

## **Международный опыт и Российский менталитет в профилактике и лечении остеопороза.**

**Верткин А.Л., Наумов А.В., Шамуилова М.М., Коцелапова Э.Ю.,**

**Мендель О.И.**

**ГОУ ВПО Московский государственный медико-стоматологический университет.**

**Введение:** Остеопороз является одной из социально-значимой патологии, не только в связи с широкой распространенностью в популяции старше 50 лет, но и с высокой частотой его тяжелых осложнений. Среди них наиболее неблагоприятным в прогностическом плане являются остеопоретические переломы. Так, по данным опубликованного в 2008 году мультицентрового исследования «The Risk Communication Institute» риск смерти от остеопоретических переломов сопоставим с таковым при инфаркте миокарда и составляет 1/1000 населения.

В наших ранних исследованиях показано, что атравматический перелом проксимального отдела бедренной кости происходит чаще у женщин (соотношение мужчин и женщин составляет 1:3), преимущественно в пожилом возрасте [ $77,3 \pm 7,5$  (25 – 75 %; 71 - 83) лет]. При этом, высокая частота кардиоваскулярной патологии у данной категории больных, отражается на прогнозе заболевания, как в раннем стационарном, так и в отдаленном периодах. Так, госпитальная летальность составляет 6,8%, а каждый четвертый погибает в течение первого года после перенесенного перелома в результате развития острых коронарных событий, тромбоэмболии легочной артерии и эрозивно-язвенных кровотечений из верхних отделов пищеварительного тракта.

В других наших проспективных исследованиях показано, что более 87% пациентов с соматическими заболеваниями имеют факторы риска остеопороза. При этом перенесенные атравматические переломы выявлялись более чем у 20% пациентов, гипогонадизм - более чем у 70%, снижение роста на 3 и более см – практически у 40%.

Помимо этого, ежегодно отмечается рост числа новых случаев остеопороза, что обусловлено не столько большей продолжительностью жизни населения, сколько – появившимися новыми возможностями диагностики и прогнозирования изменений минеральной плотности костной ткани.

Однако, несмотря на всю очевидность проблемы, большинство исследователей отмечают крайне низкий процент пациентов, которым назначена профилактика и/или

лечение остеопороза и его осложнений. Donaldson et al. (2009) считают, что 72% женщин старше 65 лет и 93% - старше 75, должны получать антирезорбтивную терапию. Однако, в традиционной клинической практике в России эти цифры практически недостижимы. Это обусловлено, прежде всего, ограниченными возможностями повсеместного использования рентгеновской денситометрии и отсутствием мотивации более раннего выявления остеопороза, как у врачей первичного звена, так и у пациентов.

Одним из перспективных направлений профилактики остеопороза и его осложнений, в практическом плане, может явиться целенаправленная диспансеризация работающего населения. Ее организация может осуществляться в нескольких направлениях: добровольная на базе участковых поликлиник и обязательная на базе работодателя в соответствии с административным решением. Подобное решение не случайно. В первую очередь, это позволяет проводить скрининг, профилактику и лечение заболевания в более молодом возрасте (поскольку речь идет о работающем населении). Во-вторых, мотивация к сохранению собственного здоровья, у работающих лиц, выше.

Наиболее удобным скрининговым инструментом для реализации задач профилактики и выявления остеопороза у работающего населения может явиться инновационная методика оценки 10-летнего риска остеопоротических переломов FRAX, предложенная в 2008 году (J.A. Kanis, 2008). Методика предусматривает количественную оценку суммарного риска на основании математического анализа уже имеющихся факторов риска остеопороза. При наличии возможности измерений МПК шейки бедренной кости ее результаты могут быть использованы для расчета.

В отличие от предыдущих методик скрининга и оценки риска остеопороза, позволяющих принять решение лишь о необходимости последующей диагностики, методика FRAX, предполагающая расчет риска осложнений (переломов) остеопороза, определяет выбор врачебных интервенций.

Появлению новой методики, в какой-то мере, способствовала информация о низкой чувствительности костной денситометрии в диагностике остеопороза (Chen P. et al., 2009), а также недостаточная эффективность большинства профилактических медицинских воздействий. Так, в очередном издании «Progress In Osteoporosis» (2009) отмечено, что позитивные результаты достигнуты не более чем в 50% при позвоночных и не более чем в 20% - при переломах шейки бедра.

Следует отметить, что при выявлении риска осложнений остеопороза пациентам уже необходимо назначение медикаментозного лечения, а именно – комбинированные препараты кальция и витамина ДЗ.

Внедрение методики FRAX позволяет без костной денситометрии выявлять большее число пациентов нуждающихся в лечебно-профилактических мероприятиях. Подтверждению этого предположения и спланировано настоящее исследование у работающих лиц.

**Материалы и методы:** в исследование было включено 368 пациентов в возрасте 50 – 65 лет, средний возраст составил  $56,2 \pm 3,2$  лет. Критериями включения в исследование явились: возраст от 50 до 65 лет; наличие работы на промышленном предприятии. Критериями исключения были: ранее диагностированный остеопороз; прием препаратов кальция и/или витамина ДЗ в течение одного и более месяца до включения в исследование; прием антирезорбтивных препаратов; наличие заболеваний соединительной ткани, злокачественных новообразований, болезней крови; анамнестические указания на перенесенные операции на желудке и/или кишечнике; прием стероидных гормонов более чем за 3 месяца до начала исследования.

В соответствии с местом обращения, в работе выделены две группы: I – 172 работающих пациента, обратившихся в кабинет доврачебного контроля (КДК) в 9 поликлиник одного из административных округов города Москвы и II - 200 человек, прошедших диспансеризацию на промышленном предприятии того же административного округа.

Как известно, с 1998 года согласно Постановлению Правительства Москвы о диспансеризации по раннему выявлению сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) было открыты КДК, работающие ежедневно, имеющие пропускную способность примерно 20 человек за смену. Прием в КДК осуществляет медицинская сестра, в обязанности которой входит занесение пациента в компьютерную базу, минимальное доврачебное обследование (холестерин, глюкоза, окружность талии, уровень АД) и выдача направления на прием к врачу. Нами был модернизирована работа КДК: введен в штат врач-терапевт (сотрудник кафедры), который помимо скрининга ССЗ выявлял и другую соматическую патологию и, в частности, остеопороз.

Во всех группах набор осуществлялся методом случайной выборки. Тем не менее, I группу составили пациенты, отказавшиеся от проведения костной денситометрии по причине необходимости переезда в другое учреждение. II группа пациентов была

сформирована на базе медсанчасти промышленного предприятия. Поток пациентов был обеспечен распоряжением администрации, а для сопоставимости результатов исследования нами был организован аналогичный поликлинике КДК. Учитывая административную поддержку и возможность выполнения диагностических процедур в рабочее время всем пациентам была выполнена костная денситометрия в городском кабинете профилактики и лечения остеопороза Департамента здравоохранения города Москвы на базе поликлинического отделения ГКБ №81.

Костная денситометрия осуществлялась методом рентгеновской двухфотонной абсорбциометрии и выполнялась на аппарате Lunar DPX Bravo. Исследование проводилось по стандартной методике в трех точках локализации: шейка бедренной кости, дистальный отдел предплечья, тела поясничных позвонков.

Как видно из табл. 1 среди 172 пациентов группы КДК в поликлинике мужчин было 43 чел (25 %), женщин - 129 (75%) в возрасте, соответственно,  $45,6 \pm 3,4$  и  $48,0 \pm 2,3$  лет. Треть пациентов целью посещения поликлиники назвали консультацию специалиста или диспансеризацию, реже причиной для визита назывались осмотр терапевта или получение листка нетрудоспособности. Постоянно наблюдаются у терапевта (кардиолога) лишь 16,3%. Информированы о факторах риска ССЗ только 29,7% пациентов. Подавляющее большинство (79,7%) пациентов имеют отягощенную наследственность по ССЗ, курят - 40,1 %, употребляют алкоголь – 36,1%.

**Таблица 1. Демографические характеристики пациентов.**

Характеристики		I группа, n=172	II группа, n=200
Средний возраст, лет		$47,6 \pm 2,4$	$54,8 \pm 2,7$
Пол	Мужчины	43 (25 %)	52 (26%)
	Женщины	129 (75%)	148 (74%)
Наличие заболеваний	Артериальная гипертония	39 (22,6%)	67 (33,5%)
	ИБС (все формы)	3 (1,7%)	4 (2%)
	Перенесенный инсульт	2 (1,2%)	1 (0,5%)
	СД типа 2	17 (9,9%)	12 (6%)
	ХОБЛ	26 (15,1%)	31 (15,5%)
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>		$24,9 \pm 5,3$	$26,9 \pm 4,1$

Среди 200 пациентов II группы мужчин было 52 (26 %), женщин - 148 (74%) в возрасте, соответственно,  $56,7 \pm 3,2$  и  $53,4 \pm 2,8$  лет. Более двух трети пациентов целью консультации назвали рекомендации руководства, остальные желание иметь более полную информацию о собственном здоровье. Среди обследованных лиц все были служащими. Постоянно наблюдаются у терапевта лишь 37 (18,5%). Информированы о факторах риска ССЗ только 17% пациентов. Подавляющее большинство (84%) пациентов имеют отягощенную наследственность по ССЗ, курят - 56% группы, злоупотребляют алкоголем – 12%.

Анализ риска остеопоротических переломов проводился по методике FRAX, с учетом пола и возраста (курение, алкоголь, индекс массы тела, семейный анамнез переломов шейки бедра, прием стероидных гормонов, наличие атравматических переломов, ревматоидного артрита, сахарного диабета, хронических заболеваний желудочно-кишечного тракта и печени, хронической обструктивной болезни легких, гипогонадизма, гипертиреозидизма, длительной иммобилизации и трансплантации органов). Частота факторов риска представлена в табл. 2.

**Таблица 2. Факторы риска остеопороза (включенные в FRAX) в группах**

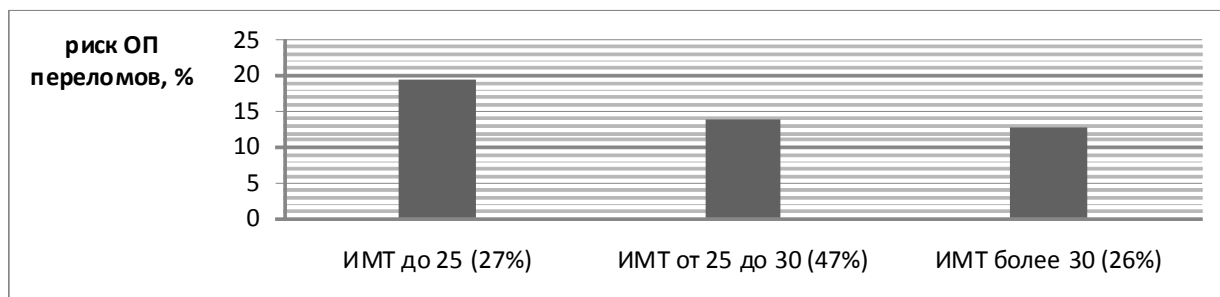
<b>Факторы риска</b>		<b>I (n=172)</b>	<b>II (n=200)</b>
Курение		69 (40,1%)	28 (56%)
Злоупотребление алкоголем		62 (36,1%)	6 (12%)
Предшествующие атравматические переломы		13 (7,6%)	16 (8%)
Семейный анамнез переломов		38 (22,1%)	43 (21,5%)
Прием стероидов		8 (4,7%)	6 (3%)
Вторичные причины остеопороза	Ревматоидный артрит	3 (1,7%)	2 (1%)
	СД	17 (9,9%)	12 (6%)
	Гипогонадизм	56 (32,6%)	68 (34%)
	Тиреотоксикоз	17 (9,9%)	13 (6,5%)
	Длительная иммобилизация	0	0
	ХОБЛ	26 (15,1%)	31 (15,5%)
	Трансплантация органов	0	0

Все сведения о пациентах вносились в индивидуальную карту, а рекомендации - письменно обозначались в консультативном листе.

**Полученные результаты:** среди заболеваний пациентов I группы лидирует артериальная гипертония, на втором месте стоят заболевания костно-суставной системы (здесь имеется в виду наличие болей в суставах), повышенную массу тела (ИМТ > 25) имеет каждый пятый пациент, обратившейся в КДК. Более половины мужчин курят и злоупотребляют приемом алкоголя.

В I группе факторы риска остеопороза выявлены у подавляющего большинства (88,6%), в среднем их частота у 1 пациента составляла 1,8. Это по существующим международным рекомендациям уже требует профилактики остеопороза (а именно назначение комбинированных препаратов кальция и витамина Д3 в совокупности с определенной физической активностью, диетой), даже несмотря на то, что контингент обследованных нами, представлял круг молодых лиц, возраст многих из которых не превышал 50 лет.

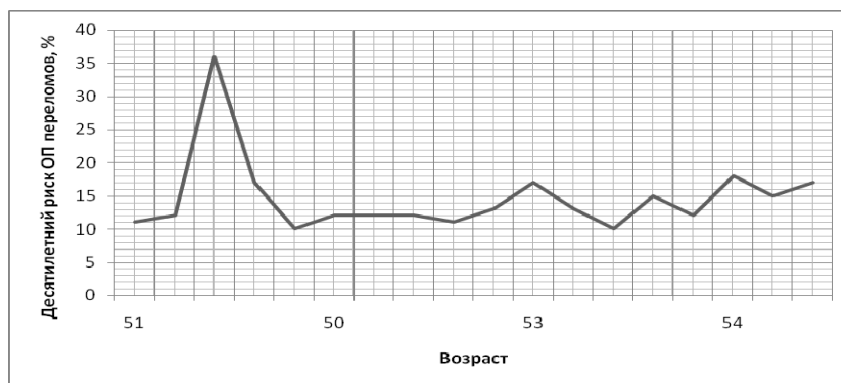
Значение индекса массы тела является независимым фактором риска остеопороза, причем, чем он ниже, тем риск остеопороза и его осложнений выше. Индекс массы тела составил 26,9 кг/м<sup>2</sup>, при этом в 46 (27,4%) случаях он был ниже 25, в 79 (47,02%) – составлял от 25 до 30 кг/м<sup>2</sup>. На основании сопоставления ИМТ с частотой и суммой выявленных факторов риска (табл. 2), по референсным таблицам FRAX, мы рассчитали средний процент риска остеопоротических переломов. В среднем на группу риск составил 14,6±4,7%, что в соответствии с рекомендациями по диагностике и ведению ОП (УК, 2008) соответствует серьезному риску ОП переломов. При этом, как видно из рис.1, риск нарастает у лиц с более низким ИМТ.



**Рис. 1. Зависимость риска ОП переломов от ИМТ.**

На рис.2 представлены все значения рисков у пациентов I группы. Видно, что все значения превышают риск в 10%, что требует, как минимум, назначения лекарственных

препаратов для профилактики остеопоротических переломов (комбинированных препаратов кальция и витамина Д3).



**Рис. 2. Кривая значений риска в группе (практически все значения превышают 10%)**

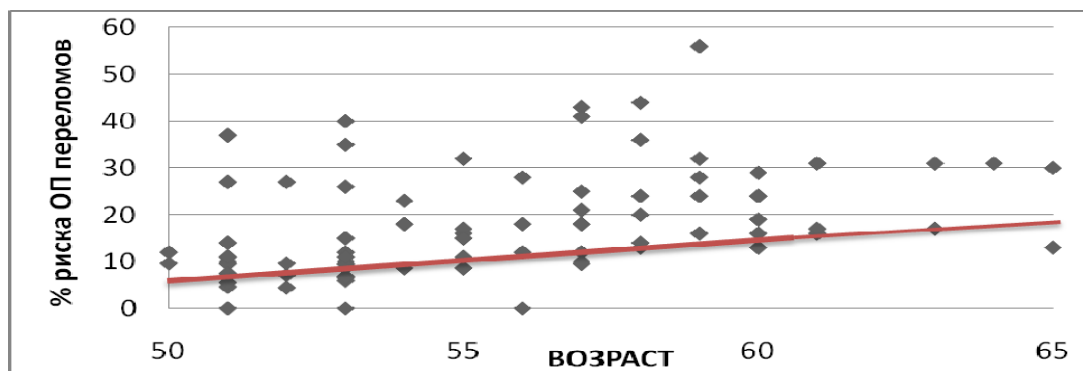
Таким образом, анализ факторов риска и антропометрических данных пациента позволяет оценить риск ОП переломов и принять решение о необходимости назначения профилактики и лечения остеопороза. Анализ риска у работающих лиц от 50 до 65 лет демонстрирует, что практически все пациенты нуждаются, как минимум, в назначении лекарственных препаратов для профилактики остеопороза. Строго говоря, во всех случаях в I группе, в соответствии с рекомендациями по диагностике и ведению ОП (UK, 2008), мы можем поставить вопрос о назначении и антирезорбтивной терапии. Однако, в настоящее время, мы не располагаем РКИ, оценивающими эффективность и безопасность антирезорбтивной терапии, назначенной без учета значений МПК, *поэтому рекомендуется назначение комбинированных препаратов кальция и витамина Д3. Всем пациентам, у которых был выявлен риск остеопоротических переломов, нами был назначен препарат Кальций Д3 Никомед форте в индивидуально подобранных дозах.*

У всех пациентов II группы была выполнена костная денситометрия. В соответствии с результатами исследования, в 34 (17%) случаях был диагностирован остеопороз, в 58 (29%) – остеопения. Следует оговориться, что у 12 пациентов, ранее перенесших низкоэнергетические переломы, был диагностирован остеопороз, хотя ранее этот диагноз был не известен пациентам.

В соответствии с полученными результатами денситометрии, стандартной оценки факторов риска ОП, отечественными рекомендациями, в 17 % случаев требуется назначение антирезорбтивной терапии и комбинированных препаратов кальция и витамина Д3, а в 46% - назначение комбинированных препаратов кальция и витамина Д3.

Оценка десятилетнего риска остеопоротических переломов по методике FRAX установила, что среднее значение риска, оцененного с учетом значений МПК шейки бедра, составляет  $19,1 \pm 9,7\%$ .

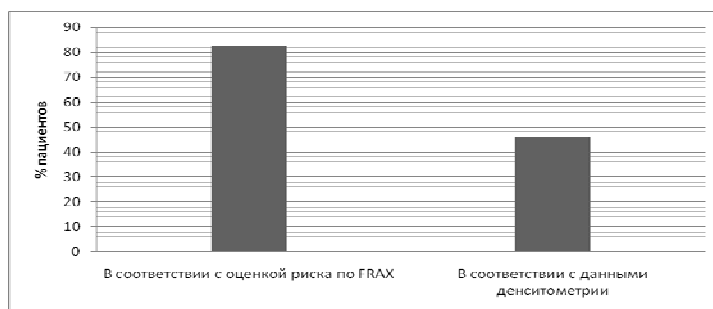
Большинство значений риска ОП переломов – 165 (82,5%) – в соответствии с рекомендациями по диагностике и ведению ОП (UK, 2008), находились в зоне назначения лекарственных препаратов. Что, естественно, соответствует высокому риску ОП переломов (рис. 3).



**Рис. 3. Значения десятилетнего риска ОП переломов (значения выше кривой соответствуют зоне риска, при котором необходимо лечение)**

В ходе анализа полученного материала, нами установлены достоверные корреляции риска с МПК ( $r=-0,7$ ,  $p=0,01$ ) и риска с количеством факторов риска (рис. 4,  $r=0,58$ ,  $p=0,03$ ). Полученные достоверные корреляции, указали, что методика оценки риска ОП переломов по методике FRAX, не противоречит ранее известным сведениям о развитии и течении остеопороза, и его осложнений.

Однако, в соответствии с оценкой риска и последующим принятием решения о назначении фармакологических агентов по методике FRAX, мы обнаружили, что в лекарственных средствах нуждается 82,5% пациентов, против 46%, выявленных стандартными критериями оценки ( $p=0,01$ ), рис. 4.

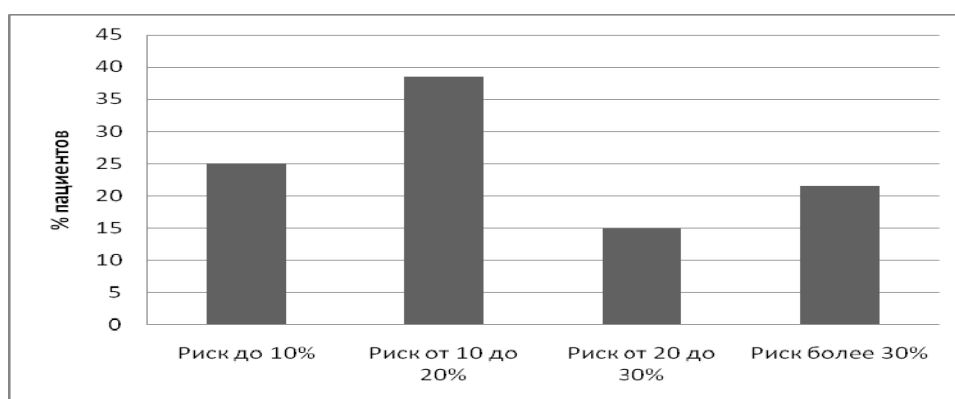


**Рис. 4. Количество пациентов, которым необходимо назначение лекарственных препаратов для профилактики и лечения ОП, оцененное разными методиками.**



Таким образом, оценка десятилетнего риска остеопоротических переломов по методике FRAX, с учетом значений МПК шейки бедра, в сравнении со стандартными критериями, выявило, что практически в два раза большее количество пациентов нуждается в назначении фармакологических агентов для профилактики и лечения остеопороза.

Анализируя структуру риска ОП переломов, следует признать, что большинство работающих лиц в возрасте 50 – 65 лет имеют риск от 10 до 20%, при этом каждый пятый имеет крайне высокий риск, превышающий 30% (рис. 5).



**Рис.5. Структура десятилетнего риска ОП переломов у работающих лиц в возрасте 50 – 65 лет.**

Следует обратить внимание, что не всегда значения высокого риска связаны с низкой МПК, поскольку внимание также акцентируется и на количестве факторов риска. Т.е., при нормальных или пороговых значениях Т-критерия, у пациента может быть достаточно высокий десятилетний риск ОП переломов.

Это свидетельствует о том, что принимая решение о необходимости врачебных интервенций в отношении профилактики и лечения ОП, мы должны опираться не только на проведенное денситометрическое исследование, но и на оценку риска ОП переломов по методике FRAX.

***Всем пациентам, у которых был выявлен риск остеопоротических переломов, нами был назначен препарат Кальций Д3 Никомед форте в индивидуально подобранных дозах.***

Отдельно стоит обсудить проблему назначения анрезорбтивных препаратов. В соответствии с рекомендациями по профилактике и лечению ОП (УК, 2008),

исследованиями Donaldson et al. (2009), вопрос о назначении антирезорбтивных препаратов может быть решен положительно при значении риска более 20%.

Во II группе 63 (31,5%) пациента имели риск ОП переломов более 20%, в то же время, по данным денситометрии лишь 34 (17%) пациента нуждались в назначении антирезорбтивных препаратов.

Необходимо отметить, что все пациенты, которым по данным денситометрии необходимо назначение антирезорбтивных препаратов попали в группу, нуждающихся в антирезорбтивной терапии, оцененной по методике FRAX. Понятно, что 46% из них, не имели денситометрических критериев остеопороза.

Таким образом, основываясь только на результатах денситометрического исследования, практически половине пациентов не назначаются антирезорбтивные препараты. Гипотетически, высокая распространенность ОП переломов может быть связана с отсутствием рекомендованной терапии у пациентов.

#### ***Выводы:***

1. У работающего населения в возрасте от 50 до 65 лет, десятилетний риск остеопоротических переломов, рассчитанный по методике FRAX без учета МПК составляет  $14,6 \pm 4,7\%$ , при ИМТ  $24,9 \pm 5,3$  кг/м<sup>2</sup>, при этом та или иная степень риска отмечается практически у всех пациентов.
2. У сотрудников промышленного предприятия в 17% случаях диагностирован остеопороз, в 29% - остеопения. При расчете риска ОП переломов с учетом МПК средний риск составляет  $19,1 \pm 9,7\%$ . Большинство работающих лиц в возрасте 50 – 65 лет имеют риск от 10 до 20%, а каждый пятый имеет крайне высокий риск, превышающий 30%.
3. В соответствии с оценкой риска и последующим принятием решения о назначении фармакологических агентов по методике FRAX выявлено, что в лекарственных средствах для профилактики остеопороза (комбинированные препараты кальция и витамина Д3) нуждается более 82% лиц, против 46%, выявленных стандартными критериями оценки ( $p=0,01$ ).

#### ***Литература:***

1. J. A. Kanis, O. Johnell, A. Oden, H. Johansson, E. Mc. Closkey. FRAX™ and the assessment of fracture probability in men and women from the UK. // Osteoporos Int (2008) 19:385–397

2. Kanis JA, on behalf of the World Health Organization Scientific Group (2008) Assessment of osteoporosis at the primary health-care level. Technical Report. WHO Collaborating Centre, University of Sheffield, UK
3. Guideline for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women and men from the age of 50 years in the UK (2008)
4. Osteoporosis in the European Union in 2008: Ten years of progress and ongoing challenges
5. E. Siris & P. D. Delmas. Assessment of 10-year absolute fracture risk: a new paradigm with worldwide application// Osteoporos Int (2008) 19:383–384
6. World Health Organization (2008) Assessment of osteoporosis at the primary health care level. WHO, Geneva