

## Комплексный взгляд на проблему остеопороза

**Научно-практическая конференция с международным участием «Остеопороз: от детства до старости», состоявшаяся на базе Харьковского национального медицинского университета (ХНМУ), для здравоохранения региона стала, без преувеличения, одним из наиболее значимых событий этой весны. Отличительные черты мероприятия – высокий научный уровень и участие ведущих специалистов в области изучения костной ткани.**

Остеопороз (ОП) занимает особое место в группе заболеваний костно-мышечной системы в связи с высокой распространенностью, длительным бессимптомным течением и последующим развитием серьезных осложнений. Сегодня ОП выходит на первое место в структуре причин смерти населения пожилого и старческого возраста и является глобальной медико-социальной проблемой человечества. Особую актуальность проблема ОП приобретает у женщин в период постменопаузы, когда потеря костной массы провоцируется возрастными гормональными изменениями.



В рамках пленарного заседания конференции президент Украинской ассоциации остеопороза и Украинской ассоциации менопаузы, андропазузы и заболеваний костно-мышечной системы, директор Украинского научно-медицинского центра проблем остеопороза, руководитель отдела клинической физиологии и патологии опорно-двигательного аппарата Института геронтологии НАМН Украины (г. Киев), доктор меди-

цинских наук, профессор Владислав Владимирович Поворознок представил лекцию, посвященную рассмотрению особенностей метаболизма костной ткани в течение всей жизни человека – от раннего детства до старости. Докладчик напомнил, что наиболее опасными последствиями ОП являются низкоэнергетические переломы, распространенность которых увеличивается с возрастом: у 10% женщин в возрасте 60 лет, у 40% женщин 80 лет и 66% у женщин 90 лет (J.A. Kanis, 2007). В возрасте старше 50 лет у 20-25% женщин европеоидной расы развиваются переломы позвонков. В среднем в общемировой популяции 1 из 3 женщин и 1 из 5 мужчин в возрасте старше 50 лет будут иметь остеопоротические переломы (L.J. Melton et al., 1992). Уже сегодня ежегодные расходы, связанные с остеопоротическими переломами, достигают 31 млрд долларов в Европе и 13 млрд долларов в США. И хотя представление об ОП как о заболевании, ассоциированном с возрастом, является обоснованным, предпосылки к развитию этой серьезной патологии формируются с детства.

Профессор В.В. Поворознок обратил внимание коллег на самые ранние предпосылки к развитию ОП, которые могут иметь место еще в процессе внутриутробного развития. Так, в последних исследованиях показана корреляционная взаимосвязь между объемом плаценты и массой кости новорожденного (Holgoyd et al., 2012). Низкая масса при рождении и в младенческом возрасте являются предикторами снижения минеральной плотности костной ткани (МПКТ) у взрослых, а раннее начало быстрого роста скелета в детстве – предиктором повышенного риска переломов бедренной кости в пожилом и старческом возрасте. Кроме того, плохое питание матери, в частности недостаточность кальция и витамина D, связано со снижением МПКТ внутриутробно и в детстве. В частности, показано, что низкий уровень витамина D у беременных ассоциирован с изменениями геометрии бедренной кости, что впоследствии повышает риск переломов (Mahon et al., 2010).

Современные исследования также указывают на связь рационального питания в детском возрасте и риск развития ОП в отдаленной перспективе. Показано, что формирование пищевых привычек, происходящее в детстве под влиянием родителей, определяет особенности питания человека в течение всей его жизни (в частности, потребление с пищей кальция и витамина D), что, в свою очередь, влияет на риск развития ОП. Обеспечение нормального формирования скелета у детей названо одним из важнейших аспектов первичной профилактики ОП. Так, если к концу пубертатного периода уровень костной массы у ребенка на 5-10% ниже нормы, то переломы шейки бедренной кости в пожилом возрасте будут отмечаться на 25-50% чаще. В качестве предиктора развития ОП и переломов в пожилом и старческом возрасте может рассматриваться развитие переломов в детстве. По словам профессора В.В. Поворознока, пик переломов в детском возрасте приходится на 12 лет, что связано с периодом быстрого



роста скелета, причем более 25% переломов имеет посттравматический характер. Кроме того, сегодня активно изучается роль в развитии ОП эпигенетических процессов (таких как метилирование ДНК), происходящих в критические периоды раннего развития человека.

Завершая свое выступление, докладчик подчеркнул, что наиболее перспективный подход, направленный на преодоление глобальной эпидемии ОП и снижение ее последствий, – своевременное выявление и коррекция ранних факторов риска, влияющих на массу костной ткани у детей, поскольку предпосылки к возрастным заболеваниям скелета формируются еще в детском возрасте. Именно стратегии, направленные на повышение массы костной ткани у детей, представляются наиболее перспективными с точки зрения профилактики ОП.



Директор Украинского института клинической генетики ХНМУ, генеральный директор Харьковского специализированного медико-генетического центра, заведующая кафедрой медицинской генетики ХНМУ, член-корреспондент НАМН Украины, доктор медицинских наук, профессор Елена Яковлевна Гречанина представила выступление генетическим аспектам развития ОП. По ее словам, развитие остеопатии у детей

нередко связано с наличием редких наследственных заболеваний, вызванных мутациями в геноме. Ежегодно среди 45 тыс. пациентов, которые проходят обследование в Украинском институте клинической генетики ХНМУ, примерно у 600 детей выявляют редкие генетические патологии, такие как двусторонняя нейробластома, синдром Франческетти, митохондриальная дисфункция, синдром Элгера-Данло, синдром Ретта и др. Многие врожденные метаболические нарушения сопровождаются метаболическим ацидозом, гипофосфатемией, гипопротеинемией, нарушением активности щелочной фосфатазы, снижением экскреции аммиака. Перечисленные нарушения приводят к почечной недостаточности и остеомалации, могут сопровождаться развитием ренальной остеодистрофии.

Современные научные исследования указывают на значимую роль в развитии врожденной патологии скелета эпигенетических нарушений. Сегодня доказано влияние нарушения фолатного цикла и процесса метилирования ДНК на развитие целого ряда заболеваний. Фолатный цикл принимает участие в производстве ряда ферментов, и многие метаболические реакции напрямую связаны с его работой. Клиническими проявлениями каскада патологических реакций, вызванных нарушением фолатного цикла, могут быть сердечно-сосудистые заболевания, патология центральной нервной системы, остеопатия и др. У детей с метаболическими нарушениями возможно развитие таких патологий костной ткани, как ОП, остеомалация (нарушение минерализации костной ткани), остеопороз (замещение костной ткани соединительной тканью), а также остеопетроз.

В завершение выступления профессор Е.Я. Гречанина подчеркнула, что сегодня существуют подходы к лечению указанных состояний посредством влияния на их патогенетические механизмы, в том числе путем индивидуальной коррекции нарушений фолатного цикла. По ее словам, эффективное воздействие на глобальную эпидемию ОП может быть достигнуто только в условиях тесного сотрудничества между врачами различных специальностей и специалистами в области генетики. Именно интеграция современных научных знаний и комплексный подход к проблеме с акцентом на профилактику имеет наибольшие перспективы.



О результатах мониторинга структурно-функционального состояния костной ткани у детей Харьковского региона рассказала заведующая кафедрой педиатрии № 1 ХНМУ, директор Харьковского городского лечебно-диагностического центра метаболических заболеваний костной ткани у детей, доктор медицинских наук Татьяна Владимировна Фролова. Как отметила докладчик, в последние годы в Украине

заболеваемость патологией костно-мышечной системы у детей повысилась в 3-4 раза, однако данная группа пациентов до сих пор остается наименее охваченной диспансерным наблюдением. Мониторинг состояния костной ткани, проведенный в 2004-2011 гг. в педиатрической популяции Харьковского региона, показал, что снижение МПКТ среди детей в возрасте 9-17 лет колеблется от 16 до 34% в зависимости от пола ребенка, его возраста и региона проживания. Так, за последние 8 лет на 25,5% увеличилась распространенность остеопении различной степени тяжести у детей. Кроме того, если в 2004-2006 гг. нарушения минерального профиля у 95% детей были вызваны преимущественно дефицитом или недостаточностью кальция и других эссенциальных элементов, то к 2011 г. значительно возросла роль токсических элементов, таких как свинец, стронций, никель и кадмий. По словам Т.В. Фроловой, дисбаланс в минеральном профиле, выявленный в детской популяции Харьковского региона, свидетельствует об увеличении роли загрязнения окружающей среды в развитии остеопенических нарушений различной степени тяжести. Возникновение остеопенического синдрома обуславливают и такие факторы, как нарушение уровня физического развития детей, соматическая патология (в частности, хронические заболевания почек и желудочно-кишечного тракта), несбалансированное питание и вредные привычки. Так, за период исследования количество курящих и употребляющих алкогольные напитки детей увеличилось соответственно на 22 и 25%, при этом у 13% детей, имеющих вредные привычки, была выявлена остеопения.

По мнению выступающей, основные принципы коррекции нарушений структурно-функционального состояния костной ткани у детей включают лечение и профилактику хронической соматической патологии, применение препаратов кальция и витамина D, ежегодный контроль и коррекцию микроэлементного гомеостаза, уменьшение влияния неблагоприятных факторов, обеспечение рационального питания, адекватную физическую нагрузку и достаточный режим инсоляции. Важна также своевременная диагностика остеопении и ОП у детей, особенно при наличии у них факторов риска. Учитывая актуальность данной проблемы, в г. Харькове открыт лечебно-диагностический центр метаболических заболеваний костной ткани у детей, на базе которого осуществляется бесплатная медицинская, реабилитационная и консультативная помощь, а также проводятся организационно-методическая работа и научные исследования.



Доклад «Остеопороз и беременность» представила заведующая кафедрой перинатологии, акушерства и гинекологии Харьковской медицинской академии последипломного образования, доктор медицинских наук, профессор Ольга Валентиновна Грищенко. По ее словам, развитие остеопении у беременных может приводить к существенному снижению качества жизни. Беременность нередко протекает в условиях кальциевого стресса, поскольку данный макроэлемент задействован

# Остеопороз в контексте современных научных данных

в целом ряде процессов (построение скелета женщины и плода, свертывание крови, передача мышечного возбуждения, участие в работе различных медиаторов и гормонов и др.). Кроме того, на фоне изменения рациона, белкового состава крови, физиологических изменений в объеме циркулирующей крови у беременных изменяется всасывание кальция. По мере увеличения срока гестации возрастает потеря костной массы скелета женщины, что в сочетании с повышением потребности в кальции увеличивает риск развития ортопедических осложнений. Так, у некоторых женщин на фоне беременности развиваются нарушения, непосредственно связанные со снижением МПКТ и сопровождающиеся выраженными болевыми синдромами. Выступающая подчеркнула, что при наличии остеопенических осложнений в значительной степени повышается частота различных акушерских осложнений, таких как невынашивание, ранний токсикоз, анемия. В данном контексте крайне перспективно выявление и лечение женщин, относящихся к группе риска, еще на этапе планирования беременности. Кроме того, необходимо проведение диагностических мероприятий, направленных на выявление сниженной МПКТ, на ранних сроках беременности. Диагностика остеопении у беременных должна включать ультразвуковую денситометрию, биохимические методы исследования (маркеры резорбции и образования костной ткани).

Терапевтические подходы к лечению остеопении у беременных заключаются в изменении режима питания, проведении специальных занятий лечебной физкультурой, сеансов ультрафиолетового облучения, а также в применении современных препаратов, содержащих кальций и витамин D. В период недостаточного потребления витаминов необходимо назначение витаминно-минеральных комплексов, особенно при многоплодной беременности.



О процессах регенерации кости при ОП рассказала **заведующая лабораторией морфологии соединительной ткани ГУ «Институт патологии позвоночника и суставов им. М.И. Ситенко НАМН Украины», доктор медицинских наук, профессор Нинель Васильевна Дедух.** Докладчик отметила, что поиск путей управления процессом регенерации костной ткани является фундаментальной проблемой ортопедии и травматологии, которая, в свою очередь, тесно связана с проблемой ОП.

На процесс регенерации воздействует микроокружение в области перелома, а также большое количество других факторов, таких как инфекция, соматическая патология (гиперпаратиреоз, нейрофиброматоз, диабетическая нейропатия), экологическая ситуация в регионе. Помимо этого, на регенеративные процессы неизбежно влияют возраст больного, его вредные привычки, состояние костной ткани на момент травмы (остеопения, ОП), особенности питания, применение лекарственных препаратов и др.

В ГУ «Институт патологии позвоночника и суставов им. М.И. Ситенко НАМН Украины» накоплен большой опыт в области изучения регенерации костной ткани при имплантации различных биоматериалов, применении фиксирующих устройств, терапевтическом использовании культивированных клеток. По словам выступающей, при ОП процессы репаративного остеогенеза претерпевают значительные изменения. Это связано с целым рядом факторов, таких как снижение остеобластической дифференцировки стромальных клеток костного мозга, нарушение хемотаксиса, уменьшение биосинтеза коллагена, изменение соотношения протеогликанов, нарушение кристаллической и аморфной фазы минерального компонента кости и др. При изучении данной проблемы широко используются различные экспериментальные модели регенерации кости при ОП. Например, отмечено, что при глюкокортикоид-индуцированном ОП имеет место угнетение остеорепарации: на стадии воспаления нарушается соотношение клеток, формирующих ткани специфической структуры регенерата, имеет место задержка и реорганизация гематомы, что в конечном итоге приводит к формированию костной ткани низкого качества. Профессор Н.В. Дедух подчеркнула, что для улучшения восстановительного процесса у пациентов с остеопенией и ОП сегодня используют культивированные клетки, ауто- и аллотрансплантаты, керамические материалы. Особый интерес представляют синтетические биоматериалы на основе кальций-фосфатов, которые в отличие от корундовых керамик биосовместимы, остеокондуктивны, обладают остеотропизмом и биорезорбцией.



Большой интерес участников конференции вызвал доклад, который представил **президент Австрийского общества Bone and Mineral Research, профессор медицинского факультета Венского университета Генрих Реш (Heinrich Resch).** Докладчик акцентировал внимание присутствующих на том, что в последние годы специалисты связывают большие надежды с появлением новых подходов к лечению ОП, основанных

на более глубоком понимании тонких механизмов регуляции ремоделирования костной ткани. В данном контексте профессор Г. Реш подробно рассмотрел классическую модель костного ремоделирования, указав возможные мишени для терапевтического воздействия и, кроме того, представил развернутую картину современного видения роли остеоцитов в процессе перестройки костной ткани. По его словам, регуляторами активности остеокластов и остеобластов являются сами остеоциты, от которых поступают сигналы для начала и окончания деятельности указанных клеток. Между клетками происходит взаимодействие, осуществляемое посредством сигнального пути Wnt. Одним из важных регуляторов костного ремоделирования является склеростин – вещество, которое продуцируется остеоцитами и ограничивает процесс формирования костной ткани во избежание избыточного остеогенеза (M.J. Seibel et al., 2006; R. Marcus et al., 2008). Сегодня известно, что склеростин представляет собой циркулирующий ингибитор сигнального пути Wnt, который подавляет функцию рецепторсвязывающего протеина LRP5. Активно исследуются перспективы применения в терапии ОП препаратов, созданных на основе антител к склеростину. Очевидно, что механизм действия таких препаратов направлен на подавление ингибитора костеобразования, что позволит увеличить продолжительность процессов остеосинтеза и, соответственно, повысить МПКТ и прочность кости. Интересно, что толчком для исследования терапевтических возможностей подавления активности склеростина и разработки соответствующих препаратов послужило редкое генетическое заболевание (sclerostosis), развитие которого сопровождается значительным увеличением костной массы. Исследования показали, что избыточное образование костной ткани у людей с данной патологией связано с наличием в геноме гомозиготной мутации в гене SOST, кодирующем склеростин.

По результатам двух клинических исследований, проведенных под руководством профессора Г. Реша, терапевтическое использование антител к склеростину у лиц с ОП через 3 и 6 мес лечения приводило к приросту костной ткани на 6,2 и 10,8% соответственно. В настоящее время препараты на основе антител к склеростину находятся на стадии активного изучения.

Сегодня ни один современный научный форум, посвященный заболеваниям костно-мышечной системы, не обходится без обсуждения базисной терапии. Активное развитие медицинских технологий привело к созданию новых подходов к лечению ОП, в арсенале врачей появились эффективные препараты с разными механизмами воздействия на костную ткань, различной периодичностью применения. В результате современная медицина располагает широкими возможностями для индивидуализации лечения ОП с учетом специфики течения заболевания, наличия сопутствующей патологии, возраста пациента и даже его образа жизни. В то же время ни одна из схем комплексного лечения данного

заболевания не обходится без применения базисной терапии – препаратов кальция и витамина D.

В рамках форума «Остеопороз: от детства до старости» состоялся сателлитный симпозиум, посвященный данной проблеме, на котором профессор В.В. Поворожнюк представил обзор современных научных данных, касающихся применения базисной терапии в лечении ОП (препараты кальция и витамина D) и остеоартроза (препараты глюкозамина и хондроитина, обладающие выраженным симптомомодифицирующим эффектом). Как отметил докладчик, значимость применения препаратов кальция и витамина D в лечении ОП сегодня не вызывает сомнения. Опасения по поводу того, что лечение данными препаратами может способствовать развитию почечнокаменной болезни или заболеваний сердечно-сосудистой системы, убедительно опровергнуты данными масштабных исследований. Отдельные испытания даже указывают на повышение уровней холестерина липопротеинов высокой плотности на 7% и снижение концентраций холестерина липопротеинов низкой плотности на фоне терапии препаратами кальция, что стало предпосылкой для обсуждения возможного кардиопротекторного влияния последних.

Показано, что даже применение схемы Ca 1200 мг + витамин D 800 МЕ без добавления других препаратов способно снижать риск развития остеопоротических переломов уже после 6 мес лечения (Heaney, 2002). Согласно современным представлениям (рекомендации Национального института здоровья США) препараты кальция и витамина D могут назначаться пациентам из группы риска без предварительного денситометрического исследования. Систематический прием указанных средств уменьшает количество переломов, включая переломы проксимального отдела бедренной кости у пациентов высокого риска в возрасте 65 лет и старше.

Сегодня назначение препаратов кальция и витамина D является обязательным компонентом терапии ОП. При выборе конкретного препарата необходимо учитывать биодоступность той или иной формы кальция: как показали исследования, оптимальным решением является сочетание карбоната и цитрата кальция в одном препарате, поскольку данная комбинация лучше усваивается организмом пожилого человека.



Ведущий научный сотрудник отдела клинической физиологии и патологии опорно-двигательного аппарата Института геронтологии НАМН Украины, президент Ассоциации пациентов «Украина без остеопороза», доктор медицинских наук **Наталья Викторовна Григорьевна** остановилась на роли рационального питания в профилактике ОП. Известно, что в период постменопаузы женщина ежегодно теряет до 2% костной массы. В то же

время на риск развития ОП влияют не только процессы, происходящие в организме пожилого человека, но и образ его жизни в течение предшествующего периода (питание, физическая нагрузка). Особенно важную роль потребление кальция и витамина D играет в периоды формирования скелета (14-17 лет) и потери костной массы (менопаузы). Сегодня недостаточное потребление кальция с продуктами питания превращается в глобальную проблему: исследования, проведенные в разных странах мира, показали, что в младенческом и раннем детском возрасте потребление кальция соответствует норме или приближается к таковой, резко уменьшаясь с момента, когда ребенок идет в школу. Дальнейшее изменение образа жизни и формирование неправильных пищевых привычек усугубляет ситуацию: по данным возглавляемой докладчиком исследовательской группы, примерно у 50% женщин Украины ежедневный рацион содержит не более 450 мг кальция. При этом у 47% женщин в постменопаузе отмечается отрицательный кальциевый баланс на фоне потребления менее 400 мг кальция в сутки. Все эти данные свидетельствуют о необходимости информирования населения о значимости рационального питания, а также своевременного выявления и компенсации дефицита кальция среди детского населения и лиц, относящихся к группе риска развития ОП. К сожалению, огромная профилактическая значимость рационального питания и здорового образа жизни все еще недостаточно осознается украинским обществом.

Таким образом, научно-практическая конференция «Остеопороз: от детства до старости» стала редкостью удачной попыткой обобщить существующие научные знания в области изучения остеопороза, рассмотреть роль различных факторов, влияющих на его развитие, обсудить возможности и ограничения современных терапевтических методик, выявить векторы в эволюции подходов к лечению этого серьезного заболевания.

Подготовила **Катерина Котенко**  
Фото автора