



Знання, що можуть покращити діагностику та лікування постменопаузального остеопорозу



З.М. Дубоссарська, д. мед. н., професор кафедри сімейної медицини ФПО та пропедевтики внутрішньої медицини Дніпровського державного медичного університету

Остеопороз є системним захворюванням скелета, яке характеризується низькою мінеральною масою кістки та порушенням її мікроархітекτονіки, що спричинено зменшенням кількості трабекул, їх стоншенням і втратою зв'язку, зменшенням товщини кортикального шару кістки та збільшенням її пористості, що призводить до збільшення ламкості кісток і підвищення ризику переломів (ВООЗ, 1994) [1, 2]. Згідно із МКХ-10, діагноз остеопорозу класифікується в розділі XII: хвороби кістково-м'язової системи та сполучної тканини, M00-M99, під кодуванням M80-M82 [3].

У клінічній лекції представлено сучасний погляд на проблему остеопорозу в жінок у період постменопаузи. Детально описано патогенез, фактори ризику, клінічні прояви захворювання. Розглянуто доцільну діагностику, методи профілактики та адекватного моніторингу жінок, хворих або з підозрою на розвиток остеопорозу. Представлено схеми лікування пацієнток зазначеної категорії.

Ключові слова: остеопороз, постменопауза, остеопенія, дефіцит естрогенів, мінеральна щільність кісткової тканини, остеопоротичні переломи.

Медико-соціальна значущість остеопорозу визначається його наслідками — мало-травматичними переломами, які ведуть до зменшення середньої тривалості життя, збільшення інвалідизації, больових синдромів різної локалізації та погіршення якості життя хворих [4]. Типовою локалізацією остеопоротичних переломів є тіла хребців, проксимальний відділ стегнової та плечової кістки, дистальний відділ кісток передпліччя.

Постменопаузальний остеопороз, який виникає внаслідок дефіциту естрогенів у жінок після настання менопаузи, є найпоширенішим типом остеопорозу. Дефіцит естрогенів — ключовий фактор, що призводить до зростання темпів обміну кісткової тканини з прогресуючою її втратою, здебільшого у трабекулярній кістці. У жінок у постменопаузі остеопороз зустрічається частіше, ніж інсульт, інфаркт міокарда та рак грудної залози, разом узяті, і є вагомою причиною збільшення показників інвалідності та смертності [5-7].

Остеопороз, як і серцево-судинні захворювання та метаболічні порушення, становлять актуальну проблему для сучасної медицини у всьому світі, незалежно від рівня економічного розвитку.

! Населення світу загалом і України зокрема неухильно старіє. У зв'язку з поточними демографічними тенденціями збільшується кількість осіб літнього віку (включно із жінками у постменопаузі), тому медико-соціальна значущість остеопорозу та його ускладнень найближчими роками буде зростати.

Станом на 2021 рік жінки віком ≥ 50 років становили 26% усіх осіб жіночої статі у світі. Якщо 1990 року в світі було 467 млн жінок у постменопаузі, середній вік яких становив приблизно 60 років, то 2030 року очікується збільшення цієї кількості до 1,2 млрд, причому щороку додаватиметься 47 млн жінок, які вступили в період постменопаузи [8]. Отже, кількість хворих із постменопаузальним остеопорозом буде неухильно зростати.

Видатний учений Август Вайсман вважав, що «... зношені індивіди не приносять користі еволюції; вони не тільки марні, а й навіть шкідливі, оскільки займають місце тих, хто здоровий». Можливо, саме тому еволюція «вигала» старіння для власного прискорення та відбору корисних видових ознак.

Зниження рівня естрогенів, характерне для менопаузального періоду, спричиняє певні зміни в організмі, а саме:



- непрямий вплив на серцево-судинні фактори ризику – вісцеральне ожиріння, дисліпідемія, інсулінорезистентність, хронічне запалення;
- прямий вплив на судини – активація ренін-ангіотензинової системи, збільшення рівнів ангіотензину II та ендотеліну 1, зниження утворення синтази оксиду азоту, підвищення артеріального тиску.

У перименопаузі жінки особливо схильні до метаболічних порушень, зокрема до накопичення «небезпечного» вісцерального жиру, що також є прямою причиною дисфункції ендотелію. Було підтверджено, що відносний гіперандрогенізм і надлишок біодоступного тестостерону є більш сильним прогностичним фактором накопичення вісцерального жиру, ніж дефіцит естрогенів, такий же значущий, як і зміна вмісту глобуліну, що зв'язує статеві гормони.

Жінкам пощастило перебувати під захистом естрогенів. Здатність статевих гормонів згладжувати вплив оксидативного стресу та неспецифічного запалення шляхом прямої атеропротективної дії, а також стимуляції вироблення оксиду азоту ендотеліальною NO-синтазою, простагліцину та пригнічення синтезу ендотеліну є надзвичайно актуальним для профілактики ендотеліальної дисфункції.

Особливого значення в обговорюваній проблемі набуває збереження мінеральної щільності кісткової тканини (МЩКТ) завдяки регулюючому впливу естрогенного компонента гормональної терапії, що може сприятливо впливати на прогноз життя у цієї когорти пацієнток. Збереження трьох основних захисних факторів (фізична активність, дієта та статеві гормони) є необхідною умовою для здорового старіння кісткової тканини.

Фактори ризику розвитку остеопорозу:

- жіноча стать;
- вік >50 років;
- низький індекс маси тіла ($IMT \leq 19 \text{ кг/м}^2$);
- остеопоротичний перелом в анамнезі (зокрема, стегнової кістки, кісток зап'ястя та хребта, включаючи морфометричні переломи);
- перелом проксимального епіфізу стегна в сімейному анамнезі;
- медикаментозна терапія, зокрема глюкокортикоїдами, інгібіторами ароматази, протисудомними засобами;
- тютюнопаління, вживання алкоголю;
- супутня патологія (ревматоїдний артрит, недолікований гіпогонадізм, гіпертиреоз, цукровий діабет 1-го типу, хронічна печінкова недостатність, шлунково-кишкові розлади, хронічне обструктивне захворювання легень);
- тривала іммобілізація;
- трансплантація органів.

Патогенез і клінічні прояви постменопаузального остеопорозу

У патогенезі постменопаузального остеопорозу пусковим моментом розвитку є дефіцит естрогенів. Він сприяє виробленню остеобластами ліганду

рецептора активатора ядерного фактора κB , який стимулює активність остеокластів та їхню диференціацію, що призводить до підвищеної резорбції кістки та зниження вироблення оксипрогестерону – фактора, що інгібує резорбцію кісткової тканини. Дефіцит естрогенів впливає на активність 1α -гидроксилази, що спричиняє зниження синтезу кальцитріолу та зменшення всмоктування кальцію в кишечнику. Крім того, вікове зниження рівня естрогенів призводить до зменшення секреції кальцитоніну та підвищення чутливості кістки до резорбтивної дії паратгормону, що, у свою чергу, посилює кісткову резорбцію.

Інший, непрямий, механізм розвитку остеопенії пов'язаний зі зміною продукції $1,25(OH) D$, що зумовлено впливом гіпоестрогенії на активність α -гидроксилази в нирках. Це призводить до зниження синтезу активного метаболіту вітаміну D і зменшення абсорбції кальцію в кишечнику. Характерний низький рівень андрогенів (через зниження їх продукції яєчниками) із їх стимулюючим впливом на кісткове утворення може відігравати роль додаткового механізму в розвитку постменопаузального остеопорозу. У більшості випадків захворювання має безсимптомний перебіг, що дозволило назвати його «мовчазною епідемією». Часто діагноз остеопорозу ставиться при рентгенологічному обстеженні з приводу іншого захворювання, яке виявляє кісткові зміни, зниження висоти тіл хребців або їх клиновидну деформацію.

Найбільш яскравими клінічними проявами остеопорозу є переломи кісток без видимої причини або при мінімальному фізичному навантаженні. Однак деяким неспецифічним симптомам, які тривалий час турбують хворих, зазвичай не надають належного значення. Ці симптоми хвороби включають гострий або хронічний біль у спині, у грудному й попереково-крижовому відділах хребта, відчуття тяжкості в міжлопатковій ділянці, втому спини. Такий біль часто посилюється після невеликого фізичного навантаження або тривалого перебування в одному положенні. Крім того, протягом дня пацієнти потребують багаторазового відпочинку, бажано лежачи. За наявності хронічного болю у спині вони або не звертаються до спеціаліста, або часто тривалий час неефективно лікуються з приводу остеохондрозу, радикуліту, спондилозу та інших захворювань. Особливістю болювого синдрому при остеопорозі є низька ефективність сучасних нестероїдних протизапальних засобів.

Характерною ознакою є повільне зниження лінійного росту та порушення постави. Утворюється виражений кіфоз, що викликає біль внаслідок тиску на ребра, гребінці клубових кісток і скорочення параспинальної мускулатури. З боку поперекового відділу хребта спостерігається випрямлення лордозу. Із часом збільшення кількості деформованих хребців викликає виражену деформацію скелета. Зниження висоти хребетного стовпа спричиняє зменшення відстані між ребрами та тазовими кістками, що призводить до випинання живота вперед.



Часто переломи бувають спонтанними або звичай пов'язані з падіннями з висоти (на підлогу), і їх імовірність зростає з віком. Більшість падінь спричинені низкою функціональних порушень у пацієнтів: зміною ходи, зниженням гостроти зору, м'язовою слабкістю, порушенням рівноваги тощо. Спотикання або ковзання є частою причиною падінь, особливо в літніх людей.

Діагностика остеопорозу

Фактори, що пов'язані з виникненням остеопорозу і зумовлених ним переломів, поділяються на немодифіковані та модифіковані. До немодифікованих факторів відносять: низьку МЩКТ, жіночу стать, вік >65 років, приналежність до європеїдної раси, сімейний анамнез остеопорозу й/або переломів внаслідок незначних травм у родичів (матері, батька, сестри) у віці ≥ 50 років, попередні переломи, гіпогонадізм у чоловіків і жінок, ранню (у тому числі хірургічну) менопаузу в жінок.

Модифіковані фактори включають у себе: низьку фізичну активність, тютюнопаління, недостатнє вживання кальцію, схильність до падінь, зловживання алкоголем, низький ІМТ, довгі періоди оліго- та аменореї, хронічну ановуляцію, грудне вигодовування протягом >6 міс, більше трьох пологів в анамнезі.

Виділяють також «нові» фактори ризику, що асоціюються з розвитком остеопорозу: підвищений рівень гомоцистеїну в плазмі крові, наявність хронічних запальних захворювань кишечника (виразковий коліт, хвороба Крона), носійство рецесивного Sp1-алелю гена колагену 1-го типу, носійство алелів A 163-G і T 245-G гена остеопротегерину.

Денситометрія з використанням двоенергетичної рентгенівської абсорбціометрії (DXA) є загально визнаним методом вимірювання втрати кісткової маси. FRAX-метод застосовують для прогнозування ймовірності остеопоротичних переломів на основі оцінки клінічних факторів ризику з/без урахування МЩКТ у ділянці шийки стегна за даними DXA (остання вимірює МЩКТ і порівнює результати з показниками референтної групи, щоб оцінити ризик розвитку остеопорозу та переломів).

За визначенням Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), остеопороз — це стан кісткової тканини, мінеральна щільність якої на $\geq 2,5$ середньоквадратичних відхилень (SD) нижча від середнього значення для молодої здорової жінки (Т-критерій $< -2,5$ SD).

Згідно з рекомендаціями Міжнародного товариства клінічної денситометрії, DXA показана:

- жінкам віком ≥ 65 років;
- жінкам у постменопаузі віком < 65 років із факторами ризику;
- чоловікам віком ≥ 70 років;
- дорослим особам з остеопоротичними переломами;

- за наявності захворювань або станів, що супроводжуються зниженням кісткової маси;
- усім, хто отримує ятрогенну терапію, що спричиняє втрату кісткової маси;
- усім пацієнтам, які приймають антиостеопоротичне лікування, для оцінки його ефективності;
- усім особам, які ще не отримували лікування, але можуть його потребувати у разі зниження МЩКТ.

Ділянки скелета, на яких вимірюється МЩКТ: хребет у передньо-задній проекції та проксимальні відділи стегнової кістки; передпліччя у таких випадках: а) неможливість DXA стегна й/або хребта чи інтерпретації її результатів; б) наявність гіперпаратиреозу; в) виражена надмірна маса тіла.

Денситометричні критерії ВООЗ:

- низька кісткова маса (остеопенія) — показники МЩКТ у межах 1-2,5 SD від середнього значення пікової кісткової маси у молодих здорових жінок — за Т-критерієм (використовується у жінок у постменопаузі);
- остеопороз — МЩКТ нижча від середнього значення пікової кісткової маси у молодих здорових жінок на $> 2,5$ SD;
- тяжкий остеопороз — МЩКТ нижча від середнього значення пікової кісткової маси у молодих здорових жінок на $> 2,5$ SD за наявності переломів.

Моніторинг стану та оцінка показників проводяться 1 раз на 12-18 міс. При цьому позитивна динаміка відзначається при виявленні збільшення МЩКТ на $> 2-3\%$ на рік за відсутності нових переломів.

Профілактика остеопорозу

В основі первинної профілактики постменопаузального остеопорозу лежить збереження інтеграції мікроархітекτονіки кісток. Вторинна профілактика постменопаузального остеопорозу включає забезпечення збільшення кісткової маси, зменшення підвищеної крихкості кісток для запобігання подальшим переломам та поліпшення якості життя.

Медикаментозне лікування

Основними цілями фармакотерапії остеопорозу є нормалізація процесів кісткового ремоделювання, сповільнення або припинення втрати кісткової маси, запобігання виникненню нових переломів, зменшення больового синдрому, розширення рухової активності. Із цією метою призначають інгібітори резорбції кісткової тканини: бісфосфонати, кальцитонін, препарати статевих гормонів, селективні модулятори естрогенних рецепторів, солі стронцію. У якості стимуляторів формування кісток рекомендовані паратиреоїдний гормон, солі фтору, анаболічні гормони, гормони росту. Цій категорії пацієнтів також показані препарати вітаміну D та його активних метаболітів [9].

Список літератури знаходиться в редакції.