**Остеопороз как проблема в клинике внутренних болезней**

Остеопороз — одно из наиболее распространенных метаболических заболеваний скелета человека. До недавнего времени в изучение этого заболевания был вовлечен довольно узкий круг специалистов. Сегодняшний интерес врачей разных специальностей к этой проблеме связан прежде всего с большой распространенностью остеопороза в современном обществе, характеризующемся изменением демографической ситуации в сторону большей количественной представленности старшей возрастной группы.

Целью данной публикации является привлечение внимания интернистов к остеопорозу как заболеванию, приводящему к тяжелой инвалидизации, что демонстрируется наблюдением за больной, находившейся на лечении в клинике.

Больная С., 73 лет, по профессии педагог, поступила в клинику пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии ММА им. И.М. Сеченова в отделение гастроэнтерологии 17.09.98. При поступлении предъявляет жалобы на практически постоянную изжогу, усиливающуюся после приема пищи, склонность к запорам, резкую слабость, чувство "усталости" в области спины, снижение аппетита, боли в области тазобедренных суставов, усиливающиеся при незначительной физической нагрузке, похудание на 10 кг за 6 лет, уменьшение роста на 13 см за 6 лет. Из анамнеза: считает себя больной с сентября 1993 г., когда впервые появилось чувство "усталости" в спине. В декабре—январе1993—1994 гг. возникли интенсивные боли в спине, резко ограничивающие активность больной. При обследовании в ЦИТО, куда обратилась больная, было выявлено два компрессионных перелома позвонков грудного отдела позвоночника (Thvm, Thxi). На основании рентгенограмм поставлен диагноз: системный остеопороз с компрессионными переломами грудных позвонков, назначена терапия: глюконат кальция 0,5 г по 4 таблетки в сутки, альфа-Д3-тева в дозе 0,5 мкг/сут, ношение корсета. На фоне проводимой терапии у больной появилась слабость, в связи с которой в феврале 1995 г. было проведено обследование в НИИ онкологии им. Герцена. Произведена стернальная пункция, УЗИ органов брюшной полости и почек, УЗИ щитовидной железы, сцинтиграфия костей, исключалась миеломная болезнь и гиперпаратиреома (паратгормон 3,7 пмоль/л при норме 0,9—6,2 пмоль/л). Данных о наличии злокачественного новообразования неполучено. С 1996 г. помимо слабости отмечает появление выраженной изжоги, отрыжки пищей и запоров. С этого времени перестала носить корсет в связи с усилением изжоги. В июне 1998 г. больная проконсультирована в Институте эндокринологии, где был поставлен диагноз сенильного остеопороза и к терапии с июня 1998 г. добавлен миакальцик в дозе 0,2 мкг/сут (схема приема — 8 нед прием и 8 нед перерыв). В этот же период больная отмечает появление болей в области тазобедренных суставов. ВЦИТО по поводу двустороннего коксартроза с выраженными болями рекомендованы инъекции диклофенака 3 мл(75 мг) 1 раз в день № 6, на фоне которых боли купировались. В августе 1998 г. вновь отмечает появление болей в области тазобедренных суставов. С этого же периода у больной отмечается увеличение слабости, снижение аппетита, изжога становится практически постоянной, в связи с чем больная была госпитализирована в клинику для обследования и лечения.

При поступлении состояние относительно удовлетворительное, питание достаточное, кожные покровы и видимые слизистые бледные, чистые, отеков нет, периферические лимфоузлы не увеличены. Щитовидная железа не увеличена. Выраженный кифосколиоз. Ограничение подвижности и болезненность в тазобедренных суставах. В легких дыхание везикулярное, хрипов нет. Тоны сердца ритмичные, систолический шум над всей сердечной областью, больше на верхушке, пульс 76 в 1 мин, АД 140/90 мм рт. ст. Живот мягкий, безболезненный. Печень не увеличена, селезенка не пальпируется. Синдром Пастернацкого отрицательный с обеих сторон. Дизурии нет. Неврологический статус без особенностей. С учетом жалоб больной на выраженную слабость, отсутствие аппетита, похудание, запоры нельзя было исключить наличие злокачественного новообразования в первую очередь желудка или толстой кишки. С целью исключения опухоли к стандартному плану обследования было добавлено следующее: рентгенография желудка, многократное исследование кала на скрытую кровь (наличие у больной компрессионных переломов позвоночника не позволяло провести инструментальное исследование толстой кишки),рентгенография органов грудной клетки, УЗИ щитовидной железы, консультация гинеколога. В результате проведенного обследования были получены следующие данные. В анализах крови — умеренная анемия — НЬ 11,6 г%, эр. 4,4 млн, цв. пок. 0,79, сывороточное железо 29 мкг/дл (норма 40—170 мкг/дл), ОЖСС 366 мкг/дл, насыщение трансферрина железом 7,9% (норма 20—55); все остальные исследуемые параметры, включая СОЭ, протеинограмму, ЩФ, а также уровни кальция и фосфора были в пределах нормы. В анализах кала (при 5-кратном исследовании) пробы Вебера и бензидиновая были отрицательными. В анализах мочи изменений не выявлено. ЭКГ: ритм синусовый, ЧСС 62 в 1 мин, горизонтальная ЭОС, диффузные изменения миокарда левого желудочка Рентгеноскопия желудка большая фиксированная грыжа пищеводного отверстия диафрагмы (ПОД), рефлюкс-эзофагит Рентгенография легких изменений не выявила Рентгенография тазобедренных суставов выраженные явления двустороннего коксартроза УЗ И органов брюшной полости и почек печень увеличена в размерах за счет левой доли, контуры волнистые, паренхима диффузно неоднородная, в области VI сегмента анэхогенное образование неправильной формы, размером 36 мм, имеющее внутри себя перегородку, дающее за собой эффект заднего усиления, желчный пузырь неправильной формы, стенки плотные, конкрементов не содержит, поджелудочная железа не увеличена, контуры ровные, структура гиперэхогенна, селезенка не увеличена, почки расположены обычно, контур волнистый, в правой почке умеренно расширены чашечки, определяется парапельвикальная киста размером 19 мм, в левой почке 2 парапельвикальные кисты размерами 22 и20 мм УЗИ щитовидной железы объем железы 8,0 мл, контуры ровные, паренхима диффузно неоднородная, эхогенность средняя, справа в нижней трети образование средней эхогенности, внутри него зоны жидкостной деге-нерации, контуры ровные, по периферии гипоэхогенный венчик, размер образования 1,3х1,4х1,6 см, аналогичный узел по заднему контуру в средней трети левой доли, размером 0,7х0,8х0,9 см Заключение признаки многоузлового зоба Консультация гинеколога постменопауза.

Проведенное обследование позволило исключить у больной наличие злокачественного новообразования и объяснить имеющиеся слабость, снижение аппетита, постепенную потерю в массе следующими причинами 1) анемией смешанного генеза — постгеморрагического вследствие наличия фиксированной грыжи ПОД, алиментарного вследствие ограничения употребления в пищу мясных продуктов, так как больной субъективно казалось, что на фоне их приема усиливается изжога, 2) интенсивными болями в области тазобедренных суставов, приводившими к резкому ограничению подвижности больной, 3) ограничением приема пищи вследствие боязни изжоги.

Хороший клинический эффект от проводимой терапии квамателом, феррумлек и диклофенаком, на фоне которых полностью купировалась изжога, появился аппетит, исчезла слабость, нормализовался стул и купировались боли в области тазобедренных суставов, также косвенно свидетельствовал в пользу отсутствия злокачественного новообразования Для оценки состояния костной системы на момент обследования и решения вопроса об эффективности проводимой противоостеопоротической терапии, рекомендованной в институте эндокринологии, больной проведено рентгенологическое исследование позвоночника (рис 1 и 2), выявившее остеопороз и регенеративно-дистрофические изменения грудного и поясничного отделов позвоночника с патологическими переломами ThVIII, ThXI, ThXII, LI, lII, LIV По сравнению с рентгенологическим исследованием от 30 09 97 появились переломы ThXII LI, LII, Liv, рентгенологическое исследование кистей, показавшее выраженный остеопороз Денситометрия костей предплечья Z-score-ultra BMD —1,5 (74%), T-score — 3,6 (55%) (снижение плотности костной ткани до 55% возрастной нормы) В связи с резким прогрессированием остеопороза (за 1 год появилось 4компрессионных перелома позвоночника) и неэффективностью проводимой терапии (миакальцик 0,2 мкг/сут, альфа-Д-тева 0,5 мкг/сут, кальций-витрум 500 мг/сут)больная была проконсультирована эндокринологом, который дал заключение о первичном постменопаузальном устойчивом остеопорозе (компрессионные переломы позвонков), многоузловом эутиреоидном зобе Рекомендации фосамакс 10 мг утром, кальций сандоз форте 1000 мгна ночь, альфа – Д3 - тева 0,25 мкг по 2 таблетки 2 раза вдень (утро—день) Определение маркеров костной резорбции (исходных и через 3 мес от начала лечения)Контроль уровня ионизированного кальция 1 раз в 3 мес. Обязательное ношение корсета ("Ленинградский" тип)Соблюдение специального двигательного режима УЗИ щитовидной железы через 6 мес. Повторная консультация через 3 мес.

В результате проведенного обследования был поставлен диагноз: первичный устойчивый постменопаузальный остеопороз с компрессионными переломами позвоночника, двусторонний коксартроз, рефлюкс - эзофагит, фиксированная грыжа ПОД, железодефицитная, постгеморрагическая анемия, киста печени, парапельвикальные кисты почек, нефросклероз, многоузловой эутиреоидный зоб. Больная выписана из клиники в удовлетворительном состоянии под наблюдение эндокринологов.

Потеря костной ткани с возрастом является универсальным феноменом как для женщин, так и для мужчин, составляя после 40 лет менее 1% в год[14]. Чрезмерная потеря костной массы, которая характеризует патогенез остеопороза, является прежде всего результатом аномалий в цикле ремоделирования и моделирования костей. Биологический смысл ремоделирования состоит в регенерации микроповреждений, когда удаляемая старая костная ткань замешается точно таким же количеством новой [12, 14].

У женщин с наступлением постменопаузы на фоне снижения уровня половых гормонов наблюдается преобладание процессов резорбции костной ткани над процессами ее формирования. При постменопаузальном остеопорозе нарушение процессов ремоделирования костной ткани является результатом повышенной активности остеокластов. Последние формируют слишком большие полости, которые не могут быть восстановлены остеобластами. Образование больших резорбционных полостей сопровождается разрушением трабекул в областях наибольшего содержания губчатого вещества(позвоночник, шейка бедренной кости, дистальный отдел предплечья) и высоким риском развития переломов при минимальной травме. У мужчин потеря костной массы происходит со скоростью наполовину меньшей, чем у женщин.

После 70 лет скорость этого процесса может вновь увеличиться как у женщин, так и у мужчин. При сенильном остеопорозе (тип 2) важную роль в развитии заболевания играет недостаточное усвоение кальция вследствие дефицита витамина D, поступающего с пищей, и уменьшения его активации в коже. Основным патогенетическим звеном инволюционного остеопороза считают дефицит активных метаболитов витамина D прежде всего из-за снижения синтеза oci-гидроксилазы в почках и развития резистентности к его воздействию вследствие уменьшения количества рецепторов в желудочно-кишечном тракте и костях. В результате отрицательного баланса кальция развивается вторичный гиперпаратиреоз, являющийся стержневым механизмом развития данного типа остеопороза. Для сенильного остеопороза характерно увеличение порозности корковой части кости и наиболее типичным является перелом шейки бедра.

Эпидемиологические исследования американской популяции показывают, что в настоящее время треть всех женщин в возрасте 60—70 лет страдают остеопорозом, а у большинства остальных наблюдается остеопения, только 1 из 9 женщин имеет нормальную плотность костной ткани. После 80лет у 70% женщин отмечается остеопороз [7]. Исследования этой проблемы в нашей стране показали, что в возрастном диапазоне 60—73 года изменения минеральной плотности, характерные для остеопороза, были выявлены у 65,7% женщин против 38,7% у мужчин, а в возрасте старше 73 лет —практически у всех женщин (92,5%) и у половины мужчин (52%) [I].

Потеря костной массы и архитектурной целостности является медленным процессом, который остается бессимптомным до появления типичного низкотравматического перелома. По данным L.Melton, у 40% женщин и у 13% мужчин в возрасте старше 50 лет возникает хотя бы один перелом [I].Позвоночник — основное место переломов у больных остеопорозом. Примерно у 30—50% женщин и у 20—30% мужчин в течение жизни возникают переломы позвонков, причем у 25% — множественные. У женщин моложе 50 лет частота переломов практически равна нулю, однако в группе женщин старше 50 лет число переломов позвонков резко возрастает, достигая к 80 годам 30 на 1000 в год [б].Было описано два типа болей при переломах позвонков: острая и хроническая. Зачастую сложно отличить острые симптомы от хронических, так как сложно определить время возникновения перелома. Острая боль часто уменьшается при применении анальгетиков, отличается по тяжести (в некоторых случаях невыносимая) и обычно продолжается в течение нескольких недель или месяцев с момента перелома. Хроническая боль возникает, когда кифоз приводит к напряжению мышц и связок, ее иногда описывают как тупую ноющую боль или как дискомфорт. Не будучи выраженным симптомом, этот дискомфорт значительно ограничивает социальную активность пациентов. Многие пациенты жалуются не на боль в спине, а на утомляемость или чувство "усталости" в спине, как это было у наблюдавшейся нами больной. Визуальными признаками остеопороза служат уменьшение роста и прогрессирование кифоза. Изгиб позвоночника и уменьшение роста значительно ограничивают физическую активность из-за невозможности прямо сидеть или стоять, вследствие этого ухудшается качество жизни пациентов.

С учетом высокой распространенности остеопоротических переломов проблема ранней диагностики, профилактики и лечения остеопороза по значимости экспертами ВОЗ поставлена на 4-е место после сердечно-сосудистых, онкологических заболеваний и сахарного диабета [15].

В настоящее время для лечения и профилактики остеопороза используются разные группы препаратов, которые условно подразделяют следующим образом: препараты с преимущественным влиянием на резорбцию костной ткани (эстрогены, кальцитонины, бифосфонаты) и препараты с преимущественным влиянием на формирование кости (активные метаболиты витамина D, соли фтора, анаболические стероиды, оссиен - гидроксиапатитный комплекс, иприфлавон) [5]. Ряд препаратов находится на стадии клинических испытаний, в частности паратиреоидный и соматотропный гормон[I]. Выбор терапии осуществляется в зависимости от клинической картины заболевания, возраста, показателей плотности костной ткани и особенностей нарушений костного метаболизма и гомеостаза кальция. Для лечения остеопороза, как правило, применяют комбинацию препаратов с разным механизмом действия.

Соли кальция не используются как монотерапия при лечении остеопороза, но их применение является обязательным в комплексе с другими лекарствами. Рекомендуемая суточная доза кальция для женщин в пост менопаузе, принимающих заместительную гормональную терапию (ЗГТ), составляет 1000 мг, не принимающих ЗГТ, а также для всех женщин после 65 лет — 1500 мг [13].

Применение ЗГТ в течение длительного времени считалось показанным исключительно для профилактики остеопороза, однако последние исследования по применению эстрогенов в позднем пост менопаузальном периоде продемонстрировали их эффективность для снижения риска переломов [9]. Защитное действие эстрогенов на костную ткань заключается в уменьшении костной резорбции путем прямого связывания с высокоспецифичными рецепторами на остеобластах и опосредованно через гормоны, регулирующие обмен кальция [8]. Решение в пользу того или иного режима ЗГТ (с менструально - подобными кровотечениями или без них) зависит от периода по отношению к пост менопаузе, в котором находится женщина. Выбор формы препарата зависит от характера клинических пост менопаузальных проявлений. Во время проведения ЗГТ необходим динамический, ежегодный контроль за соматическим состоянием женщины, включающий интравагинальное УЗИ с обязательным измерением толщины эндометрия (М-эхо < 5 мм), мазок из цервикального канала, маммография.

Высокими антирезорбтивными свойствами обладают бифосфонаты, группа препаратов с высоким сродством к гидроксиапатиту костной ткани. Недостатком бифосфонатов является их способность в определенных концентрациях ингибировать минерализацию. Бифосфонаты 2-й и 3-й регенерации оказывают хорошее лечебное воздействие в концентрациях, не влияющих существенно на минерализацию. Общим свойством этой группы препаратов является их очень слабая абсорбция в желудочно-кишечном тракте, составляющая 0,75— 4% общей дозы, однако половина абсорбированного вещества депонируется в костях и остается там в течение ряда лет. Предполагаемые механизмы, лежащие в основе антирезорбтивной активности бифосфонатов, связаны с их отрицательным влиянием как на активность, так и на дифференцировку остеокластов. К числу хорошо зарекомендовавших себя препаратов этой группы относится алендронат (фосамакс), в котором оптимально соотношение между высокой антирезорбтивной способностью и минимальным влиянием на минерализацию. Трехлетнее многоцентровое исследование продемонстрировало, что ежедневный прием алендроната в дозе 10 мг достоверно повышает минеральную плотность во всех костях скелета и снижает риск возникновения как позвоночных, так и не позвоночных переломов [З].

Для лечения остеопороза, сопровождающегося болями, препаратом выбора является кальцитонин (КТ). К сегодняшнему дню он выделен у многих видов животных, в клинической практике используется 4 вида, которые по своей биологической активности подразделяются на 2 группы: синтетический КТ лосося и синтетический КТ угря в 20—40 раз более активны, чем синтетический человеческий КТ и натуральный свиной КТ. Антирезорбтивное действие КТ осуществляется за счет различных механизмов, связанных с подавлением активности остеокластов и уменьшением их количества. Анальгетический эффект гормона объясняют взаимодействием с рецепторами, локализующимися в различных структурах мозга, участвующих в передаче болевых ощущений, а также стимуляцией высвобождения Ь-эндорфина — эндогенного агониста опиоидных рецепторов. К другим доказанным эффектам гормона, не связанным с влиянием на гомеостаз кальция, относят противовоспалительное действие.

Использование метаболитов витамина D в клинической практике перестало быть исключительно вспомогательным, направленным на повышение всасывания кальция. Логическим продолжением повышения уровня кальция в крови является торможение секреции синтеза паратгормона, что в свою очередь приводит к уменьшению резорбции кости остеокластами. Активность остеобластов увеличивается за счет стимуляции генов, регулирующих синтез факторов роста, стимулирующих функцию остеобластов, что положительно сказывается на способности к восстановлению микроповреждений трабекулярных пластинок. Анаболическое действие активных метаболитов витамина D проявляется повышением мышечной силы и улучшением нервно-мышечной координации, что способствует уменьшению риска переломов [2].

В комплексном лечении остеопороза очень важное значение имеет обучение больных, которое предполагает объяснение того, как можно снизить риск переломов. Симптоматическая терапия остеопороза при выраженных болях и свежих компрессионных переломах предполагает ношение корсета. Назначение лечебной физкультуры таким больным направлено на укрепление мышц спины, живота и нижних конечностей и возможно только под контролем грамотного инструктора и при условии индивидуально подобранного комплекса физических упражнений. Массаж при остеопорозе носит щадящий характер, учитывая снижение механической прочности костной ткани.

Таким образом, обязательными условиями терапии остеопороза являются ее комплексность и постоянный прием противоостеопоретических препаратов. Профилактика остеопороза включает в себя достаточное употребление кальция, уменьшение приема лекарств, потенциально вредных для скелета, увеличение физической нагрузки, обеспечение нормальной репродуктивной функции в детородном возрасте.

**Литература**

1. Власова И.С., Терновой С.К., Сорокин А.Д. Возрастные изменения минеральной плотности трабекулярного вещества позвоночника и риск переломов // Мед. визуализ. — 1998. - Окт. - дек. - С. 31- 35.