «Золотой стандарт» в диагностике остеопороза — двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия (Dual-energy X-rays Absorptiometry, DXA), определяющая проекционную МПКТ в г/см². Для установления диагноза используется Т-критерий, выражающийся в стандартных отклонениях и определяющий, насколько удалена МПКТ пациента от среднего значения МПКТ молодого здорового человека. Согласно рекомендациям ВОЗ, значение Т-критерия выше –1 стандартного отклонения принято за норму, от –1 до –2,4 включительно соответствует остеопении, при Т-критерии –2,5 и ниже диагностируется остеопороз [9]. Измерение МПКТ с помощью DXA является точным, воспроизводимым и безопасным для пациента, так как доза облучения при данном исследовании минимальна.

Тем не менее метод имеет и свои недостатки. Дороговизна оборудования для проведения денситометрических измерений ограничивает его широкое распространение, а следовательно, делает его малодоступным для населения. Кроме того, установка такого оборудования в России требует соблюдения определенных норм, принятых для рентгеновских аппаратов (наличие помещения определенной площади, стен с баритовой штукатуркой, просвинцованных дверей в кабинет), а также сертифицированных специалистов — врачей-рентгенологов, что также затрудняет установку рентгеновского денситометра в некоторых медицинских учреждениях. Кроме того, очень важно, что стандартная DXA-денситометрия оценивает только МПКТ, в то время как прочность кости обусловлена не только ее плотностью, но и качеством. В последнее время для оценки качества костной ткани был разработан трабекулярный костный индекс (ТКИ). ТКИ рассчитывается с помощью дополнительного программного пакета TBS iNsight® (Medimaps Group SA, Женева, Швейцария), который устанавливается на рентгеновский денситометр. Для оценки используется стандартная денситограмма позвоночника в прямой проекции, дополнитель-

ного исследования не требуется. В результате анализа рассчитывается косвенный безразмерный показатель трабекулярной микроархитектуры, основанный на вариациях уровня серого цвета в пикселях на изображениях DXA. Снижение данного индекса свидетельствует о нарушении микроархитектоники костных балок и является дополнительным критерием, позволяющим оценивать риск переломов [10]. Значения ТКИ выше 1,350 соответствуют отсутствию нарушений микроархитектоники, снижение от 1,30 до 1,20 расценивается как умеренное нарушение, и снижение ниже 1,20 свидетельствует о выраженном нарушении микроархитектуры трабекул. Показатели ТКИ могут быть использованы в качестве поправочного коэффициента для расчета риска переломов с помощью индекса FRAX [11]. К сожалению, данное программное обеспечение опционально и интегрировано не во все денситометры. Другой метод оценки прочности костной ткани — количественная компьютерная томография (ККТ). Она позволяет получить томографическую трехмерную реконструкцию кости и дает объемную МПКТ, выраженную в г/см³, что уменьшает влияние артефактов (остеоартрита, кальциноза аорты, кальцификации связок) на значе-

ния МПКТ. В отличие от DXA, этот анализ дает возможность проводить раздельную оценку трабекулярной и кортикальной МПКТ [12]. Однако доза облучения при ККТ значительно выше, чем при DXA, что, наряду с высокой стоимостью обследования, вносит ограничения в распространение данного метода для диагностики и мониторинга лечения остеопороза. В течение долгого времени разрабатывались аппараты, которые позволили бы определять состояние костной ткани и диагностировать остеопороз с помощью ультразвука, так как ультразвуковые аппараты более доступны и безопасны [13]. Устройства количественной костной сонометрии (ККС) измеряют свойства кости с помощью дифференциальных отражений и ослабления импульсных ультразвуковых волн. Однако все имеющиеся на сегодняшний день ультразвуковые костные сонометры способны исследовать костную ткань только в периферических отделах скелета (пяточная кость, большеберцовая кость, кости предплечья), в то время как для диагностики остеопороза предпочтительно измерение костной ткани в позвоночнике и проксимальных отделах бедренной кости. В связи с этим в настоящее время ультразвуковые сонометры не используются для диагностики остеопороза и наблюдения за больными, получающими лечение. Согласно официальным положениям Международного общества клинической денситометрии (International Society for Clinical Densitometry, ISCD), единственный допустимый участок скелета для клинического применения ККС с целью обнаружения остеопороза — пяточная кость, которая в сочетании с клиническими факторами риска может использоваться у пациентов старше 65 лет для выявления групп населения с высоким и низким риском переломов [14].

Таким образом, несмотря на наличие разных методов исследования костной ткани, проблема диагностики остеопороза остается до конца не решенной, поэтому продолжается поиск и разработка новых методов, сочетающих в себе доступность, безопасность, высокую достоверность и воспроизводимость, а также возможность оценивать наряду с плотностью еще и качество костной ткани. Одним из наиболее интересных и перспективных представляется недавно предложенный принципиально новый метод исследования костной ткани — радиочастотная эхографическая мультиспектротометрия (Radiofrequency Echographic Multispectrometry, REMS). Технология REMS — это неионизирующий метод диагностики остеопороза, в основе которого лежит использование ультразвука. Принцип действия основан на анализе нативных необработанных, нефiltroванных, так называемых радиочастотных, ультразвуковых сигналов, полученных во время эхографического сканирования. Изучение костной ткани при помощи этого метода проводится, как и при DXA-денситометрии, в поясничных позвонках и шейке бедренной кости. Анализ нативных нефiltroванных ультразвуковых сигналов позволяет сохранить максимум информации о характеристиках исследуемых тканей, которые обычно отфильтровываются в ходе традиционного процесса реконструкции изображения в В-режиме ультразвука. При этом анализ спектров одиночной линии сканирования позволяет автоматически исключать сигналы, соответствующие артефактам, таким как кальцификации или остеофиты, благодаря выявлению неожиданных спектральных особенностей. В результате обработки спектра полученных сигналов происходит построение графических моде-

лей, которые затем сравниваются с ранее полученными эталонными спектральными моделями у людей с нормальной МПКТ, а также МПКТ у пациентов с остеопенией и остеопорозом [15, 16]. В результате рассчитывается индекс остеопороза (Osteoporosis Score, OS), соответствующий проценту анализируемых спектров, которые были классифицированы как «osteoporоз». Затем используются линейные уравнивания для преобразования показателя остеопороза в значения МПКТ. Таким образом, результатом проведения REMS, как и при DXA (рентгеновской) денситометрии, является значение МПКТ, выражаемое в г/см², а также Т-критерий. При проведении исследования ультразвуковой конвексный датчик (3,5 мГц) помещается последовательно на живот и проксимальный отдел бедренной кости для визуализации зоны интереса — поясничных позвонков и шейки бедра. В зависимости от индекса массы тела пациента оператор выбирает оптимальный режим сканирования — устанавливает на аппарате соответствующие значения глубины сканирования и фокусировки датчика. Процесс сканирования длится около 40 секунд для шейки бедра и около 60 секунд для позвоночника. Процесс дальнейшей обработки полностью автоматизирован, не зависит от оператора и занимает еще 2–3 минуты. В результате обработки отсекаются все сигналы недостаточного качества, в анализ включаются только корректные сигналы. Количество кадров, необходимых для правильной диагностики, составляет 1/25 фактически полученных данных, а данные, полученные сверх этого значения, только улучшают диагностическую надежность. Это гарантирует, что все диагностические расчеты выполняются только на правильно полученных данных. В некоторых случаях система может запросить

оператора повторить процедуру, но «шумные» кадры и возможные погрешности воспроизведения никогда не будут использоваться для определения результата. Для проведения исследования не требуется сертифицированный врач-рентгенолог или врач ультразвуковой диагностики, однако необходимо обучение навыкам работы с данным оборудованием. По завершении сбора данных весь последующий процесс полностью автоматизирован, что исключает появление дополнительных источников возможных ошибок, влияющих на воспроизводимость измерений.

В результате анализа аппарат генерирует отчет, включающий все общие параметры диагностики остеопороза: минеральная плотность костной ткани (МПКТ) (г/см²), измеренная в поясничных позвонках с L1 по L4, в шейке бедра и общий показатель бедра, а также Т-критерий и Z-критерий. Программное обеспечение также позволяет управлять базой данных пациентов и создавать заключения. Благодаря лицензионному соглашению в аппарат интегрирован калькулятор FRAX®, что позволяет врачу рассчитать 10-летний риск переломов (основных остеопорозных и отдельно — перелома проксимального отдела бедренной кости). При заполнении анкетных данных необходимо ответить на вопросы по факторам риска, а после проведения исследования значение МПКТ, полученное для шейки бедра, будет автоматически включено в расчет риска переломов по FRAX.

Результат исследования позволяет получить информацию не только о количестве, но и о качестве кости, что важно для оценки прочности кости и прогнозирования риска перелома. Для этого в ближайшее время в отчет будет включен еще один показатель — уровень хруп-

кости кости (Fragility Score, FS), который обеспечит независимую оценку хрупкости кости и риска перелома посредством проведения специального статистического и спектрального анализа. Специальный алгоритм автоматически анализирует полученные ультразвуковые изображения и связанные с ними радиочастотные сигналы внутренней микроархитектоники кости и рассчитывает показатель, описывающий качество кости и хрупкость скелета. Это безразмерное число в диапазоне 0–100, полученное при сравнении специфического для пациента спектра и эталонных спектральных моделей, больных с остеопоротическими переломами. Недавние предварительные исследования показали, что FS имеет хорошую точность в различении людей с переломом и без переломов, а также что FS значительно коррелирует с риском перелома, рассчитанным с помощью FRAX с включением результата МПКТ шейки бедра [17, 18].

В настоящее время ведутся дальнейшие исследования возможностей технологии REMS в диагностике болезней костно-мышечной системы. Планируются исследования специфических параметров мышечной и хрящевой ткани, разработка критериев диагностики саркопении и остеоартрита. Для оценки соответствия новой методики необходимым клиническим стандартам в 2017 году в Италии было проведено многоцентровое сравнительное исследование рентгеновской DXA-денситометрии и REMS. В исследование было включено 1914 женщин постменопаузального возраста, которым одновременно выполнялась рентгеновская DXA-денситометрия позвончика и шейки бедра, а также исследование тех же областей с помощью технологии REMS. Все результаты DXA были перепроверены двумя различными опытны-

ми операторами, чтобы избежать возможных ошибок, после чего эти данные применялись для сравнения с результатами диагностики при помощи REMS. На всех отчетах REMS была выполнена проверка качества правильности глубины датчика и выбора фокуса. После исключения всех результатов с возможными ошибками для окончательного сравнительного анализа оставлено 1195 измерений по осевому скелету и 1373 измерения проксимальных отделов бедренной кости [19]. В ходе проведенного анализа было показано, что технология REMS обладает хорошей воспроизводимостью. Наименьшее значимое отклонение, рассчитанное с помощью калькулятора прецизионной точности, при измерении позвоночника составило 1,05%, а при измерении проксимальных отделов бедра — 0,88%. Метод также продемонстрировал хорошую воспроизводимость при проведении исследований разными операторами: при исследовании бедра и позвоночника отличия не превышали 1%. Чувствительность REMS при выявлении пациентов с остеопорозом и без остеопороза составила 91,7% для позвоночника и 91,5% для бедра, а специфичность — 92,0% и 91,8% соответственно. Кроме того, степень корреляции между Т-критериями по DXA и REMS составила $r=0,94$ для поясничного отдела позвоночника и $r=0,93$ для шейки бедра ($p < 0,001$ для обоих).

Результаты данного многоцентрового клинического исследования продемонстрировали высокую чувствительность и специфичность технологии REMS для диагностики остеопороза, а также значительное диагностическое соответствие с золотым стандартом DXA (общее диагностическое соответствие составило 88,8% для поясничного отдела позвоночника и 88,2% для шейки бедра).

Недавно завершилось еще одно клиническое исследование, целью которого было определение прогностической значимости Т-критерия, рассчитанного с помощью технологии REMS, для выявления пациентов с высоким риском переломов. Проспективное пятилетнее наблюдение 1340 женщин показало, что в группе пациенток с новыми переломами Т-критерий осевого скелета по результатам REMS был ниже и составил $2,68 \pm 1,28$ против $2,03 \pm 1,23$ в группе без переломов ($p < 0,001$) [20].

В настоящее время исследования продолжают. В пяти европейских центрах диагностики и лечения остеопороза проводится многоцентровое исследование Echo-Bone. Набор пациентов продолжается, однако анализ промежуточных результатов (595 включенных пациентов) подтверждает ранее опубликованные [21].

В октябре 2018 года технология REMS получила одобрение американского Управления по контролю за качеством пищевых продуктов и медикаментов (Food and Drug Administration, FDA) для измерения диагностических параметров — МПКТ, Т-критерия и Z-критерия при диагностике и мониторинге изменений костной ткани в клинической практике. В июле 2019 года технология REMS обсуждалась на совещании экспертов Европейского общества по клиническим и экономическим аспектам остеопороза, остеоартрита и заболеваний опорно-двигательного аппарата (European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis, Osteoarthritis and Musculoskeletal Diseases, ESCEO). Согласно заключению экспертов, применение данной технологии может улучшить диагностику заболевания и наблюдение за пациентами с остеопорозом, а также прогнозирование случаев новых переломов, в связи с чем метод получил одобрение [22].

Благодаря нерадиационному подходу REMS может применяться для массовых исследований населения или программ профилактики, ранней диагностики в клинической практике и для краткосрочных терапевтических наблюдений, а также в педиатрической практике

Таким образом, радиочастотная эхографическая мультиспектрометрия (REMS) является первым методом, основанным на применении ультразвука, который позволяет измерять МПКТ в центральных участках скелета — позвончике и проксимальных отделах бедренной кости. Благодаря своему нерадиационному подходу REMS может применяться для массовых исследований населения или программ профилактики, ранней диагностики в клинической практике и для краткосрочных терапевтических наблюдений, а также в педиатрической практике. Метод продемонстрировал хорошую сопоставимость с «золотым стандартом» в диагностике остеопороза — DXA-денситометрией, а также хорошую воспроизводимость как при работе одного, так и нескольких операторов. Компактные размеры оборудования и мобильная версия делают удобным использование данной методики для маломобильных пациентов, как находящихся в стационаре,

так и наблюдающихся на дому. Небольшие размеры и отсутствие каких-либо требований к помещению, в котором устанавливается прибор, делают его более доступным для любого медицинского центра. Мобильная версия может также быть использована для выездных скрининговых исследований в удаленных регионах для выявления групп пациентов с высоким риском переломов, нуждающихся в назначении лечения. Хорошая воспроизводимость метода позволит использовать его в программах наблюдения за пациентами, получающими препараты с возможным отрицательным воздействием на костную ткань (ингибиторы ароматазы, глюкокортикостероиды), для своевременного выявления снижения МПКТ и, соответственно, назначения более активной протективной терапии. В настоящее время продолжается изучение возможностей технологии REMS для диагностики других заболеваний — саркопении и остеоартрита. Способность метода

исключать влияние на МПКТ артефактов (кальцификации аорты, остеофитов, кальциноза связок) может значительно повысить качество диагностики остеопороза у пожилых пациентов, пациентов с сахарным диабетом 2-го типа и с анкилозирующим спондилоартритом, которые зачастую имеют завышенные показатели МПКТ по результатам DXA.

Литература

1. Consensus Development Conference. Diagnosis, prophylaxis and treatment of osteoporosis // Am J Med. 1993; 94:646–50. doi: 10.1016/0002-9343(93)90218-e.
2. Amman P, Rizzoli R. Bone strength and its determinants // Osteoporos Int. 2003. 14:13. <https://doi.org/10.1007/s00198-002-1345-4>.
3. Matzkin E.G., DeMaio M., Charles J.F., Franklin C.C. Diagnosis and Treatment of Osteoporosis: What Orthopaedic Surgeons Need to Know // J Am Acad Orthop Surg. 2019. 27(20):e902–e912. doi:10.5435/JAAOS-D-18-00600.
4. Kanis J.A. on behalf of the WHO Scientific Group. Assessment of osteoporosis at a primary health-care level. Technical Report / World Health Organization Collaborating Centre for Metabolic Bone Diseases, University of Sheffield, UK. 2007 // Printed by the University of Sheffield.
5. Лесняк О.М., Баранова И.А., Белова К.Ю., Гладкова Е.Н., Евстигнеева Л.П., Ершова О.Б., Каронова Т.Л., Кочиш А.Ю., Никитинская О.А., Скрипникова И.А., Торопцова Н.В., Арамисова Р.М. Остеопороз в Российской Федерации: эпидемиология, медико-социальные и экономические аспекты проблемы (обзор литературы) // Травматология и ортопедия России. 2018. Т.24. № 1. С. 155–168.
6. Федеральные клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике остеопороза / Г.А. Мельниченко, Ж.Е. Белая, Л.Я. Рожинская, Н.В. Торопцова, Л.И. Алексеева, Е.В. Бирюкова, Т.А. Гребенникова, Л.К. Дзеранова, А.В. Древал, Н.В.Загородный, А.В. Ильин, И.В. Крюкова, О.М. Лесняк, Е.О. Мамедова, О.А. Никитинская, Е.А. Пигарова, С.С. Родионова, И.А. Скрипникова, Н.В. Тарбаева, Л.Я. Фарба, Т.Т. Цориев, Т.О. Чернова, С.В. Юренева, О.В. Якушевская, И.И. Дедов // Проблемы эндокринологии. 2017. Т. 63. № 6. С. 392–426.
7. Kanis J.A., Cooper C., Rizzoli R., Reginster J.Y., Scientific Advisory Board of the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis (ESCEO) and the Committees of Scientific

- Advisors and National Societies of the International Osteoporosis Foundation (IOF). European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women [published correction appears in Osteoporos Int. 2020 Jan. 31(1):209] [published correction appears in Osteoporos Int. 2020 Feb 18] // Osteoporos Int. 2019. 30(1):3–44. doi:10.1007/s00198-018-4704-5.
8. Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis. Report of a WHO Study Group // World Health Organ Tech Rep Ser. 1994. 843:1–129.
 9. Kanis J.A., Melton L.J. 3rd, Christiansen C., Johnston C.C., Khaltaev N. The diagnosis of osteoporosis // J Bone Miner Res. 1994. 9(8):1137–1141. doi:10.1002/jbmr.5650090802.
 10. Silva B.C., Leslie W.D., Resch H., Lamy O., Lesnyak O., Binkley N., McCloskey E., Kanis J., Bilezikian J. Trabecular Bone Score: A Noninvasive Analytical Method Based Upon the DXA Image // JBMR 2014. 29(3): 518–530. doi: 10.1002/jbmr.2176.
 11. Hans D., Šteňová E., Lamy O. The Trabecular Bone Score (TBS) Complements DXA and the FRAX as a Fracture Risk Assessment Tool in Routine Clinical Practice // Curr Osteoporos Rep. 2017.15(6):521–531. doi:10.1007/s11914-017-0410-z.
 12. Löffler M.T., Sollmann N., Mei K. et al. X-ray-based quantitative osteoporosis imaging at the spine // Osteoporos Int. 2020. 31(2):233–250. doi:10.1007/s00198-019-05212.
 13. Hans D., Baim S. Quantitative Ultrasound (QUS) in the Management of Osteoporosis and Assessment of Fracture Risk // J Clin Densitom. 2017. 20(3):322–333. doi:10.1016/j.jocd.2017.06.018.
 14. Hollaender R., Hartl F., Krieg M.A. et al. Prospective evaluation of risk of vertebral fractures using quantitative ultrasound measurements and bone mineral density in a population-based sample of postmenopausal women: results of the Basel Osteoporosis Study // Ann Rheum Dis. 2009. 68(3):391–396.
 15. Greco A. et al. A novel ultrasound methodology for estimating spine mineral density // Ultrasound Med Biol. 2015. 41:281–300. <https://doi.org/10.1016/j.ultrasmedbio.2014.08.017>.
 16. Casciaro S., Peccarisi M., Pisani P. et al. An advanced quantitative echosound methodology for femoral neck densitometry // Ultrasound Med Biol. 2016. 42:1337–1356. <https://doi.org/10.1016/j.ultrasmedbio.2016.01.024>.
 17. Greco A., Pisani P., Conversano F. et al. Ultrasound fragility score: an innovative approach for the assessment of bone fragility // Measurement. 2017. 101:236–242.
 18. Pisani P., Greco A., Conversano F. et al. A quantitative ultra-sound approach to estimate bone fragility: a first comparison

- with dual X-ray absorptiometry // Measurement. 2017. 101:243–249.
19. Di Paola M., Gatti D., Viapiana O. et al. Radiofrequency echographic multispectrometry compared with dual X-ray absorptiometry for osteoporosis diagnosis on lumbar spine and femoral neck // Osteoporos Int. 2019. (2):391–402. doi:10.1007/s00198-018-4686-3.
 20. Adami G., Arioli G., Bianchi G. et al. Prediction of incident fragility fractures through radiofrequency echographic multi-spectrometry (REMS) // Ann Rheum Dis. 2019. 78(Suppl 2):933.
 21. Ovejero Crespo D., Nogues X., Diez-Perez A. The non-ionizing radiofrequency echographic multi spectrometry (REMS) applied on a Spanish cohort for the osteoporosis diagnosis on lumbar spine and femoral neck. 2019. WCO-IOF-ESCEO Abstract P795.
 22. Radiofrequency echographic multi spectrometry for the in vivo assessment of bone strength: state of the art—outcomes of an expert consensus meeting organized by the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis, Osteoarthritis and Musculoskeletal Diseases (ESCEO), Aging Clinical and Experimental Research, 24 July 2019.



Endomed

Нелучевой метод диагностики остеопороза



Поясничные позвонки



Проксимальный отдел бедра



Отсутствие облучения



Мониторинг в динамике



R.E.M.S. метод костная денситометрия будущего

Минеральная плотность костной ткани BMD (г/см²)

T-критерий

Z-критерий

Показатель FRAX®

Индекс массы тела BMI

Базальная скорость метаболизма BMR

Телесный жир (%) Body Fat

Показатель хрупкости Fragility Score

ПРЕИМУЩЕСТВА

- обеспечивает профилактику, мониторинг состояния и наблюдение пациента
- высокая диагностическая сопоставимость с методом DXA (позвоночник - 93,1%, бедро - 94,2%)
- отсутствие воздействия рентгеновского излучения при обследовании
- нет необходимости в специально подготовленном отдельном экранированном помещении
- наличие стационарной и компактной мобильной версии оборудования
- низкая стоимость в сравнении с приборами, работающими по существующим технологиям
- уменьшение затрат на техническое обслуживание оборудования
- бесплатная инсталляция и обучение персонала



ECHOLIGHT

Центральный офис

Echolight S.p.A. Viale Cipro, 6
73100 Lecce - Italy
www.echolightmedical.com/ru
info@echolight.it

Представительство в России

ООО «Эндомед-Центр»
г. Санкт-Петербург, пр. Металлистов, 96
8-800-100-17-61
info@endomed.biz #echolightrus
www.endomed.biz



ПРОФИЛАКТИКА ПОВТОРНЫХ ПЕРЕЛОМОВ: ПУТИ РЕШЕНИЯ ПРОБЛЕМЫ

Остеопороз занимает одно из ведущих мест в мире среди причин инвалидности и смертности населения. В ближайшие десятилетия ожидается неуклонный рост заболеваемости низкоэнергетическими переломами, поэтому необходима организация эффективных мероприятий, направленных на снижение заболеваемости этим осложнением остеопороза



**Белова
Ксения
Юрьевна**

д. м. н., зав. центром остеопороза ГАУЗ ЯО КБ СМП им. Н. В. Соловьева, доцент кафедры терапии ИПДО ФГБОУ ВО ЯГМУ, руководитель рабочей группы по Службам профилактики повторных переломов Российской Ассоциации по остеопорозу, Ярославль

Известно, что в Европе среди заболеваний, приводящих к летальному исходу у людей 45 лет и старше, переломы проксимального отдела бедренной кости (ППОБ) на фоне остеопороза занимают пятое место [1]. И в ближайшие десятилетия ожидается неуклонный рост заболеваемости низкоэнергетическими переломами: так, согласно данным, рассчитанным для России, общее число основных остеопоротических переломов возрастет с 590 тысяч случаев ежегодно в 2010 году до 730 тысяч в 2035 году [2].

Для снижения глобального бремени низкоэнергетических переломов необходима организация эффективных мероприятий, направленных на снижение заболеваемости этим осложнением остеопороза. Чтобы добиться максимальных результатов в кратчайшие сроки, следует обеспечить проведение оценки состояния костной ткани и назначение специфического

лечения у людей, которые имеют наибольший риск получения низкоэнергетических переломов, так как именно для них данные меры будут наиболее действенны, а следовательно, это позволит снизить частоту переломов для популяции в целом.

К группе крайне высокого риска относятся лица, уже перенесшие низкоэнергетический перелом. Эпидемиологические данные позволяют утверждать, что у них в 2–3 раза увеличен риск последующих переломов по сравнению с людьми без переломов в анамнезе [3, 4]. Известно, что около половины пациентов, получивших ППОБ, отмечали в анамнезе какой-либо другой перелом [5, 6, 7], что стало поводом для утверждения: «перелом порождает перелом». При этом есть данные, что до 80% повторных переломов возникают в течение первого года после предшествующего [8], а при увеличении времени риск последующего перелома снижается: так, в течение первого года относительный риск состав-

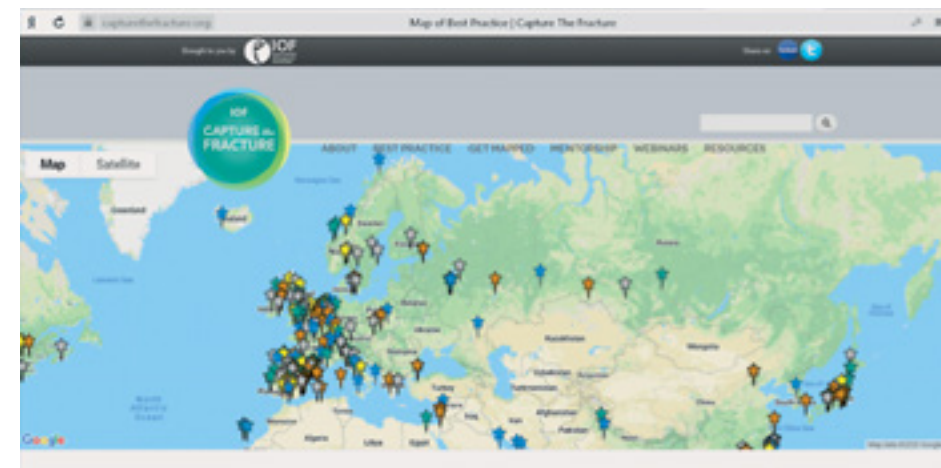


Рис. 1
Карта Служб профилактики повторных переломов на сайте capturethefracture.org (на 20.01.2020)

ляет 5,3, через 2–5 лет — 2,8 и через 6–10 лет — 1,4 [9]. Это диктует необходимость организации системы, обеспечивающей назначение лечения остеопороза в кратчайшие сроки после получения перелома. С одной стороны, сегодня мы имеем широкий спектр лекарственных препаратов, которые позволяют снижать заболеваемость последующими остеопоротическими переломами до 70% [10–13]. Но данные аудитов, проведенных во многих странах мира, показывают, что при обычной организации медицинской помощи лечение остеопороза получают менее 20% пациентов [14, 15]. Этот факт объясняется наличием так называемого «разрыва» в организации помощи пациентам с низкоэнергетическими переломами, существующего в различных системах здравоохранения, что и послужило основой для известного афористичного высказывания Harrington J. [16], отражающего суть проблемы: «Помощь пациенту с остеопорозом является Бермудским треугольником, состоящим из ортопедов, врачей первичного звена и экспертов по остеопорозу, в котором исчезает пациент с переломом». С пониманием подобных недостатков в организации помощи возникает другой вопрос: столкнувшись с надвигающейся цунами низкоэ-

нергетических переломов, когда именно политики, медицинские работники, плательщики и пациенты должны начать решать эту проблему? [17].

В последние десятилетия был найден выход из сложившейся ситуации. Сегодня предложена специальная модель организации медицинской помощи пациентам с остеопоротическими переломами, названная Службой профилактики повторных переломов — СППП, или Fracture Liaison Services (FLS) [14, 18, 19, 20]. Для поддержки широкого создания таких служб Международным фондом остеопороза (IOF) в 2012 году была инициирована программа «Capture the fracture» («Не уппусти перелом») [21, 22]. В 2012 году Российской ассоциацией по остеопорозу предложен проект «ПРОМЕТЕЙ» (создание системы Предупреждения повторных переломов у пациентов с остеопорозом).

За последние годы СППП созданы во многих странах, в России на сегодня их шестнадцать (рис. 1). Первая СППП в нашей стране была организована в Ярославле на базе больницы скорой медицинской помощи имени Н. В. Соловьева в 2015 году, а с 2017 года она была признана IOF как центр наставничества по созданию СППП на территории нашей страны.

Сегодня можно говорить о высокой эффективности работы подобной системы. Во-первых, налицо существенное снижение частоты повторных переломов. Так, по оценкам системы здравоохранения Kaiser Permanente в США [23], отмечено снижение заболеваемости ППОБ по сравнению с ожидаемой более чем на 40%. В ретроспективном когортном исследовании пациентов с низкоэнергетическими переломами выявлено снижение частоты любых повторных переломов на 30% и основных переломов (таз, позвоночник, ППОБ, плечевая кость) на 40% через 3 года [24]. Кроме того, при наблюдении в рамках СППП зафиксировано уменьшение летальности пациентов, перенесших переломы. В исследовании, проведенном в Нидерландах, этот показатель снизился на 35% (относительный риск (ОР): 0,65; 95% доверительный интервал (ДИ): 0,53–0,79) по сравнению с обычным наблюдением пациентов в первичном звене в течение двух лет [25]. В проспективном исследовании в Англии было также отмечено сокращение смертности через 30 дней (ОР: 0,80 (95% ДИ: 0,71–0,91)) и 1 год после перелома (ОР: 0,84 (95% ДИ: 0,77–0,93)) [26]. Было подсчитано, что стоимость наблюдения одного больного в СППП составляет 12 долларов США,

при этом на каждые 100 пациентов, обратившихся за помощью, предотвращается 3 перелома, из них 1 — это ППОБ, в связи с чем размер сохраненных ресурсов здравоохранения достигает 26800 долларов США [27]. По данным, полученным в Великобритании [28], на каждые 1000 пациентов с низкоэнергетическими переломами, наблюдавшихся в СППП, были предотвращены 18 переломов, из них 11 ППОБ, и чистая экономия составила при этом £ 21000.

Благодаря внедрению СППП частота назначения медикаментозной антиостеопоротической терапии при ведении пациента в службе профилактики переломов достигает 71–81% по сравнению с 32–38% при наблюдении в рутинной практике [29, 30].

Однако возникает очевидный вопрос: так как системы здравоохранения в странах и регионах существенно различаются, можно ли предложить единые подходы к организации данной службы, и как добиться желаемых результатов? Среди целого ряда вариантов организации СППП максимальную эффективность демонстрируют те из них, которые используют в своей работе специально выделенного координатора (чаще всего это квалифицированная медицинская сестра). В основные его задачи входит обеспечение хорошо скоординированной комплексной помощи, специально нацеленной на пациентов с переломами, то есть организация эффективной маршрутизации. Координатор становится связующим звеном между пациентом, командой ортопедов, специалистами по лечению остеопороза и снижению частоты падений, врачами первичного звена [19, 31]. В различных СППП функции, закрепленные за координатором, могут различаться [19], но обычно они включают несколько основных разделов (рис. 2). Так, в СППП, организованной в

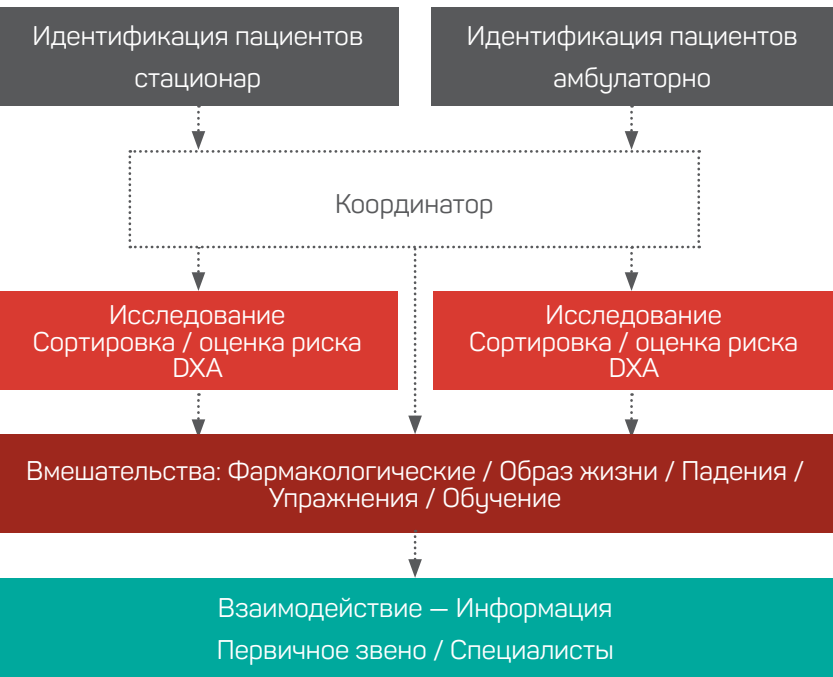


Рис. 2
Функции координатора-медсестры в службе профилактики повторных переломов

Ярославле, медсестра-координатор выполняет следующие функциональные обязанности [32]:

- / ежедневно по журналам приемного покоя или электронной базе данных выявляет пациентов 50 лет и старше, госпитализированных с низкоэнергетическими переломами определенных локализаций (ППОБ, позвонков, проксимального отдела плечевой кости, дистального отдела предплечья, костей таза);
- / проводит беседу с пациентом и (или) его родственниками (при наличии тяжелого состояния или деменции у больного) для уточнения обстоятельств получения перелома, оценки факторов риска остеопороза и падений, подсчета 10-летнего абсолютного риска переломов по FRAX и риска падений;
- / обеспечивает консультацию врача-специалиста и проведение рентгеновской двухэнергетиче-

ской абсорбциометрии (DXA) за время пребывания больного в стационаре, контролирует выполнение необходимого минимума лабораторного обследования; / при динамическом наблюдении проводит телефонные контакты с пациентом согласно протоколу наблюдения, обеспечивает повторную консультацию врача-специалиста СППП.

Следует отметить, что на первоначальном этапе при создании СППП в Ярославле пациенты направлялись травматологом напрямую в службу, где в дальнейшем они наблюдались врачом-специалистом по проблеме остеопороза. Однако введение в штат выделенного координатора-медсестры позволило существенно улучшить оказание помощи в данном центре. Это позволило значительно увеличить полноту идентификации, то есть выявления пациентов в СППП. Если при направлении травматолога за помощью для лечения остеопороза обращались 17,1% пациентов с ППОБ, 42,9% — с переломами тел позвонков, 43,0% — с переломами плечевой кости, то после введения

в штат выделенного координатора-медсестры этот показатель стал достигать соответственно 97,8%, 93,6% и 78,8%. Также на первом этапе неудовлетворительными были сроки проведения диагностики и назначения терапии остеопороза, они превышали 112 дней с момента травмы в связи с длительным амбулаторным дообследованием. При работе координатора этот период стал составлять в среднем для всех видов переломов 40,8 дней. Частота получения рекомендаций по лечению остеопороза у обратившихся в СППП пациентов до начала работы координатора составляла в целом 63,0%, а у пациентов с ППОБ — 9,5%; при наличии медицинской сестры число лиц, получивших консультацию, достигло 77,9% ($p < 0,05$).

Кроме того, при создании СППП должно быть налажено выполнение основных разделов организации помощи пациентам с низкоэнергетическими переломами. В настоящее время предложена схема работы СППП, названная 5IQ [26]. Она включает в себя следующие ключевые разделы:

Идентификация (Identification) пациентов с низкоэнергетическими переломами. Необходимо стремиться к налаживанию системы последовательного и активного выявления больных в СППП. Для этого требуется обеспечить доступ сотрудников службы непосредственно к пациентам для их включения в наблюдение. Рекомендуется выявлять всех пациентов в возрасте 50 лет и старше, получивших новые низкоэнергетические переломы; исключение могут составлять больные с переломами черепа, пальцев и мелких костей кисти и стопы. В СППП могут быть включены следующие группы пациентов [33]: проходящие лечение в стационарных травматологических отделениях; проходящие лечение в других стационарных отделениях, если их

перелом не требует хирургического лечения; пациенты с амбулаторной травмой, наблюдающиеся в травмпунктах; пациенты с переломами тел позвонков, выявленными при рентгенологическом обследовании; пациенты, получившие перелом при падении во время госпитализации по другим причинам. Для выявления всех пациентов с новыми переломами рекомендуется использовать различные стратегии, налаживать взаимодействие с травматологами, рентгенологами, другими специалистами, использовать различные базы данных, в которых могут быть сведения об этих пациентах, повышать осведомленность среди медицинских работников о необходимости выявления любого низкоэнергетического перелома в анамнезе, который не был охвачен вторичной профилактикой.

Исследования (Investigation) для оценки риска переломов и падений, выявления вторичного остеопороза. В качестве основных тестов используются подсчет 10-летнего абсолютного риска переломов FRAX и рентгеновская двухэнергетическая абсорбциометрия (DXA-денситометрия).

Для интерпретации результатов 10-летнего абсолютного риска переломов FRAX применяется порог, рассчитанный для Российской Федерации (<http://www.osteoporoz.ru/content/view/891/113/>) [34]. DXA-денситометрию рекомендуется выполнять до назначения лечения, однако ее проведение у пациентов, получивших перелом, часто ограничено тяжестью их состояния. Так, в исследовании, проведенном в Ярославле [32], она не была выполнена у 43% пациентов за время стационарного лечения именно по этой причине. Кроме того, факт получения низкоэнергетического перелома ППОБ, тела позвонка, а также множественных переломов других локализаций диктует необходимость постановки диагноза

остеопороза вне зависимости от результатов денситометрии [34]. Поэтому проведение данного исследования для определения риска последующих переломов может быть необходимым лишь у пациентов с единственным периферическим переломом, а также требуется для оценки эффективности терапии у всех больных при длительном наблюдении.

Лабораторное обследование должно выполняться всем пациентам для исключения вторичных причин остеопороза. Оно включает общий анализ крови, определение уровня кальция, креатинина с расчетом скорости клубочковой фильтрации фосфора, щелочной фосфатазы, печеночных ферментов, глюкозы [34]. Кроме перечисленного, в обследование пациента должна быть включена оценка риска падений. Для этого ему задают вопросы по анамнезу падений в течение предшествующего года, наличие изменений походки и/или способности поддерживать равновесие, о страхе перед возможным падением. При положительном ответе на любой из этих вопросов требуется объективная оценка походки, силы и равновесия пациента [35, 36].

Информирование (Inform) — необходимо организовать групповое или индивидуальное обучение пациентов. Оно должно включать вопросы о причинах возникновения перелома при остеопорозе, безопасности и эффективности антиостеопоротической терапии, коррекцию питания и физической активности, обучение мерам профилактики падений и обеспечения безопасности жилища. Рекомендуется обеспечивать пациентов печатной информацией. Согласно данным исследований, приверженность к лечению увеличивается с 34% при наблюдении в обычной клинической практике до 67%, а в ряде исследований до 84–95% при наблюдении в СППП [18].

Интервенция (Intervention) — назначение медикаментозной терапии и немедикаментозных мероприятий. Пациенты с высоким риском переломов должны получить рекомендации врача по приему препаратов кальция и/или витамина D и патогенетических препаратов для лечения остеопороза. Следует отметить, что препараты, используемые при лечении остеопороза (бисфосфонаты, деносумаб, терипаратид), не оказывают отрицательного влияния на консолидацию перелома [39, 40]. При этом лечение деносумабом или терипаратидом можно начинать сразу после получения перелома [41, 42], пероральные бисфосфонаты могут быть назначены сразу после появления возможности находиться в вертикальном положении для снижения гастроинтестинального риска данных препаратов, в то время как парентеральные бисфосфонаты можно вводить не ранее, чем через 2 недели после операции или самого перелома при его консервативном ведении [40, 43, 44]. В связи с тем, что риск переломов при приеме патогенетических препаратов снижается через 6–18 месяцев после начала лечения [45], в первые месяцы после перелома особую актуальность приобретают коррекция образа жизни и мероприятия по профилактике падений у лиц с их высоким риском. Пациентам необходимо дать рекомендации по физической активности, питанию, коррекции сопутствующих заболеваний, организации безопасных условий проживания, подбору необходимых ортопедических приспособлений, включая обувь, ортезы суставов, корсеты, протекторы бедра. Пациенты с высоким риском падений должны быть направлены в соответствующие службы профилактики падений [33].

Интеграция (Integration) — вовлечение пациента в длительное наблюдение для обеспечения его

приверженности к терапии. Необходимо обеспечить больного планом дальнейшего наблюдения. Повторный контакт с пациентом проводится для оценки соблюдения рекомендаций, переносимости лекарственной терапии и повышения приверженности к лечению. Рекомендуемые сроки повторного наблюдения в СППП — через 3–6 и 12–18 месяцев. Кроме того по окончании наблюдения в СППП пациент передается под наблюдение врачам первичного звена и/или врачам-специалистам.

Качество (Quality) — оптимизация организации предоставляемой медицинской помощи посредством сбора данных (информация обо всех пациентах должна поступать в единую базу), аудита, постоянного профессионального образования, бенчмаркинга и проч. [33]. Все это также позволяет улучшить качество ведения пациентов в рамках данной службы.

Важнейшим шагом в продвижении программы «Не упусти перелом» стало определение глобальных стандартов по организации СППП. Был предложен унифицированный подход к созданию подобных служб и разработаны критерии, позволяющие сравнивать работу различных СППП. Свод стандартов был назван «Системой Лучших Служб» (Best Practice Framework, или BPF) [14]. На сегодняшний день они являются международным эталоном в оценке работы СППП. После создания локальной службы рекомендуется заполнить опросник, который доступен на сайте capturethefracture.org, что позволит присоединиться к международной программе «Не упусти перелом», получить оценку своих достижений (в виде «золотой», «серебряной» или «бронзовой» звезды) и обозначить свою службу на карте мира (рис. 1).

Таким образом, в связи с глобальным бременем остеопоротических

переломов сегодня необходимо внедрение эффективных технологий, которые позволили бы снизить их частоту, и создание служб профилактики повторных переломов позволяет добиться необходимых результатов.

Литература

- Hernlund E., Svedbom A., Ivergård M. et al. Osteoporosis in the European Union: medical management, epidemiology and economic burden // Arch. Osteoporos. 2013. Vol. 8. P. 136.
- Lesnyak O., Ershova O., Belova K. et al. Epidemiology of fracture in the Russian Federation and the development of a FRAX model // Arch. Osteoporos. 2012. Vol. 7. № 1–2. P. 67–73.
- Kanis J.A., Johnell O., De Laet C. et al. A meta-analysis of previous fracture and subsequent fracture risk // Bone. 2004. № 35(2). P. 375–382.
- Klotzbuecher C.M., Ross P.D., Landsman P.B. et al. Patients with prior fractures have an increased risk of future fractures: a summary of the literature and statistical synthesis // J. Bone Mineral Research. 2000. № 15(4). P. 721–739.
- Port L., Center J., Briffa N.K. et al. Osteoporotic fracture: missed opportunity for intervention // Osteoporosis Int. 2003. № 14(9). P. 780–784.
- McLellan A., Reid D., Forbes K. et al. Effectiveness of strategies for the secondary prevention of osteoporotic fractures in Scotland (CEPS 99/03): NHS Quality Improvement Scotland. 2004.
- Edwards B.J., Bunta A.D., Simonelli C. et al. Prior fractures are common in patients with subsequent hip fractures // Clin. Orthop. Relat. Res. 2007. № 461. P. 226–230.
- Langridge C.R., McQuillan C., Watson W.S., Walker B., Mitchell L., Gallacher S.J. Refracture following fracture liaison service assessment illustrates the requirement for integrated falls and fracture services // Calcif. Tissue Int. 2007. № 81(2). P. 85–89.
- Van Geel T.A., Van Helden S., Geusens P.P., Winkens B., Dinant G.J. Clinical subsequent fractures cluster in time after first fractures // Ann. Rheum. Dis. 2009. 68. P. 99–102.
- Wells G.A., Cranney A., Peterson J. et al. Alendronate for the primary and secondary prevention of osteoporotic fractures in postmenopausal women // Cochrane Database Syst. Rev. 2008. (1):CD001155.
- Palacios S., Kalouche-Khalil L., Rizzoli R., et al. Treatment with denosumab reduces secondary fracture risk in women with postmenopausal osteoporosis // Climacteric. 2015. №18(6). P. 805–812.
- Neer R.M., Arnaud C.D., Zanchetta J.R. et al. Effect of parathyroid hormone (1–34)

on fractures and bone mineral density in postmenopausal women with osteoporosis // The New England Journal of Medicine. 2001. № 344(19). P. 1434–1441.

- Lyles K.W., Colon-Emeric C.S., Magaziner J.S. et al. Zoledronic acid and clinical fractures and mortality after hip fracture // The New England Journal of Medicine. 2007. № 357(18). P. 1799–1809.
- Akesson K., Marsh D., Mitchell P.J. et al. Capture the Fracture: a Best Practice Framework and global campaign to break the fragility fracture cycle // Osteoporosis Int. 2013. № 24 (8). P. 2135–2152.
- Hagino H., Sawaguchi T., Endo N. et al. The risk of a second hip fracture in patients after their first hip fracture // Calcified Tissue Int. 2012. № 90. P. 14–21.
- Harrington J. Dilemmas in providing osteoporosis care for fragility fracture patients // US Musculoskeletal. Rev. Touch. Brief. 2006. Vol. II. P. 64–65.
- Secondary Fracture Prevention. An International Perspective / Edited by Seibel M.J., Mitchell P.J. Academic Press. An imprint of Elsevier 2019. P. 33–62
- Ganda K., Mitchell P.J., Seibel M.J. Chapter 3 — Models of Secondary Fracture Prevention: Systematic Review and Metaanalysis of Outcomes. Secondary Fracture Prevention. An International Perspective. 2019. P. 33–62.
- Marsh D., Akesson K., Beaton D. E. et al. Coordinator-based systems for secondary prevention in fragility fracture patients // Osteoporosis Int. 2011. № 22. P. 2051–2065.
- Eisman J.A., Bogoch E.R., Dell R., Harrington J.T., McKinney R.E. Jr., McLellan A., Mitchell P.J., Silverman S., Singleton R., Siris E. Making the first fracture the last fracture: ASBMR Task Force on Secondary Fracture Prevention // J. Bone Miner. Res. 2012 Oct. № 27(10). P. 2039–2046. doi: 10.1002/jbmr.1698. Epub 2012 Jul 26.
- International Osteoporosis Foundation. Capture the Fracture: a global campaign to break the fragility fracture cycle – 2012 // International Osteoporosis Foundation: сайт. — Режим доступа: <https://www.iofbonehealth.org/capture-fracture-report-2012>. — Загл. с экрана.
- International Osteoporosis Foundation. Capture the Fracture: break the worldwide fragility fracture cycle – 2012 // International Osteoporosis Foundation: сайт. — Режим доступа: <https://www.iofbonehealth.org/capture-fracture>. — Загл. с экрана.
- Dell R. Fracture prevention in Kaiser Permanente Southern California // Osteoporosis Int. 2011. 22 Suppl 3. P. 457–460.
- Nakayama A., Major G., Holliday E., Attia J., Bogduk N. Evidence of effectiveness of a fracture liaison service to reduce the re-fracture rate // Osteoporosis Int. 2016. № 27(3). P. 873–879.
- Huntjens K.M., van Geel T.A., van den Bergh J.P., van Helden S., Willems P., Winkens B. et al. Fracture liaison service: impact on subsequent nonvertebral fracture incidence and mortality // J. Bone Joint Surg. Am. 2014. № 96(4):e29.
- Hawley S., Javaid M.K., Prieto-Alhambra D., Lippett J., Sheard S., Arden N.K. et al. Clinical effectiveness of orthogeriatric and fracture liaison service models of care for hip fracture patients: population-based longitudinal study // Age and Ageing. 2016. № 45(2). P. 236–242.
- Majumdar S.R. Cost-effectiveness of a multifaceted intervention to improve quality of osteoporosis care after wrist fracture / S. R. Majumdar [et al.] // Osteoporosis Int. 2011. Vol. 22. № 6. P. 1799–1808.
- McLellan A.R. Fracture liaison services for the evaluation and management of patients with osteoporotic fracture: a cost-effectiveness evaluation based on data collected over 8 years of service provision / A. R. McLellan [et al.] // Osteoporosis Int. 2011. Vol. 22. P. 2083–2098.
- Van der Kallen J., Giles M., Cooper K., Gill K., Parker V., Tembo A. et al. A fracture prevention service reduces further fractures two years after incident minimal trauma fracture // Int. J. Rheumatic Diseases. 2014. № 17(2). P. 195–203.
- Olenginski T.P., Maloney-Saxon G., Matzko C.K., Mackiewicz K., Kirchner H.L., Bengier A. et al. High-risk osteoporosis clinic (HiROC): improving osteoporosis and postfracture care with an organized, programmatic approach // Osteoporosis Int. 2015. № 26(2). P. 801–810.
- Sale J. E., Beaton D., Posen J. et al. Systematic review on interventions to improve osteoporosis investigation and treatment in fragility fracture patients // Osteoporosis Int. 2011. № 22. P. 2067–2082.
- Белова К.Ю., Ершова О.Б. Организация медицинской помощи пациентам с тяжелым остеопорозом. Красноярск, 2016. 162 с.
- Effective Secondary Prevention of Fragility Fractures: Clinical Standards for Fracture Liaison Services / National Osteoporosis Society. 2015. P. 1–46.
- Мельниченко Г.А., Белая Ж.Е., Рожинская Л.Я., Торопцова Н.В., Алексеева Л.И., Бирюкова Е.В., Гребенникова Т.А., Дзеранова Л.К., Древаль А.В., Загородний Н.В., Ильин А.В., Крюкова И.В., Лесняк О.М., Мамедова Е.О., Никитинская О.А., Пигарова Е.А., Родионова С.С., Скрипникова И.А., Тарбаева Н.В., Фарба Л.Я., Цориев Т.Т., Чернова Т.О., Юренева С.В., Якушевская О.В., Дедов И.И. Федеральные клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике остеопороза // Проблемы Эндокринологии. 2017. Т. 63. № 6. С. 392–426.
- Panel on Prevention of Falls in Older Persons, American Geriatrics Society and British Geriatrics Society. Summary of the updated American Geriatrics Society / British Geriatrics Society clinical practice

guideline for prevention of falls in older persons // J. Am. Geriatr. Soc. 2011. № 59(1). P. 148–157.

- Moncada L.V.V., Mire L.G. Preventing Falls in Older Persons // Am. Fam. Physician. 2017 Aug. 15. № 96(4). P. 240–247.
- Van der Kallen J., Giles M., Cooper K., Gill K., Parker V., Tembo A. et al. A fracture prevention service reduces further fractures two years after incident minimal trauma fracture // Int. J. Rheumatic Diseases. 2014. № 17(2). P. 195–203.
- Yates C.J., Chauchard M.A., Liew D., Bucknill A., Wark J.D. Bridging the osteoporosis treatment gap: performance and cost-effectiveness of a fracture liaison service // J. Clin. Densitom. 2015. № 18(2). P. 150–156.
- Hegde V., Jo J.E., Andreopoulou P. et al. Effect of osteoporosis medications on fracture healing // Osteoporosis Int. 2016. № 27(3). P. 861–871. <https://doi.org/10.1007/s00198-015-3331-7>
- Мазуров В.И., Лесняк О.М., Белова К.Ю., Ершова О.Б., Зоткин Е.Г., Марченкова Л.А., Кочиш А.Ю., Рожинская Л.Я., Скрипникова И.А. Алгоритмы выбора терапии остеопороза при оказании первичной медико-санитарной помощи и организации льготного лекарственного обеспечения отдельных категорий граждан, имеющих право на получение государственной социальной помощи. Системный обзор и резолюция Экспертного совета Российской ассоциации по остеопорозу // Профилактическая медицина. 2019. №22 (1). С. 57–65. <https://doi.org/10.17116/profmed20192201157>.
- Silverman S., Kupperman E., Bukata S. Fracture healing: a consensus report from the International Osteoporosis Foundation Fracture Working Group // Osteoporosis Int. 2016. № 27. 2197–2206. <https://doi.org/10.1007/s00198-016-3513-y>.
- Adami S., Libanati C., Boonen S. Denosumab treatment in postmenopausal women with osteoporosis does not interfere with fracture healing // J. Bone Joint Surg. Am. 2012. № 94. P. 1–7. <https://doi.org/10.2106/JBJS.K.00774>
- Silverman S., Kupperman E., Bukata S. Fracture healing: a consensus report from the International Osteoporosis Foundation Fracture Working Group // Osteoporosis Int. 2016. № 27. P. 2197–2206. <https://doi.org/10.1007/s00198-016-3513-y>
- ASBMR Secondary Fracture Prevention Initiative: Coalition Clinical Recommendations. 2018.
- Silverman S.L., Watts N.B., Delmas P.D. et al. Effectiveness of bisphosphonates on non-vertebral and hip fractures in the first year of therapy: the risedronate and alendronate (REAL) study // Osteoporosis Int. 2007. № 18. P. 25–34.

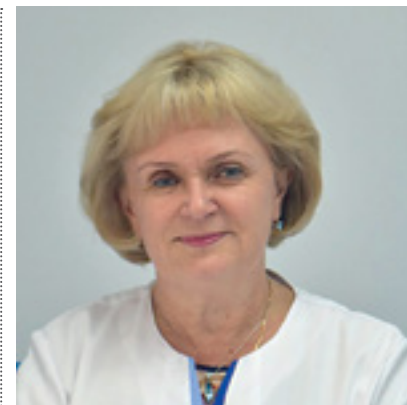


ПЕРСОНИФИЦИРОВАННЫЙ ПОДХОД К НАЗНАЧЕНИЮ ПРЕПАРАТОВ КАЛЬЦИЯ

Многочисленные исследования показывают, что потребление кальция полезно в целях профилактики и при лечении остеопороза — одной из самых серьезных проблем здравоохранения во всем мире. Однако очень важно учитывать и потенциальные побочные эффекты высоких или несоответствующих доз потребляемого кальция. Цель данной статьи — оценить пользу для здоровья, а также нежелательные эффекты при добавлении кальция, необходимость создания основательных рекомендаций, определяющих в том числе персонифицированный подход к назначению препаратов кальция

Достаточное потребление кальция повсеместно пропагандируется для улучшения плотности костной ткани и широко распространено в различных возрастных группах [1]. Судя по опубликованным данным [2], в 2003–2006 годах в США 61% женщин в возрасте от 18 до 60 лет дополнительно получали кальций. В результате в последние годы кальцийсодержащие препараты стали миллиардным рынком сбыта и применяются миллионами мужчин и женщин, детей, взрослых и пожилых людей, желающих улучшить «здоровье скелета». При этом первоначальные исследования показали, что диетический кальций оказывает большее влияние на формирование костной ткани из-за его лучшего усвоения, чем дополнительный кальций. Однако для окончательного выяснения, обладает ли один из кальция преимущественно для повышения плотности костной ткани, необхо-

димы дальнейшие исследования [3]. Обеспечить большее поступление кальция в организм можно, потребляя его с пищей или используя фармакологические препараты. Из-за ограниченной доступности богатых кальцием продуктов и диетических привычек не всегда есть возможность получить достаточное количество пищевого кальция. Таким образом, трудно оспорить определенную роль медикаментозных препаратов солей кальция для пациентов с недостаточным потреблением кальция с пищей. Накопленные данные клинических исследований и опыт клинической практики определили необходимость проведения дальнейших исследований для определения соотношения польза/риск при использовании добавок кальция. Так, метаанализ, выполненный Bischoff-Ferrari H.A. с соавт. [4], установил повышенный риск перелома бедра при приеме препаратов кальция. А недавний систематический обзор рандомизированных клинических исследований [5] по-



**Ершова
Ольга
Борисовна**

д. м. н., профессор,
профессор
кафедры терапии
им. Е. Н. Дормидонтова
ИПДО с курсом
геронтологии ЯГМУ,
Ярославль

казал, что прием добавок кальция не был связан с низким риском переломов у пожилых людей, проживающих в домах для престарелых. Существует определенная озабоченность по поводу значительного увеличения риска сердечно-сосудистых заболеваний при высоком дополнительном потреблении кальция у мужчин [6, 7].

Хорошо известно, что кальций чрезвычайно важный и интегративный компонент человеческого организма, причем 99% кальция организма содержится в скелете. Кальциевый гомеостаз плазмы играет важнейшую роль в осуществлении жизнедеятельности человека, в том числе в формировании и поддержании скелета, регуляции гормональной секреции, передаче нервных импульсов и сосудистой деятельности [8, 9, 10].

Кальций, поступающий с пищей, всасывается в большей степени в тонком кишечнике и, благодаря циркуляции, преимущественно откладывается в костях. Избыточный или неабсорбированный кальций выводится с мочой и калом. Гомеостаз кальция в основном поддерживается паратиреоидным гормоном (ПТГ) и кальцитонином. Когда уровень кальция в сыворотке крови падает, ПТГ способствует его высвобождению из костей и стимулирует реабсорбцию кальция почечными канальцами. Кроме того, ПТГ косвенно увеличивает всасывание кальция в кишечнике посредством кальцитриола, который вырабатывается почками и является гормональной формой витамина D. С другой стороны, когда уровень кальция в сыворотке крови повышается, кальцитонин подавляет его высвобождение из костей и уменьшает реабсорбцию кальция почечными канальцами [11, 12].

Поскольку кальций — один из компонентов костной ткани, большинство исследователей считают, что его высокое потребление может

привести к повышению плотности костной ткани. Согласно современному состоянию наших знаний и понимания патогенеза остеопоротического процесса, накопление максимальной пиковой костной массы и замедление ее потери после достижения пика — это два ключевых фактора в профилактике остеопороза. Ввиду того, что костная масса наиболее быстро повышается в подростковом возрасте, профилактика остеопороза в идеале должна начинаться именно с этого времени [13]. Накоплены значительные фактические данные о важности приема кальциевых добавок вместе с витамином D для пациентов с высоким риском недостаточности кальция и витамина D, а также для тех, кто получает лечение от остеопороза [14, 15].

По данным Национального фонда остеопороза (NOF), кальциевые добавки играют защитную роль для здоровья костей, повышая минеральную плотность костной массы (МПК) и снижая заболеваемость остеопорозом и остеопоротическими переломами у разных полов и возрастных групп. Имеются наилучшие доказательства (уровень А) положительного влияния потребления кальция для профилактики остеопороза у детей и взрослых [16]. Кроме того, было показано, что дополнительное введение кальция также предотвращает переломы. Так, Radford L.T. и др. [17], исследуя влияние кальция на частоту переломов и МПК, пришли к выводу, что переломы предплечья и позвонков значительно уменьшились, но положительные эффекты на МПК, наблюдавшиеся в начале исследования, не сохранялись, когда прием кальциевых добавок был прекращен.

Рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование, проведенное с участием 1471 женщины в постменопаузе при 5-летнем наблюдении, полу-

чавших либо 1000 мг кальциевых добавок, либо плацебо, доказало, что кальцийсодержащие препараты уменьшают потерю костной массы [18]. Метаанализ [19], который включил 29 рандомизированных исследований с участием мужчин и женщин в возрасте старше 50 лет (в том числе женщин в менопаузе), показал, что адекватное потребление кальция с/без витамина D связано со снижением риска переломов любого типа (RR=0,88, 95% ДИ=0,83–0,95), сопровождается небольшим снижением скорости потери костной массы и уменьшением потери МПК на 0,54% в бедре и на 1,19% в позвоночнике. Было отмечено снижение риска остеопоротических переломов на 24% у людей с высоким уровнем комплаентности к препаратам кальция. Кроме того, это исследование также показало, что комбинация кальция в дозе 1200 мг/сут с витамином D 800 МЕ/сут была отличным лечением остеопороза.

Хотя доказательства эффективности препаратов кальция и витамина D для предотвращения остеопороза и повышения МПК были получены в основном в исследованиях женщин в постменопаузе, исследование, проведенное еще в 2008 году, сравнило влияние двух доз цитрата кальция (600 мг/сут, 1200 мг/сут или плацебо) на МПК у здоровых мужчин. Двойное слепое рандомизированное контролируемое исследование было проведено с участием 323 здоровых мужчин в возрасте старше 40 лет в течение 2-летнего периода. Было показано, что в группе, получавшей 1200 мг/сут, наблюдалось увеличение МПК; однако необходимо отметить, что кальций мочи имел в этой группе тенденцию к увеличению на 57% [20]. В одном исследовании, недавно проведенном у корейских испытуемых, включавшем 5955 мужчин, 1256 женщин в пременопаузе и 4494 женщины в постменопаузе, было

выявлено, что увеличение потребления кальция с пищей значительно повышает МПК как у мужчин, так и у женщин [21].

Принимая во внимание все имеющиеся данные, очевидно, что прием кальция, будь то в виде кальциевых добавок или диетического кальция, играет важную роль у людей разного возраста и пола.

Однако, хотя большинство исследований показывают, что кальций оказывает благотворное влияние на предотвращение развития остеопороза и переломов, это не подтверждается некоторыми другими исследованиями. Так, Warensjö с соавт. [22] обнаружили, что диетическое потребление кальция в количествах менее 751 мг/сут повышает риск остеопороз-индуцированных переломов и самого остеопороза; вместе с тем потребление кальция в количестве более 1,137 мг/сут увеличит риск переломов бедра у женщин. Метаанализ с участием семи когорт общей численностью 170 991 женщина показал, что прием добавок кальция не снижает риск переломов бедра, а наоборот, способен увеличивать данные риски [4]. Из этих исследований преимущества солей кальция становятся неясными, и важно определить терапевтическое окно, в котором будут получены наибольшие преимущества для здоровья скелета.

Таким образом, необходимы дальнейшие исследования, чтобы уточнить влияние множества факторов: рациона питания, этнической принадлежности, расы, возраста и пола.

История препаратов оссеин-гидроксиапатитного соединения насчитывает более 80 лет — именно тогда был создан и испытан препарат Ossoran, содержащий 16 г% кальция, 8 г% фосфора и 4 мг% фтора. В журнале Orthopedics [23] в 1965 году были опубликованы данные об эффективном влиянии препарата на сращение переломов

Остеогенон содержит необходимые для синтеза костной ткани компоненты и оказывает двоякое действие на метаболизм костной ткани: стимулирует остеобласты и ингибирует остеокласты

костей голени у 127 пациентов в возрасте 55 лет и старше.

В состав современного препарата Остеогенон (оссеин-гидроксиапатитное соединение) входит кальций (178 мг) и фосфор (82 мг), составляющие гидроксиапатитную часть препарата, а также коллаген и неколлагеновые пептиды, представляющие оссеин [24]. По фармакологическому действию препарат относится к регуляторам кальциево-фосфорного обмена, влияя на минерализацию костей. Остеогенон содержит необходимые для синтеза костной ткани компоненты и оказывает двоякое действие на метаболизм костной ткани: стимулирует остеобласты и ингибирует остеокласты. Кальций содержится в препарате в виде гидроксиапатита (в соотношении с фосфором 2:1), что способствует более полному его всасыванию из желудочно-кишечного тракта. Он ингибирует выработку паратгормона и предотвращает гормонально обусловленную резорбцию костной ткани. Замедленное высвобождение кальция из гидроксиапатита обуславливает отсутствие пика гиперкальциемии. Фосфор, участвующий в кристаллизации гидроксиапатита, способствует фиксации кальция в кости и тормозит его выведение почками.

Благодаря гидроксиапатиту кальция и фосфор высвобождаются из препарата постепенно, на протяжении более чем 12 часов, тем самым поддерживая их концентрацию на необходимом уровне.

Оссеин — органический компонент препарата, содержащий локальные регуляторы ремоделирования костной ткани (β-трансформирующий фактор роста, инсулиноподобные факторы роста I и II, остеокальцин, коллаген типа 1), которые активизируют процесс костеобразования и угнетают резорбцию костной ткани. β-трансформирующий фактор роста стимулирует активность остеобластов, повышает их количество, способствует выработке коллагена, а также ингибирует образование предшественников остеокластов. Инсулиноподобные факторы роста I и II стимулируют синтез коллагена и остеокальцина. Остеокальцин в свою очередь способствует кристаллизации костной ткани путем связывания кальция. Коллаген типа 1 обеспечивает формирование костной матрицы. Цель проведенного сравнительного слепого рандомизированного контролируемого исследования с участием 93 пациентов с остеопорозом — оценка динамики МПК [25]. Пациенты были распределены

в группу Остеогенона, получавшую 4 таб./сут + витамин D 300 МЕ, и в группу принимавших кальция карбонат 2000 мг/сут + витамин D 300 МЕ или плацебо. Оказалось, что Остеогенон достоверно эффективнее увеличивает МПК по сравнению с солями кальция и плацебо. Другое ретроспективное 4-летнее исследование 112 женщин в постменопаузе с остеопенией, принимавших Остеогенон в дозе 1660 мг 2 р./сут, продемонстрировало в долгосрочной перспективе (4 года) эффективность препарата с точки зрения сохранения МПК у женщин в постменопаузе [26].

Проспективное многоцентровое открытое контролируемое 3-летнее исследование (N=1032) у пациентов, получавших кальция карбонат 2500 мг/сут или Остеогенон 3320 мг/сут показало схожую приверженность к лечению в обеих группах, но Остеогенон продемонстрировал улучшенный профиль переносимости по сравнению с карбонатом кальция, особенно по параметру «симптомы со стороны желудочно-кишечного тракта» [27].

Препарат зарегистрирован по следующим показаниям:

- / профилактика и лечение первичного остеопороза различной этиологии (пременопаузный, менопаузный, сенильный);
- / профилактика и лечение вторичного остеопороза различной этиологии (обусловленного ревматоидным артритом, заболеваниями печени и почек, гипертиреозом, гиперпаратиреозом, несовершенным костеобразованием, применением ГКС, гепарина, иммобилизацией);
- / коррекция остеопении и нарушений фосфорно-кальциевого обмена (в т. ч. при беременности и в период грудного вскармливания);
- / ускорение заживления переломов костей.

Взрослым при остеопорозе рекомендуется принимать внутрь по 2–4 таб. 2 р./сут. Из-за более высокой биодоступности одну таблетку Остеогенона, содержащую 178 мг кальция, можно соотносить с 250 мг карбоната кальция. Расчет суточной дозы должен проводиться с учетом количества кальция, потребляемого с пищей. Оптимальная суммарная доза (пища + препарат) должна составлять 1000–1200 мг и определяться индивидуально в соответствии с показаниями и наличием сопутствующей патологии. Еще один важный путь использования Остеогенона — возможность его комбинации с витамином D. Известно, что для профилактики D-дефицита чаще всего используются 800 МЕ витамина, при этом обе составляющие (кальций и витамин D) работают наиболее эффективно при их совместном использовании. Однако доза кальция, как указывалось выше, может быть различной и подбираться каждому пациенту отдельно. Поэтому при составлении комбинации из двух отдельных медикаментозных препаратов кальция (оссеин-гидроксиапатитное соединение) и витамина D (препараты колекальциферола) у врача появляется больше вариантов, чем при использовании фиксированной в одной таблетке комбинации данных элементов. То же относится и к комбинации кальция с активными метаболитами витамина D (например, альфакальцидолом), когда еще большее значение приобретает гибкость в подборе доз кальция. Из побочных действий в очень редких случаях (<1/1 000 000) возможны: аллергические реакции; при длительном применении — гиперкальциемия, гиперкальциурия. При оценке противопоказаний к применению следует учитывать: / тяжелую почечную недостаточность; / гемодиализ;

- / выраженную гиперкальциурию;
- / детский возраст;
- / повышенную чувствительность к компонентам препарата.

У пациентов, предрасположенных к мочекаменной болезни, может потребоваться коррекция режима дозирования препарата в зависимости от лабораторных показателей. В состав препарата входят лишь следовые количества натрия хлорида, поэтому допустимо использование Остеогенона у пациентов с артериальной гипертензией. Остеогенон замедляет всасывание препаратов железа, бисфосфонатов и антибиотиков группы тетрациклина, поэтому при одновременном применении с этими препаратами интервал времени между их приемом должен составлять не менее 4 часов. При одновременном применении Остеогенона с витамином D или тиазидными диуретиками следует оценить степень риска развития гиперкальциемии вследствие усиления резорбции кальция.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Вопрос безопасности у людей, получающих кальций, уже давно стал предметом дискуссий. В литературе имеется большое количество данных о благотворном влиянии и побочных эффектах кальция; важно сбалансировать преимущества и недостатки кальциевых добавок для здоровья человека. Согласно литературе, кальциевые добавки являются обоюдоострым мечом в стимулировании формирования костной ткани или предотвращении остеопороза, поскольку они могут иметь и потенциальное негативное воздействие [28]. Многие факторы объясняют несоответствия данных, полученных в более ранних исследованиях. Во-первых, разные дозы кальция могут приводить к различным результатам. Во-вторых, диетический кальций может оказывать более благоприятное воздействие, чем кальцие-

вые добавки. В-третьих, разные популяции и размеры выборок могут влиять на результаты исследований. В опубликованных исследованиях размеры выборок варьируются от нескольких сотен до нескольких тысяч. Наконец, есть еще некоторые неизвестные механизмы, влияющие на результаты. Поэтому необходимы дальнейшие экспериментальные исследования, чтобы расшифровать механизмы потребления кальция, которые оказывают влияние на заболевание. Однако нельзя отрицать, что благоприятная роль кальция очевидна у людей всех возрастов, причем не только у женщин в постменопаузе и пожилых людей, но и в детском и юношеском возрасте. Хотя остается неясным, какова реальная ценность кальция, потребляемого дополнительно, для разных людей. Вместе с тем общеизвестна повсеместная высокая распространенность дефицита пищевого кальция, которая диктует необходимость использования медикаментозных препаратов кальция. Для изучения этих эффектов и выработки лучших рекомендаций в отношении лиц различных полов, возрастов и этнических групп требуются дополнительные исследования.

Литература

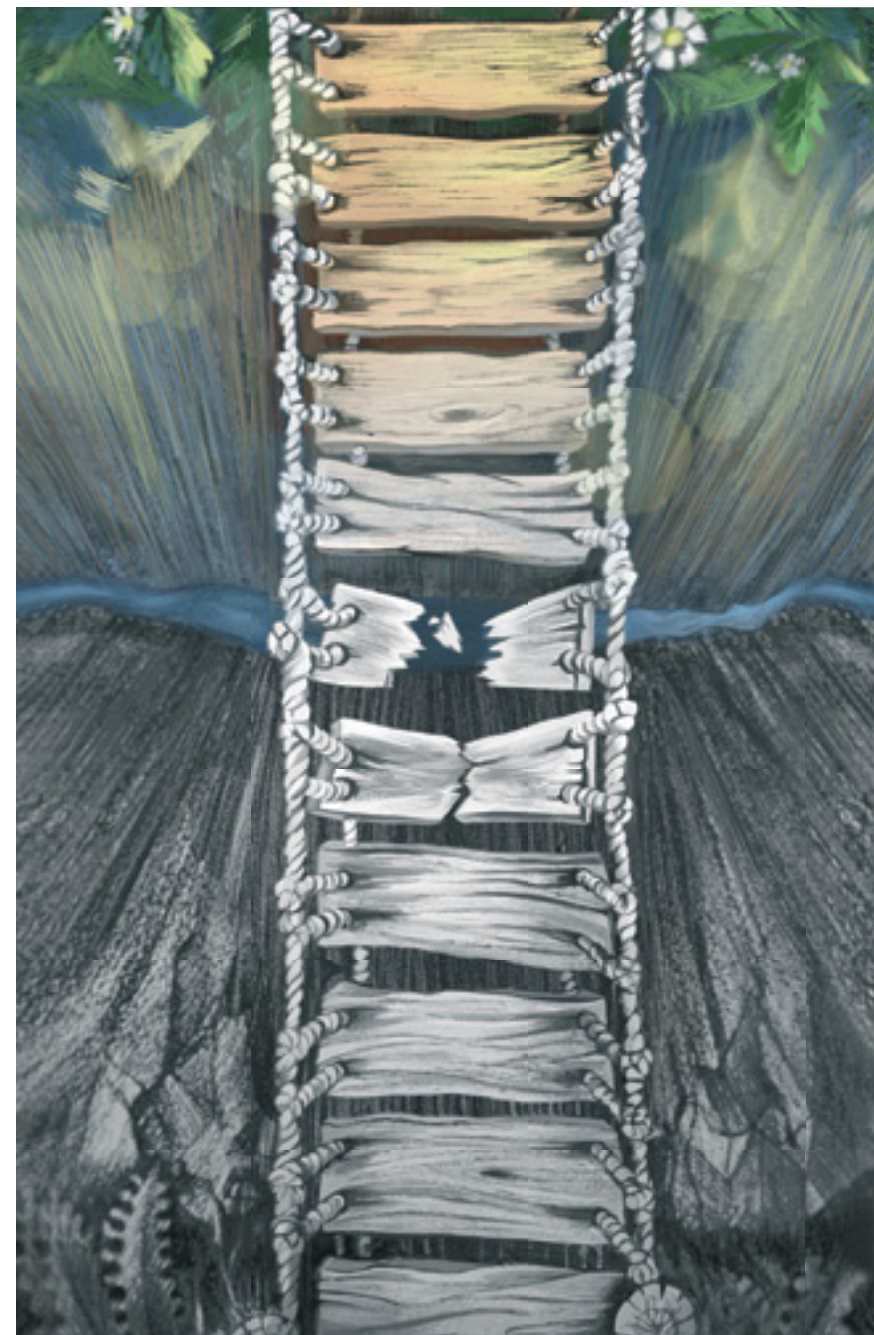
1. Reid I.R. Should we prescribe calcium supplements for osteoporosis prevention? // J Bone Metab. 2014; 21(1):21–28.
2. Gahche J., Bailey R., Burt V. et al. Dietary supplement use among U.S. adults has increased since NHANES III (1988–1994) // NCHS Data Brief. 2011; 61:1–8.
3. Booth A., Camacho P. A Closer look at calcium absorption and the benefits and risks of dietary versus supplemental calcium // Postgrad Med. 2013; 125(6):73–81.
4. Bischoff-Ferrari H.A., Dawson-Hughes B., Baron J.A. et al. Calcium intake and hip fracture risk in men and women: a meta-analysis of prospective cohort studies and randomized controlled trials // Am J Clin Nutr. 2007; 86(6):1780–1790.
5. Zhao J.G., Zeng X.T., Wang J., Liu L. Association Between Calcium or Vitamin D Supplementation and Fracture Incidence in Community-Dwelling Older Adults: A Systematic Review and Meta-analysis // JAMA. 2017; 318(24):2466–2482.
6. Tankeu A.T., Ndip Agbor V., Noubiap J.J. Calcium supplementation and cardiovascular risk: A rising concern // J Clin Hypertens. 2017; 19(6):640–646.
7. Reid I.R., Birstow S.M., Bolland M.J. Calcium and Cardiovascular Disease // Endocrinol Metab. 2017; 32(3):339–349.
8. Dietary Reference Intakes for Calcium and Vitamin D. Institute of Medicine (US) Committee to Review Dietary Reference Intakes for Vitamin D and Calcium / Ross A.C., Taylor C.L., Yaktine A.L., Del Valle H.B. Washington, DC, National Academies Press, 2011. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK56070/>. Accessed September 13, 2018.
9. Brini M., Cali T., Ottolini D., Carafoli E. Intracellular calcium homeostasis and signaling // Met Ions Life Sci. 2013; 12:119–168.
10. Krebs J., Agellon L.B., Michalak M. Ca(2+) homeostasis and endoplasmic reticulum (ER) stress: An integrated view of calcium signaling // Biochem Biophys Res Commun. 2015; 460(1):114–121.
11. Kleeman C.R., Massry S.G., Coburn J.W. The clinical physiology of calcium homeostasis, parathyroid hormone, and calcitonin // Calif Med. 1971; 114(3):16–43.
12. Blaine J., Chonchol M., Levi M. Renal control of calcium, phosphate, and magnesium homeostasis // Clin J Am Soc Nephrol. 2015; 10(7):1257–1272.
13. Watts N.B., Bilezikian J.P., Camacho P.M. et al. AACE Osteoporosis Task Force. 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.
14. Weaver C.M., Gordon C.M., Janz K.F. et al. The National Osteoporosis Foundation's position statement on peak bone mass development and lifestyle factors: a systematic review and implementation recommendations // Osteoporos Int. 2016; 27(4):1281–1386.
15. Harvey N.C., Biver E., Kaufman J.M. et al. The role of calcium supplementation in healthy musculoskeletal ageing: An expert consensus meeting of the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis, Osteoarthritis and Musculoskeletal Diseases (ESCEO) and the International Foundation for Osteoporosis (IOF) // Osteoporos Int. 2017; 28(2):447–462.
16. Straub D.A. Calcium supplementation in clinical practice: a review of forms, doses, and indications // Nutr Clin Pract. 2007; 22(3):286–296.
17. Radford L.T., Bolland M.J., Mason B. et al. The Auckland calcium study: 5-year post-trial follow-up // Osteoporos Int. 2014; 25(1):297–304.
18. Reid I.R., Mason B., Horne A. et al. Randomized controlled trial of calcium in

- healthy older women // Am J Med. 2006; 119(9):777–785.
19. Tang B.M., Eslick G.D., Nowson C., Smith C., Bensoussan A. Use of calcium or calcium in combination with vitamin D supplementation to prevent fractures and bone loss in people aged 50 years and older: a meta-analysis // Lancet. 2007; 370(9588):657–666.
20. Reid I.R., Ames R., Mason B. et al. Randomized controlled trial of calcium supplementation in healthy, nonosteoporotic, older men // Arch Intern Med. 2008; 168(20):2276–2282.
21. Noe E.B., Chon S.J., Kim M.K. et al. Associations between dietary calcium intake with prevalence of metabolic syndrome and changes in bone mineral density among Korean population // Maturitas. 2015; 81(1):171.
22. Warensjö E., Byberg L., Melhus H. et al. Dietary calcium intake and risk of fracture and osteoporosis: prospective longitudinal cohort study // BMJ. 2011; 342:d1473.
23. Mills T.J., Davis H., Broadhurst B.W. The Use of a Whole Bone Extract in the Treatment of Fractures. Material may be protected by copyright law (Title 17, U.S. Code) // Orthopedics. 1965; 92–97.
24. Инструкция к препарату Остеогенон. yandex.ru/health/pills/product/osteogenon
25. Chevalley T. et al. Effects of calcium supplements on femoral bone mineral density and vertebral fracture rate in vitamin-D-replete elderly patients // Osteoporos Int. 1994 Sep; 4(5):245–252.
26. Fernández-Pareja A. et al. Prevention of osteoporosis: four-year follow-up of a cohort of postmenopausal women treated with an ossein-hydroxyapatite compound // Clin Drug Investig. 2007; 27(4):227–232.
27. Haya-Palazue J., Castelo-Branco C. Safety and efficacy of ossein-hydroxyapatite complex for the prevention of osteoporosis during perimenopause. A three year follow-up study // Maturitas. 2015; Vol. 81(1):170–175.
28. Kelvin Li, Xia-Fang Wang, Ding-You Li, Yuan-Cheng Chen et al. The good, the bad, and the ugly of calcium supplementation: a review of calcium intake on human health. Clinical Interventions in Aging. 2018; 13:2443–2452.



ОСТЕОГЕНОН 830 мг

ОССЕИН-ГИДРОКСИАПАТИТНОЕ СОЕДИНЕНИЕ



**СОХРАНИТ КОСТИ
КРЕПКИМИ**

**РЕГУЛЯТОР КАЛЬЦИЕВО-
ФОСФОРНОГО ОБМЕНА:**

- При остеопорозе различной этиологии
- В период беременности и лактации
- Для лечения переломов костей



**Pierre Fabre
Médicament**

За информацией обращаться: ООО «Пьер Фабр»,
г. Москва, Саввинская наб. д. 15
Тел. (495) 789-95-33; www.pierre-fabre-russia.ru

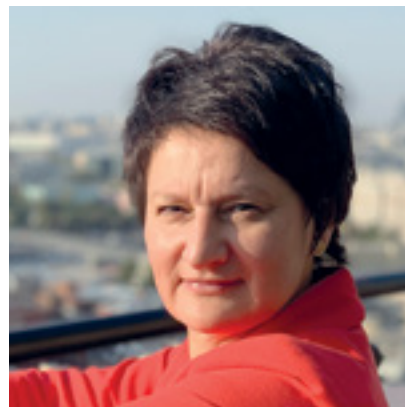
Информация предназначена только для работников здравоохранения

ДЕФИЦИТ ВИТАМИНА D: ОСТЕОПОРОЗ И НЕ ТОЛЬКО

Важность поддержания нормального уровня витамина D в организме для здоровья человека привлекает все больше исследователей, которые подходят к этому вопросу как с позиции изучения факторов, способствующих развитию дефицита витамина D, так и с точки зрения оценки его роли в патогенезе различных заболеваний или состояний. В России, как и во многих других странах, количество публикаций по этой теме увеличивается с каждым годом. Среди них есть не только обзоры, но и много оригинальных работ, которые отражают результаты собственных исследований. В представленной статье мы обобщили результаты последних отечественных исследований

Витамин D по праву относят к «солнечным» витаминам, так как в основном он образуется в коже под действием ультрафиолетовых лучей, а также поступает с пищей или в виде добавок. В связи с этим большинство непосвященных людей считают, что развитие дефицита витамина D возможно лишь в северных регионах, где число солнечных дней в году минимально. Однако за последние несколько лет результаты завершенных отечественных исследований продемонстрировали высокую распространенность недостатка и дефицита витамина D в различных частях нашей страны. Так, число людей с низким уровнем 25(ОН)D в крови, как основного маркера обеспеченности витамином D, одина-

ково велико как в Ставропольском крае [1], в Ростовской области [2], в Башкортостане [3], так и в Санкт-Петербурге [4] и Архангельске [1]. Даже у живущих в условиях Крайнего Севера уровень обеспеченности витамином D может оказаться выше, чем у жителей Юга России [5, 6]. И это не случайность, так как в северных регионах наиболее часто в пищу используют не только жирную богатую витамином D рыбу, но и добавки, содержащие колекальциферол. Необходимо отметить, что недостаток и дефицит витамина D на территории России в равной степени встречается у детей и у взрослых, включая беременных женщин, людей пожилого и старческого возраста [7–12]. Если профилактика, а также лечение рахита у детей и остеопороза у взрослых уже давно сформировали представ-



**Каронова
Татьяна
Леонидовна**

д. м. н., руководитель НИЛ клинической эндокринологии Института эндокринологии, профессор кафедры внутренних болезней ФГБУ НМИЦ им. В. А. Алмазова, профессор кафедры терапии факультетской с курсом эндокринологии, кардиологии и функциональной диагностики им. Г. Ф. Ланга с клиникой ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова, Санкт-Петербург

ление общества о необходимости назначения этого витамина с первых лет жизни и пожилым людям, то прием препаратов витамина D детьми старше 3 лет, подростками и тем более лицами работоспособного возраста долгое время вызывал недопонимание. Зачем принимать лишние капли, капсулы или таблетки, если симптомов болезни нет? Многие из нас еще недавно думали, что эффект от этого весьма сомнителен. В последние несколько лет препараты витамина D стали одними из самых часто продаваемых во всем мире, но вот нужны ли они, и если да, то с какой целью и в каком количестве их принимать? Постараемся продемонстрировать это на основании результатов проведенных исследований. Сегодня не вызывает сомнения, что дефицит витамина D и связанное с ним повышение уровня паратиреоидного гормона (ПТГ) ассоциированы с нарушением ремоделирования костной ткани, и препараты кальция и витамина D необходимы для профилактики и лечения больных остеопорозом [13–16]. Даже у здоровых молодых женщин после родов зарегистрировано снижение минеральной плотности костной ткани (МПК), ассоциированное с низким уровнем в крови 25(ОН)D во время беременности [18], что объясняет включение препаратов витамина D в прегравидарную и гравидарную подготовку [19]. Однако, несмотря на обоснованность восполнения недостатка и дефицита витамина D и кальция у широкого круга лиц, обеспеченность этими нутриентами до настоящего времени остается низкой. Так, недавно опубликованные результаты исследования, проведенного в Тюменской области, показали, что, независимо от возраста, только половина респондентов употребляют в пищу рыбу, у 45,5% в ежедневный рацион питания входят молоко или молочные продукты, а нормальный

уровень 25(ОН)D в крови имеют менее 10% включенных в анализ жителей региона. Влияние на кальций-фосфорный обмен относят к классическим, но не единственным эффектам витамина D. Сегодня все больше данных свидетельствуют о наличии так называемых внескелетных эффектов витамина-гормона D. Обсуждается связь дефицита витамина D с ухудшением прогноза течения беременности и увеличением риска осложнений [20], риска гестационного диабета и преэклампсии [21, 22]. Остается дискуссионным вопрос о вкладе дефицита витамина D в развитие бесплодия [23, 24], что делает актуальными определение уровня 25(ОН)D и своевременное восполнение дефицита у женщин с синдромом поликистозных яичников. Появление сведений о связи ожирения с низким уровнем 25(ОН)D в крови, а также с носительством отдельных полиморфизмов гена рецептора витамина D послужило толчком к изучению показателей метаболизма глюкозы и липидов в условиях недостатка и дефицита витамина D [25–28]. Так, известно, что увеличение индекса массы тела ассоциируется со снижением уровня 25(ОН)D в сыворотке крови, а увеличение его концентрации на каждые 25 нмоль/л сопровождается снижением риска развития метаболического синдрома. Вопрос о связи дефицита витамина D с увеличением риска развития сахарного диабета остается до сих пор весьма спорным. Известно, что витамин D и кальций вовлечены в процессы контроля гомеостаза глюкозы за счет взаимодействия со специфическими рецепторами и контроля над экспрессией ряда факторов: повышения инсулинорезистентности, а также прямой регуляции концентрации внутриклеточного кальция и, соответственно, регуляции синтеза и секреции инсулина.

Несмотря на то, что терапия витамином D, по данным экспертов, не снижает риск развития сахарного диабета 2-го типа у лиц с предиабетом и исходно нормальным уровнем обеспеченности витамином D, при низких значениях 25(ОН)D в крови все же наблюдается повышение риска нарушений метаболизма глюкозы [28]. Некоторые исследователи полагают, что как степень компенсации сахарного диабета [29], так и выраженность хронических микрососудистых осложнений [30, 31] могут зависеть от уровня обеспеченности витамином D. Результаты последних публикаций продемонстрировали, что ежедневный прием колекальциферола в дозе 40 000 МЕ на протяжении 6 месяцев положительно влияет на маркеры воспаления и показатели микроциркуляции у больных сахарным диабетом 2-го типа и диабетической полинейропатией. Другими отмечено, что носительство полиморфизмов, в частности BsmI, гена рецептора витамина D, ассоциировано с нарушением липидного спектра у женщин позднего репродуктивного возраста [32], а терапия статинами благоприятно сказывается на концентрации 25(ОН)D в сыворотке крови без дополнительного приема колекальциферола [33]. Эти данные дополнительно подтверждают существование общих механизмов в метаболизме липидов и витамина D и неслучайную ассоциацию между дислипидемией и дефицитом данного нутриента. Наличие рецепторов витамина D в кардиомиоцитах, гладкомышечных клетках и эндотелии сосудистой стенки обеспечивает существование связей между уровнем витамина D и заболеваниями сердечно-сосудистой системы, в частности артериальной гипертензией. Установлено, что активная форма витамина D — кальцитриол — подавляет экспрессию гена ренина,

регулирует рост и пролиферацию гладкомышечных клеток сосудистой стенки и кардиомиоцитов, а также тормозит высвобождение из лимфоцитов цитокинов. Несмотря на то, что активация ренин-ангиотензин-альдостероновой системы в условиях дефицита витамина D относится к ключевому патогенетическому звену повышения артериального давления, увеличение концентрации ПТГ в крови может самостоятельно негативно сказываться на параметрах ремоделирования сосудов и миокарда [34, 35]. Помимо вышеизложенного, сегодня имеются данные единичных отечественных исследований, посвященных изучению связей между уровнем обеспеченности витамином D и рассеянным склерозом [36], муковисцидозом [37], депрессией и тревожными расстройствами [38, 39], а также заболеваниями органов зрения [40, 41], псориазом [42, 43], патологией дыхательной и пищеварительной систем [44, 45, 46], дисплазией соединительной ткани [47, 48]. Механизмы участия витамина D в развитии внескелетной патологии остаются до конца не изученными, и это привлекает все больше исследователей как с научной, так и с практической точки зрения.

В настоящее время для практикующих врачей доступны три вида отечественных рекомендаций, предложенных Российской ассоциацией эндокринологов, Российской ассоциацией по остеопорозу и Союзом педиатров России, в которых дана характеристика диагностическим критериям недостатка/дефицита витамина D, определены группы риска, а также предложены лечебные и профилактические схемы для детей и взрослых [49–51]. Появление этих регламентирующих документов, казалось бы, должно было изменить отношение к витамину D и за последние пять лет повлиять на показатели рас-

пространенности его недостатка/дефицита в российской популяции. Но, как мы видим, существенных изменений не наблюдается, и недостаточный уровень обеспеченности витамином D остается весьма распространенным. На вопрос, что мешает своевременно следовать профилактическим мероприятиям, а также в полной мере использовать в клинической практике рекомендованные схемы лечения, однозначного ответа нет. Однако хочется отметить тот факт, что довольно большая часть врачей боится назначать насыщающие дозы колекальциферола и предпочитает рекомендовать небольшие профилактические (800–1000 МЕ в сутки) дозы из-за опасения развития гиперкальциемии. С другой стороны, некоторые заменяют нативные формы витамина D на прием активных метаболитов, альфа-кальцидола или кальцитриола, назначение которых должно делаться не только по строгим показаниям, но и должно быть сопряжено как с отсутствием необходимости мониторинга уровня 25(OH)D, так и с повышением уровня кальция в крови [53]. Напомним, что и те, и другие формы витамина D могут быть использованы в клинической практике, однако с профилактической и лечебной целью при дефиците витамина D препаратом выбора является колекальциферол в различных формах выпуска (растворы, таблетки или капсулы). Существует довольно широкий выбор препаратов, содержащих колекальциферол, но большинство из зарегистрированных на отечественном рынке — биологически активные добавки, тогда как в инструкции по медицинскому применению только лекарственное средство имеет зарегистрированные показания «лечение недостатка и дефицита витамина D». Поскольку витамин D относится к жирорастворимым витаминам, основной механизм его

всасывания в желудочно-кишечном тракте, как и других жирорастворимых витаминов, — это мицеллирование. Использование препарата, созданного на основе мицеллированного раствора холекальциферола (Аквадетрим®), обуславливает хорошую степень всасывания независимо от состава пищи, приема лекарств или состояния желудочно-кишечного тракта. Также именно этот препарат был использован для проведения Всероссийского фармакоэпидемиологического исследования обеспеченности витамином D детей РФ «РОДНИЧОК-1» и проспективного когортного исследования «Анализ эффективности и безопасности применения лечебных доз препаратов холекальциферола «РОДНИЧОК-2». Сегодня становится доступна и новая форма препарата — Аквадетрим в виде растворимых таблеток, зарегистрированных в России как лекарственное средство, а не как биологически активная добавка. Выбирая дозу витамина D, необходимо учитывать, что для обеспечения оптимального костного ремоделирования достаточно довольно небольших доз и поддержания уровня 25(OH)D в крови чуть выше 20 нг/мл, в то время как для получения внескелетных плеiotропных эффектов нужны более высокие (4000–6000 МЕ, а иногда и 10000 МЕ в сутки) дозы с достижением и поддержанием уровня 25(OH)D в диапазоне 40–60 нг/мл [50]. Достичь оптимальной концентрации 25(OH)D, согласно имеющимся рекомендациям, можно как при длительном насыщении, так и при болюсных дозах [54]. Использование активных метаболитов оправданно у ряда больных, в том числе и у лиц с глюкокортикоид-индуцированным остеопорозом, однако основной контингент для такой терапии составляют пациенты с хронической болезнью почек, а также с гипопаратиреозом

или другими заболеваниями, где назначение гормона D необходимо для нормализации уровня кальция в крови, а не для профилактики и лечения дефицита витамина D [49, 50].

Литература

- Захарова И.Н., Мальцев С.В., Боровик Т.Э., Яцк Г.В., Малявская С.И. и др. Результаты многоцентрового исследования «РОДНИЧОК» по изучению недостаточности витамина D у детей раннего возраста в России // Педиатрия. Журнал им. Г.Н.Сперанского. 2015. № 94(1). С. 62–67.
- Агуреева О.В., Жабрева Т.О., Скворцова Е.А. и др. Анализ уровня витамина D в сыворотке крови пациентов в Ростовской области // Остеопороз и остеопатии. 2016. № 19(2). С. 47. doi: 10.14341/osteo2016247-47.
- Нурлыгаянов Р.З., Сыртланова Э.Р., Минасов Т.Б., Борисов И.В. Распространённость дефицита витамина D у лиц старше 50 лет, постоянно проживающих в республике Башкортостан, в период максимальной инсоляции // Остеопороз и остеопатии. 2015. № 18(1). С. 7–9. doi: 10.14341/osteo201517-9.
- Каронова Т.Л., Гринева Е.Н., Никитина И.Л., Цветкова Е.В., Тодиева А.М. и др. Уровень обеспеченности витамином D жителей Северо-Западного региона РФ (г. Санкт-Петербург и г. Петрозаводск) // Остеопороз и остеопатии. 2013. № 16(3). С. 3–7. doi: 10.14341/osteo201333-7.
- Потолицына Н.Н., Бойко Е.Р. Витаминный статус жителей Европейского Севера России и его зависимость от географической широты // Журн. мед.-биол. исследований. 2018. № 6(4). С. 376–86. doi: 10.17238/issn2542-1298.2018.6.4.376.
- Маркова Т.Н., Марков Д.С., Маркелова Т.Н., Нигматуллина С.Р., Баимкина Э.В. и др. Распространенность дефицита витамина D и факторов риска остеопороза у лиц молодого возраста // Вестник Чувацкого Университета. 2012. № 234(3). С. 441–446.
- Петрушкина А.А., Пигарова Е.А., Рожинская Л.Я. Эпидемиология дефицита витамина D в Российской Федерации // Остеопороз и остеопатии. 2018. № 21(3). С. 15–20. doi: 10.14341/osteo10038.
- Торшин И.Ю., Лиманова О.А., Сардарян И.С., Громова О.А., Малявская С.И. и др. Обеспеченность витамином D детей и подростков 7–14 лет и взаимосвязь дефицита витамина D с нарушениями здоровья детей: анализ крупномасштабной выборки пациентов посредством интеллектуального

- анализа данных // Педиатрия. Журнал им. Г.Н.Сперанского. 2015. № 94(2). С. 175–184.
- Никитина И.Л., Тодиева А.М., Каронова Т.Л. Метаболические риски у детей с ожирением и недостаточностью витамина D // Практическая медицина. 2017. № 5(106). С. 48–52.
- Бекетова Н.А., Павловская Е.В., Строкова Т.В., Сурков А.Г., Багаева М.Э. и др. Обеспеченность витамином D детей с ожирением // Вопросы детской диетологии. 2018. № 16(5). С. 16–22. doi: 10.24411/0042-8833-2019-10043.
- Сафонова Ю.А., Зоткин Е.Г., Глазунова Г.М., Струков Е.Л. Анализ обеспеченности витамином D людей пожилого и старческого возраста // Успехи геронтологии. 2018. № 31(2). С. 184–190.
- Новикова Т.В., Зазерская И.Е., Кузнецова Л.В., Барт В.А. Дефицит витамина D как фактор снижения минеральной плотности костной ткани после родов // Журнал акушерства и женских болезней. 2018. № 67(6). С. 60–68. doi: 10.17816/JOWD67660-68.
- Лесняк О.М., Баранова И.А., Белова К.Ю., Гладкова Е.Н., Евстигнеева Л.П. и др. Остеопороз в Российской Федерации: эпидемиология, медико-социальные и экономические аспекты проблемы (обзор литературы) // Травматология и ортопедия России. 2018. № 24(1). С. 155–168. doi: 10.21823/2311-2905-2018-24-1-155-168.
- Романов Г.Н., Доморацкая Л.Е., Москвичева Т.И., Чернова Н.Ф., Руденко Э.В. Оценка обеспеченности витамином D у пациентов с остеопорозом в возрасте старше 50 лет, проживающих в Гомельской области // Медико-биологические проблемы жизнедеятельности. 2012. № 1(7). С. 69–75.
- Никитинская О.А., Алексеева Л.И. Место кальция, витамина D, микро- и макроэлементов в первичной профилактике остеопороза и переломов // Хирургия. Приложение к журналу Consilium Medicum. 2015. № 2. С. 28–32. doi: 10.26442/2075-1753_2015.2.28-32.
- Белая Ж.Е., Рожинская Л.Я. Витамин D в терапии остеопороза: его роль в комбинации с препаратами для лечения остеопороза, внескелетные эффекты // Эффективная фармакотерапия. 2013. № 38. С. 14–29.
- Суплотова Л.А., Авдеева В.А., Рожинская Л.Я. Статус витамина D у жителей Тюменского региона // Ожирение и метаболизм. 2019. № 16(2). С. 69–74.
- Новикова Т.В., Кузнецова Л.В., Яковлева Н.Ю. Факторы, ассоциированные со снижением МПК в послеродовом периоде // Остеопороз и остеопатии. 2018. № 21(1). С. 10–16. doi: 10.14341/osteo9653.
- Олина А.А., Макарова Е.Л. Витамин D₃ — необходимый компонент на этапе прегравидарной подготовки // Фарматека. 2019. № 6. С. 42–46.
- Шаева Е.В., Загорац А.А., Тюрина Е.П. Влияние витамина D на невынашивание беременности // Электронный научный журнал «Дневник науки». 2019. № 5. С. 1–14.
- Бочкарникова А.Г., Тришкин А.Г., Пустотина О.А. «D-статус» пациенток с репродуктивными нарушениями // Фундаментальная и клиническая медицина. 2018. № 3(3). С. 88–92.
- Васильева Э.Н., Мальцева Л.И., Денисова Т.Г. Возможности витамина D для снижения риска преэклампсии // Акушерство, гинекология и репродукция. 2019. № 2(13). С. 103–110. doi: 10.17749/2313-7347.2019.13.2.103-110.
- Мальцева Л.И., Гафарова Е.А. Витамин D и риск метаболического синдрома у больных с нарушением репродуктивной функции // Акушерство и гинекология. 2016. № 4. С. 120–125. doi: 10.18565/aig.2016.4.120-125.
- Матвеева М.В., Самойлова Ю.Г. Значение коррекции дефицита витамина D в комплексном лечении метаболических нарушений у пациенток с синдромом поликистозных яичников // Акушерство и гинекология. 2016. № 4. С. 64–70. doi: 10.18565/aig.2016.4.64-70.
- Гродницкая Е.Э., Курцер М.А. Дефицит витамина D у женщин с синдромом поликистозных яичников // Проблемы репродукции. 2015. № 21(5). С. 38–42. doi: 10.17116/gero201521538-42.
- Никитина И.Л., Тодиева А.М., Каронова Т.Л., Гринева Е.Н. Взаимосвязь уровня витамина D, содержания адипоцитокинов и метаболических нарушений у детей с ожирением // Бюллетень Федерального Центра сердца, крови и эндокринологии им. В.А. Алмазова. 2013. № 3. С. 37–46.
- Вербовой А.Ф., Шаронова Л.А., Капишников А.В., Демидова Д.В. Витамин D₃, остеопротекторы и другие гормонально-метаболические показатели у женщин с сахарным диабетом 2 типа // Ожирение и метаболизм. 2012. № 9(4). С. 23–27. doi: 10.14341/2071-8713-5125.
- Грачева Т.В., Лесняк О.М. Проблема вторичного гиперпаратиреоза и дефицит витамина D у пациенток с сахарным диабетом 2 типа после менопаузы // Остеопороз и остеопатии. 2016. № 19(2). С. 56. doi: 10.14341/osteo2016256-56.
- Каронова Т.Л., Михеева Е.П., Красильникова Е.И., Беляева О.Д., Буданова М.В. и др. Дефицит витамина D — фактор риска развития ожирения и сахарного диабета 2-го типа у женщин репродуктивного возраста // Артериальная гипертензия. 2012. № 18(1). С. 25–31. doi: 10.18705/1607-419X-2012-18-1-25-31.

29. Титова Ю.А., Мисюра Е.В., Кравчун Н.А. Взаимосвязь витамина D с компенсацией углеводного обмена у пациентов, страдающих сахарным диабетом 2-го типа в сочетании с неалкогольной жировой болезнью печени // Международный эндокринологический журнал. 2018. № 14(4). С. 323–327. doi: 10.22141/2224-0721.14.4.2018.140184.
30. Степанова А.П., Каронова Т.Л. Эффект терапии витамином D на маркеры воспаления у больных сахарным диабетом 2 типа и диабетической периферической нейропатией // Сахарный диабет. 2019. № 22(5). С. 417–427. doi: 10.14341/DM10316.
31. Степанова А.П., Каронова Т.Л., Галагудза М.М. Показатели микроциркуляции у больных сахарным диабетом 2 типа с диабетической периферической нейропатией на фоне терапии различными дозами витамина D // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2019. № 18(4(72)). С. 19–28. doi: 10.24884/1682-6655-2019-18-4-19-28.
32. Каронова Т.Л., Беляева О.Д., Быстрова А.А., Андреева А.Т., Козырева А.А. и др. Полиморфизмы BSM1, APA1, TAQ1 и FOK1 гена рецептора витамина D и показатели липидного спектра крови у женщин позднего репродуктивного возраста // Артериальная гипертензия. 2019. № 25(5). С. 557–567. doi: 10.18705/1607-419X-2019-25-5-557-567.
33. Цветкова Е.В., Каронова Т.Л., Васильева Е.Ю., Солнцев В.Н., Гринева Е.Н. Терапия аторвастатином и уровень 25-гидроксивитамина D в сыворотке крови у женщин с абдоминальным ожирением и дислипидемией // Артериальная гипертензия. 2018. № 24(5). С. 562–569. doi: 10.18705/1607-419X-2018-24-5-562-569.
34. Подзолков В.И., Покровская А.Е., Панасенко О.И. Дефицит витамина D и сердечно-сосудистая патология // Терапевтический архив. 2018. № 90(9). С. 144–150. doi: 10.26442/terarkh2018909144-150.
35. Жидулева Е.В., Иртюга О.Б., Муртазалиева П.М., Каронова Т.Л., Моисеева О.М. Биомаркеры костного метаболизма при аортальном стенозе: роль дефицита витамина D // Российский кардиологический журнал. 2016. № 21(11). С. 54–59. doi: 10.15829/1560-4071-2016-11-54-59.
36. Шмонина И.А., Галкина О.В., Тотолян Н.А., Каронова Т.Л. Уровень обеспеченности витамином D пациентов с рассеянным склерозом // Практическая медицина. 2016. № 5. С. 88–91.
37. Пашкевич А.А., Борисенко Т.С., Кайстрия И.В., Орлов А.В., Дорофейков В.В. и др. Дефицит витамина D у детей с муковисцидозом // Лечение и профилактика. 2018. № 8(1). С. 5–12.
38. Каронова Т.Л., Андреева А.Т., Беляева О.Д., Баженова Е.А., Глоба П.Ю. и др. Тревожно-депрессивные расстройства у лиц с разным уровнем обеспеченности витамином D // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С.Корсакова. 2015. № 115(10(2)). С. 52–58. doi: 10.17116/jnevro201511510255-5.
39. Дорофейков В.В., Задорожная М.С., Петрова Н.Н., Кайстрия И.В. Дефицит витамина D у больных депрессивными расстройствами молодых лиц Санкт-Петербурга // Остеопороз и остеопатия. 2016. № 19(2). С. 43–44. doi: 10.14341/oste010038.
40. Белецкая И.С., Астахов С.Ю., Каронова Т.Л., Галкина О.В., Богданова Е.О. и др. Псевдоэксфолиативная глаукома и молекулярно-генетические особенности обмена витамина D // Офтальмологические ведомости. 2018. № 11(2). С. 19–28. doi: 10.17816/OV11219-28.
41. Белецкая И.С., Каронова Т.Л., Астахов С.Ю. Уровень 25-гидроксивитамина D и матричных металлопротеиназ-2 и -9 у больных с первичной открытоугольной глаукомой и псевдоэксфолиативной глаукомой/синдромом // Офтальмологические ведомости. 2017. № 10(1). С. 10–16. doi: 10.17816/OV10110-16.
42. Бекирова Э.Ю. Распространенность дефицита витамина D у больных псориазом, проживающих в Крымском регионе, в осенне-зимний период // Вестник Аلماتинского государственного института усовершенствования врачей. 2013. № 4. С. 65–68.
43. Храмцова Н.А., Меньшикова Л.В., Грудина О.В. Уровень 25(OH) витамина D у пациентов с псориазом и псориатическим артритом // Остеопороз и остеопатия. 2019. № 19(2). С. 46. doi: 10.14341/oste02016246-46.
44. Горемыкина М.С., Космынина М.А., Купаев В.И. Влияние витамина D на генез бронхиальной астмы в сочетании с метаболическим синдромом // Известия Самарского научного центра Российской Академии Наук. 2014. Т. 16. № 5(2). С. 776–778.
45. Мокрова Е.А. Оптимизация лечения хронического генерализованного пародонтита у пациентов с недостаточностью витамина D: Автореф. дис. канд. мед. наук. Волгоград. 2017. 22 с.
46. Боева В.И., Кокорина О.В., Арча Р.Р., Дворянчиков В.В., Колубаева С.Н. Влияние уровня витамина D₃ в сыворотке крови и полиморфизма гена лактазы на развитие хронического риносинусита с полипами // Вестник оториноларингологии. 2018. № 83(5). С. 49–54. doi: 10.17116/otorino20188305149.
47. Даниленко О.В., Смирнова Н.Н., Чурилов Л.П. Низкая

- обеспеченность витамином D у лиц с недифференцированной дисплазией соединительной ткани // Таврический медико-биологический вестник. 2017. № 20(4). С. 50–60. doi: 10.1371/journal.rone.0070032.
48. Король И.В. Комбинированная медикаментозная терапия дисплазии соединительной ткани в сочетании с эндокринной патологией: автореферат дис. канд. мед. наук. Санкт-Петербург. 2017. 25 с.
49. Пигарова Е.А., Белая Ж.Е., Дзеранова Л.К., Каронова Т.Л., Ильин А.В. и др. Клинические рекомендации Российской ассоциации эндокринологов по диагностике, лечению и профилактике дефицита витамина D у взрослых // Проблемы эндокринологии. 2016. № 4. С. 60–84. doi: 10.14341/probl201662460-84.
50. Белая Ж.Е., Белова К.Ю., Бордакова Е.В., Гильманов А.Ж. и др. Профилактика, диагностика и лечение дефицита витамина D и кальция среди взрослого населения и у пациентов с остеопорозом. Рекомендации Российской ассоциации по остеопорозу. М., 2016.
51. Национальная программа «Недостаточность витамина D у детей и подростков Российской Федерации: современные подходы к коррекции» / Союз педиатров России. М.: ПедиатрЪ, 2018. 96 с.
52. Пигарова Е.А., Петрушкина А.А. Терапевтические возможности коррекции дефицита витамина D у взрослых // Consilium medicum. 2018. № 20(4). С. 43–46. doi: 10.26442/2075-1753_2018.4.43-46.
53. Пашенцева А.В., Шаронова Л.А., Вербовой А.Ф. Роль альфакальцидола в лечении остеопороза // РМЖ. 2017. № 25(1). С. 49–52.
54. Суплотова Л.А., Авдеева В.А., Пигарова Е.А., Рожинская Л.Я. Комплексная оценка фармакокинетики однократной болюсной дозы колекальциферола с точки зрения эффективности и безопасности // Остеопороз и остеопатия. 2019. № 22(1). С. 4–9. doi: 10.14341/oste010209.



АкваДетрим®

Витамин D №1

по назначениям врачей России¹

Всасывается в ЖКТ независимо
от степени его зрелости
и сопутствующей патологии^{2,3}



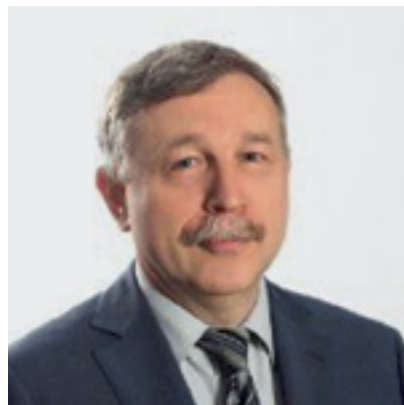
1. Ipsos COMCON Pharma-Q 2018 (Autumn wave) & PIndexAutumn 2018 – shares %, Pharma-Q autumn 2018 – Аквадетрим, водный раствор.
2. ИМП препарата Аквадетрим® от 06.10.2008; ИМП препарата Аквадетрим от 25.03.2019
3. Стенина О.И. Гипокальциемическая тетания и рахит у детей первых двух лет жизни // Практика педиатра, февраль 2013

ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

ПРИМЕНЕНИЕ СТРОНЦИЯ РАНЕЛАТА В ТЕРАПИИ ОСТЕОПОРОЗА

Терапия стронция ранелатом оказывает значимое положительное влияние на показатели минеральной плотности костной ткани и снижает риск остеопоротических переломов, особенно в группе лиц с высоким риском. В целом препарат хорошо переносится, однако при решении о его назначении необходимо учитывать факторы риска развития кардиоваскулярных осложнений у конкретного пациента. В статье представлены данные исследований по применению стронция ранелата при остеопорозе

Остеопороз (ОП) — метаболическое заболевание скелета, характеризующееся снижением костной массы и нарушением ее микроархитектоники, что приводит к повышенному риску перелома при минимальном травматическом воздействии. Основу этого заболевания составляет разобщение процессов костеобразования и резорбции костной ткани в результате воздействия различных эндогенных и экзогенных факторов, включая гормональный статус, состояние фосфорно-кальциевого обмена, экспрессии различных сигнальных и регуляторных молекул, влияющих на функцию основных клеток костной ткани. Препараты, используемые в терапии ОП, оказывают влияние на различные процессы метаболизма костной ткани. Некоторые из них подавляют активность остеокластов (ОК), другие активируют остеобласты (ОБ). Сочетание этих двух механизмов



**Аникин
Сергей
Германович**

к. м. н., старший научный сотрудник лаборатории остеопороза ФГБНУ НИИР им. В. А. Насоновой, Москва



**Алексеева
Людмила
Ивановна**

д. м. н., профессор, заведующая лабораторией остеопороза, отделом метаболических заболеваний костей и суставов с центром профилактики остеопороза ФГБНУ НИИР им. В. А. Насоновой, Москва

более физиологично и могло бы существенно улучшить эффективность проводимой терапии. Препарат стронция ранелат (СР) разрабатывался с учетом двойного механизма действия: подавление резорбции с одной стороны и активация формирования новой костной ткани — с другой.

В ранних работах, выполненных на клеточных культурах, были продемонстрированы анаболические эффекты СР: активация репликации ОБ, увеличение синтеза коллагеновых и неколлагеновых белков костного матрикса [1]. В то же время СР оказывал прямое подавляющее воздействие на ОК, что проявлялось снижением экспрессии карбоангидразы II и витронектиновых рецепторов, которые являются маркерами функционирования ОК [2]. Назначение СР в высоких дозах на протяжении длительного времени вызывало у мышей активацию костеобразования и подавление процессов резорбции в позвонках, увеличивался объем губчатой кости и площадь распределения ОБ, одновременно уменьшалась площадь распределения ОК [3]. При назначении СР здоровым крысам выявлялось повышение костной массы и улучшались ее качественные характеристики [4, 5]. Однако в более поздних исследованиях, выполненных у лиц с ОП, значимость анаболического эффекта СР была поставлена под сомнение. Recker R.R. и соавт. [6] на протяжении 6 месяцев изучали влияние СР и интермиттирующих инъекций терипаратида на процессы ремоделирования костной ткани у женщин с постменопаузальным ОП. Данные биопсии (n=79), а также изменение уровня сывороточных маркеров костного обмена подтвердили стимулирующее влияние терипаратида на процессы костеобразования, в отличие от СР, влияние которого

на процессы ремоделирования и активацию ОБ было весьма скромным. По данным международного двойного слепого исследования [7], в котором изучался биопсийный материал из подвздошной кости 387 женщин, принимавших СР или алендронат на протяжении 12 месяцев, также не было выявлено значимого анаболического эффекта СР на костную ткань, хотя процессы костеобразования в группе СР и оставались более высокими по сравнению с алендронатом. Таким образом, в настоящее время молекулярный механизм действия СР полностью не изучен и его основным механизмом действия считается уплотнение и утяжеление кости за счет замещения кальция атомами стронция в кристаллической решетке гидроксиапатита. Показан антирезорбтивный эффект препарата.

КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ СТРОНЦИЯ РАНЕЛАТА

Наиболее крупным клиническим исследованием по оценке эффективности и безопасности применения СР при постменопаузальном ОП была программа III фазы. Она проводилась в 12 странах и включала 75 центров. Программа состояла из трех исследований: FIRST (Fracture International Ran-in for Strontium ranelate Trial), SOTI (Spinal Osteoporosis Therapeutic International study) и TROPOS (TReatment Of Peripheral Osteoporosis). Первое исследование (FIRST) представляло собой предварительный этап, во время которого проверялись критерии включения, проводилась нормализация сывороточного уровня кальция и витамина D, оценка ответа на терапию. Выбранные 9196 женщин в дальнейшем были включены либо в SOTI, либо в TROPOS — проспективные, двойные слепые рандомизированные клинические

исследования (РКИ) с двумя параллельными группами. Основной целью этих исследований была оценка снижения частоты новых ОП переломов позвонков в SOTI и других, периферических переломов в TROPOS при терапии СР на протяжении 3 лет, при этом общая продолжительность исследований составляла 5 лет. Всем лицам, вошедшим в исследования, назначались СР в дозе 2 г/сут или плацебо, а также витамин D и кальций [8]. В исследовании SOTI (n=1649) включались женщины с тяжелым ОП, имевшие хотя бы один компрессионный перелом позвонка в анамнезе и минеральную плотность кости (МПК) в позвоночнике менее 0,840 г/см². Снижение риска новых переломов, в том числе и сопровождавшихся болью спустя 1 год терапии, составило RR=0,51, p<0,001 и RR=0,48, p=0,003 соответственно. На 3-й год терапии отмечалось дальнейшее снижение риска перелома: RR=0,59, p<0,001 и RR=0,62, p<0,001 соответственно [9, 10, 11]. Исследование TROPOS (n=509) выявило значимое влияние СР на снижение риска всех периферических переломов на 16% (p=0,04), в том числе и переломов, в большей степени характерных для ОП (проксимального отдела бедренной кости, лучевой кости в типичном месте, таза, крестца, ребер, грудины, ключицы и плечевой кости — на 19% по сравнению с плацебо (p=0,031). У женщин из группы высокого риска перелома бедренной кости (возраст старше 74 лет и МПК в шейке бедренной кости менее -3 SD, n=1977) эффективность СР была еще выше — снижение относительного риска (ОР) перелома достигало 36% по сравнению с плацебо (p=0,046). При этом назначение СР сопровождалось повышением МПК в шейке бедренной кости на 8,2% и на 9,8% в проксимальном отделе бедренной кости в целом [12].

ЭФФЕКТИВНОСТЬ СР ПРИ ТЕРАПИИ ОП У МУЖЧИН

По данным клинических исследований, в России у мужчин в возрасте старше 50 лет ОП выявлялся в 27% случаев, при этом до 13% из них имели низкотравматические переломы [13]. Показатели смертности после ОП переломов позвонков, шейки бедренной кости и периферических переломов у мужчин несколько выше по сравнению с женщинами [14]. В 2010 году Ringe J.D. и соавт. [15] провели сравнительное проспективное исследование эффективности СР и алендроната у мужчин с первичным ОП (n=152). Пациенты принимали СР в дозе 2 г/сут или алендронат 70 мг/нед совместно с витамином D 800 МЕ и кальцием 1200 мг/сут на протяжении года. Повышение МПК в группе СР в позвоночнике составило $5,8 \pm 3,7\%$, в проксимальном отделе бедренной кости в целом — $3,5 \pm 2,8\%$, а у лиц, принимавших алендронат, — $4,5 \pm 3,4\%$ и $2,7 \pm 3,2\%$ соответственно. Прирост МПК в позвоночнике при приеме СР был больше на 22% ($p=0,033$) и в проксимальном отделе бедренной кости на 23% по сравнению с алендронатом ($p=0,002$). Таким образом, прием СР у мужчин с первичным ОП вызывал больший прирост МПК по сравнению с алендронатом. В 2013 году было проведено крупное международное двойное слепое РКИ — MALEO по оценке эффективности СР у мужчин с первичным ОП [16]. Основной целью этого исследования была оценка влияния СР на МПК в поясничном отделе позвоночника у мужчин, имевших такой же риск переломов, как и у женщин в аналогичных основных предшествующих исследованиях СР. В работе принял участие 261 пациент в возрасте $72,9 \pm 6,0$ лет из 14 стран. Все участники исследования получали терапию СР в дозе 2 г/сут или плацебо на протяжении 2 лет. Спустя 2 года терапии у лиц, получавших

СР, отмечалось значимо большее повышение МПК в позвоночнике по сравнению с группой контроля, относительное увеличение составляло $9,7\% \pm 7,5\%$ vs $2,0\% \pm 5,5\%$; разница показателей между группами достигала $7,7\%$ (95% ДИ: $5,9\% - 9,5\%$; $p < 0,001$). Значимые различия также выявлялись по показателям МПК в шейке бедренной кости ($p < 0,001$) и в проксимальном отделе бедренной кости в целом ($p < 0,001$). Уровни маркеров резорбции костной ткани в группе СР были значимо ниже, в то же время маркеры костеобразования повышались, в отличие от группы плацебо, где они не менялись. Изменения уровней телопептида коллагена 1 типа, маркера костной резорбции, на фоне терапии СР и в группе плацебо составили $10,7\% \pm 58,0\%$; $p=0,022$ vs $34,9\% \pm 65,8\%$; $p < 0,001$ соответственно. Изменения уровня костной щелочной фосфатазы, маркера костеобразования, — $6,4\% \pm 28,5\%$ ($p=0,005$) vs $1,9\% \pm 25,4\%$ ($p=0,505$) соответственно. Спустя 2 года лечения уровень СР в крови у мужчин составил 129 ± 66 мкмоль/л и в среднем был сопоставим с таковым у женщин, получавших терапию СР в исследованиях SOTI и TROPPOS — 118 ± 79 мкмоль/л и 134 ± 88 мкмоль/л соответственно [9, 12]. Терапия СР хорошо переносилась, и нежелательные явления (НЯ) были аналогичны таковым в исследованиях у женщин. Из-за недостаточной мощности частота переломов в этом исследовании специально не оценивалась, однако данные рентгенографии позвоночника свидетельствуют о более низкой частоте переломов позвонков в группе СР по сравнению с плацебо. Таким образом, результаты этого многоцентрового исследования подтвердили эффективность СР у мужчин, при этом эффективность терапии СР, вероятно, не зависела от пола, а его влияние на МПК было сопоставимым у мужчин и женщин.

ДЛИТЕЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ СР

Остеопороз — хроническое заболевание, требующее длительного назначения лекарственной терапии. Обычная продолжительность терапии ОП составляет от 3 до 5 лет с дальнейшим динамическим наблюдением. В некоторых случаях может потребоваться более продолжительное лечение. Проведение пролонгированных исследований, с наблюдением более 5 лет, позволяет оценить эффективность и безопасность длительных курсов, необходимых некоторым пациентам с тяжелым, плохо контролируемым течением ОП. После окончания 5-летних исследований SOTI и TROPPOS женщинам, принимавшим СР (n=879), было предложено продолжить участие в открытой фазе на протяжении еще 3 лет, и, таким образом, общая продолжительность приема СР составила 8 лет [17]. Суммарная частота новых переломов позвонков и переломов других локализаций за период наблюдения на 6–8-й год составила 13,7% и 12,0% соответственно и значимо не отличалась от таковой в первые 3 года терапии. Отмечалось дальнейшее нарастание показателей МПК в позвоночнике на 4,5%, в шейке бедренной кости — на 2,3% и в проксимальном отделе бедренной кости в целом — на 0,96%, при этом выраженность прироста МПК снижалась почти в 2 раза по сравнению с первыми тремя годами лечения. В дальнейшем Reginster J.Y. и соавт. [18] провели еще более длительное исследование, в котором открытая фаза составила 5 лет, увеличив общую продолжительность приема СР до 10 лет. В это исследование также были приглашены участники исследований SOTI и TROPPOS (n=237), принимавшие СР. При приеме СР на протяжении 10 лет МПК позвоночника продолжила повышаться и в целом значимо увеличилась на $34,5 \pm 20,2\%$ по сравнению с начальными показателями. Частота

При остеопорозе СР может ускорять образование костной мозоли, ее минерализацию, формировать более плотные трабекулы и улучшать биомеханические свойства кости

переломов позвонков и периферических костей за период наблюдения на 6–10-й год была сопоставима с показателями, наблюдаемыми в первые 5 лет в исследованиях SOTI и TROPPOS, хотя и ниже при сравнении с группой контроля за этот же период. При этом показатели риска перелома в начале исследования, оцениваемые по FRAX, были сопоставимы между группами сравнения ($p < 0,05$). Снижение относительного риска для позвоночных и периферических переломов было 35% и 38% соответственно. Таким образом, длительное, до 10 лет, применение СР сопровождалось дальнейшим нарастанием МПК без ущерба для качества кости, что косвенно подтверждалось сохранением сниженного риска перелома. Также была отмечена хорошая переносимость терапии при таком длительном использовании СР.

ВЛИЯНИЕ СР НА ЗАЖИВЛЕНИЕ ПЕРЕЛОМОВ

Основная цель назначения препаратов при ОП — снижение риска переломов. Особенное внимание уделяется пациентам с тяжелым ОП, который определяется как ОП, сопровождающийся переломами позвонков, проксимального отдела бедренной кости или множественными переломами, независимо от значений МПК. Все препара-

ты, применяемые для лечения ОП, оказывают влияние на костный обмен, преимущественно подавляя костную резорбцию и/или усиливая костеобразование. Для клинической практики важно понимать влияние антиостеопоротических препаратов на процессы заживления костной ткани после возникшего перелома, поскольку такие пациенты представляют собой одну из важнейших групп, на которую нацелена терапия ОП. Некоторые авторы считают, что СР по-разному влияет на образование костной мозоли в зависимости от состояния кости: при остеопорозе СР может ускорять образование костной мозоли, ее минерализацию, формировать более плотные трабекулы и улучшать биомеханические свойства кости, в то время как при отсутствии остеопороза СР не оказывает существенного влияния на процессы заживления перелома [19]. Назначение СР крысам с экспериментальным ОП либо ускоряло сращение переломов, улучшая некоторые показатели формирования костной мозоли, в том числе и ее механическую прочность [20, 21], либо никак не влияло на этот процесс [22]. В серии из двух клинических наблюдений [23] назначение СР пациентам с отсутствием сращения или с замедленным сращением перелома

лучевой кости в типичном месте способствовало более быстрому заживлению, что подтверждалось уменьшением боли, улучшением функциональной активности и формированием костной мозоли, по данным рентгенографии. В другой серии, состоящей из 4 наблюдений, у лиц с отсутствием сращения переломов на протяжении 20 месяцев назначение СР привело к консолидации перелома за период от 6 недель до 6 месяцев [24]. В единственном РКИ [25], в котором изучалось влияние СР на процессы заживления костной ткани после перелома, приняли участие 40 пациентов в возрасте старше 60 лет, перенесшие перелом лучевой кости в типичном месте. Всем пациентам была проведена репозиция костных отломков и наложена гипсовая повязка. Спустя 35 дней некоторые из них получили стандартную терапию витамином D в дозе 800 МЕ/сут с кальцием 1200 мг/сут, другим помимо терапии витамином D с кальцием дополнительно был назначен СР в дозе 2 г/сут. Спустя 3 месяца рентгенография и УЗИ не выявили различий между группами по характеру формирования костной мозоли, непрерывности кортикального слоя и развитию сосудов. Клинические показатели, боль и функциональная активность также были сопоставимы между группами сравнения, что свидетельствовало о том, что дополнительное назначение СР в острой фазе не улучшает и не ускоряет заживление перелома лучевой кости в типичном месте. Таким образом, согласно результатам ограниченного числа исследований, нет однозначных данных о благоприятном влиянии СР на процессы заживления переломов. Вместе с тем не выявлено и отрицательного влияния СР, что позволяет назначать этот препарат лицам в ранние сроки после возникновения переломов костей.

БЕЗОПАСНОСТЬ ТЕРАПИИ СР
Следует отметить низкую частоту НЯ и хорошую переносимость терапии СР. По данным 8-летнего исследования СР (n=892), представлявшего собой продолжение исследований TROPOS и SOTI, за последующие 3 года наблюдения в открытой фазе частота НЯ при приеме СР была сопоставима с частотой НЯ, наблюдаемой в первые 3 года терапии (TROPOS). Наиболее часто выявлялись: диарея (2,7%), головная боль (0,7%), потеря памяти (3,4%) и сознания (0,1%), дерматит (0,2%), венозные тромбозы (1,0% в год), которые были сопоставимы по частоте с первыми тремя годами наблюдения. При этом ни в одном из основных исследований TROPOS, SOTI и MALEO не было зафиксировано ни одного случая DRESS синдрома (сыпь с эозинофилией и системными проявлениями [16, 17]). В 2007 году Европейское агентство по контролю за лекарственными средствами (ЕМА) рассмотрело информацию по накопленным данным, связанным с развитием сердечно-сосудистых осложнений (ССО) при использовании СР. В экспертном заключении было сказано, что СР может в некоторой степени повышать риск инфаркта миокарда (ИМ) и усугублять сердечную недостаточность (СН) [26]. В дальнейшем, для оценки риска НЯ со стороны сердечно-сосудистой системы (ССС) ЕМА провела объединенный анализ РКИ применения СР у женщин с постменопаузальным ОП. Были отобраны два РКИ II фазы и пять РКИ III фазы с общей численностью более 7000 человек (3803 принимали СР и 3769 — плацебо). Все участники исследований были сопоставимы по факторам риска развития кардиоваскулярных осложнений. Результаты анализа показали, что ИМ возникал чаще у женщин, принимавших СР (5,7/1000 человеко-лет) по сравне-

нию с плацебо (3,6/1000 человеко-лет), и риск развития ИМ был выше в группе СР (1,7 vs 1,1%; ОР=1,6; 95% ДИ: 1,07–2,38; p=0,020) [27]. В качестве дополнительного фактора риска, повышающего вероятность развития ИМ на фоне терапии СР, эксперты выделили повышенный уровень диастолического артериального давления, свыше 90 мм рт.ст. (ОР=3,49; 95% ДИ: 1,59–7,65). На основании этих данных в 2013 и 2014 годах ЕМА опубликовала рекомендации по ограничению применения СР для терапии ОП у пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС), заболеваниями периферических артерий, цереброваскулярными заболеваниями и неконтролируемой артериальной гипертензией, отметив при этом, что с учетом выявленных преимуществ, в виде предотвращения повторных переломов у пациентов с высоким риском, СР должен оставаться препаратом выбора для лиц, не имеющих сердечно-сосудистых заболеваний в анамнезе, которые не могут принимать другие препараты для терапии ОП [27]. Некоторые эксперты считают, что повышенный риск ССО при использовании СР может быть существенно снижен при соблюдении рекомендаций ЕМА с учетом противопоказаний при назначении этого препарата. Действительно, при

исключении из анализа лиц, имевших противопоказания со стороны ССС (n=3142, 41%), риск ИМ также снижался (ОР=0,99; 95% ДИ: 0,48–2,04; p=0,988). При этом не было отмечено как повышения общего риска смерти, так и связанного с ССО (ОР=0,96; 95% ДИ: 0,57–1,61 и ОР=0,41; 95% ДИ: 0,14–1,17 соответственно). Вместе с тем при оценке постмаркетинговых наблюдений за период с 2004 по 2012 год, охватывающих 3,4 миллиона человеко-лет, не было выявлено повышения риска ИМ и других ССО. Ежегодная частота ИМ в среднем составила 1,3/1000 человеко-лет, при этом ни один случай не рассматривался как связанный с приемом СР [27]. В британском вложенном исследовании случай-контроль [28], с использованием данных электронных медицинских карт Clinical Practice Research Datalink (CPRD), также не было выявлено повышенного риска развития ССО при использовании СР. В исследование было включено 112 445 женщин с ОП, из них 6487 принимали СР. Ежегодная частота впервые выявленного ИМ составила 3,24/1000 человеко-лет (n=1352), ИМ с последующей госпитализацией 6,13/1000 человеко-лет (n=1465) и частота смертельных исходов, связанных с ССО, была 14,66/1000 человеко-лет (n=3619). Использование СР в прошлом или

При оценке постмаркетинговых наблюдений за период с 2004 по 2012 год, охватывающих 3,4 миллиона человеко-лет, не было выявлено повышения риска ИМ и других ССО

на момент исследования по сравнению с лицами, никогда не принимавшими этот препарат, не ассоциировалось с риском развития ИМ (ОР=1,05, 95% ДИ: 0,68–1,61 и ОР=1,12, 95% ДИ: 0,79–1,58 соответственно), риском госпитализации по поводу ИМ (ОР=0,84, 95% ДИ: 0,54–1,30 и ОР=1,17, 95% ДИ: 0,83–1,66 соответственно) или риском смерти от ССО (ОР=0,96, 95% ДИ: 0,76–1,21 и ОР=1,16, 95% ДИ: 0,94–1,43 соответственно). Согласно Национальному регистру выписки рецептов, в Дании было зафиксировано 3252 пациента в возрасте 50 лет и старше, начавших терапию СР в 2006–2007 годах и 35 606 лиц, принимавших другие препараты для лечения ОП. Анализируя эти данные, Abrahamsen B. и соавт. [29] выявили, что лица, которым назначали СР, были в целом старше и у них чаще встречались такие сердечно-сосудистые заболевания как ИБС, заболевания периферических сосудов и цереброваскулярная патология. При этом стандартизованный риск ИМ при приеме СР значимо не повышался (для женщин: HR=1,05, 95% ДИ: 0,79–1,41; p=0,73; для мужчин: HR=1,28, 95% ДИ: 0,74–2,20; p=0,38), риск развития инсульта был также сопоставим с риском у лиц, не принимавших СР (у женщин HR=1,23, 95% ДИ: 0,98–1,55; p=0,07, а у мужчин HR=1,64, 95% ДИ: 0,99–2,70; p=0,05). В то же время общая стандартизованная оценка риска смерти была выше для лиц, принимавших СР (у женщин HR=1,20, 95% ДИ: 1,10–1,30; p<0,001, а у мужчин: HR=1,22, 95% ДИ: 1,03–1,45; p<0,05). В другом национальном когортном исследовании [30] было выявлено, что риск развития острого коронарного синдрома, нестабильной стенокардии или ИМ у лиц, принимавших алендронат/ризедронат (n=65 236), был сопоставим с пациентами, получавшими лечение СР (n=1798), и составлял 6,3/1000

человеко-лет vs 5,7/1000 человеко-лет соответственно (HR= 0,89, 95% ДИ: 0,52–1,55). При переходе с терапии бисфосфонатами на СР (n=1219) или ибандронат (n=2290) риски сердечно-сосудистых осложнений также были сопоставимы: 9,9/1000 человеко-лет для СР vs 9,9/1000 человеко-лет для ибандроната, стандартизованный риск составил HR=1,00 (95% ДИ: 0,49–2,05) и риск общей смертности HR=1,45 (95% ДИ: 0,95–2,21). В целом анализ национальных регистров показал, что значительная доля пациентов, получавших лечение СР, имела факторы риска, которые в настоящее время рассматриваются как противопоказания к терапии СР. Yu J. и соавт. [31] провели ретроспективный анализ доли пациентов с ОП, которым была назначена терапия СР с учетом уже имевшихся ограничений, представленных в рекомендациях ЕМА. Использовалась база данных Clinical Practice Research Datalink database. Из 7474 пациентов, включенных в анализ, 84,5% применяли терапию для лечения ОП либо бисфосфонатами, либо другими препаратами до назначения СР. При этом более 25% лиц, получавших СР, имели различные сердечно-сосудистые осложнения в анамнезе, и более половины — факторы риска развития ССО до начала терапии СР. В ретроспективном когортном исследовании с использованием базы данных общей клинической практики Великобритании [32] была выявлена более выраженная ассоциация венозных тромбозов (ВТЭ) у лиц с ОП по сравнению с пациентами без ОП, но в то же время само по себе назначение алендроната или СР не повышало риск ВТЭ. Ежегодная частота ВТЭ при терапии СР и алендронатом была 7,0/1000 человеко-лет vs 7,2/1000 человеко-лет соответственно, без значимых различий

между группами. Относительный риск ВТЭ при сравнении женщин, не получавших лечение, с теми, которым проводилась терапия, составил 1,09 (95% ДИ: 0,60–2,01) для СР и 0,92 (95% ДИ: 0,63–1,33) для алендроната. Таким образом, хотя в некоторых исследованиях риск развития ССО при использовании СР и не был подтвержден, но в других крупных анализах он выявлялся, включая объединенный анализ ЕМА, что необходимо учитывать при назначении СР для терапии ОП. В настоящее время СР является препаратом выбора для терапии постменопаузального ОП и ОП у мужчин старше 50 лет, имеющих в анамнезе остеопоротические переломы или противопоказания для терапии противоостеопоротическими препаратами: бисфосфонатами, деносумабом или терипаратидом. Необходимо учитывать рекомендации, снижающие риск развития ССО, и не применять СР при выявлении неконтролируемой артериальной гипертензии, ИБС, цереброваскулярных заболеваний, заболеваний периферических артерий, а также склонности к тромбообразованию. При назначении СР необходимо оценивать индивидуальный риск развития ССО до начала лечения и далее каждые 6–12 месяцев. Не рекомендуется применение СР у пациентов старше 80 лет, поскольку риск развития тромбозов в этой возрастной группе значительно возрастает. В настоящее время для терапии ОП появился дженерик оригинального СР — Строметта. Препарат назначается врачом, имеющим опыт лечения ОП. Как и при использовании других антиостеопоротических препаратов, в процессе лечения Строметтой всем пациентам рекомендуется дополнительно принимать препараты кальция и витамина D.

Литература

- Canalis E., Hott M., Deloffre P., Tsouderos Y., Marie P.J. The divalent strontium salt S12911 enhances bone cell replication and bone formation in vitro // Bone. 1996; 18(6):517–523.
- Baron R., Tsouderos Y. In vitro effects of S12911-2 on osteoclast function and bone marrow macrophage differentiation // Eur J Pharmacol. 2002; 450(1):11–17.
- Delannoy P., Bazot D., Marie P.J. Long-term treatment with strontium ranelate increases vertebral bone mass without deleterious effect in mice // Metabolism. 2002; 51(7):906–911.
- Ammann P., Robin B., Bonjour J.P. Long-term exposure to strontium ranelate dose-dependently increases bone strength in intact female rats // Bone. 2001; 5(suppl):220.
- Shen V., Liu C., Marque V. Histomorphometric evaluation of the tibiofibular junction after a long-term oral administration of S12911 in female rats // Bone Miner. Res. 2001; 17(suppl 1):375.
- Recker R.R., Marin F., Ish-Shalom S., Möricke R., Hawkins F., Kapetanios G., de la Peña M.P., Kekow J., Farrerons J., Sanz B., Oertel H., Stepan J. Comparative effects of teriparatide and strontium ranelate on bone biopsies and biochemical markers of bone turnover in postmenopausal women with osteoporosis // J Bone Miner Res. 2009; 24(8):1358–1368.
- Chavassieux P., Meunier P.J., Roux J.P., Portero-Muzy N., Pierre M., Chapurlat R. Bone histomorphometry of transiliac paired bone biopsies after 6 or 12 months of treatment with oral strontium ranelate in 387 osteoporotic women: randomized comparison to alendronate // J Bone Miner Res. 2014; 29(3):618–628.
- Meunier P.J., Reginster J.Y. Design and methodology of the phase 3 trials for the clinical development of strontium ranelate in the treatment of women with postmenopausal osteoporosis // Osteoporos. Int. 2003; 14(suppl 3): 66–76.
- Meunier P.J., Roux C., Seeman E., Ortolani S., Badurski J.E., Spector T.D., Cannata J., Balogh A., Lemmel E.M., Pors-Nielsen S., Rizzoli R., Genant H.K., Reginster J.Y. The effects of strontium ranelate on the risk of vertebral fracture in women with postmenopausal osteoporosis // N Engl J Med. 2004; 350(5):459–468.
- Delmas P.D. Clinical effects of strontium ranelate in women with postmenopausal osteoporosis // Osteoporos Int. 2005; 16 (Suppl. 1):16–19.
- Reginster J.Y., Lecart M.P., Deroisy R., Lousberg C. Strontium ranelate: a new paradigm in the treatment of osteoporosis // Expert Opin Investig Drugs. 2004; 13(7):857–864.
- Reginster J.Y., Seeman E., De Vernejoul M.C., Adams S., Compston J., Phenekos C., Devogelaer J.P., Curiel M.D., Sawicki A., Goemaere S., Sorensen O.H., Felsenberg D., Meunier P.J. Strontium ranelate reduces the risk of nonvertebral fractures in postmenopausal women with osteoporosis: Treatment of Peripheral Osteoporosis (TROPOS) study // J Clin Endocrinol Metab. 2005; 90(5):2816–2822.
- Михайлов Е.Е., Беневоленская Л.И. Руководство по остеопорозу. М.: Бином. Лаборатория Знаний, 2003.
- Leboime A., Confavreux C.B., Mehsen N., Paccou J., David C., Roux C. Osteoporosis and mortality // Joint Bone Spine. 2101; 77(Suppl 2):107–112.
- Ringe J.D., Dorst A., Farahmand P. Efficacy of strontium ranelate on bone mineral density in men with osteoporosis // Arzneimittelforschung. 2010; 60(5):267–272.
- Kaufman J.M., Audran M., Bianchi G., Braga V., Diaz-Curiel M., Francis R.M., Goemaere S., Josse R., Palacios S., Ringe J.D., Felsenberg D., Boonen S. Efficacy and safety of strontium ranelate in the treatment of osteoporosis in men // J Clin Endocrinol Metab. 2013; 98(2):592–601.
- Reginster J.Y., Bruyère O., Sawicki A., Roces-Varela A., Fardellone P., Roberts A., Devogelaer J.P. Long-term treatment of postmenopausal osteoporosis with strontium ranelate: results at 8 years // Bone. 2009; 45(6):1059–1064.
- Reginster J.Y., Kaufman J.M., Goemaere S., Devogelaer J.P., Benhamou C.L., Felsenberg D., Diaz-Curiel M., Brandi M.L., Badurski J., Wark J., Balogh A., Bruyère O., Roux C. Maintenance of antifracture efficacy over 10 years with strontium ranelate in postmenopausal osteoporosis // Osteoporos Int. 2012; 23(3):1115–1122.
- Hegde V., Jo J.E., Andreopoulou P., Lane J.M. Effect of osteoporosis medications on fracture healing // Osteoporos Int. 2016; 27(3):861–871.
- Li Y.F., Luo E., Feng G., Zhu S.S., Li J.H., Hu J. Systemic treatment with strontium ranelate promotes tibial fracture healing in ovariectomized rats // Osteoporos Int. 2010 Nov; 21(11):1889–1897.
- Ozturan K.E., Demir B., Yucel I. et al. Effect of strontium ranelate on fracture healing in the osteoporotic rats // J Orthop Res. 2011; 29:138–142.
- Cebesoy O., Tutar E., Kose K.C., Baltaci Y., Bagci C. Effect of strontium ranelate on fracture healing in rat tibia // Joint Bone Spine. 2007; 74(6):590–593.
- Tarantino U., Celi M., Saturnino L., Scialdoni A., Cerocchi I. Strontium Ranelate and bone healing: report of two cases // Clin Cases Miner Bone Metab. 2010; 7(1):65–68.
- Alegre D.N., Ribeiro C., Sousa C., Correia J., Silva L., de Almeida L. Possible benefits of strontium ranelate in complicated long bone fractures // Rheumatol Int. 2012; 32(2):439–443.
- Scaglione M., Fabbri L., Casella F., Guido G. Strontium ranelate as an adjuvant for fracture healing: clinical, radiological, and ultrasound findings in a randomized

- controlled study on wrist fractures // Osteoporos Int. 2016; 27(1):211–218.
- Bolland M.J., Grey A. Ten years too long: strontium ranelate, cardiac events, and the European Medicines Agency // BMJ. 2016; 354:i5109.
- European Medicines Agency Assessment report — periodic safety update report (EPAR — Protelos-H-C-560-PSU31) www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR-Assessment_Report_Variation/human/000560/WC500147168.pdf (Last accessed 3 February 2014).
- Cooper C., Fox K.M., Borer J.S. Ischaemic cardiac events and use of strontium ranelate in postmenopausal osteoporosis: a nested case-control study in the CPRD // Osteoporos Int. 2014; 25:737–745.
- Abrahamsen B., Grove E.L., Vestergaard P. Nationwide registry-based analysis of cardiovascular risk factors and adverse outcomes in patients treated with strontium ranelate // Osteoporos Int. 2014; 25(2):757–762.
- Svanström H., Pasternak B., Hviid A. Use of strontium ranelate and risk of acute coronary syndrome: cohort study // Ann Rheum Dis. 2014; 73(6):1037–1043.
- Yu J., Tang J., Li Z., Sajjan S., O'Regan C., Modi A., Sazonov V. History of cardiovascular events and cardiovascular risk factors among patients initiating strontium ranelate for treatment of osteoporosis // Int J Womens Health. 2015; 7:913–918.
- Breart G., Cooper C., Meyer O. et al. Osteoporosis and venous thromboembolism: a retrospective cohort study in the UK General Practice Research Database // Osteoporos Int. 2009; 21(7):1181–1187.



СТРОМЕТТА

Стронция ранелат гранулы для приготовления суспензии, 2 гр

Тяжелый
остеопороз
не приговор

- ✓ Доказанная эффективность при вертебральных и периферических остеопоротических переломах^{1,2}
- ✓ Достоверно уменьшает риск новых переломов^{1,2}
- ✓ Ускоряет регенерацию костной ткани в месте перелома и консолидацию костных отломков^{3,4}

- Meunier P.J. et al. The effects of strontium ranelate on the risk of vertebral fracture in women with postmenopausal osteoporosis. N Engl J Med 2004; 350: 459–68
- Reginster J.Y. et al. Strontium Ranelate Reduces the Risk of Nonvertebral Fractures in Postmenopausal Women with Osteoporosis: Treatment of Peripheral Osteoporosis (TROPOS) Study. J Clin Endocrinol Metab 2005; 90: 2816–22
- Cebosoy O., Tutar E., Kose KC, Baltaci Y, Bagci C. Effect of strontium ranelate on fracture healing in rat tibia. Joint Bone Spine. 2007;74:590–593
- Ammann P., Badoud I., Barraud S. et al. Strontium ranelate treatment improves trabecular and cortical intrinsic bone tissue quality, a determinant of bone strength // J. Bone Miner. Res. — 2007. — 22. — 1419-1425



Производитель: К.О. Ромфарм Компани С.РЛ., Румыния
Представительство в РФ: Rompharm Company
 121596, г. Москва, Ул. Горбунова, д. 2, стр. 3, офис В612
 Тел./факс: (495) 787-78-44, (495) 269-00-39

РЕАБИЛИТАЦИЯ ПАЦИЕНТОВ С ПЕРЕЛОМАМИ НА ФОНЕ ОСТЕОПОРОЗА: ВОПРОСЫ И ОТВЕТЫ

Медицинская реабилитация пациентов с остеопорозом, учитывая патологическую хрупкость кости, высокий риск новых переломов и необходимость назначения патогенетической терапии, требует персонализированного подхода. Не все врачи, работающие в области реабилитационной медицины, хорошо знают эту проблему, в связи с чем часто возникают вопросы о ведении таких пациентов. На самые актуальные из них я постараюсь ответить в этой статье — с позиций как доказательной медицины, так и личного клинического опыта

Остеопороз (ОП) — важнейшая медико-социальная проблема XXI века, системное заболевание скелета, для которого характерно снижение прочности кости и повышение риска развития переломов при минимальной травме [1]. Его основным патогенетическим моментом является нарушение баланса в процессах костного ремоделирования — преобладание костной резорбции над костеобразованием, что приводит к потере минеральной плотности кости (МПК), нарушению микроархитектуры и других параметров качества костной ткани. Как следствие, возрастает хрупкость скелета и вероятность развития низкотравматических переломов. Перелом бедренной кости — самое опасное осложнение ОП. Он требует госпитализации в 91% случаев и характеризуется высоким процентом летальности и инвалидизации [2]. Последние годы в России активно обсуждается вопрос о необходи-

мости внедрения новой мультидисциплинарной модели организации процесса реабилитации больных с разной патологией; той модели, которая уже доказала свою эффективность во всех странах Европы и мира; модели, внедрение которой позволяет не столько «устранить нарушения для облегчения функционирования пациентов, но и увеличить их активность, участие в общественной жизни, а также улучшить качество жизни в целом» [3]. Использование данной концепции, базирующейся на мультидисциплинарном подходе, крайне актуально и для пациентов с ОП.

КАК ОСТЕОПОРОЗНЫЕ ПЕРЕЛОМЫ ВЛИЯЮТ НА РАЗЛИЧНЫЕ АСПЕКТЫ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ, И ПОЧЕМУ НУЖНА РЕАБИЛИТАЦИЯ? Развитие патологических переломов позвонков на фоне ОП влияет на все аспекты качества жизни и, по некоторым данным, в такой же степени, что и перелом бедренной кости [4]. Они ассоциируются с



**Марченкова
Лариса
Александровна**

к. м. н., заведующая отделом соматической реабилитации, репродуктивного здоровья и активного долголетия, ведущий научный сотрудник ФГБУ НМИЦ реабилитации и курортологии, Москва

выраженным болевым синдромом, уменьшением повседневной физической и социальной активности, различными физическими ограничениями. Компрессионные переломы тел позвонков приводят к формированию грудного гиперкифоза, ухудшению осанки, потере роста и снижению возможностей самообслуживания [5]. Развитие переломов позвонков на фоне системного ОП в возрасте 40–80 лет приводит к слабости мышц спины и развитию признаков саркопении. Мышечный дефицит после перелома позвонка наиболее выражен в сгибателях и разгибателях спины [6]. Кроме того, у пациентов с компрессионными переломами позвонков страдает функция баланса, снижена как статическая, так и динамическая устойчивость [7], что, очевидно, является фактором высокого риска падений. Самые тяжелые клинические симптомы наблюдаются при множественных клинических переломах позвонков [4, 7].

КАК ПОДТВЕРДИТЬ ДИАГНОЗ ОСТЕОПОРОЗА У ПАЦИЕНТА С ПЕРЕЛОМОМ?

Основной диагностический инструмент для оценки состояния костной ткани у больных с ОП — костная денситометрия, проведенная методом двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии. Согласно критериям Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ, 1994), для оценки степени потери МПК и диагностики ОП у женщин в постменопаузе и у мужчин старше 50 лет абсолютные значения МПК выражаются в виде стандартизированного Т-критерия, который рассчитывается как степень отношения МПК пациента к средним значениям МПК для молодых здоровых людей этого же пола [8]. ОП диагностируется в случае снижения

В России используются разные типы рентгеновских костных денситометров, которые позволяют проводить оценку МПК с высокой степенью точности, а также обладают определенным спектром дополнительных диагностических возможностей

Т-критерия на 2,5 стандартных отклонения и более в одной из диагностически значимых зон — проксимальном отделе бедра и/или поясничном сегменте позвоночника L1–L4.

В России используются разные типы рентгеновских костных денситометров, которые позволяют проводить оценку МПК с высокой степенью точности, а также обладают определенным спектром дополнительных диагностических возможностей. Так, двухэнергетический костный денситометр Stratos dR® (DMS, Франция), использующий технологию узкого веерного луча, позволяет не только исследовать МПК в основных диагностически значимых зонах скелета — позвоночнике, бедренных костях и дистальном отделе лучевой кости, но и провести рентгеноморфометрию позвонков для верификации их компрессионных деформаций, исследовать композиционный состав тела или сделать исследование позвоночника в боковой проекции, что важно при

наличии у пациента кальцинатов брюшной аорты, остеоартрита позвоночника и других патологий, влияющих на точность результата исследования позвонков в прямой проекции. Кроме того, ряд интеллектуальных опций остеоденситометра Stratos dR® полезны травматологам-ортопедам и специалистам по физической и реабилитационной медицине при проведении реабилитации пациентов с патологией опорно-двигательного аппарата, в том числе и с патологическими переломами на фоне ОП. Так, у пациентов с ОП после хирургического лечения (остеосинтез, протезирование и т. д.) переломов позвоночника, верхних и нижних конечностей, специальная ортопедическая программа прибора позволяет оценить уровень МПК вокруг протеза или металлоконструкций и автоматически обнаружить зону интереса при исследовании бедра, колена, локтя или плеча. У пациентов с ОП, имеющих кифосколиотическую деформацию позвоночника, при-

бор позволяет измерить угол Кобба в прямой проекции, что важно для диагностики и помогает в динамике оценивать степень тяжести сколиоза [9–12].

Важное значение при диагностике ОП и определении вероятности развития переломов имеет оценка клинических факторов риска ОП и переломов, в первую очередь таких как низкая масса тела, возраст старше 65 лет, анамнез переломов, перенесенных в возрасте старше 50 лет, наличие ОП и перелома бедра у родителей, прием препаратов, ятрогенных в отношении костной ткани (прежде всего, глюкокортикоидов), наличие вредных привычек, а также некоторых хронических заболеваний, которые могут привести к развитию вторичного ОП. Оценка риска остеопорозных переломов, а также принятие решения о назначении терапии могут делаться исходя из определения абсолютной 10-летней вероятности основных остеопорозных переломов по российскому порогу вмешательства с помощью онлайн-калькулятора FRAX, который учитывает основные факторы риска переломов [8]. ОП может также быть верифицирован и клинически при наличии в анамнезе или выявлении при обследовании с помощью рентгенографических методов низко-

травматических переломов тел позвонков, бедренной кости или множественных периферических переломов [8].

КАКИЕ ФИЗИЧЕСКИЕ УПРАЖНЕНИЯ И В КАКОМ ОБЪЕМЕ РЕКОМЕНДУЮТ ПАЦИЕНТАМ С ОСТЕОПОРОЗОМ НА ЭТАПАХ МЕДИЦИНСКОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ?

В процессе медицинской реабилитации пациентов с ОП применяют различные средства физической терапии (физические упражнения (ФУ), механотерапию, физиотерапию, бальнеотерапию), эрготерапию, психотерапию и ортезирование [13–15]. Медицинская реабилитация пациентов с ОП проводится на фоне базовой патогенетической медикаментозной терапии ОП и диетотерапии [16]. При определении содержания и объема реабилитационных мероприятий нужно учитывать давность и особенности клинического течения остеопорозного перелома. Основным методом реабилитации больных с ОП — физическая терапия. Пациенту с клиническим остеопорозным переломом рекомендуется ранняя вертикализация, активизация и щадящие ФУ. После клинического перелома позвонка срок пребывания в постели должен быть сокращен до 2–3 дней,

рекомендуется адекватное обезболивание, использование миорелаксантов, ортезирование жестким корсетом. После хирургического лечения перелома бедра рекомендуется ранняя вертикализация и активизация пациента на 2–3-е сутки, а на 5–7-й день — перевод в реабилитационное отделение или центр при условии, что пациент может самостоятельно передвигаться, опираясь на ходунки [17, 18].

На 1-м этапе медицинской реабилитации можно применять ФУ для мышц конечностей и дыхательные упражнения [19–21]. На 2-м этапе реабилитации рекомендованная длительность занятия — 40–50 минут, не менее 10 занятий в течение 2 недель. Для амбулаторных пациентов и на 3-м этапе реабилитации рекомендуются регулярные занятия ФУ три раза в неделю в течение двух месяцев и более [20–22].

С целью снижения риска падений, укрепления мышечного корсета, улучшения координации и осанки пациентам с ОП рекомендованы рациональные физические нагрузки и тренировки. В частности, при ОП доказали свою эффективность силовые упражнения [23–25], упражнения с нагрузкой весом тела (ходьба) [26], изометрические упражнения на тренировку мышц туловища [27], растяжка [25], тренировка гибкости [28], разогревающие [20, 28], дыхательные упражнения [21, 28], упражнения в воде [29]. Хотя занятия ФУ в воде уменьшают болевой синдром и улучшают координацию, они не имеют преимуществ перед занятиями в зале по приросту мышечной силы и увеличению МПК.

Пациентам с ОП также рекомендуются тренировки с сопротивлением, которые эффективны для поддержания МПК, увеличения мышечной силы [30] и улучшения физического функционирования [31, 32]. Тренировка мышц спины способствует снижению риска раз-

вития компрессионных переломов позвонков [32]. ФУ с вибрацией тела (занятия на виброплатформах) эффективны для увеличения мышечной массы и МПК [33]. Для поддержания МПК, снижения боли, увеличения гибкости и физических функций доказали свою эффективность йога [34, 35] и гимнастика тай-чи [36, 37]. В программы реабилитации пациентов с остеопорозными переломами рекомендуется также включать ФУ на координацию и постуральные тренировки как компонент комплексной профилактики падений [38–41].

У пациентов с высоким риском переломов ФУ следует выполнять в медленном темпе [19, 23, 25], избегать скручиваний, ротаций позвоночника, повторяющихся сгибаний, переразгибания [22, 26, 27, 42]. Регулярные ФУ крайне важны для пациентов с переломами позвонков на фоне ОП, поскольку, в сравнении с пациентами с ОП такого же возраста без патологических переломов, первые имеют более низкий саркопенический индекс, массу и процент содержания жировой ткани, а также минеральную массу скелета при сравнимой общей массе мягких тканей и тощей массе. У пациентов с переломами позвонков отмечаются ухудшение показателей стабилотрии и функциональных тестов на оценку баланса, что свидетельствует о нарушении координационных способностей и функции как статического, так и динамического равновесия [7]. Особенностью методики лечебной гимнастики для больных с тяжелой формой ОП является тренировка стабилизационного аппарата позвоночника и баланстерапия. Для тренировки мышц могут применяться ФУ статического характера, когда занимающийся в течении определенного времени выполняет удержание какой-либо позы в неудобном положении. Для

тренировки мышц применяются и обычные ФУ, обеспечивающие значительную нагрузку на мышцы-стабилизаторы. Любые упражнения комплекса лечебной гимнастики выполняются с небольшой амплитудой, при достижении пика которой включаются 3–5-секундные задержки в движениях, число повторений каждого ФУ — 3–8 раз. Для формирования навыка стабилизации включаются также элементы пилатеса, которые довольно просты в выполнении, но требуют концентрации внимания и постоянного напряжения брюшного пресса. К особенностям выполнения этих ФУ можно отнести также дыхательную тактику и плавность движений.

В практике лечебной физкультуры у пациентов с ОП в последнее время появились возможности активно использовать методы аппаратной механотерапии с эффектом биологической обратной связи. Такие тренажеры обеспечивают возможность строго дозировать и индивидуализировать физическую нагрузку пациентов. Современные тренажеры с биологической обратной связью позволяют осуществлять тренировку глубоких мышц, в частности, глубокой стабилизационной системы позвоночника, для формирования хорошего «мышечного корсета», стабилизации позвонков, устранения мышечного спазма и уменьшения болевого синдрома. Эффект механотерапии более таргетный и гораздо более интенсивный, в сравнении с комплексами ФУ в группе, что позволяет достичь больших результатов, повысить приверженность и удовлетворенность пациентов, а также сократить сроки реабилитации. Механотерапевтические системы для ФУ на различные группы мышц могут подразумевать как активные, так и пассивные тренировки. Последние могут быть комфортны даже для людей со сниженными ре-

зервами организма и значительными физическими ограничениями. Некоторые ФУ при ОП противопоказаны, к ним относятся ФУ с осевыми нагрузками на позвоночник, движениями туловища с большой амплитудой и ротацией, прыжки, подскоки, ФУ со значительными отягощениями (утяжелителями, гантелями большого веса). В связи с высоким риском падения больных с ОП, чрезвычайно важная задача их физической реабилитации — обучение правильному падению и вставанию.

МОГУТ ЛИ ПАЦИЕНТЫ С ОСТЕОПОРОЗОМ ВЫПОЛНЯТЬ ФИЗИЧЕСКИЕ УПРАЖНЕНИЯ В БАССЕЙНЕ?

Для пациентов с ОП эффективна лечебная гимнастика в бассейне, когда они выполняют группу ФУ, стоя по пояс или по грудь в воде у бортика бассейна. Возможны ФУ в полуприседах, маховые движения ногой, попеременное высокое поднимание ног, боковые наклоны, повороты и разгибание туловища, ходьба по дну бассейна. Эта группа ФУ предназначена для увеличения амплитуды движений туловищем. Придерживаясь руками за поручень, пациенты в исходном положении лежа на груди и спине выполняют также различные движения ногами (работа ног стилем «басс», «кроль», «езда на велосипеде»), вытягивающие упражнения. Эти ФУ, а также движения в различных направлениях из исходного положения стоя с гантелями из пенопласта в руках или ластами, применяются для укрепления мышц спины и живота. Для достижения определенной степени экстензии позвоночника используются непродолжительные циклы плавания на груди и спине. Очень важно, что пребывание в теплой воде в сочетании с ФУ приводит к уменьшению и устранению болевых ощущений.

КАКУЮ РОЛЬ В КОМПЛЕКСНОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ ПАЦИЕНТОВ С ОСТЕОПОРОЗОМ ИГРАЕТ ИСПОЛЬЗОВАНИЕ СОВРЕМЕННЫХ МЕТОДИК АППАРАТНОЙ ФИЗИОТЕРАПИИ?

В настоящее время получены данные о клиническом опыте использования ряда преформированных физических факторов в комплексном лечении и реабилитации пациентов с ОП. В частности, в рамках реабилитационного процесса методы аппаратной физиотерапии показали хорошую эффективность при остром и хроническом болевом синдроме у людей с патологическими переломами на фоне ОП. Так, у пациентов с переломами позвонков эффективно купирует болевой синдром и улучшает качество жизни чрескожная электростимуляция нервов [43–46]. Также может применяться лазерная терапия [47], электромагнитное и магнитное поля [48–51], интерференцтерапия [52], ультразвуковое воздействие и инфракрасный свет в импульсном режиме [47, 53]. Низкоинтенсивное магнитное поле широко используется в комплексной реабилитации пациентов с заболеваниями опорно-двигательного аппарата, в том числе и при ОП. В частности, зарубежные исследователи сравнивали эффективность влияния магнитотерапии и циклического алендроната на МПК, выраженность болевого синдрома и мышечную силу при ОП. По результатам исследования авторы рекомендовали проводить курсы лечения магнитным полем 1 раз в 6 месяцев [54]. Также изучалось влияние низкочастотной магнитотерапии на функцию равновесия у пациенток с постменопаузальным ОП. Выявлено достоверное различие с группой контроля по воздействию этого физического фактора на функциональное состояние больных по показателям шкалы Берга

Для ускорения перестройки субхондральной костной пластинки и улучшения кровообращения в эндоосте перспективно применение нового аппарата криотермальной терапии QMD с такими лечебными факторами как тепло, холод и терапевтический лазер высокой интенсивности

[45]. Современные аппараты общей магнитотерапии, использующие низкие частоты (от 0,5 до 100 Гц) и интенсивность магнитного поля (от 1 до 60 гаусс), такие как «PMT QS» производства ASAlaser (Италия), позволяют быстро снизить интенсивность воспалительной реакции и отека, уменьшить интенсивность болевого синдрома. Применение низкоинтенсивной магнитотерапии в рамках комплексной реабилитации способствует быстрой консолидации переломов и восстановлению функций, что имеет особое значение для пациентов с патологическими переломами на фоне ОП. С современных позиций, наиболее эффективным в реабилитации пациентов с остеопорозными переломами представляется комплексный подход. По данным Чернова Ю. Н. с соавт. (2000), комбинированное применение лазеротерапии в сочетании с постоянным магнитным полем положительно влияет на состояние костной ткани в месте перелома,

в частности, ускоряет перестройку субхондральной костной пластинки и кровообращение в эндоосте [55]. Безусловно, перспективно в этом аспекте применение нового аппарата криотермальной терапии QMD (Nakomed, Италия), объединяющего в себе такие лечебные факторы как тепло, холод и терапевтический лазер высокой интенсивности. В аппарате используются 3 длины лазерной волны с разным лечебным действием — 1064, 808 и 1120 нм (последняя имеется только в лазерах QMD), которые можно подавать на зону лечения одновременно, в разных сочетаниях и режимах: непрерывном, импульсном, суперимпульсном или гармоническом. Благодаря обезболивающему, противовоспалительному, противоревматическому, спазмолитическому и биостимулирующему действию высокоинтенсивный лазер рекомендуют применять в острой фазе после травмы, обеспечивая мгновенное облегчение состояния пациента и стимуляцию заживления.

Для устранения мышечной патологии, воспаления и гематом высокоинтенсивный лазер QMD может назначаться в комбинации с криотермальным модулем. Криотерапия, проведенная перед лазерной терапией, обеспечивает сужение сосудов и уменьшение тканевой жидкости на пути лазерного луча, обеспечивая ему превосходную глубину проникновения. Вазоконстрикция уменьшает реакцию гиперемии наружных тканей и поддерживает обезболивающее действие высокоинтенсивного лазера. В случае хронического воспаления холод противопоказан, поэтому процедура лазерной терапии завершается контрастной терапией по программе снижения воспаления в хронической фазе, которая заканчивается теплом. Аппараты QMD могут комплектоваться криотермальным модулем, который предназначен для проведения широкого спектра криотермальных процедур в рамках реабилитационных программ. В качестве дополнительного метода оправданно использование методов бальнеотерапии, например, радоновых, йодобромных или жемчужных ванн. Для уменьшения болевого синдрома при проведении реабилитации пациентам с переломами на фоне ОП может быть рекомендована рефлексотерапия [56, 57].

КАКУЮ РОЛЬ В УСПЕШНОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ ИГРАЮТ ПРЕПАРАТЫ КАЛЬЦИЯ И ВИТАМИНА D?

Восстановительное лечение у пациентов с ОП должно назначаться на фоне патогенетической терапии ОП, эффективно повышающей прочность костной ткани, а потому снижающей как риск развития новых переломов, так и вероятность развития осложнений (в том числе возможных травм) на фоне проведения реабилитационных мероприятий. В качестве пато-

генетической терапии ОП могут применяться бисфосфонаты — перорально (алендронат, ибандронат, ризедронат) или внутривенно (золедронат, ибандронат), деносумаб, терипаратид, в редких случаях в качестве препарата последней линии — стронция ранелат. Все патогенетические препараты для лечения ОП обладают высоким клиническим потенциалом по предотвращению развития переломов, что доказано в крупных рандомизированных клинических исследованиях с высоким уровнем доказательности [8]. При этом любой антиостеопоротический препарат следует применять только на фоне базовой терапии ОП, к которой относятся соли кальция, препараты нативного витамина D или его активных метаболитов. Применение препаратов кальция и витамина D в комплексном лечении ОП позволяет получить дополнительные клинические преимущества, которыми не обладают патогенетические средства: устранить дефицит витамина D и кальция, уменьшить риск падений и, таким образом, снизить вероятность развития новых переломов на фоне ОП и переломов [58]. Особенно важно уделять внимание приему кальция и витамина D пожилым людям, проходящим медицинскую реабилитацию. Со старением уменьшается время пребывания на солнце и способность кожи синтезировать витамин D₃. В связи с ослаблением функции почек падает уровень вырабатываемого в них активного метаболита витамина D — 1,25(OH)₂D, снижается потребление и усвояемость молочных продуктов. Все это способствует широкой распространенности дефицита витамина D и кальция среди пожилых людей. Дефицит витамина D — одна из наиболее частых причин развития мышечной слабости [59, 60] и нарушения постральной функции [7]

у пациентов старшей возрастной группы с ОП. У пожилых людей мышечная слабость — ведущий фактор, ассоциирующийся с высокой вероятностью падений и травм [61]. У больных ОП падения считаются основной причиной тяжелых переломов [62]. Поэтому важно, что на фоне терапии витамином D было продемонстрировано увеличение объема, массы и силы скелетной мускулатуры — как в отдельных исследованиях [63], так и по данным крупного метаанализа [64]. По результатам работ, посвященных оценке динамики показателей равновесия на фоне терапии витамином D, был сделан вывод о его благоприятном эффекте и на функцию координации [65, 66]. В крупных клинических исследованиях и метаанализах продемонстрировано, что прием колекальциферола в эффективных дозах снижает частоту падений [67–69]. Значимое снижение риска падений и переломов всех локализаций наблюдается на фоне приема витамина D в дозе более 500 МЕ/сутки [70]. Результаты исследований показали, что витамин D лучше проявляет свои клинические эффекты в комбинации с солями кальция [70–71]. В метаанализе, проведенном Voopen S. и соавт. (2007) и включившем 9 рандомизированных клинических исследований, показано, что монотерапия витамином D без добавок кальция не оказывает значимого эффекта на вероятность развития переломов [72]. Из солей кальция самым высоким процентным содержанием элементарного кальция отличаются карбонат и цитрат, поэтому их прием в комбинации с витамином D предпочтителен. Цитрат абсорбируется в кишечнике лучше, чем карбонат, даже при приеме натощак и, следовательно, может иметь преимущества у пациентов с гипо- и ахлоргидрией, которые проходят реабилитацию и нуждаются в добавках кальция [73].

ЕСТЬ ЛИ КЛИНИЧЕСКИЙ ОПЫТ, ДЕМОНСТРИРУЮЩИЙ ВЛИЯНИЕ КОМПЛЕКСНЫХ ДОБАВОК ВИТАМИНА D И КАЛЬЦИЯ НА ЭФФЕКТИВНОСТЬ РЕАБИЛИТАЦИИ ПАЦИЕНТОВ С ОСТЕОПОРОЗОМ?

Такой опыт есть в нашем Центре. В ФГБУ НМИЦ РК проводилось изучение влияния приема комплексной биологически активной добавки к пище с кальцием и витаминами D₃ и B₆ на эффективность и длительность эффекта медицинской реабилитации у пациентов с ОП и высоким риском переломов [74]. В исследование были включены 119 мужчин и женщин с ОП и/или высоким риском переломов, начинающих курс медицинской реабилитации. В первую исследуемую группу вошел 41 пациент, уже получавший антирезорбтивную терапию по поводу ОП. Остальные 78 пациентов, не принимавших ранее патогенетическую терапию ОП, методом рандомизации были разделены на две группы по 39 пациентов в каждой. Пациентам первой и второй групп на 12 месяцев была назначена комплексная биологически активная добавка к пище Остеомед форте (ООО «Парафарм», Россия) по 2 таблетки 2 раза в день. Поскольку 1 таблетка препарата содержит кальция цитрат 250 мг, колекальциферол (витамин D₃) 150 МЕ, HDBA органик-комплекс с витамином B₆ 50 мг, в том числе пиридоксина гидрохлорид 0,5 мг, пациенты этих групп в суточной дозировке Остеомеда Форте (4 таблетки) получали кальция цитрат 1000 мг (210 мг Ca₂₊), витамин D₃ 600 МЕ, пиридоксина гидрохлорид 2 мг. Пациенты третьей группы, которым не назначалась дополнительно терапия ОП, составили контроль. Результаты исследования показали, что у пациентов с ОП и высоким риском переломов комплексный прием кальция с витаминами D₃ и B₆ как в сочетании с антирезорб-

тивной терапией, так и без нее значительно положительно влияет на результативность и длительность эффекта медицинской реабилитации. В частности, прием Остеомеда Форте способствовал сохранению достигнутых результатов прироста мышечной силы и улучшения функции равновесия на период до 12 мес. после прекращения курса тренировок. Отсутствие сопутствующей базовой терапии при проведении реабилитации пациентов с ОП ассоциировалось с быстрой потерей достигнутых в процессе лечения результатов, в частности с потерей мышечной силы и устойчивости по данным стабилотрии и функциональных тестов [74]. Полученные данные о роли приема комплексной биологически активной добавки Остеомед Форте у пациентов с ОП и высоким риском переломов, которые проходят медицинскую реабилитацию, связаны с действием активных компонентов, входящих в этот продукт: колекальциферола (витамина D₃), цитрата кальция, пиридоксина и комплекса анаболических агентов в составе HDBA органик-комплекса. Очевидно, что определенный вклад в позитивном влиянии терапии на мышечную силу и функцию баланса внесли входящие в продукт андрогеноподобные вещества и витамин B₆ в составе HDBA органик-комплекса. В частности, пиридоксину принадлежит важная роль в белковом обмене и метаболизме ряда аминокислот — цистеина, глутаминовой кислоты, метионина, триптофана. Кроме того, пиридоксин выступает в качестве активатора метаболизма в миофибриллах, что особенно актуально при мышечной гипоксии [74]. Таким образом, препараты кальция и витамин D могут быть важной частью комплексной стратегии медицинской реабилитации пациентов с ОП и высоким риском переломов. Использование ком-

плексного персонифицированного подхода в реабилитации пациентов с ОП, сочетающего применение как немедикаментозных методов, так и фармакологических агентов, может способствовать повышению эффективности реабилитационных мероприятий.

ЧТО ДЕЛАТЬ, ЕСЛИ У ЖЕНЩИНЫ В РАННЕЙ ПОСТМЕНОПАУЗЕ С ОСТЕОПОРОЗОМ ИМЕЮТСЯ КЛИМАКТЕРИЧЕСКИЕ СИМПТОМЫ?

Первичный ОП и связанные с ним переломы типичной локализации встречаются у женщин значительно чаще, чем у мужчин. По данным Bleibler F. и соавт. (2012), в Германии 78% переломов на фоне ОП происходят у женщин [75]. В США риск развития переломов типичных для ОП локализаций в возрасте старше 50 лет достигает 40% для белых женщин и только 13% для белых мужчин [76]. Причина этого — гендерные возрастные различия в структуре и метаболизме костной ткани. Для женщин характерно преобладание перфорации трабекул — в отличие от их истончения у мужчин, большая степень кортикальной порозности, эндокортикального ремоделирования и истончения, меньшая периостальная оппозиция и, в целом, более низкая степень минерализации костной ткани [77]. Женщины старше 70 лет подвержены наибольшему риску остеопоротических переломов и поэтому чаще нуждаются в медицинской реабилитации, однако в последние годы ОП заметно «молодеет», и на реабилитацию все чаще поступают пациентки в периоде ранней постменопаузы, имеющие как минимум один перелом при минимальной травме. Чаще всего это перелом дистального отдела костей предплечья, который произошел при падении в сочетании с остеопени-

ОСТЕОМЕД® ФОРТЕ

Остеопротектор на основе HDBA органик комплекса

- Регуляция кальций-фосфорного обмена
- Эффективное и безопасное восстановление структуры костной ткани и увеличение ее минеральной плотности
- Подавление костной резорбции
- Безопасная нормализация гормонального фона за счет наличия органических прогормонов

Состав: цитрат кальция; HDBA органик комплекс (гомогенат трутневый с витамином B₆); витамин D₃; витамин B₆.



РЕКОМЕНДУЕТСЯ:

- для профилактики и комплексной терапии остеопороза, остеопении и сопутствующих им заболеваний: артрита, артроза, остеохондроза, пародонтита и других;
- для ускоренного и полноценного восстановления костной ткани в реабилитационный период при переломе.

Патент на изобретение РФ № RU2498811.

34 патента на изобретение в разных странах мира, в том числе в США и странах Евросоюза

КОНСУЛЬТАЦИЯ ВРАЧА:
8-800-200-58-98



www.secret-dolgolet.ru

feedback@secret-dolgolet.xyz



СГР RU.77.99.32.003.E.000748.01.15 от 22.01.2015

ей. Учитывая небольшую длительность постменопаузального периода, на общий уровень здоровья и качества жизни этих женщин могут оказывать значительное влияние присутствующие приливы и другие климактерические симптомы. Пока не найдено значимой альтернативы менопаузальной гормональной терапии (МГТ) в лечении сопутствующих нейровегетативных, психоастенических и урогенитальных климактерических нарушений у женщин в перименопаузе и постменопаузе. Кроме того, имеются убедительные данные о том, что за счет эффективного замедления активности костного ремоделирования применение МГТ увеличивает костную массу у 95% женщин в постменопаузе, повышая МПК в позвоночнике на 2–6%, а в шейке бедра — до 3% в год [78]. Продemonстрировано позитивное влияние МГТ и на снижение вероятности развития новых переломов. В исследовании WHI терапия МГТ в течение 3 лет способствовала снижению риска переломов бедра и позвоночника на 34%, а общей частоты переломов — на 24% [79]. В крупном метаанализе, включив-

шем в себя 57 рандомизированных исследований эффективности МГТ за более чем 30-летний период, выявлено снижение риска переломов позвонков в среднем на 34% и периферических переломов — на 13% при 5-летнем лечении [80]. Наконец, пока не найдено значимой альтернативы эстрогенам в лечении сопутствующих нейровегетативных, психоастенических и урогенитальных климактерических нарушений у женщин в перименопаузе (убедительность рекомендаций А, уровень достоверности доказательств — 1а). В связи с этим в последние годы встал вопрос о достижении адекватного баланса между высокой эффективностью и безопасностью этого вида терапии. Одним из результатов поиска такого компромисса стало создание низкодозированных препаратов МГТ, которые содержат минимально эффективные дозы эстрогенов, позволяющие снизить риск осложнений. Эстрогены оказывают четко выраженный дозозависимый эффект в отношении климактерических симптомов и уровня МПК [81–82], однако при этом низкие

дозы эстрадиола демонстрируют хорошую эффективность в обоих направлениях [83–85]. Перорального применения эстрадиола в дозе 1 мг/сутки и ниже (и даже 0,25 мг/сутки) достаточно для торможения костных потерь и достоверной прибавки МПК в поясничном отделе позвоночника и бедре в сравнении с плацебо (1–3%) [85, 86–90]. Применение в составе МГТ как стандартных, так и низких доз эстрогена значительно снижает выраженность климактерических симптомов и улучшает качество жизни женщин в ранней постменопаузе. Немаловажно при выборе МГТ обратить внимание на гестагеновый компонент. Основная и, по большей части, единственная функция гестагена в составе МГТ — защита эндометрия от пролиферативного действия, однако некоторые типы гестагенов ассоциированы с рядом побочных эффектов [91]. Так, применение препаратов МГТ, содержащих в качестве прогестагенного компонента производные 19-нортестостерона или медроксипрогестерон-ацетата, может сопровождаться прибавкой массы тела и ухудшением углеводного обмена за счет сопутствующих глюкокортикоидного, андрогенного и минералкортикоидного эффектов. При этом гестагены потенциально могут нивелировать положительное влияние эстрадиола на минеральную плотность костной ткани [92]. В отличие от вышеуказанных прогестагенов, дидрогестерон, который входит в состав группы препаратов персонализированной МГТ, — Фемостон, оказывает только прогестагенное действие, в связи с чем у большинства пациентов не приводит к повышению инсулинрезистентности и прибавке веса. Кроме того, согласно рекомендациям EMAS (Европейское общество по мено- и андропauзе), МГТ с пероральным эстрадиолом

Согласно рекомендациям EMAS, МГТ с пероральным эстрадиолом и дидрогестероном оказывает наиболее значительное положительное влияние на углеводный обмен у пациенток с сопутствующим метаболическим синдромом

и дидрогестероном (препараты группы Фемостон) оказывает наиболее значительное положительное влияние на углеводный обмен у пациенток с сопутствующим метаболическим синдромом и сахарным диабетом 2-го типа, а также профилактическое действие в отношении сахарного диабета 2-го типа у женщин в постменопаузе [93]. При этом дидрогестерон в составе МГТ не снижает положительное действие эстрадиола в составе МГТ на МПК [92, 94, 95]. У женщин в климактерии не старше 60 лет Фемостон может применяться как в циклическом, так и в монофазном режиме в зависимости от возраста и времени, прошедшего после менопаузы (последней менструации). Использование даже низкодозированных форм препарата у женщин с остеопенией позволяет эффективно остановить потерю МПК и повысить общее качество жизни.

ЧАСТО ЛИ ПАЦИЕНТЫ С ОСТЕОПОРОЗОМ НУЖДАЮТСЯ В ПСИХОЛОГИЧЕСКОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ?

К сожалению, это случается часто. У пациентов с ОП выявляются различные психозмоциональные нарушения, требующие психологической и нередко психотерапевтической коррекции [5]. Зачастую ОП развивается на исходно неблагоприятном психозмоциональном фоне. Так, показано, что присутствие не только большой депрессии, но даже не резко выраженных ее симптомов ассоциируется с более низкими значениями МПК, чем в здоровой популяции, и с повышением риска развития ОП [95–97]. Также есть данные, что развитие ОП и связанных с ним патологических переломов позвонков ассоциируется с повышением частоты выявления депрессии у женщин в постменопаузе [98, 99]. Однако возникновение призна-

ков депрессии свойственно только тяжелым, осложненным случаям течения остеопорозных переломов. Для широкого круга пациентов с патологическими переломами на фоне ОП более характерно преобладание симптомов ситуационной тревожности [14, 100–102]. Доказано, что развитие тревожно-депрессивных состояний на фоне клинических переломов при ОП может замедлять процесс реабилитации и снижать качество жизни больных после перелома [103]. Поэтому при наличии выраженных психозмоциональных нарушений пациенты с ОП нуждаются в проведении психологической и психотерапевтической коррекции. С этой целью рекомендуется использовать доступные психосоциальные методы: группы поддержки, специальные образовательные программы, обучение самоконтролю, арт-терапию и др. [104, 105]. Пациенты, перенесшие клинические переломы на фоне ОП, должны чаще и пристальнее наблюдаться в амбулаторных условиях, чтобы не пропустить появление первых тревожно-депрессивных симптомов и своевременно рекомендовать им консультацию психотерапевта. Быстрая коррекция тревожно-депрессивных проявлений может ускорить мобилизацию таких пациентов, способствовать быстрой реабилитации и ресоциализации, повысить качество жизни и снизить финансовые затраты на анальгетические препараты [106].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Переломы на фоне ОП возникают при незначительной травме вследствие патологической хрупкости костной ткани и оказывают значимое негативное влияние на физические, психозмоциональные и социальные аспекты качества жизни. Поэтому при составлении программ реабилитации для паци-

ентов с ОП следует придерживаться комплексного подхода с использованием различных методов лечебной физкультуры, механотерапии, физиотерапии, эрготерапии, психотерапии, медикаментозного лечения и ортезирования.

Литература

1. Марченкова Л.А. Постменопаузальный остеопороз как медико-социальная проблема XXI в. // Фарматека. 2015. № 54. С. 13–21.
2. Лесняк О.М., Баранова И.А., Белова К.Ю., Гладкова Е.Н., Евстигнеева Л.П., Ершова О.Б., Каронова Т.Л., Кочиш А.Ю., Никитинская О.А., Скрипникова И.А., Торопцова Н.В., Арамисова Р.М. Остеопороз в Российской Федерации: эпидемиология, медико-социальные и экономические аспекты проблемы (обзор литературы) // Травматология и ортопедия России. 2018. № 1. С. 155–168.
3. White Book on Physical and Rehabilitation Medicine in Europe. Introduction, Executive Summary and Methodology // Eur J Rehabil Med. 2018 Apr; 54(2):125–155.
4. Lips P, van Schoor N.M. Quality of life in patients with osteoporosis // Osteoporos Int. 2005 May; 16(5):447–55. Epub 2004 Dec 18.
5. Прохорова Е.А., Древаль А.В., Марченкова Л.А. Взаимосвязь остеопороза со снижением качества жизни и психозмоциональными нарушениями // Российский медицинский журнал. 2012. № 4. С. 50–53.
6. Марченкова Л.А., Прохорова Е.А., Древаль А.В., Полякова Е.Ю., Петухова Н.Ю., Вишнякова М.В. Влияние постменопаузального остеопороза и субклинических переломов позвонков на качество жизни женщин в постменопаузе // Альманах клинической медицины. 2014. № 32. С. 43–49.
7. Макарова Е.В., Марченкова Л.А., Еремушкин М.А., Шакурова Л.Р., Стяжкина Е.М., Чесникова Е.И., Новиков А.В., Малышева Т.Б. Изменения состава тела и нарушения координации у пациентов с компрессионными переломами тел позвонков на фоне остеопороза // Вестник восстановительной медицины. 2019. № 2. С. 13–20.
8. Мельниченко Г.А., Белая Ж.Е., Рожинская Л.Я., Торопцова Н.В., Алексеева Л.И., Бирюкова Е.В., Гребенникова Т.А., Дзеранова Л.К., Древаль А.В., Загородний Н.В., Ильин А.В., Крюкова И.В., Лесняк О.М., Мамедова Е.О., Никитинская О.А., Пигарова Е.А., Родионова С.С., Скрипникова И.А.,

- Тарбаева Н.В., Фарба Л.Я., Цориев Т.Т., Чернова Т.О., Юренева С.В., Якушевская О.В., Дедов И.И. Федеральные клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике остеопороза // Проблемы эндокринологии. 2017. Т. 63. № 6. С. 392–426.
9. Гусаков В.С., Юдин А.Е. Возможности рентгеновского остеоденситометра Stratos с программой DR и технологией DXA // В кн.: Инновационные технологии в многопрофильном стационаре. Сборник тезисов III Всероссийской научно-практической конференции, посвященной 110-летию Самарской областной клинической больницы им. В.Д. Середавина. 2018. С. 128–129.
10. Голубева Т.И., Трошина И.А., Медведева И.В., Шишина Е.В., Аверин С.О. Диагностика висцерального ожирения у пациентов со стеатозом печени и поджелудочной железы при нормальной массе тела с помощью двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии (STRATOS) // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. 2019. Т. 96. № 2–2. С. 61–62.
11. Khukhlina O.S., Liakhovych O.D., Kaniovska L.V., Shuper V.O., Horbatiuk I.B., Hryniuk O.Ye. Characteristics of bone mineral density and densitometry data in patients with osteoarthritis, non-alcoholic steatohepatitis and obesity // Archives of the Balkan Medical Union. 2019. Т. 54. № 3. С. 467–472.
12. Шишина Е.В., Туровинина Е.Ф., Шумасова Ф.К., Аверин С.О. Оценка взаимосвязей между количеством жира в организме и структурой костной ткани и их роль в реабилитационном процессе // Медицинская наука и образование Урала. 2018. Т. 19. № 1(93). С. 119–122.
13. Марченкова Л.А., Васильева В.А., Шакурова Л.Р. Немедикаментозные методы профилактики и лечения системного остеопороза // Учебное пособие по направлению подготовки 14.03.11 «Восстановительная медицина, спортивная медицина, лечебная физкультура, курортология и физиотерапия». М., ООО «Торус Пресс». 2019. 41 с.
14. Марченкова Л.А., Макарова Е.В., Еремушкин М.А. Медицинская реабилитация пациентов с остеопорозом, осложненным переломами. Монография. М., ООО «Торус Пресс». 2019. 113 с.
15. Марченкова Л.А., Ерёмушкин М.А., Макарова Е.В., Гусарова С.А., Стяжкина Е.М., Риффель А.В. Медицинская реабилитация пациентов с остеопорозом. Учебное пособие. М., ООО «Торус Пресс». 2019. 43 с.
16. Марченкова Л.А., Макарова Е.В. Эффективные возможности

- комплексной реабилитации пациентов с переломами на фоне остеопороза // ПМЖ. 2018. Т. 26. № 4(1). С. 10–14.
17. Kates S., Mendelson D., Friedman S. Co-managed care for fragility hip fractures (Rochester model) // Osteoporosis International. 2010; 21(S4):621–625. doi:10.1007/s00198-010-1417-9
18. Leonardsson O., Rolfson O., Hommel A., Garellick G., Åkesson K., Rogmark C. Patient-Reported Outcome After Displaced Femoral Neck Fracture // The Journal of Bone and Joint Surgery (American). 2013; 95(18):1693. doi:10.2106/jbjs.l.00836
19. Parreira P.C.S., Maher C.G., Megale R.Z. An overview of clinical guidelines for the management of vertebral compression fracture: a systematic review // Spine J. 2017 Dec; 17(12):1932–1938. doi: 10.1016/j.spinee.2017.07.174. Epub 2017 Jul 21
20. Dimitriou R., Calori G.M., Giannoudis P.V. Improving Patients' Outcomes After Osteoporotic Fractures // Int J Clin Rheumatol. 2012. Vol. 7(1):109–124.
21. Pfeifer M., Sinaki M., Geusens P. Musculoskeletal Rehabilitation in Osteoporosis: A Review // J Bone Miner Res. 2004; 19:1208–1214.
22. Gianoudis J., Bailey C., Sanders K. Osteocise: strong bones for life: protocol for a community-based randomised controlled trial of a multi-modal exercise and osteoporosis education program for older adults at risk of falls and fractures // BMC Musculoskelet Disord. 2012; 13:78 https://doi.org/10.1186/1471-2474-13-78
23. Tarantino U., Iolascon G., Gianferrotti L. et al. Clinical guidelines for the prevention and treatment of osteoporosis: summary statements and recommendations from the Italian Society for Orthopaedics and Traumatology // J Orthop Traumatol. 2017. Vol. 18 (Suppl 1):3–36.
24. Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Management of osteoporosis and the prevention of fragility fractures. Edinburgh: SIGN. 2015. (Электронный ресурс). URL: http://www.sign.ac.uk/sign-142-management-of-osteoporosis-and-the-prevention-of-fragility-fractures.html. Дата обращения: 19.03.2018.
25. Giangregorio L., McGill S., Wark J.D. Too Fit To Fracture: outcomes of a Delphi consensus process on physical activity and exercise recommendations for adults with osteoporosis with or without vertebral fractures // Osteoporosis international. 2015. Vol. 26. No 3:891–910.
26. Martyn-St James M., Carroll S. Meta-analysis of walking for preservation of bone mineral density in postmenopausal women // Bone 2008; 43(3):521–531.
27. Hongo M., Itoi E., Sinaki M. Effect of low-intensity back exercise on quality of life and back extensor strength in patients with osteoporosis: a randomized controlled trial // Osteoporosis international. 2007. Vol. 18. No 10:1389–1395.
28. Sinaki M. Stronger back muscles reduce the incidence of vertebral fractures:

- a prospective 10 year follow-up of postmenopausal women // Bone. 2002. Vol. 30. No 6:836–841.
29. Rotstein A., Harush M., Vaisman N. The effect of a water exercise program on bone density of postmenopausal women // J Sports Med Phys Fitness. 2008 Sep; 48(3):352–359.
30. Stengel S.V., Kemmler W., Pintag R. et al. Power training is more effective than strength training for maintaining bone mineral density in postmenopausal women // Journal of applied physiology. 2005. Vol. 99. No 1:181–188.
31. Chung-ju Liu, Nancy K.Latham. Progressive resistance strength training for improving physical function in older adults // Cochrane Database Syst Rev. Author manuscript; available in PMC 2015 Feb 11.
32. Wilhelm M., Roskovensky G., Emery K. et al. Effect of resistance exercises on function in older adults with osteoporosis or osteopenia: a systematic review // Physiother Can. 2012 Fall; 64(4):386–394. doi: 10.3138/ptc.2011-31BH
33. Dionello C.F., Sá-Caputo D., Pereira H.V. et al. Effects of whole body vibration exercises on bone mineral density of women with postmenopausal osteoporosis without medications: novel findings and literature review // J Musculoskelet Neuronal Interact. 2016 Sep; 16(3):193–203.
34. Sinaki M. Yoga spinal flexion positions and vertebral compression fracture in osteopenia or osteoporosis of spine: case series // Pain Pract. 2013. Vol. 13(1):68–75.
35. Smith E.N., Boser A. Yoga, vertebral fractures, and osteoporosis: research and recommendations // Int J Yoga Therap. 2013. Vol. 23(1):17–23.
36. Chan K., Qin L., Lau M. et al. A randomized, prospective study of the effects of Tai Chi Chun exercise on bone mineral density in postmenopausal women // Arch Phys Med Rehabil. 2004. Vol. 85(5):717–722.
37. Dong Y., Zhao R., Wang C., Guo T. Tuina for osteoporosis: A systematic review protocol // Medicine (Baltimore). 2018. Vol. 97(8):e9974.
38. Sinaki M. Stronger back muscles reduce the incidence of vertebral fractures: a prospective 10 year follow-up of postmenopausal women // Bone. 2002. Vol. 30. No 6:836–841.
39. Burke T.N., França F.J., Ferreira de Meneses S.R. Postural control in elderly persons with osteoporosis: Efficacy of an intervention program to improve balance and muscle strength: a randomized controlled trial // Am J Phys Med Rehabil. 2010 Jul; 89(7):549–556.
40. Imagama S., Hasegawa Y., Matsuyama Y. et al. Influence of sagittal balance and physical ability associated with exercise on quality of life in middle-aged and elderly people // Archives of osteoporosis. 2011. Vol. 6. No 1–2:13–20.
41. Madureira M.M., Takayama L., Gallinaro A.L. et al. Balance training program is

- highly effective in improving functional status and reducing the risk of falls in elderly women with osteoporosis: a randomized controlled trial // Osteoporosis international. 2007. Vol. 18. No 4:419–425.
42. Kemmler W., Bebenek M., Kohl M., von Stengel S. Exercise and fractures in postmenopausal women. Final results of the controlled Erlangen Fitness and Osteoporosis Prevention Study (EFOPS) // Osteoporosis international. 2015. Vol. 26. No 10:2491–2499.
43. Gadsby J.G., Flowerdew M.W. Transcutaneous electrical nerve stimulation and acupuncture-like transcutaneous electrical nerve stimulation for chronic low back pain // Cochrane Database Syst Rev. 2000; (2):CD000210. http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD000210/abstract
44. Nizard J., Lefaucheur J.P., Helbert M. Non-invasive stimulation therapies for the treatment of refractory pain // Discovery medicine. 2012. Vol. 14. No 74:21–3.
45. Wu Y.C., Xu J., Yang L. The effect of low-frequency pulsed electromagnetic fields on balance ability of patients with postmenopausal osteoporosis // Sichuan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban. 2014. Vol. 45. No 1:116–119.
46. Василенко А.М., Рявкин С.Ю. ДЭНАС-Вертебра — очередной шаг чрезкожной электростимуляции в поле доказательной медицины // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. 2012. № 6. С. 3–8.
47. Lange U., Müller-Ladner U., Teichmann J. Physiotherapy in outpatients with osteoporosis. Insufficient evidence for therapy success // Zeitschrift für Rheumatologie. 2012. Vol. 71. No 4:319–325.
48. Elsisì H.F., Mousa G.S., ElDesoky M.T. Electromagnetic field versus circuit weight training on bone mineral density in elderly women // Clinical interventions in aging. 2015. Vol. 10:539–547.
49. Giusti A., Giovale M., Ponte M. et al. Short-term effect of low-intensity, pulsed, electromagnetic fields on gait characteristics in older adults with low bone mineral density: a pilot randomized-controlled trial // Geriatrics and gerontology international. 2013. Vol. 13. No 2:393–397.
50. Meszaros S., Tabak A.G., Horvath C. Influence of local exposure to static magnetic field on pain perception and bone turnover of osteoporotic patients with vertebral deformity — a randomized controlled trial // International journal of radiation biology. 2013. Vol. 89. No 10:877–885.
51. Piazzolla A., Solarino G., Bizzoca D. Capacitive coupling electric fields in the treatment of vertebral compression fractures // Journal of biological

- regulators and homeostatic agents. 2015. Vol. 29. No 3:637–646.
52. Zambito A., Bianchini D., Gatti D. et al. Interferential and horizontal therapies in chronic low back pain due to multiple vertebral fractures: a randomized, double blind, clinical study // Osteoporosis international. 2007. Vol. 18. No 11:1541–1545.
53. Malmros B., Mortensen L., Jensen M.B., Charles P. Positive effects of physiotherapy on chronic pain and performance in osteoporosis // Osteoporos Int. 1998. Vol. 8(3):215–221.
54. Liu H., Liu Y., Yang L. et al. Curative effects of pulsed electromagnetic fields on postmenopausal osteoporosis. Sheng Wu Yi Xue Gong Cheng Xue Za Zhi. 2014; 31(1):48–52.
55. Чернов Ю.Н., Пешехонова Л.К., Батищева Г.А. Остеопороз: критические звенья патогенеза и пути фармакологической коррекции // В мире лекарств. 2000. № 2. С. 11.
56. Cai G.W., Li J., Xu X.J., Xu X.J. et al. Clinical research on warm acupuncture therapy for pain in postmenopausal osteoporosis // Zhongguo Zhen Jiu. 2014; 34(1):25–27.
57. Meng Q., Liu X., Shan Q. et al. Acupuncture for treatment of secondary osteoporosis in patients with spinal cord injury: a controlled study // Acupunct Med. 2014; 32(5):381–386. doi: 10.1136/acupmed-2013-010463
58. Марченкова Л.А., Макарова Е.В. Преимущества комбинации кальция и витамина D в профилактике и лечении остеопороза: ренессанс парадигмы // Профилактическая медицина. 2017. Т. 20. № 4. С. 57–62.
59. Hirani V., Cumming R.G., Naganathan V. Longitudinal Associations Between Vitamin D Metabolites and Sarcopenia in Older Australian men: The Concord Health and Aging in Men Project // J Gerontol A Biol Sci Med Sci. 2017 Dec 12; 73(1):131–138. doi: 10.1093/gerona/glx086
60. Pfeifer M., Begerow B., Minne H.W. Vitamin D and muscle function // Osteoporos Int. 2002 March; 13(3):187–194. https://doi.org/10.1007/s001980200012
61. Tinetti M.E., Williams C.S. Falls, injuries due to falls, and the risk of admission to a nursing home // N Engl J Med.1997; 337:1279–1284.
62. Morris M.E. Preventing falls in older people // BMJ 2012; 345:e4919. doi:10.1136/bmj.e4919
63. Verlaan S., Maier A.B., Bauer J.M. Sufficient levels of 25-hydroxyvitamin D and protein intake required to increase muscle mass in sarcopenic older adults — The PROVIDE study // Clin Nutr. 2018 Apr; 37(2):551–557. doi: 10.1016/j.clnu.2017.01.005
64. Stockton K.A., Mengersen K., Paratz J.D., Kandiah D., Bennell K.L. Effect of vitamin D supplementation on muscle strength: a systematic review and meta-analysis // Osteoporos Int. 2011 Mar; 22(3):859–871.

- doi: 10.1007/s00198-010-1407-y. Epub 2010 Oct 6.
65. Bruy è re O.I, Cavalier E., Reginster J.Y. Vitamin D and osteosarcopenia: an update from epidemiological studies // Curr Opin Clin Nutr Metab Care. 2017 Nov; 20(6):498–503. doi: 10.1097/MCO.0000000000000411
66. Wimalawansa S.J. Non-musculoskeletal benefits of vitamin D // J Steroid Biochem Mol Biol. 2018 Jan; 175:60–81. doi: 10.1016/j.jsbmb.2016.09.016. Epub 2016 Sep 20.
67. Elissa Burton, Gill Lewin, Hilary O'Connell, Keith D. Hill. Falls prevention in community care: 10 years on // Clin Interv Aging. 2018; 13: 261–269. Published online 2018 Feb 12. doi:10.2147/CIA.S153687PMCID: PMC5813950
68. Keith D. Hill, Plaiwan Suttanon, Sang-I Lin, William W.N. Tsang, Asmidawati Ashari, Tengku Aizan Abd Hamid, Kaela Farrier, Elissa Burton. What works in falls prevention in Asia: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials // BMC Geriatr. 2018; 18: 3.
69. Kirsti Uusi-Rasi, Pekka Kannus, Saija Karinkanta. Study protocol for prevention of falls: A randomized controlled trial of effects of vitamin D and exercise on falls prevention // BMC Geriatr. 2012; 12: 12. doi: 10.1186/1471-2318-12-12 PMCID: PMC3342151
70. Boonen S., Lips P., Bouillon R., Bischoff-Ferrari H.A., Vanderschueren D., Haentjens P. Need for additional calcium to reduce the risk of hip fracture with vitamin D supplementation: evidence from a comparative metaanalysis of randomized controlled trials // J Clinical Endocrinology and Metabol. 2007; 92(4):1415–1423 https://doi.org/10.1210/jc.2006-1404.
71. Papaioannou A., Kennedy C.C., Giangregorio L., Ioannidis G., Pritchard J., Hanley D.A., Farrauto L., DeBeer J., Adachi J.D. A randomized controlled trial of vitamin D dosing strategies after acute hip fracture: no advantage of loading doses over daily supplementation // BMC Musculoskelet Disord. 2011; 12:135. Published inline 2011 Jun 20. https://doi.org/101186/1471-2474-12-135
72. Boonen S., Lips P., Bouillon R., et al. Need for additional calcium to reduce the risk of hip fracture with vitamin D supplementation: evidence from a comparative metaanalysis of randomized controlled trials // J. Clinical Endocrinology&Metabol. 2007. Vol. 92(4):1415–1423.
73. Institute for Clinical Systems Improvement (ICSI) Health Care Guideline: Diagnosis and Treatment of Osteoporosis. 3rd edition. July 2004. www.icsi.org (дата последнего посещения 11.10.2004).
74. Марченкова Л.А., Макарова Е.В., Васильева В.А., Еремушкин М.А., Стяжкина Е.М., Разваляева Д.В., Чесникова Е.И., Герасименко М.Ю. Влияние базовой терапии кальцием и витаминами D₃ и В₆ на мышечную

САРКОПЕНИЯ: ПОДХОДЫ К ДИАГНОСТИКЕ И ПРОФИЛАКТИКЕ

Своевременное выявление саркопении в клинической практике позволит улучшить качество оказания специализированной помощи населению. Расширение возможностей медицинских организаций по внедрению программ реабилитации, обучению людей старшего возраста правилам выполнения физических упражнений, рациональному питанию, обоснованному применению лекарственной терапии, направленных на сохранение мышечной силы и функции, будет способствовать снижению роста таких неблагоприятных событий как падения, переломы, инвалидность, преждевременная смерть

В 2016 году в Международную статистическую классификацию болезней, травм и причин смерти (МКБ-10) было введено новое заболевание/синдром — саркопения — с присвоением кода M62.84, что стало важным шагом на пути разработки и унификации диагностических критериев, подходов к ее профилактике и лечению [1]. За последние годы опубликовано множество научных работ, посвященных различным аспектам саркопении. Так, специалистами-экспертами уточнено понятие саркопении, появились данные о ее распространенности во многих странах мира, была определена связь между мышечной патологией и неблагоприятными последствиями для здоровья людей старшего возраста. Стали разрабатываться стратегии, направленные на предотвращение исходов, напрямую или косвенно связанных с потерей мышечной ткани. Однако остаются вопросы в отношении количествен-



Сафонова
Юлия
Александровна

к. м. н., доцент
кафедры гериатрии,
пропедевтики
и управления в сестрин-
ской деятельности
ФГБОУ ВО СЗГМУ
им. И. И. Мечникова,
врач Центра остеопороза
СПб ГБУЗ КРБ № 25,
Санкт-Петербург



Зоткин
Евгений
Германович

д. м. н.,
первый заместитель
директора ФГБНУ НИИР
им. В. А. Насоновой,
Москва

Таблица 1
Критерии диагностики саркопении, предлагаемые различными международными группами

Критерии	Мышечная масса	Мышечная сила	Мышечная функция
EWGSOP	Для мужчин ИАММ ¹ ≤7,26 кг/м ² Для женщин ИАММ ≤5,50 кг/м ²	Для мужчин <30 кг Для женщин <20 кг	SPPB-тест ³ ≤8; Скорость ходьбы <0,8 м/с
IWGS	Для мужчин ИАММ ≤7,23 кг/м ² Для женщин ИАММ ≤5,67 кг/м ²	Не использовался	Скорость ходьбы <1,0 м/с
FNIH	Для мужчин ИММИМТ ² <0,789 Для женщин ИММИМТ ² <0,512	Для мужчин <26 кг Для женщин <16 кг	Не использовался

Примечание: ИАММ¹ — индекс аппендикулярной мышечной массы с поправкой на квадрат роста пациента; ИММИМТ² — индекс мышечной массы с поправкой на индекс массы тела (ИМТ), SPPB-тест³ — короткий набор тестов функциональной активности (Short Physical Performance Battery)

ных показателей мышечной массы и мышечной силы для диагностики саркопении, что затрудняет ее выявление на различных этапах оказания медицинской помощи. В силу этих причин имеются значительные расхождения данных эпидемиологических исследований, сохраняются трудности в интерпретации роли и значения факторов риска, особенно в условиях мультиморбидности. Согласно последнему консенсусу европейской рабочей группы (European Working Group on Sarcopenia in Older People, EWGSOP2), саркопения рассматривается как прогрессирующее и генерализованное заболевание скелетных мышц, связанное с повышенной вероятностью неблагоприятных исходов, включая падения, переломы, инвалидность и смерть [2]. Саркопению, старческую астению, остеопороз, падения относят к основным гериатрическим синдромам — предикторам смерти у людей старшего возраста [3]. До настоящего времени несколько определений саркопении были предложены различными международными группами, которые занимаются изучением этой проблемы: Европейской рабочей группой по изучению саркопении (EWGSOP), Интернациональной рабочей группой по изучению саркопе-

нии (International Working Group on Sarcopenia, IWGS), Фондом Национального Института Здоровья США (Foundation for the National Institutes of Health, FNIH) [4, 5, 6]. Критериальные характеристики саркопении: снижение мышечной массы, силы и функции скелетных мышц. В таблице представлены пороговые значения этих показателей (табл. 1). Так, EWGSOP и IWGS мышечную массу рассчитывали с помощью индекса аппендикулярной мышечной массы (ИАММ) верхних и нижних конечностей с учетом роста пациента на основе проведения двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии (DXA); в то же время группа FNIH проводила оценку общей мышечной массы всего тела по результатам магнитно-резонансной томографии. Различия наблюдались в пороговых значениях мышечной силы, предложенных EWGSOP и FNIH, при этом IWGS вообще не использовала данный параметр для оценки саркопении. EWGSOP и IWGS изучали мышечную функцию по скорости ходьбы, однако их показатели нормальных значений различались, а FNIH не использовали данный критерий для постановки диагноза. Только EWGSOP оценивала мышечную функцию по результатам многокомпонентного

теста функциональной активности (SPPB-теста), который позволял измерить скорость ходьбы, а также способность поддерживать равновесие и силу мышц нижних конечностей. Эта вариабельность показателей повлекла за собой существенные различия в изучении распространенности саркопении в разных странах мира. Однако, несмотря на расхождения в методических подходах к оценке состояния скелетных мышц, большинство клинических и эпидемиологических исследований опираются на критерии, предложенные EWGSOP. Согласно определению EWGSOP (2010), саркопения рассматривается как синдром, характеризующийся прогрессирующей и генерализованной потерей мышечной массы, силы и функции скелетных мышц с возрастом [4]. В соответствии с рекомендациями EWGSOP, диагностика саркопении основывается на измерении ИАММ, мышечной силы и/или результатов функциональных тестов. Beaudart С. с соавт. (2014) предложили считать приоритетным методом исследования компьютерную томографию (КТ) и магнитно-резонансную томографию (МРТ) для количественной оценки мышечной массы [7]. Тем не менее, из-за высокой стоимости и ограниченного доступа к такого рода оборудованию EWGSOP реко-

мендовало в клинической практике использование двухэнергетической абсорбциометрии (DXA) или биоимпендансного анализа (BIA). Определение изометрической силы кисти, сгибателей коленного сустава или пиковой скорости выдоха позволяет объективизировать состояние поперечнополосатой мускулатуры тела человека. В клинической практике наиболее распространены метод измерения силы сжатия кисти с помощью ручного динамометра [8]. И, наконец, мышечная функция может быть оценена посредством проведения краткого комплекса тестов физической активности (Short Physical Performance Battery — SPPB) [9, 10]. Возможность использования разных методов измерения мышечной массы привело к различным результатам, полученным в ходе исследований распространенности саркопении. Несмотря на создание стандартизированного определения саркопении EWGSOP, требующего двух положительных критериев: низкой мышечной массы, а также низкой силы или функции скелетных мышц, почти 70% исследований определяли саркопению по одному количественному анализу мышечной массы [4]. Хотя мышечная масса — центральный компонент саркопении, это не единственный определяющий фактор мышечной функции или силы, и связь между мышечной массой и силой не является линейной. В 2018 был опубликован консенсус (EWGSOP2), в котором уточнено определение саркопении как мышечного заболевания, ассоциированного с возрастом, и обновлены диагностические критерии с учетом возможного использования различных инструментов для оценки мышечной массы, силы и функции в реальной клинической практике. При этом набор и объем применяемых методов исследования не изменился

по сравнению с 2010 годом, однако критерии саркопении стали более жесткими и акцент в диагностике сместился в сторону определения мышечной силы [2]. Саркопения относится к многофакторным заболеваниям. Она может возникнуть вследствие естественных инволютивных изменений в организме человека (физиологическое старение), нарушения характера питания, всасывания нутриентов, поведенческих факторов (малоподвижный образ жизни, вредные привычки) [11]. Ее развитие обусловлено такими патологическими процессами как нервно-мышечная дегенерация, снижение выработки мышечного белка, изменение чувствительности к анаболическим гормонам, хроническое воспаление, окислительный стресс и т. д. [12]. Вместе с тем саркопения может носить вторичный характер при многочисленных хронических неинфекционных заболеваниях, особенно в их терминальной стадии. С учетом разработанных подходов к оценке мышечной массы и мышечной функции стало возможно изучать распространенность саркопении в популяции. Так, в исследовании Batsis J. A. с соавт. распространенность варьировала в пределах от 4,4% до 94% [13]. Bijlsma A. Y. с соавт. показали, что распространенность саркопении увеличивалась с возрастом от 31,2% среди людей 60–69 лет до 45,2% у лиц старше 70 лет [14]. Однако в работе Beaudart C. с соавт. (2014), в которой строго придерживались критериев диагностики саркопении EWGSOP, распространенность этого заболевания колебалась от 9,25% до 18% [15]. В 2014 году был опубликован систематический обзор Cruz-Jentoft A. J. с соавт., в который были включены 4810 исследований за период с 2000 по 2013 годы [16]. По окончании отбора лишь 18 из них соответствовали

критериям диагностики саркопении EWGSOP или IWGS. Распространенность саркопении варьировала от 1 до 29% среди пожилых людей, наблюдавшихся амбулаторно, т. е. проживавших дома в семьях, и от 14 до 33% среди лиц, живших в социальных учреждениях долгосрочного ухода. Подобная работа была проведена Beaudart C. с соавт. (2017), в которой поиск литературных источников осуществлялся по базам MEDLINE, EMBASE, Cochrane Database of Systematic Review, ACP Journal Club за 2012–2015 годы. Для метаанализа были выбраны 16 из 1026 исследований [17]. Распространенность саркопении составила от 4,3% у людей, проживавших независимо, до 73,3% среди лиц, проживавших в социальных домах. Наименьшая встречаемость саркопении по результатам определения мышечной массы с помощью DXA была в США (4,3%), Китае (9,02%), Корее (8,8%), а биоимпендансным методом — в Японии (9,36%). Высокая частота выявления саркопении методом BIA-анализа отмечалась в Испании (58%) и Италии (32,8%). В странах, где мышечную массу определяли только на основе антропометрических показателей, наиболее высокой распространенность саркопении оказалась в Турции (в 73,3% случаев) и Мексике (в 33,6%). Другой метаанализ баз данных MEDLINE, SCOPUS и Web of Science (2009–2016) с селекцией 115 исследований, проведенный Shafiee G. с соавт., показал, что частота саркопении при оценке мышечной массы методом BIA была выше, чем при измерении мышечной массы методом DXA как у мужчин, так и у женщин [18]. Известно, что по мере старения у людей не только снижается общая физическая активность, но и нарастает количество коморбидных заболеваний, гериатрических синдромов, факторов риска, формируется полипрагмазия, что, в свою

Учитывая многофакторность и полиэтиологичность заболевания, требуется комплексный подход к выбору методов профилактики и лечения саркопении

очередь, сказывается на состоянии мышечной функции. Многие опубликованные исследования указывают на развитие неблагоприятных исходов у пожилых людей с саркопенией [19, 20]. Считаем целесообразным выделять саркопению в зависимости от скорости ее наступления: острую (в течение 6 месяцев) и хроническую (свыше 6 месяцев). Развитие острой саркопении обычно хронологически связано с каким-либо острым заболеванием/состоянием или травмой, в то время как хроническая саркопения развивается постепенно по мере старения, а также в силу прогрессирования хронических заболеваний, особенно в условиях коморбидности. Это различие подчеркивает необходимость проведения тщательного наблюдения за пациентами с различными сопутствующими заболеваниями с оценкой состояния мышечной ткани. Специфическая клиническая картина саркопении отсутствует. Врачу трудно разграничить признаки, присущие нормальному старению и саркопении. Однако следует иметь в виду ряд обстоятельств, которые будут ориентировать врача на применение методов дальнейшего обследования пациента для подтверждения саркопении. Группы людей старше 65 лет, которые нуждаются в скрининге саркопении:

- / большую часть времени находящиеся в постели;
 - / не выходящие за пределы своей квартиры (дома);
 - / неспособные встать из положения сидя без посторонней помощи;
 - / с зарегистрированным снижением веса (35% от исходного значения);
 - / с двумя и более падениями за последний год;
 - / выписавшиеся из стационара;
 - / с коморбидной патологией, приводящей к снижению веса (хроническая сердечная недостаточность, хроническая obstructивная болезнь легких, хроническая болезнь почек, ревматоидный артрит);
 - / со сниженной скоростью ходьбы (<0,8 м/сек).
- Следует отметить, что при саркопении существенно повышается риск падения и переломов. Нередко пожилых людей беспокоит усталость, мышечная слабость, которая сопровождается человеком, как при наличии хронических заболеваний, так и при их отсутствии. Эти симптомы определяют риск развития неблагоприятных исходов. Проявлением саркопении является потеря массы тела, однако в ряде случаев снижение мышечной массы не будет сопровождаться снижением общей массы тела. Учитывая многофакторность и полиэтиологичность заболевания,

требуется комплексный подход к выбору методов профилактики и лечения саркопении. Для решения проблемы предлагаются различные методы медикаментозной и немедикаментозной терапии, однако питание и физические упражнения являются основой предупреждения прогрессирования саркопении. В 2018 году были опубликованы клинические рекомендации по скринингу, диагностике и лечению саркопении у людей старшего возраста. Рекомендации подготовлены группой экспертов, в которую вошли специалисты профессиональных организаций в области гериатрии и геронтологии, а также врачи общей практики, физиотерапевты, реабилитологи, специалисты по лечебной физкультуре, организаторы здравоохранения, медицинские сестры [21]. Физическая активность (с фокусом на силовые упражнения) у пациентов с саркопенией может быть эффективной для повышения мышечной силы, мышечной массы и улучшения функции. Силовые упражнения следует рассматривать в качестве воздействия первой линии, что было подтверждено несколькими метаанализами и поддержано всеми международными группами. Систематический обзор, проведенный Pira E. V. и соавт. (2017) показал, что силовые упражнения, направленные на сопротивление, обладают преимуществами по сравнению с общеукрепляющими упражнениями, что выражается в улучшении мышечной функции, расширении повседневной активности и выносливости. Также эти упражнения способствовали поддержанию равновесия и устойчивости, что приводило к уменьшению числа падений. Исследования убедительно доказали эффективность физических упражнений даже у людей в старческом возрасте [22]. ВОЗ в 2010 году разработа-

ла Глобальные рекомендации по физической активности для укрепления здоровья людей старше 65 лет, которые ориентированы на профилактику хронических неинфекционных заболеваний. Согласно этому документу, пожилые люди должны заниматься физическими упражнениями средней интенсивности не менее 150 минут в неделю или выполнять аэробные упражнения (ходьба, танцы, езда на велосипеде и др.) высокой интенсивности не менее 75 минут в неделю [23].

Имеется большая доказательная база, подтверждающая необходимость обогащения пищи белком для пациентов с саркопенией [24, 25].

Известно, что примерно 40% людей старше 65 лет потребляют с пищей недостаточное количество белка. Низкобелковая диета приводит к значительному снижению мышечной силы и мышечной массы. Согласно принятым ВОЗ нормам безопасного потребления белка, его количество в рационе должно составлять не менее 0,8 г/кг массы тела в день (при смешанной диете). При отсутствии заболеваний печени или почек за счет белка должно покрываться 12–15% суточной калорийности. Европейское общество клинического питания и метаболизма предложило увеличить потребление белка у здоровых пожилых людей до 1,0–1,2 г/кг ежедневно. Daly R. M. и соавт. (2014) сообщили, что диета, обогащенная белком в количестве 1,3 г/кг массы тела в день за счет потребления красного мяса, способствовала повышению мышечной функции, что сопровождалось снижением концентрации IL-6. [26]. Аминокислоты, такие как лейцин, глутамин и аргинин, могут играть важную роль для здоровья мышц. Добавка лейцина (незаменимая аминокислота) была предложена в качестве стратегии противодействия ана-

болической резистентности. Глутамин и аргинин также участвуют в синтезе белка [27].

У пожилых людей, в том числе с саркопенией, часто выявляется дефицит/недостаточность витамина D. Для профилактики и лечения саркопении имеется единственный лекарственный препарат — нативная форма витамина D (колекальциферол), имеющий доказательную базу в отношении повышения мышечной силы и ее функции. Он играет ключевую роль в регуляции кальция в мышечных клетках, стимулирует синтез белка, что важно для поддержания сократительной способности мышц [28].

Эффективность терапии колекальциферолом была продемонстрирована в нашем исследовании, которое показало, что терапия пациентов с дефицитом/недостаточностью витамина D в течение 3 месяцев позволила достичь оптимального уровня 25(OH)D в сыворотке крови. Все пациенты с ранее выявленным дефицитом/недостаточностью витамина D после лечения имели нормальную

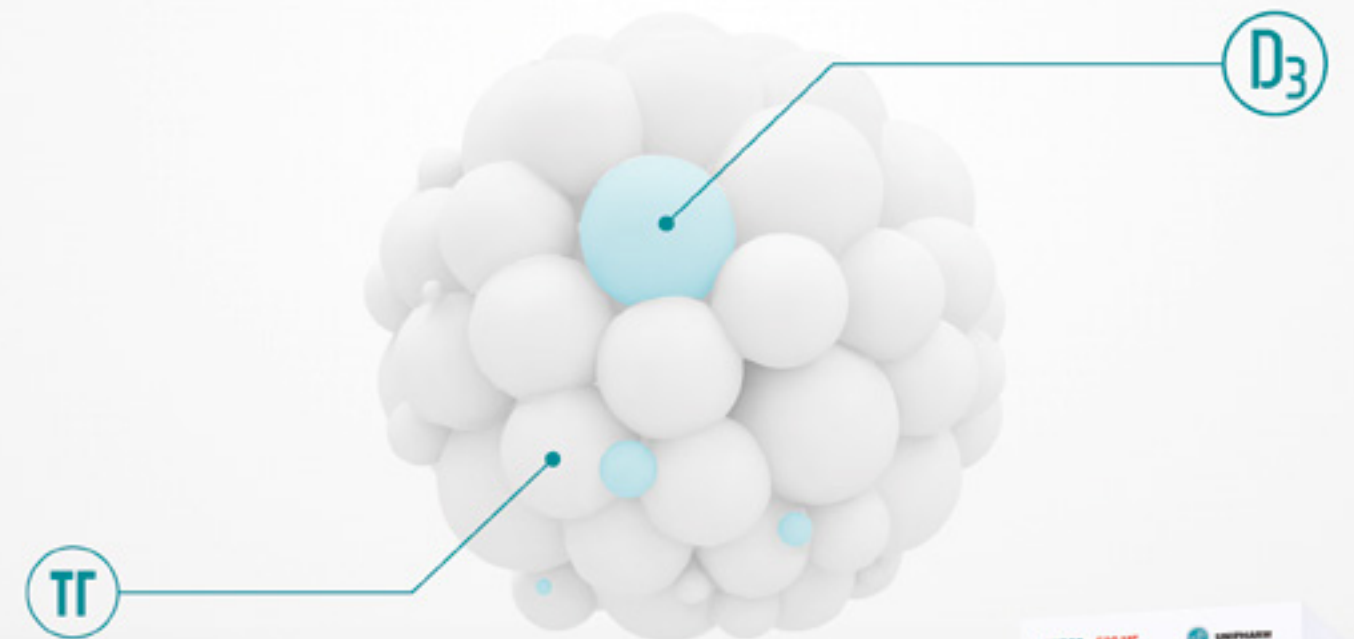
мышечную силу. Терапия насыщающей дозой витамина D₃ привела к улучшению функции скелетных мышц [29].

Существуют разные формы выпуска колекальциферола (таблетки, капсулы, водный и масляный раствор) в виде лекарственных препаратов и биологически активных добавок, содержащих различные дозировки витамина D₃. В РФ представлены несколько удобных форм выпуска колекальциферола: Детримакс витамин D₃, содержащий витамин D₃ в дозировке 1000 МЕ и Детримакс 2000, содержащий 2000 МЕ в 1 таблетке, а также масляный раствор Детримакс Актив, содержащий 500 МЕ витамина D₃ в одной капле. Таблетированная форма, которая содержит профилактическую суточную дозу витамина D₃, удобна для ежедневного приема у пациентов пожилого возраста. Масляная форма Детримакс Актив обладает удобным помповым дозатором, позволяющим точно и быстрее, чем при использовании обычной капельницы, отмерить необходимую пациенту дозу препарата.

Все пациенты с ранее выявленным дефицитом/недостаточностью витамина D после лечения имели нормальную мышечную силу. Терапия насыщающей дозой витамина D₃ привела к улучшению функции скелетных мышц

НОВИНКА!

ДЕТРИМАКС® АКТИВ



**ЧИСТЫЙ* масляный раствор
витамина D₃ во флаконе
с удобным дозатором!**

* не содержит бензиловый спирт, арахисовое масло, ароматизаторы, красители, подсластители.

D₃ - колекальциферол, **TG** - среднецепочечные триглицериды



РЕГИОНА

ООО «Юнифарм», 115162, г. Москва, ул. Шаболовка, д. 31, стр. 6, Россия, тел.: +7 (495) 995-77-67

Свидетельство о государственной регистрации: № АМБ.01.18.01.001.8.00113.01.19 от 29.07.2019 г.



UNIPHARM

БАД. НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВОМ

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Своевременное выявление саркопении в клинической практике позволит улучшить качество оказания специализированной помощи населению. Расширение возможностей медицинских организаций по внедрению программ реабилитации, обучению людей старшего возраста правилам выполнения физических упражнений, рациональному питанию, обоснованному применению лекарственной терапии, направленных на сохранение мышечной силы и функции, будет способствовать снижению роста таких неблагоприятных событий как падения, переломы, инвалидность, преждевременная смерть.

Литература

1. Cao L., Morley J.E., Rosenberg H. et al. Sarcopenia Is Recognized as an Independent Condition by an International Classification of Disease, Tenth Revision, Clinical Modification (ICD-10-CM) Code // J Am Med Dir Assoc. Elsevier. 2016; 17:675–677. doi: 10.1016/j.jamda.2016.06.001
2. Cruz-Jentoft A. J., Bahat G., Bauer J. et al. Guidelines Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis // Age and Ageing. 2019; 48:16–31.
3. Rockwood K., Song X., MacKnight C. et al. A global clinical measure of fitness and frailty in elderly people // Gerontologist. 2005; 45:386.
4. Cruz-Jentoft A.J., Baeyens J.P., Bauer J.M. et al. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis: Report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People // Age Ageing. 2010; 39:412–423. doi: 10.1093/ageing/afq034
5. Fielding R.A., Vellas B., Evans W.J. et al. Sarcopenia: an undiagnosed condition in older adults. Current consensus definition: prevalence, etiology, and consequences. International working group on sarcopenia // J Am Med Dir Assoc. 2011; 12:249–256. doi: 10.1016/j.jamda. 2011.01.003
6. Studenski S.A., Peters K.W., Alley D.E. et al. The FNIH sarcopenia project: rationale, study description, conference recommendations, and final estimates // J Gerontol A Biol Sci Med Sci. 2014; 69:547–58. doi: 10.1093/gerona/glu010
7. Beaudart C., Rizzoli R., Bruyere O. et al. Sarcopenia: Burden and challenges for Public Health. Archives of Public Health // Arch Public Heal. 2014; 72:45. doi:10.1186/2049-3258-72-45
8. Roberts H.C., Denison H.J., Martin H.J. et al. A review of the measurement of grip strength in clinical and epidemiological studies: towards a standardised approach // Age Ageing. 2011; 40(4):423–429. doi: 10.1093/ageing/afr051
9. Guralnik J.M., Simonsick E.M., Ferrucci L. et al. A short physical performance battery assessing lower extremity function: association with self-reported disability and prediction of mortality and nursing home admission // J Gerontol. 1994; 49(2):M85–M94. doi: 10.1093/geronj/49.2.m85
10. Stevens P.J., Syddall H.E., Patel H.P. et al. Is grip strength a good marker of physical performance among community-dwelling older people? // J Nutr Health Aging. 2012; 16(9):769–774. doi: 10.1007/s12603-012-0388-2
11. Roubenoff R. Sarcopenia and its implications for the elderly // Europ. J. Clin. Nutr. 2000. Vol. 54. Suppl 3:S40–S47.
12. Curcio F., Ferro G., Basile C. et al. Biomarkers in sarcopenia: a multifactorial approach // Exp Gerontol. 2016. Vol. 85:1–8.
13. Batsis J.A., Barre L.K., Mackenzie T.A. et al. Variation in the prevalence of sarcopenia and sarcopenic obesity in older adults associated with different research definitions: dual-energy X-ray absorptiometry data from the national health and nutrition examination survey 1999–2004 // J Am Geriatr Soc. 2013; 61(6):974–980. doi: 10.1111/jgs.12260
14. Bijlsma A.Y., Meskers C.G., Ling C.H. et al. Defining sarcopenia: the impact of different diagnostic criteria on the prevalence of sarcopenia in a large middle aged cohort // Age (Dordr). 2013; 35(3):871–881. doi: 10.1007/s11357-012-9384-z
15. Beaudart C., Rizzoli R., Bruyere O. et al. Sarcopenia: Burden and challenges for Public Health. Archives of Public Health // Arch Public Heal. 2014; 72:45. doi:10.1186/2049-3258-72-45
16. Cruz-Jentoft A.J., Landi F., Schneider S.M. et al. Prevalence of and interventions for sarcopenia in ageing adults: a systematic review. Report of the International Sarcopenia Initiative (EWGSOP and IWGS) // Age and Ageing. 2014; 43:748–759. doi: 10.1093/ageing/afu11
17. Beaudart C., Zaaria M., Pasleau F. et al. Health Outcomes of Sarcopenia: A Systematic Review and Meta-Analysis // PLoS ONE. 2017; 12(1):e0169548. doi:10.1371/journal.pone.0169548
18. Shafiee G., Keshkar A., Soltani A. et al. Prevalence of sarcopenia in the world: a systematic review and meta-analysis of general population studies // Journal of Diabetes & Metabolic Disorders. 2017; 16:21. doi: 10.1186/s40200-017-0302-x
19. Visser M., Goodpaster B.H., Kritchevsky S.B. et al. Muscle mass, muscle strength, and muscle fat infiltration as predictors of incident mobility limitations in well-functioning older persons // J Gerontol A Biol Sci Med Sci. 2005; 60(3):324–33. doi:10.1093/gerona/60.3.324
20. Tarantino U., Piccirilli E., Fantini M. et al. Sarcopenia and fragility fractures: molecular and clinical evidence of the bone-muscle interaction // J Bone Joint Surg Am. 2015; 97(5):429–437. doi: 10.2106/JBJS.N.00648
21. Dent E., Morley J.E., Cruz-Jentoft A.J. et al. Physical frailty: ICFSR international clinical practice guidelines for identification and management // J Nutr Health Aging. 2019; 23(9):771–787.
22. Papa E.V., Dong X., Hassan M. Resistance training for activity limitations in older adults with skeletal muscle function deficits: a systematic review // Clinical Interventions in Aging. 2017; 12:955–961.
23. Global recommendations on physical activity for health. 2010. P. 29–33.
24. Cruz-Jentoft A.J., Kiesswetter E., Drey M., Sieber C.C. Nutrition, frailty, and sarcopenia // Aging. Clin. Exp. Res. 2017; 29:43–48.
25. Cheng H., Kong J., Underwood C., Petocz P. et al. Systematic review and meta-analysis of the effect of protein and amino acid supplements in older adults with acute or chronic conditions // British Journal of Nutrition. 2018; 119:527–542.
26. Daly R.M., O'Connell S.L., Mundell N.L. et al. Protein-enriched diet, with the use of lean red meat, combined with progressive resistance training enhances lean tissue mass and muscle strength and reduces circulating IL-6 concentrations in elderly women: A cluster randomized controlled trial // Am. J. Clin. Nutr. 2014. Vol. 99:899–910.
27. Hickson M. Nutritional interventions in sarcopenia: a critical review // Proc Nutr Soc. 2015 Nov; 74(4):378–386. doi: 10.1017/S0029665115002049
28. Rosendahl-Riise H., Spielau U., Ranhoff A.H. et al. Vitamin D supplementation and its influence on muscle strength and mobility in community-dwelling older persons: a systematic review and meta-analysis // J Hum Nutr Diet. 2017; 30:3–15.
29. Сафонова Ю.А., Зоткин Е.Г., Глазунова Г.М., Струков Е.Л. Анализ обеспеченности витамином D людей пожилого и старческого возраста // Успехи геронтол. 2018. Т. 31. № 2. С. 184–190.



VII РОССИЙСКИЙ КОНГРЕСС ПО ОСТЕОПОРОЗУ, ОСТЕОАРТРИТУ И ДРУГИМ МЕТАБОЛИЧЕСКИМ ЗАБОЛЕВАНИЯМ СКЕЛЕТА С МЕЖДУНАРОДНЫМ УЧАСТИЕМ

Ярославль • 28-30 сентября 2020



VII RUSSIAN CONGRESS ON OSTEOPOROSIS, OSTEOARTHRITIS AND METABOLIC SKELETAL DISEASES

2020 September 28-30 • Yaroslavl



**НОВЫЕ ДАТЫ ПРОВЕДЕНИЯ КОНГРЕССА:
28–30 СЕНТЯБРЯ 2020**

**Приглашаем к участию в Конгрессе врачей
разных специальностей — терапевтов, ревматологов,
эндокринологов, травматологов-ортопедов,
акушеров-гинекологов, пульмонологов, нефрологов,
гастроэнтерологов, неврологов, рентгенологов, гематологов,
онкологов, гериатров, врачей общей практики и других.**

Будем рады видеть Вас в Ярославле!



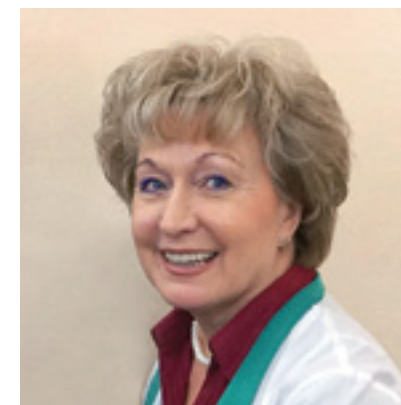
**РЕГИСТРАЦИЯ ОТКРЫТА НА САЙТЕ:
OSTEOPOROSIS.YOUR-FORUM.INFO**



ОСТЕОПОРОЗ И АЦЕКЛОФЕНАК: ВОЗМОЖНОСТИ ОБЕЗБОЛИВАНИЯ

Оттева Эльвира Николаевна

д. м. н., профессор кафедры внутренних болезней КГБОУ ДПО Институт повышения квалификации специалистов здравоохранения, заведующая ревматологическим центром КГБУЗ ККБ № 1, главный внештатный специалист ревматолог Хабаровского края и Дальневосточного федерального округа, Хабаровск



Ключевые слова: остеопороз, обезболивание, ацеклофенак

Для лечения остеопороза разработана антирезорбтивная терапия, однако приоритетное направление в острый период — купирование боли, на первом этапе которого применяются нестероидные противовоспалительные препараты. Наше исследование подтвердило преимущества ацеклофенака по сравнению с парацетамолом в плане обезболивающего эффекта и безопасности препарата.

Остеопороз (ОП), возраст-ассоциированное заболевание, занимает IV место по частоте среди всех неинфекционных болезней. В связи со старением населения количество людей, страдающих этим заболеванием, будет неуклонно возрастать — не зря ОП называют «безмолвной эпидемией» [1]. Остеопороз «не болит», боль возникает лишь вследствие вновь возникшего перелома, она может быть острой или хронической, обусловленной механическим сдавлением связочно-мышечного аппарата. Для лечения остеопороза разработана антирезорбтивная терапия, однако приоритетное направление в острый период — купирование боли, на первом этапе которого применяются нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП). Обладая высокой обезболивающей активностью за счет блокады гиперпродукции циклооксигеназы-2 (ЦОГ-2), эти препараты несут ряд нежелательных явлений, частота которых нарастает с возрастом: прежде всего это поражение желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), сердечно-сосудистой системы, печени и почек. Нежелательные явления связаны с блокадой физиологического изофермента ЦОГ-1. Существуют селективные НПВП, блокирующие только ЦОГ-2 и тем самым защищающие ЖКТ, однако они отрицательно влияют на сердечно-сосудистые события. Поэтому в последнее время наиболее востребованными у пожилых людей становятся НПВП, занимающие «золотую середину», с умеренной селективностью по отношению к ЦОГ-2 [2, 3].

При острых и хронических болях пациентам приходится длительно принимать обезболивающие препараты, что требует обращения особого внимания на нежелательные явления. К препаратам «золотой середины» отнесен ацеклофенак — не случайно еще в 90-х годах академик В. А. Насонова назвала его «идеальным» НПВП. Ацеклофенак — производное фенилуксусной кислоты, по своему строению схож с диклофенаком, снижение активности ЦОГ-2 на нем наблюдалось на 97%, а ЦОГ-1 только на 46%, что повлияло на более благоприятный профиль безопасности [4]. Важно, что препарат не усугубляет почечную недостаточность. Ацеклофенак более 25 лет с успехом используется во всех странах, в России он зарегистрирован в 1996 году. Эффективность препарата оценивали в рандомизированных контролируемых исследованиях (РКИ) при различных ревматических заболеваниях, но в основном при остеоартрозе, ревматоидном артрите, анкилозирующим спондилите, скелетно-мышечной боли в спине. Так, результаты проспективного открытого многоцентрового 12-месячного исследования Safety Assessment of Marketed Medicines (SAMM) при этих заболеваниях у 10 142 пациентов показали практически одинаковую эффективность ацеклофенака в сравнении с диклофенаком, однако существенно ниже было количество нежелательных явлений (22,4% против 27,1%) [5].

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В 2006 году проведено открытое исследование, куда после подписания информированного согласия было включено 45 женщин с достоверным диагнозом тяжелого остеопороза и компрессионными переломами грудного отдела позвоночника [14]. Все больные были случайным образом распределены

на две сопоставимых по возрасту группы. Пациенты первой группы (n=23) получали ацеклофенак в таблетках по 100 мг в дозе 200 мг/сутки; пациенты второй (n=22) — парацетамол в дозе 2,0/сут. В качестве основной терапии больные получали ксидифон и препараты кальция (1000 мг) с витамином D 800 МЕ/сутки. Эффективность препаратов оценивали по визуально-аналоговой шкале (ВАШ, мм), опроснику Освестри [4], по количеству и продолжительности принятия горизонтального положения для уменьшения болей в спине, фиброгастродуоденоскопии (ФГДС) перед началом исследования и через 3 недели. Статистическая обработка проводилась с использованием прикладных программ STATISTICA for Windows (версия 6.0).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Обе исследуемых группы были сопоставимы по возрасту, индексу массы тела (ИМТ), количеству переломов, интенсивности боли по ВАШ, данным денситометрии и лабораторным показателям (табл.). Через 3 недели боль (по ВАШ, мм) достоверно снизилась только на ацеклофенаке (рис. 1). Физическая активность улучшилась у 20 (86,96%) больных I группы и у 12 человек II группы (54,54%). Значительное улучшение по опроснику Освестри наблюдалось в обеих группах, но достоверно — в I группе (рис. 2). Диспепсия отмечалась у 4 пациентов II группы (18,2%), в I группе нежелательных явлений со стороны ЖКТ не отмечено. На контрольной ФГДС в обеих группах ухудшения состояния слизистой желудка и 12-перстной кишки не выявлено. В контрольных анализах существенных изменений не наблюдалось, но во II группе у 5 больных (22,7%) отмечено увеличение ALT в 2 раза — до 62,4 ед/л.

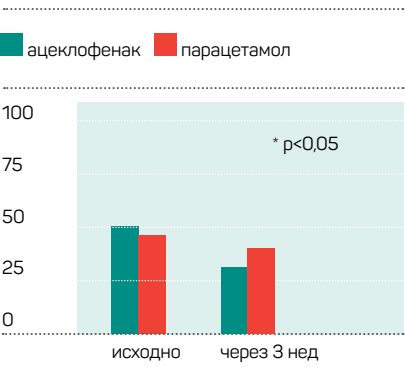


Рис. 1
Динамика боли по ВАШ (мм) на фоне лечения

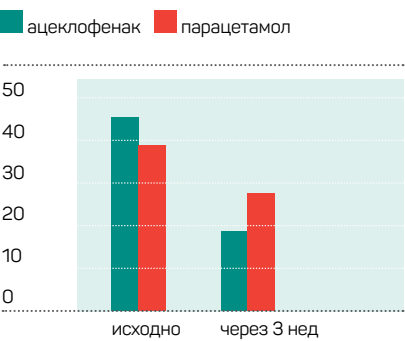


Рис. 2
Динамика функционального состояния (по Освестри)

В I группе все пациенты оценили терапевтическое действие ацеклофенака как «хорошее» и «очень хорошее», в то же время во II — только как «хорошее» отмечали 7 человек (31,8%).

ОБСУЖДЕНИЕ

Наибольшие результаты получены при лечении больных с остеоартрозом коленных суставов. В испанском двойном слепом исследовании из 168 пациентов 82 получали ацеклофенак в дозе 200 мг/сутки, 86 — парацетамол 3,0/сут. Лечение чаще прерывалось на фоне приема парацетамола (19,8% против 6,1%; p=0,011). Недостаточная эффективность отмечена только у 1 больного на ацеклофенаке (1,2%) и у 8 человек на парацетамоле (9,3%) [6]. Ацеклофенак показал себя как

Таблица

Общая характеристика больных

	Ацеклофенак (n=23)	Парацетамол (n=22)
Возраст (лет)	64±5,2	62,2±4,8
ИМТ (кг/м²)	26,2±2,4	25,9±1,2
Переломы	1,9±0,2	1,7±0,4
Интенсивность боли по ВАШ	55,3±4,2 мм	41,2±5,4 мм
УЗ-денситометрия (Т-критерий, SD)	-1,38	-1,19
СОЭ (мм/час)	13,4	12,6
ASL (≤32 ед/л) и ALT(≤33 ед/л)	30,8 и 28,8	26,2 и 23,8

более эффективный препарат по сравнению с парацетамолом в дозировке 3,0/сутки. Имеются данные о благоприятном воздействии ацеклофенака на метаболизм хряща. Так, работы Mastbergen S. C. с соавт. и Blot L. показали существенное увеличение синтеза простагландинов E2 (ПГЕ2) в синовиальной жидкости и подавление выработки ПГЕ2 полиморфноядерными лейкоцитами и мононуклеарными клетками [8, 9]. В 2017 году Каратеевым А. Е. и Цурган А. В. опубликован обзор 14 российских исследований ацеклофенака с 2005 по 2016 год, в которых суммарно участвовали 4096 пациентов. 3304 человека участвовали в исследовании АЛИСА. По данным российских исследований, частота нежелательных явлений при использовании ацеклофенака составила около 3%, причем эта цифра была достоверно ниже, чем на фоне парацетамола, диклофенака, нимесулида [10, 11]. Эффективность ацеклофенака в лечении остеопороза и болей в спине показана в работе Торопцовой Н. В. и Добровольской О. В. Было констати́ровано достоверное снижение боли по ВАШ, улучшение физической активности через 30 дней у 70% больных на ацеклофенаке и у 55% на мелоксикаме в дозировке

15 мг/сутки. Отмены ацеклофенака не потребовалось ни в одном случае, в то время как 15% пациентов пришлось прекратить прием мелоксикама ввиду повышения артериального давления и диспепсии. Авторы доказали возможность использования ацеклофенака для купирования боли при ОП [12, 13].

ВЫВОДЫ

Наше исследование подтвердило преимущества ацеклофенака по сравнению с парацетамолом в плане обезболивающего эффекта и безопасности препарата. Высокая оценка нашими пациентами терапевтического эффекта ацеклофенака безусловно связана с эффективностью данного препарата, однако нельзя не сказать, что препарат выдавался всем больным на руки. Назначение же парацетамола встречалось негативно, т. к. его применение в представлениях наших больных ассоциируется с высокой температурой. В работе врача нельзя не учитывать привычки пациентов, их желание лечиться определенными группами лекарств.

Литература

1. Остеопороз: диагностика, профилактика и лечение. Клинические рекомендации. М., ГЭОТАР-Медиа, 2018.
2. Kawahara K., Hohjoh H., Inazumi T., et al. Prostaglandin E2-induced inflammation: Relevance of prostaglandin E receptors //

Biochim Biophys Acta, 2015 Apr., 1851(4): 414–421. doi: 10.1016/j.bbailp, 2014.07.008.
3. Российские клинические рекомендации. Ревматология / Под ред. академика РАН Насонова Е.Л. М., ГЭОТАР-Медиа, 2017. С. 240.–252.
4. Каратеев А.Е. Ацеклофенак в ревматологии: «золотая середина» // Современная ревматология, 2013. №7(2). С. 88–94.
5. Huskisson E., Irani M., Murray F. A large prospective open-label, multicentre SAMM study, comparing the safety of aceclofenac with diclofenac in patients with rheumatic disease // Eur. J. Rheumatol. Inflamm, 2007, № 7(1): 1–7.
6. Batlle-Gualda E., Roman Ivorra J., Martin-Mola E., et al. Aceclofenac vs paracetamol in the management of symptomatic osteoarthritis of the knee: a double-blind 6 week randomized controlled trial // Osteoarthritis Cartilage, 2007, Aug, 15(8): 900–908.
7. Fairbank J.C., Couper J., Davies J.B., et al. The Oswestry low back pain disability questionnaire // Physiotherapy, 1980, 66:271–273.
8. Mastbergen S.C., Jansen N.W., Bijlsma J.W., Lafeber F.P. Differential direct effects of cyclo-oxygenase-1/2 inhibition on proteoglycan turnover of human osteoarthritic cartilage: an in vitro study // Arthritis Res, Ther., 2006, 8(1):R2.
9. Blot L., Marcelis A., Devogelaer J.P., Manicourt D.H. Effects of diclofenac, aceclofenac and meloxicam on the metabolism of proteoglycans and hyaluronan in osteoarthritic human cartilage // Br J Pharmacol, 2000 Dec., 131(7):1413–1421.
10. Каратеев А.Е., Цургал А.В. Ацеклофенак: опыт российских исследований // Современная ревматология, 2017. № 11(4). С. 89–94.
11. Каратеев А.Е., Погожева Е.Ю., Филатова Е.С. Может ли ацеклофенак рассматриваться в качестве современного преемника «золотого стандарта» НПВП диклофенака? // Медицинский совет, 2018. № 1. С. 98–103.
12. Добровольская О.В., Торопцова Н.В. Боль в спине и остеопороз: возможности симптоматического применения ацеклофенака // Клиническая фармакология и терапия, 2017, № 26(2). С. 1–8.
13. Олюнин Ю.А. Использование ацеклофенака для лечения хронической боли в ревматологии // Современная ревматология, 2018, № 12(1). С. 66–72.
14. Оттева Э.Н., Тарнавская Т.С. Оценка эффективности ацеклофенака у больных системным остеопорозом и хроническими болями в позвоночнике // Тезисы II Всероссийской конференции ревматологов «Социальные аспекты ревматических заболеваний», Воронеж, 24–26 мая 2006. С. 103.



ТЕРИПАРАТИД: РАСШИРЕНИЕ ВОЗМОЖНОСТЕЙ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ТЯЖЕЛЫМ ОСТЕОПОРОЗОМ

Форстео, являясь первым костно-анаболическим препаратом для лечения остеопороза, имеет долгую историю применения во всем мире. С 2019 года возможности его использования в реальной практике увеличились, поскольку Форстео был включен в «Перечень лекарственных препаратов для медицинского применения». Доказательная база по Форстео позволила включить препарат в проекты российских клинических рекомендаций 2020 года для широкого круга пациентов

В мировой практике препарат Форстео активно используется с 2002 года, когда FDA (Food and Drug Administration) утвердила использование терипаратида для женщин с остеопорозом в постменопаузе и мужчин с остеопорозом с высоким риском переломов; в 2003 году EMA (European Medicines Agency) утверждает применение терипаратида у женщин в постменопаузе.

В 2008 году EMA утверждено использование терипаратида у пациентов с глюкокортикостероидным остеопорозом.

В 2018 году опубликованы результаты исследования VERO — первого исследования с активным препаратом сравнения с использованием остеопоротических переломов в качестве первичной конечной точки: Форстео значительно снижает частоту возникновения ≥ 1 перелома позвоночника по сравнению с ризедронатом через 24 месяца (-56% снижение

относительного риска; -6,6% снижение абсолютного риска) [1]. Форстео, являясь первым костно-анаболическим препаратом для лечения остеопороза, накопил большое наследие во всем мире:

/ Подтвержденный профиль эффективности и безопасности за более чем 17 лет использования [2, 3].

/ Всего с момента выпуска пролечено более 2,2 млн пациентов [4]*.

/ Легко открывающаяся шприц-ручка разработана с учетом пожеланий пациентов [5].

/ В настоящее время утвержден в 97 странах по одному или нескольким показаниям [4].

В России препарат Форстео зарегистрирован в 2011 году и активно используется в клинической практике с 2014 года.

С 2019 года возможности использования Форстео в реальной практике увеличились, поскольку он был включен в «Перечень лекарственных препаратов для медицинского применения, в том числе лекар-

ственных препаратов для медицинского применения, назначаемых по решению врачебных комиссий медицинских организаций» [6]. Терапия Форстео в программе обеспечения необходимыми лекарственными средствами (ОНЛС) рекомендована [2]:

/ Пациентам с 1 и более переломами тел позвонков или переломом проксимального отдела бедра, включая больных с неэффективностью предшествующей антиостеопоротической терапии (новые переломы, возникшие на фоне лечения и/или продолжающегося снижения минеральной плотности кости (МПК)).

/ Льготным категориям граждан в программе ОНЛС с тяжелым остеопорозом (наличие в анамнезе 1 или более низкоэнергетических переломов), которые уже имеют группу инвалидности, страдают социально значимыми заболеваниями, такими как сахарный диабет, ревматоидный артрит, нарушения функции опорно-двигательного аппарата.

Расширение возможностей назначения терипаратида по льготе значительно увеличило количество пациентов, получивших терапию препаратом: в 2019 году в рамках льготных лекарственных программ было пролечено практически в 3 раза больше пациентов, чем годом ранее [7].

Тем не менее, к сожалению, остается очень большой разрыв между пациентами, нуждающимися в терапии, и пациентами, реально ее получающими.

Доказательная база по Форстео позволила включить препарат в проекты российских клинических рекомендаций 2020 года для широкого круга пациентов**:

/ Проект клинических рекомендаций «Остеопороз» [8]

_ Терипаратид** в дозе 20 мкг 1 раз в сутки рекомендован для предупреждения патологических переломов и прибавки МПК у женщин в постменопаузе с компрессионными переломами тел позвонков; для лечения остеопороза у мужчин; для лечения глюкокортикоидного остеопороза (ГКО).

_ Терипаратид** в дозе 20 мкг 1 раз в сутки рекомендуется использовать в качестве первой линии терапии у пациентов с двумя и более компрессионными переломами тел позвонков, а также при неэффективности предшествующей терапии.

/ Проект клинических рекомендаций «Падения и переломы у пациентов пожилого и старческого возраста» [9]

_ Пациентам с анамнезом патологических переломов, особенно тел позвонков или проксимального отдела бедренной кости, не получавшим ранее антирезорбтивную терапию, рекомендовано назначение костно-анаболической терапии терипаратидом с целью профилактики последующих

В мировой практике препарат Форстео активно используется с 2002 года. Являясь первым костно-анаболическим препаратом для лечения остеопороза, он накопил большое наследие во всем мире

переломов сроком на 24 месяца с последующим переходом на антирезорбтивную терапию.

_ Пациентам с анамнезом патологических переломов и неэффективностью или непереносимостью предшествующей антирезорбтивной терапии рекомендовано назначение костно-анаболической терапии терипаратидом** с целью профилактики последующих переломов.

Более подробно с показаниями, противопоказаниями к применению Форстео и режимом дозирования вы можете ознакомиться в инструкции по медицинскому применению препарата.

Материал предоставлен компанией «Лилли Фарма».

Литература

1. Kendler D.L. et al. Effects of teriparatide and risedronate on new fractures in post-menopausal women with severe osteoporosis (VERO): a multicentre, double-blind, double-dummy, randomised controlled trial // Lancet. 2018; 391(10117):230–240.
2. Инструкция по медицинскому применению Форстео 16.05.2019.
3. Langdahl B.L. et al. Fracture Rate, Quality of Life and Back Pain in Patients with Osteoporosis Treated with Teriparatide: 24-Month Results from the Extended Forsteo Observational Study (ExFOS) // Calcif Tissue Int. 2016; 99(3):259–271.

4. Неопубликованные данные. Лилли Рисерч Лабораториз: 13 сентября 2015 г. — 12 сентября 2018 г.
* данные на 31.08.2018.
5. Dore K. et al. Patient experience with a new teriparatide delivery device // Curr Med Res Opin. 2009; 25(10):2413–2422.
6. Приложение № 2 к распоряжению Правительства Российской Федерации от 12 октября 2019 г. № 2406-р.
7. Расчет на основании данных закупок терипаратида <https://zakupki.gov.ru> за 2018 и 2019 годы на основании годового курса применения согласно ИМП терипаратида (13 упаковок в год).
8. Проект клинических рекомендаций «Остеопороз», rae-org.ru/library/recommendations, дата доступа 20.04.2020.
9. Проект клинических рекомендаций «Падения и переломы у граждан пожилого и старческого возраста», rgnkc.ru/spetsialistam/metodicheskie-materialy, дата доступа 20.04.2020.
** Текст проекта клинических рекомендаций может отличаться от текста принятых клинических рекомендаций. На момент публикации этого материала данные клинические рекомендации еще не утверждены МЗ РФ.



Ожидайте новый номер Opinion Leader ~

Технологии регенеративной медицины
в травматологии и ортопедии

Медицинский журнал — носитель профессиональной позиции и научной информации от Лидеров Мнений медицинского сообщества.

Журнал расскажет докторам о Лидерах Мнений, познакомит практикующих российских врачей с новыми технологиями, научными исследованиями, с полезной в их работе продукцией. Наша цель — сделать журнал настолько стильным, интересным и полезным, чтобы он занял достойное место в профессиональной библиотеке доктора.

В каждом номере, посвященном одному разделу медицины: отраслевые новости и важные события / информация о профессиональных сообществах, кафедрах, клиниках / анонсы и отчеты мероприятий /

интервью с авторитетными представителями отрасли / новости от производителей и дистрибьюторов / научные достижения, новейшие исследования, методы лечения / информация о ФУВах, мастер-классах, иных возможностях профильного образования / юридическая консультация.

Электронную версию журнала можно бесплатно скачать на сайте: www.opinionleaderjournal.com

Уважаемые Лидеры Мнений из Москвы и регионов, если Вам есть о чем поведать коллегам, пишите нам, мы с удовольствием с Вами познакомимся.

Целевое бесплатное распространение среди врачей — узких специалистов.

ОРТОБИОЛОГИЯ 2020

THE ORTHOBIOLOGY CONGRESS
"REGENERATIVE MEDICINE TECHNOLOGIES
IN TRAUMATOLOGY AND ORTHOPEDICS"

КОНГРЕСС ПО ОРТОБИОЛОГИИ
"ТЕХНОЛОГИИ РЕГЕНЕРАТИВНОЙ МЕДИЦИНЫ
В ТРАВМАТОЛОГИИ И ОРТОПЕДИИ"



25-26 ИЮНЯ
МОСКВА, РОССИЯ

JUNE, 25-26
MOSCOW, RUSSIA



HOLIDAY INN СОКОЛЬНИКИ
УЛ. РУСАКОВСКАЯ, 24

HOLIDAY INN SOKOLNIKI
24, RUSAKOVSKAYA STREET

ПРЕЗИДЕНТ КОНГРЕССА

ЗАГОРОДНИЙ НИКОЛАЙ ВАСИЛЬЕВИЧ

ДМН, ПРОФЕССОР, ЧЛЕН-КОРРЕСПОНДЕНТ РАН,
ДИРЕКТОР НИИЧТО ИМ. И.И. ПИРСОВА,
ПРЕЗИДЕНТ АССОЦИАЦИИ ТРАВМАТОЛОГОВ-ОРТОПЕДОВ МОСКВЫ,
ЧЛЕН АССОЦИАЦИИ ТРАВМАТОЛОГОВ-ОРТОПЕДОВ РОССИИ,
ЗАВЕДУЮЩИЙ КАФЕДРОЙ ТРАВМАТОЛОГИИ И ОРТОПЕДИИ РУДН,
ПРЕЗИДЕНТ ОБЩЕСТВА РЕГЕНЕРАТИВНОЙ ТРАВМАТОЛОГИИ И
ОРТОПЕДИИ, Г. МОСКВА



НАУЧНЫЕ ТЕМЫ КОНГРЕССА

- Новые клеточные и тканеинженерные материалы и конструкции для замещения тканей и органов, структур организма в травматологии и ортопедии
- Клеточные и тканеинженерные препараты для стимуляции регенерации тканей и органов опорно-двигательного аппарата
- Лекарственные средства и методы регенеративной медицины опорно-двигательного аппарата
- Основы патологии костной и хрящевой ткани, мышечно-связочных образований и соединительно-тканых оболочек с позиций возможности биомедицины
- Биомедицинский подход в частных вопросах заболеваний и повреждений конечностей и позвоночника
- Генно-клеточные технологии в травматологии и ортопедии
- Нормативно-правовое регулирование и обучение в области регенеративной медицины в Российской Федерации

ПРИ ПОДДЕРЖКЕ:



ТЕХНИЧЕСКИЙ ОРГАНИЗАТОР



WWW.ORTHOBIO.RU | INFO.ORTHOBIOLOGY@GMAIL.COM



издательский дом **Лидер
Мнений**

Визуальные решения ваших идей

Издательский дом «Лидер Мнений»
производит печатную продукцию для компаний
и мероприятий. Привилегии докторам и кафедрам
при заказе научной литературы и материалов для
научных конференций.

**Дизайн, редакция, корректура,
верстка, печать и доставка:**

монографии / книги / журналы / отчеты /
буклеты / брошюры / корпоративный стиль /
сувенирная продукция / календари / баннеры /
корпоративная пресса / POS-материалы

Звонить: +7 926 317 44 45

+7 903 966 92 72

Писать: opinionleaderjournal@gmail.com



ОРГАНИЗАТОРЫ

Ассоциация ревмоортопедов
Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой
Ассоциация травматологов-ортопедов России
Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии имени Н.Н. Приорова
Российский университет дружбы народов



IV МЕЖДУНАРОДНЫЙ КОНГРЕСС АССОЦИАЦИИ РЕВМООРТОПЕДОВ

Москва, 18-19/09/2020



ОСНОВНЫЕ ТЕМЫ КОНГРЕССА

- ОРТОБИОЛОГИЯ
- РЕВМООРТОПЕДИЯ: Современные тенденции в диагностике и лечении ревматоидного артрита, что должен знать ортопед? Современный взгляд на остеоартрит: чем ревматолог может помочь ортопеду? Предоперационная подготовка к эндопротезированию пациентов с системными заболеваниями. Когда можно оперировать таких больных, а когда можно лечить только консервативно? Особенности хирургии больных с ревматическими заболеваниями: каких осложнений ждать и как их избежать?
- VERSUS: Отмена базисной терапии у пациентов с РЗ перед операцией: риск инфекции или риск обострения основного заболевания? Кровить нельзя накладывать жгут (ставим запятую): кровотечение во время операции или тромбоз после? Антикоагулянтная терапия у пациентов с РЗ: профилактика тромбозов или стимуляция образования гематом. Может быть достаточно компрессионного трикотажа? Тотальная синовиэтомия во время эндопротезирования: лечить сустав или больного?
- ХРЯЩ, СУБХОНДРАЛЬНАЯ КОСТЬ, АСЕПТИЧЕСКИЙ НЕКРОЗ (при поддержке Медицинской ассоциации по остеонекрозу)
- ХИРУРГИЯ КОЛЕННОГО СУСТАВА: Остеотомия или эндопротезирование. Показания и техника одномышечкового эндопротезирования. Остеотомия с реконструкцией хряща. Боль в переднем отделе коленного сустава: остеотомия бугристости при мальтрекинге надколенника, трохлеопластика бедра. Тактика ведения пациентов после остеотомии.
- VERSUS: Остеотомия или одномышечковый эндопротез. Одномышечковый эндопротез или тотальный эндопротез. Задняя крестообразная связка: стабилизирует сустав или мешает сбалансировать протез?
- ХИРУРГИЯ ПЛЕЧЕВОГО СУСТАВА
- ХИРУРГИЯ ТАЗОБЕДРЕННОГО СУСТАВА
- ХИРУРГИЯ ЛОКТЕВОГО СУСТАВА
- ХИРУРГИЯ КИСТИ и ХИРУРГИЯ СТОПЫ

ОРГКОМИТЕТ



+7 (968) 926-66-44
naryshkin.evgeniy@gmail.com

2020.RHEUMO.SURGERY



КОНГРЕСС-ОПЕРАТОР



+7 (977) 937-59-53
+7 (901) 181-08-85
mail@rheumo.surgery

МЕЖДУНАРОДНАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ «ТРАВМА 2020: МУЛЬТИДИСЦИПЛИНАРНЫЙ ПОДХОД»

НАЧАЛАСЬ РЕГИСТРАЦИЯ УЧАСТНИКОВ И ПРИЕМ ТЕЗИСОВ

13-14 ноября 2020 года в Москве состоится Международная конференция «ТРАВМА 2020: мультидисциплинарный подход». Мероприятие пройдет в конгресс-парке Radisson Royal Hotel, Moscow и соберет около 2000 практикующих травматологов России и Европы.

Организаторы: Ассоциация травматологов-ортопедов России, Ассоциация травматологов-ортопедов Москвы, НМИЦ ТО им. Н.Н. Приорова, Европейское общество травматологии и неотложной хирургии (ESTES), АО ТРАВМА Россия, Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Медицинский факультет университета г.Цюриха (Швейцария), Российская ассоциация хирургов стопы и голеностопного сустава (RUSFAS).

В ПРОГРАММЕ КОНФЕРЕНЦИИ:

- лекции и симпозиумы с участием лучших специалистов отрасли
- мастер-классы с разбором клинических случаев, обсуждением новейших методик постановки диагноза и лечения пациентов
- выставка современных медицинских технологий, оборудования и лекарственных препаратов для травматологии.

ТЕМЫ ДЛЯ ОБСУЖДЕНИЯ САМЫЕ АКТУАЛЬНЫЕ:

- нестабильный пациент при политравме – это вызов для команды специалистов
- политравма и сложные повреждения опорно-двигательного аппарата
- лечение травмы крупных суставов и их последствий
- травматология и ортопедия пожилого возраста: повреждения и заболевания кисти и стопы
- лечение больных с хирургической инфекцией (симпозиум АОТраума)
- вопросы клинических рекомендаций от обсуждения к внедрению
- актуальные вопросы детской травматологии
- правовые аспекты в травматологии

Конференция будет аккредитована по системе НМО. Информационным партнером мероприятия вновь выступил журнал Opinion Leader.

«ТРАВМА», которая проводится каждые два года, уже зарекомендовала себя как одна из лучших отраслевых площадок для обмена опытом и передовыми решениями. Основной акцент – на новые технологии, полезные для практического применения.

Присылайте презентации с тезисами и кейсами, которые вы хотели бы представить на конференции. Оргкомитет отберет самые актуальные материалы, и после публикации они будут индексированы в РИНЦ.

Участникам, выступающим с докладами и кейсами, а также участникам постерных сессий предоставляется бесплатная регистрация (один докладчик на одно выступление).

Следите за нашими новостями на сайте

<https://2020.trauma.pro/>

По вопросам участия обращайтесь:

info.trauma2020@gmail.com, traumarsmu@gmail.com

ДО ВСТРЕЧИ НА КОНФЕРЕНЦИИ «ТРАВМА 2020»!

qmd:

**криотермальная
лазерная терапия
для быстрого
снятия боли,
воспаления
и регенерации.**

Лазер qmd – работа за троих!

Одновременное действие трёх длин волн гарантирует результат с первого сеанса.

**1064 +
808 нм**

Глубокая
стимуляция
тканей.

**1064 +
1120 нм**

Быстрая
терапия
болей, спазмов
и воспалений.

**1064 + 808
+ 1120 нм**

Наилучшее
противо-
отёчное
действие.

qmd: инновационный дизайн,
интуитивное управление,
европейское качество



to feel better
qmd
medical device



асвомед
люди · решения · здоровье

**Узнайте о новых возможностях
Вашей клиники на asvomed.ru**

ООО «Асвомед» · г. Москва, ул. Барклай, 6, стр. 3, оф. 401
+7 (495) 742-4440 · info@asvomed.ru · www.asvomed.ru

Румалон®

раствор для инъекций 1 мл № 25
1 мл № 10

Уникальный
ГАГ-пептидный комплекс
работает в трех направлениях
при остеоартрите:

- ✓ достоверно замедляет деградацию хряща
- ✓ устраняет синовит¹
- ✓ уменьшает проявления энтезиопатии¹



NB!

- ✓ Оказывает комплексное воздействие на все структуры сустава
- ✓ Эффективен у пациентов с недостаточным ответом на предшествующую терапию SYSADOA¹
- ✓ Достоверно уменьшает симптоматику уже к 5-7-ой инъекции¹
- ✓ Полный курс терапии в одной упаковке №25

