

Марова Е.И.

Институт клинической эндокринологии ЭНЦ РАМН, Москва

Остеопороз - самое частое метаболическое заболевание костной системы, характеризующееся уменьшением массы костной ткани в единице ее объема, приводящее к хрупкости и переломам костей.

Остеопороз, развивающийся в периоде постменопаузы, относится к классу первичных **остеопорозов**. Известно, что снижение секреции половых гормонов в период климактерия оказывает прямое и опосредованное влияние на состояние костного метаболизма. Снижение содержания эстрогенов приводит к нарушению кальциевого обмена, что сопровождается уменьшением минеральной плотности костной ткани (МПКТ). Кроме того, имеет место подавление активности остеобластов, что приводит к преобладанию резорбции над процессами формирования костной ткани. Постменопаузальный **остеопороз** составляет 85% общего количества первичного **остеопороза**.

Сенильный остеопороз - так называемый второй тип **остеопороза**, в патогенезе которого важную роль играет снижение всасываемости кальция в кишечнике, чему также способствует дефицит витамина D, вызванный уменьшением поступления его с пищей, замедлением образования его в коже из провитамина D. Наибольшее значение в патогенезе сенильного остеопороза имеет дефицит активных метаболитов витамина D вследствие снижения его синтеза в почках. При сенильном остеопорозе определенную роль играет развитие резистентности к витамину D - т.е. дефицит рецепторов $1,25(\text{OH})_2\text{D}$. Указанные факторы вызывают развитие транзиторной гипокальциемии, что приводит к усилению продукции паратиреоидного гормона. В результате вторичного гиперпаратиреоза усиливается резорбция костной ткани, в то время как костеобразование к старости снижено.

Стероидный остеопороз также относится к классу вторичных остеопорозов и вызывается патологическим повышением эндогенной продукции глюкокортикоидов надпочечниками или возникает при введении синтетических аналогов кортикостероидов, применяемых для **лечения** ревматологических, аллергических, гематологических, глазных болезней, заболеваний кожи, желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), почек, печени. Стероидный остеопороз возникает при заболеваниях, характеризующихся повышенной секрецией кортикостероидов надпочечниками. К ним относится болезнь Иценко-Кушинга, при которой аденокортикотропный гормон (АКТГ)-продуцирующая опухоль гипофиза приводит к стимуляции и гиперплазии коры надпочечников. В свою очередь опухоли коры надпочечников, как доброкачественные, так и злокачественные, продуцируя повышенное количество кортикостероидов, сопровождаются клинической картиной синдрома Кушинга.

Снижение костной массы происходит неравномерно в различных отделах скелета, в большинстве случаев более активно протекает в трабекулярных костях, чем кортикальных. Патогенез остеопороза представлен на рисунке 1.



Рис. 1. Патогенез остеопороза

Клинические проявления

. Процесс развития остеопороза характеризуется медленным нарастанием потери костной массы и деформации позвонков и длительное время может протекать бессимптомно. Острая интенсивная боль в пораженном отделе позвоночника связана с компрессией тел одного или нескольких позвонков, резко ограничивает объем движений и вызывает мучительные страдания, порой приводя больных к тяжелому депрессивному состоянию. Для остеопороза характерны переломы ребер, протекающие с болями в грудной клетке. Болевой синдром при остеопорозе объясняют мелкими костными микропереломами и раздражением периоста. При развитии асептического некроза головок бедренных костей, характерных для остеопороза, у больных нарушается походка, которая носит название "утиная".

. Процесс развития остеопороза характеризуется медленным нарастанием потери костной массы и деформации позвонков и длительное время может протекать бессимптомно. в пораженном отделе позвоночника связана с компрессией тел одного или нескольких позвонков, резко ограничивает объем движений и вызывает мучительные страдания, порой приводя больных к тяжелому депрессивному состоянию. Для остеопороза характерны , протекающие с болями в грудной клетке. при остеопорозе объясняют мелкими костными микропереломами и раздражением периоста. При развитии асептического некроза головок бедренных костей, характерных для остеопороза, у больных , которая носит название "утиная".

Характерным для остеопороза также является **уменьшение роста взрослых больных на 2-3 см**, а при длительном течении заболевания до 10-15 см. При этом увеличивается грудной кифоз и происходит наклон таза кпереди.

Диагностика

Наиболее распространенным методом диагностики остеопенического синдрома является визуальная оценка рентгенограмм различных отделов скелета. По рентгенологическим признакам профессор-рентгенолог А.И. Бухман выделяет небольшой, умеренный и резко выраженный остеопороз.

Небольшой остеопороз характеризуется снижением костной плотности, когда имеется повышение прозрачности рентгенологической тени и грубая исчерченность вертикальных трабекул позвонков.

При **умеренном остеопорозе** имеется выраженное снижение костной плотности, характеризующееся двояковогнутостью площадок тел позвонков и клиновидной деформацией одного позвонка.

При **тяжелой степени** остеопороза наблюдается резкое повышение прозрачности, так называемые стеклянные позвонки и клиновидная деформация нескольких позвонков.

При помощи рентгенологических данных **диагноз остеопороза может быть поставлен, когда потеряно до 20-30% костной массы**. В значительной степени установление диагноза при этих условиях зависит от квалификации рентгенолога.

В настоящее время для ранней **диагностики** остеопороза используются различные методы количественной костной **денситометрии**, позволяющей выявлять уже 2-5% потери массы кости, оценить динамику заболевания или эффективность **лечения**. Наиболее адекватным методом при остеопорозе является применение двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии (DEXA), позволяющей измерять содержание костного минерала в любом участке скелета, а также определять содержание солей кальция, жира и мышечной массы во всем организме. Аксиальная компьютерная томография измеряет МПКТ поясничных позвонков, разделяя трабекулярные и кортикальные костные структуры, измеряя объемные показатели в г/см³. Стандартными (автоматическими) программами для DEXA денситометров являются программы для поясничных позвонков, проксимальных отделов бедра, костей предплечья и программа "все тело". Наряду с абсолютными показателями плотности кости в г/см³ исследуемого участка в результатах денситометрии автоматически вычисляется Z-критерий в процентах от половой и возрастной популяционной нормы и в величинах стандартного отклонения от нее (SD). Также рассчитывается и T-критерий - в процентах или величинах SD от пиковой костной массы лиц соответствующего пола. Согласно рекомендациям ВОЗ по T-критерию оценивают выраженность остеопении или остеопороза (табл. 1).

Стадия остеопороза	Плотность костной ткани по T-критерию в единицах SD
Пределы нормальных колебаний минеральной плотности костной ткани	+1 – -1,0
Остеопения, преклинический остеопороз	-1,0 – -2,5
Остеопороз без переломов	< -2,5
Остеопороз с переломами (тяжелая степень)	< -2,5 + переломы позвонков

Биохимические маркеры костного метаболизма

Их исследуют для оценки скорости протекания процессов костного ремоделирования и диагностики остеопороза с высоким или низким темпом костного обмена, разобщенности или дисбаланса его составляющих: костной резорбции и костеобразования.

Наиболее точным маркером костного образования в настоящее время признают исследование содержания остеокальцина в крови.

Их исследуют для оценки скорости протекания процессов костного ремоделирования и **диагностики** остеопороза с высоким или низким темпом костного обмена, разобщенности или дисбаланса его составляющих: костной резорбции и костеобразования. Наиболее точным маркером костного образования в настоящее время признают исследование содержания остеокальцина в крови.

К маркерам резорбции костной ткани относят экскрецию оксипролина с мочой, активность кислой тартратрезистентной фосфатазы и определение пиридинолина, деоксипиридинолина и N-концевого телопептида в моче натошак. **Наиболее информативным маркером костной резорбции является деоксипиридинолин.**

Под нашим наблюдением находились более 150 пациентов с болезнью Иценко-Кушинга, из них 40 человек после двухсторонней адреналэктомии, среди которых 16 с синдромом Нельсона. Более 100 пациентов наблюдались в динамике, как в активной стадии заболевания, так и на фоне ремиссии гиперкортицизма. Анализ **клинико-рентгенологических** данных показал, что в активной стадии заболевания болевой синдром в позвоночнике наблюдался у 73% пациентов, причем выраженность его зависела от тяжести заболевания и не была связана с полом и возрастом больных. По данным визуальной оценки рентгенограмм грудного отдела позвоночника рентгенологические признаки остеопороза были выявлены у 90% пациентов, в поясничном отделе - у 45%, переломы ребер - у 52%, компрессионные переломы тел позвонков - у 40% больных. Значительно реже наблюдались переломы периферических костей скелета, что подтверждает преимущественное поражение костей с трабекулярной структурой. Измерение МПКТ, проведенное у пациентов с болезнью Иценко-Кушинга в 1991-1992 гг. методом двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии в дистальном радиусе (зоны интереса выделяли исследователи) и в поясничных позвонках (зоны интереса выделялись в автоматическом режиме), выявило следующее. У больных с болезнью Иценко-Кушинга выявлено снижение МПКТ в поясничных позвонках в среднем до $72,4 \pm 5\%$ от возрастной нормы (по Z-критерию) и практически не изменялась МПКТ в костях предплечья. У пациентов с синдромом Нельсона отмечалось аналогичное снижение МПКТ в поясничных позвонках - $70,6 \pm 6,3\%$ от возрастной нормы и достоверное уменьшение МПКТ в дистальном отделе лучевой кости до $86,1\%$. Выявленное снижение МПКТ у пациентов с синдромом Нельсона можно объяснить более тяжелым течением гиперкортицизма у этих больных до двухсторонней адреналэктомии, наличием последующей заместительной терапии глюкокортикоидами и более старшим возрастом этих пациентов.

С 1996 г. исследования МПКТ мы проводили двумя методами: двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии на аппарате "Expert" фирмы "Lunar" (рис. 2) и ультразвуковой денситометрии (УЗД). Первым методом измеряли МПКТ в поясничных позвонках и проксимальном отделе бедра (шейке бедра), вторым методом определяли интегральный показатель Stiffness, измеряя скорость прохождения ультразвука и коэффициент затухания ультразвуковой волны в пяточной кости. У пациентов с болезнью Иценко-Кушинга МПКТ в поясничных позвонках составила $81,7 \pm 4,2\%$ от возрастной нормы, что согласуется с данными других исследователей, выявивших снижение МПКТ на 20%. В шейке бедра этот показатель был $88,8 \pm 3,9\%$, а Stiffness пяточной кости оказался почти в пределах нормы ($94,5 \pm 3,8\%$). Необходимо отметить, что выраженные изменения МПКТ наблюдались не у всех пациентов с эндогенным гиперкортицизмом. При болезни Иценко-Кушинга в поясничных позвонках остеопению находили в 32% случаев, остеопороз - в 45%; нормальные значения МПКТ - в 23%; при синдроме Нельсона соответственно 36, 47 и 17% случаев. Значительно реже выявляли изменения в шейке бедра: при болезни Иценко-Кушинга остеопения выявлена в 26% случаев, остеопороз - в 22%, отсутствие изменений - в 52%; при синдроме Нельсона - соответственно 32, 38 и 30% случаев. Таким образом, наши исследования подтверждают преимущественное поражение костей с трабекулярной структурой при гиперкортицизме, особенно тел позвонков и ребер.



Рис. 2. Аппарат "Expert XL", фирма "Lunar"

Наиболее адекватным методом ранней **диагностики** остеопении при остеопорозе является остеоденситометрия позвоночника и рентгенография костей черепа и грудных позвонков в боковой проекции.

Лечение остеопороза

В настоящее время существует большой спектр препаратов для лечения остеопороза, в большей или меньшей степени удовлетворяющих критериям эффективности терапии (табл. 2). Для лечения и профилактики остеопороза в зависимости от его тяжести и выраженности назначают бисфосфонаты, кальцитонин, фториды, активные метаболиты витамина D.

[Просмотреть таблицу 2](#)

При эндогенном гиперкортицизме (болезнь или синдром Иценко-Кушинга) часто наблюдается резко выраженная степень остеопороза с компрессионными переломами тел позвонков и переломами ребер. В активной фазе заболевания требуется энергичное **лечение** остеопороза; при выраженном болевом синдроме препаратом выбора является **кальцитонин**, применяемый одновременно с солями кальция и препаратами витамина D.

При постменопаузальном остеопорозе также рекомендуется назначение кальцитонина в дозе 100 МЕ (парентерально), а при достижении эффекта - 50-100 МЕ парентерально или 100-200 МЕ через день в виде интраназального аэрозоля.

В терапии вторичного остеопороза (в частности, стероидного) наибольшее распространение получили антирезорбтивные средства и препараты витамина D.

Отделение нейроэндокринологии ЭНЦ РАМН обладает большим опытом в лечении больных с остеопорозом препаратами бисфосфонатами, фторидами, препаратами витамина D и солями кальция.

Применение **натрия фторида** привело к приросту МПКТ в поясничных отделах позвоночника на 4,9% через 6 мес в первом случае, и 4-10% через 9 мес во втором. Дополнительные назначения к препаратам кальцитонина и кальция карбоната препаратов **витамина D** (альфакальцидол) приводит к нормализации кальция в крови и предотвращает гипокальциемию.

Таким образом, в настоящее время имеется целый арсенал средств для профилактики и лечения остеопороза. Задача врача заключается в адекватном выборе препаратов, их комбинации, схем лечения. Необходимо помнить, что остеопороз является заболеванием, которое очень медленно подвергается обратному развитию и нужно проводить мониторинг МПКТ 1 раз в 6-12 мес и/или маркеров костной резорбции для оценки эффективности лечения.