

А.Л. ВЁРТКИН
А.В. НАУМОВ

ОСТЕОПОРОЗ



ЭКМО
МОСКВА
2015



УДК 616.1
ББК 54.18
В 11

Аркадий Львович Вёрткин – руководитель Национального научно-практического общества скорой медицинской помощи (ННПОСМП) и Междисциплинарной организации специалистов по изучению возрастной инволюции (МОСИВИ), заслуженный деятель науки РФ, профессор, зав. кафедрой терапии, клинической фармакологии и скорой медицинской помощи Московского государственного медико-стоматологического университета им. А.И. Евдокимова (МГМСУ)

Антон Вячеславович Наумов – д.м.н., профессор кафедры терапии, клинической фармакологии и скорой медицинской помощи МГМСУ им. А.И. Евдокимова

Вёрткин, Аркадий Львович.

В 11 Остеопороз / А.Л. Вёрткин, А.В. Наумов. — Москва : Эксмо, 2015. — 272 с. — (Врач высшей категории).

ISBN 978-5-699-71343-1

Остеопороз, лидер среди заболеваний костей и суставов, требует особенно взвешенного подхода в терапии. Недостаточная диагностика и побочные эффекты от медикаментозной профилактики, затрагивающие коронарные артерии, – вот только некоторые из актуальных проблем ведения больных с таким диагнозом.

А.Л. Вёрткин и соавторы детально рассматривают патогенез, диагностику и фармакотерапию остеопороза в неразрывной связи с кардиологическими рисками.

Клинические случаи, данные актуальных исследований и сравнительный анализ схем по профилактике и лечению остеопороза, а также практические рекомендации делают пособие незаменимым в практике терапевтов, травматологов, ревматологов и ортопедов.

УДК 616.1
ББК 54.18

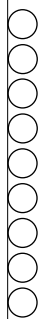
ISBN 978-5-699-71343-1

© Вёрткин А.Л., Наумов А.В., 2014
© Оформление. ООО «Издательство
«Эксмо», 2015

Оглавление

Ключевые слова и список сокращений	7
Введение	9
ОСТЕОПОРОЗ В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ	11
Больной с жалобами на боли в поясничной области	11
ЭПИДЕМИОЛОГИЯ ОСТЕОПОРОЗА И ОСТЕОПОРТИЧЕСКИХ ПЕРЕЛОМОВ: информация к размышлению	31
Эпидемиология переломов в РФ.....	33
Выводы после изучения официальных данных	36
КЛЮЧЕВЫЕ ЗВЕНЬЯ ПАТОГЕНЕЗА ОСТЕОПОРОЗА	42
Остеобластогенез	42
Остеокластогенез	44
Патология	46

Патогенетические взаимосвязи кардиоваскулярных заболеваний и остеопороза	51
Общие патогенетические механизмы	77
Костные морфогенетические белки (BMP)	80
Сигнальный путь RANKL-RANK-OPG	83
Сигнальный путь Wnt	86
Матриксный Gla-белок	87
Витамин К	91
Фосфаты	93
Катепсины.....	95
Остеопонтин	96
Паратиреоидный гормон	97
Витамин D	99
Дислипидемия	100
Ренин–ангиотензин–альдостероновая система.....	101
Выводы	102
КЛИНИЧЕСКАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ ПРЕПАРАТОВ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ОСТЕОПОРОЗА	103
БИСФОСФОНАТЫ	107
Остеонекроз верхней и/или нижней челюстей	100



Противопоказания для применения
бисфосфонатов 111
Алендронат 111
Золедронат 116
Ибандронат 123

**СПЕКТР РЕДКИХ И НЕОЖИДАННЫХ
НЕБЛАГОПРИЯТНЫХ РЕАКЦИЙ
БИСФОСФОНАТОВ 134**

Классификация и характеристика
неблагоприятных реакций 136
Бисфосфонаты 144
Редкие НР верхних отделов ЖКТ,
рак пищевода и желудка 149
Неожиданные НР при приеме БФ –
фибрилляция предсердий 155
Остеонекроз челюсти 157
Подвертельные переломы 160

**ПРЕПАРАТЫ ЗАМЕСТИТЕЛЬНОЙ
ГОРМОНАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ И ИХ
ПРОИЗВОДНЫЕ 167**

Клиническая фармакология 167
Селективные модуляторы эстрогенных
рецепторов (СМЭР) 170
Препараты, стимулирующие костное
новообразование 174

ВЫБОР ЛЕКАРСТВ, ПОЛИПРАГМАЗИЯ И АКТУАЛЬНЫЕ СВЕДЕНИЯ: «простота и сложность» фармакологической коррекции риска переломов вследствие остеопороза	219
Кардиоваскулярный риск и терапия кальцием	224
Терапия витамином D	229
СРАВНИТЕЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ ПОКАЗАНИЙ ДЛЯ НАЗНАЧЕНИЯ ПРЕПАРАТОВ ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ОСТЕОПОРОЗА	243
Фармакотерапия пациентов с сочетанием остеоартроза и остеопороза	246
Рекомендации по фармакотерапии остеопороза	249
Физическая активность/отсутствие физической активности.....	251
Список литературы	261

Ключевые слова и список сокращений

Остеопороз, переломы, костное ремоделирование, кальцификация сосудов, кардиоваскулярный риск, амбулаторная служба, бифосфонаты, алендронат, золедронат, ибандронат, неблагоприятные реакции, заместительная гормональная терапия, ралоксифен, паратиреоидный гормон, терипаратид, деносумаб, витамин D.

Сокращения:

- ALP — костная щелочная фосфатаза
- BSP11 — костный сиалопротеин 2
- M-CSF — макрофагальный колониестимулирующий фактор 1
- RANK — активатор ядерного фактора $K\beta$
- RANKL — активатор рецепторов ядерного фактора $K\beta$ лиганд.
- RUNX2 — фактор транскрипции 2, содержащий домен Runt

- TGF- β — трансформирующий фактор роста
TRAP — тартрат-резистентная кислая фос-
фатаза
ГМК — гладкомышечные клетки
ИБС — ишемическая болезнь сердца
ИЛ — интерлейкин
ЛПНП — липопротеины низкой плотности
МПКТ — минеральная плотность костной
ткани
НПВП — нестероидные противовоспали-
тельные препараты
ОБ — остеобласты
ОК — остеокласты
ОПГ — остеопротегерин
ОПН — остеопонтин (НЕ OPN)
ПТГ — паратиреоидный гормон
ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания
ФНО- α фактор некроза опухоли α

Введение

Последние 15 лет сильно преобразили современную клиническую практику. Мы расширили собственные номенклатурные понятия, узнали о полиморбидности и ее патогенетических основах. И этот список можно продолжать бесконечно.

Одним из новых терминов рутинной практики можно считать ОСТЕОПОРОЗ (ОП). Первое десятилетие XX века было объявлено «Десятилетием костно-суставных заболеваний», где остеопороз занимал лидирующие позиции.

Мы заметно чаще стали обращать внимание на появление в клинических диагнозах: «Перелом шейки бедра. Тяжелый остеопороз».

Путь последних 15 лет был ознаменован взлетом и падением интереса клиницистов к этой болезни. Появлялись сведения о тотальной пандемии, рекомендовалась «поголовная» профилактика и скрининг ОП. Диагно-

стическими критериями долго служили лишь результаты костной денситометрии, ограниченной по доступности широким слоям населения во всем мире. Несколько лет назад клиницисты вооружились скрининговой шкалой FRAX, которая допускает расчет риска без денситометрических показателей, определяющий решение о назначении лекарств.

Широкое внедрение медикаментозной профилактики ОП со временем подняла иной кластер вопросов, касающихся безопасности антиостеопоротической терапии для кардиологических больных.

За широким назначением комбинированных препаратов кальция и витамина D₃ мы все чаще стали замечать увеличение кальцификации коронарных артерий. А в ряде клинических исследований установлено, что риск этого нежелательного эффекта больше, чем польза от приема таблетированного кальция для профилактики ОП-переломов у ряда кардиологических пациентов. В 2014 г. был опубликован ряд сведений о кардиотоксичности стронция ранелата.

Данное пособие содержит критический анализ ситуации в реальной клинической практике и предложит современные рекомендации по ведению остеопороза.

ОСТЕОПОРОЗ В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

Больной с жалобами на боли в поясничной области

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР

Больной М. 63 лет обратился к участковому терапевту с жалобами на боли в поясничной области.

На пенсии 3 года, ранее работал школьным учителем физики.

Инвалидности нет. Проживает в 3-комнатной светлой квартире с женой (64 года). Имеет сына (42 года) и дочь (39 лет). Дети занимают руководящие должности.

Питание полноценное, адекватное (мясо и овощи ежедневно; птица, рыба — 2–3 раза в неделю).



Больной М. обратился с жалобами на боли в поясничной области. Из анамнеза известно, что болевой синдром усилился и не проходит после подъема тяжести.

Запись в амбулаторной карте: Жалобы на боли в области поясницы. Боли начались после подъема тяжести. Ранее боль в спине беспокоила редко.

Состояние удовлетворительное. АД 160/70 мм. рт.ст. ЧСС — 87, ЧД — 17. В легких хрипов нет. Сog тоны ритмичны. Живот б/б.

ДИАГНОЗ: остеохондроз, дорсопатия. Артериальная гипертензия

РЕКОМЕНДОВАНО: рентген поясничного отдела позвоночника, консультация невролога в плане. Мелоксикам 15 мг в день в/м, мидакалм 50 мг 2 раза в день, финалгон, бисопролол 10 мг — 1 таблетка в день.

На 3-й день после состоявшегося осмотра участковым врачом выполнена рентгенограмма поясничного отдела позвоночника (см. рис. 1).

Заключение в поликлинике: остеохондроз поясничного отдела позвоночника, остеофиты всех поясничных позвонков. Компрессионные изменения L4.



Рисунок 1. Рентгенограмма поясничного отдела позвоночника

Запись в амбулаторной карте на следующий день после рентгенографии: Жалобы на боли в области поясницы сохраняются. Отмечено некоторое улучшение.

Состояние удовлетворительное. АД 170/90 мм. рт.ст. ЧСС — 84, ЧД — 19. В легких хрипов нет. Сердечные тоны ритмичны. Живот б/б.

ДИАГНОЗ: тот же

РЕКОМЕНДОВАНО: лечение продолжить, добавить индапамид 2,5 мг в день

Далее больной обратился за консультацией в диагностический центр многопрофильного стационара.



Анамнез заболевания

Боли в нижней части спины рецидивировали 18 дней назад после поднятия тяжести.

В течение 10 дней использовал «народные» методы лечения и диклофенак натрия в дозе 100 мг в сутки.

Далее обратился в участковую поликлинику, где было назначено и проведено лечение без видимого эффекта.

Боли в нижней части спины стали беспокоить на протяжении последних 5 лет, в том числе в ночное время. Кроме того, в ночные часы беспокоит болезненность в икроножных мышцах.

Периодически принимает НПВП (диклофенак натрия, нимесулид, мелоксикам и пр.). Эффект от терапии кратковременный. Около 2 лет беспокоят боли в коленных суставах, а на протяжении года — и утренняя скованность в коленных суставах, длящаяся около 15 минут. В течение последних 7 дней усилились и боли в суставах.

В течение последних 11 лет — повышение артериального давления. Максимальные цифры АД — 220/120 мм. рт.ст. На фоне постоянного приема эналаприла (10 мг в сутки) и гипотиазиды (12,5 мг в сутки) поддерживается уровень АД — 140/80 мм. рт.ст. По совету

кардиолога 2 раза в год принимает пираретам и комбинированный препарат калия с магнием. 7 лет назад принимал ацетилсалициловую кислоту в дозе 125 мг 1 раз в день в течение 12 месяцев.

Минимум 3 раза за ночь встает помочиться, расстояние до туалета проходит с трудом из-за болевых ощущений в нижней части спины.

Анамнез жизни

На протяжении всей жизни больной профессионально занимался большим теннисом и плаванием. Курит более 30 лет до 10 сигарет в день, в трудоспособном возрасте количество выкуриваемых сигарет в день достигало 20. Алкоголем не злоупотребляет. Тяжелых инфекционных заболеваний не имел. Эпидемиологический анамнез без особенностей.

Сексуальных отношений с женой не имеет более 7 лет по причине эректильной дисфункции. В это же время стал замечать нарастающую слабость, повышение веса, частое отсутствие настроения, раздражительность.

Последние 2 года отмечается ночная поллакиурия (ночное мочеиспускание).

