

Остеопороз: від ранньої діагностики до ефективного лікування

Остеопороз – системне захворювання скелета, яке характеризується зменшенням маси й порушенням архітектури кісткової тканини, що призводить до зниження її міцності та зростання ризику переломів. Для раннього виявлення пацієнтів із високим ризиком переломів, а також використання ефективних методів профілактики і лікування остеопорозу вкрай важлива обізнаність лікарів різних спеціальностей, зокрема первинної ланки, у даній проблемі. Цим та іншим важливим питанням було приділено увагу на міжнародній науково-практичній конференції «Захворювання кістково-м'язової системи та вік», яка проходила 21-22 жовтня 2019 року в Києві. Захід відбувся за підтримки Європейського товариства клінічних та економічних аспектів остеопорозу, остеопорозу і захворювань кістково-м'язової системи, а також Міжнародної асоціації остеопорозу (IOF). Одним із партнерів виступила фармацевтична компанія «Віста», що пропонує широкий вибір засобів для профілактики, діагностики і лікування остеопорозу.

У роботі конференції взяли участь провідні фахівці з України, Австрії, Бельгії, Білорусі, Боснії та Герцеговини, Казахстану, Литви, Польщі, Португалії, Румунії, Словаччини, США, Угорщини, Швейцарії. Учасників цієї важливої наукової події привітав президент Української асоціації остеопорозу, директор Українського науково-медичного центру проблем остеопорозу й Української асоціації менопаузи, андропаузи та захворювань кістково-м'язової системи, керівник відділу клінічної фізіології та патології опорно-рухового апарату ДУ «Інститут геронтології імені Д.Ф. Чеботарьова НАМН України» (м. Київ), член правління IOF, д. мед. н., професор **Владислав Володимирович Поворознюк**. Можливостям попередження переломів у осіб літнього віку присвятив доповідь професор школи медицини Вісконсинського університету, заступник директора Інституту старіння, доктор **Ніл Бінклі** (Neil C. Binkley) (США). Сучасний погляд на менопаузальний остеопороз висвітлив професор медичного факультету Університету Коменського, президент Словацького товариства остеопорозу і метаболічних захворювань кісткової тканини **Юрай Пейєр** (Jura J. Paye) (Братислава, Словаччина). Стратегія ведення пацієнтів із вторинним остеопорозом стала темою доповіді професора медичного факультету Лісабонського університету **Маріо Маскаренаса** (Mario R. Mascarenhas) (Португалія). Окремі секції конференції були присвячені сучасним методам діагностики захворювань кістково-м'язової системи, підходам до лікування, причинам та особливостям вторинного остеопорозу, проблемам недостатності й дефіциту вітаміну D тощо. Також у межах конференції пройшов Українсько-австрійський саміт за участю професора Віденського університету, керівника відділу остеології/ревматології та гастроентерології лікарні Св. Вінсента у Відні (Австрія), професора **Геріха Реша** (Heinrich Resch).

Актуальність проблеми остеопорозу та пов'язаних із ним переломів

Остеопороз являє собою складну проблему сучасної медицини ще й тому, що процес втрати кісткової маси має прихований перебіг. Переломи, що зазвичай є першими проявами остеопорозу, часто лишаються непоміченими: типові для хвороби компресійні переломи тіл хребців можуть перебігати майже безсимптомно. Разом із поганою обізнаністю населення про проблему остеопорозу це значно ускладнює ранню діагностику захворювання.

Раннє виявлення остеопорозу є надзвичайно важливим, адже, за даними ВООЗ, унаслідок хвороби лише в країнах ЄС щодня трапляється близько 1700 переломів, а щороку – близько 650 тис. У зв'язку зі збільшенням тривалості життя та пов'язаним із ним старінням населення кількість остеопоротичних переломів у усьому світі має тенденцію до зростання. Прогнозується, що до 2025 р. поширеність інвалідності тільки внаслідок переломів кісток кульшового суглоба складе близько 2,6 млн випадків, а число летальних наслідків після перелому стегна – близько 700 тис. на рік (Johnell, Hertzman, 2006).

Кісткова тканина є органом-мішенню як для естрогенів, так і для тестостерону, й зниження рівня цих гормонів веде до зменшення мінеральної щільності кісткової тканини. Це свідчить про необхідність профілактики остеопорозу серед представників як жіночої, так і чоловічої статі. Різка втрата кісткової маси спостерігається у жінок вже з періоду менопаузи. Для чоловіків найбільш критичний вік після 65 років.

Міждисциплінарний погляд і професійні рішення в діагностиці остеопорозу

Залежно від статі, віку, супутніх захворювань, скарг, а також наявності або відсутності переломів, пацієнт з остеопорозом може опинитися в полі зору різних фахівців: ортопедів-травматологів, ревматологів, геронтологів, стоматологів, рентгенологів, ендокринологів, гінекологів, сімейних лікарів, педіатрів тощо. На сьогодні лікарі первинної ланки часто недооцінюють проблему остеопорозу та, як наслідок, не виявляють таких хворих, не рекомендують профілактичні заходи, не призначають лікування, а в разі призначення – не контролюють його ефективність. Більшість «потенційних» хворих на остеопороз звертаються з різними скаргами, насамперед, до поліклінічних закладів охорони здоров'я, тому лікарі амбулаторної служби є важливою ланкою

в системі надання допомоги цим пацієнтам і повинні мати навички у використанні діагностичних методик для визначення осіб з остеопорозом та високим ризиком переломів.

Серед найбільш інформативних інструментів виявлення таких пацієнтів – алгоритм оцінки 10-річного ризику остеопоротичних переломів FRAX. У нашій країні за ініціативою Української асоціації остеопорозу цей метод використовують із 2009 р.; у 2016 році впроваджено національну модель FRAX, а вихідну інтернет-сторінку з алгоритмом перекладено українською мовою (www.sheffield.ac.uk/FRAX/tool.aspx?country=66). На основі наявних у пацієнта факторів ризику програма дозволяє виявити осіб із підвищеним ризиком переломів, які потребують подальшого обстеження (денситометричного, рентгенологічного, лабораторного) та призначення відповідного лікування.

Окрім того, стандартним методом діагностики остеопорозу є денситометрія. З огляду на важливість проблеми, Фармацевтична компанія «Віста» пропонує комплексний підхід до питань діагностики, лікування і профілактики цього захворювання. Зокрема, в Україні компанією представлені різні типи пристроїв – УЗ-денситометр для масового скринінгу та сучасний рентген-денситометр DEXA Density (EUROTEC Medical Systems, Італія). Останній забезпечує сканування всього тіла з мінімальною дозою променевого навантаження для пацієнта та зі стабільним високоякісним зображенням.

Стратегії лікування остеопорозу: роль бісфосфонатів

Кісткова тканина – динамічна структура, в якій протягом усього життя відбуваються процеси ремоделювання: генетично детермінованої послідовності руйнування старої та формування нової тканини. При остеопорозі значна резорбція може не компенсуватися нормальним або підвищеним процесом кісткоутворення або, навпаки, за нормальної резорбції спостерігається зниження активності формування кістки.

Відповідно, всі препарати для лікування остеопорозу умовно розподілені на чотири групи:

- засоби, що переважно знижують резорбцію кісткової тканини: бісфосфонати, селективні модулятори естрогенних рецепторів, естрогени;
- препарати, які здебільшого підсилюють кісткоутворення: терипаратид, андрогени, соматотропний гормон;
- засоби, що чинять комплексну дію на кісткову тканину, впливають як на резорбцію, так і на утворення кістки: вітамін D та його активні метаболіти;
- моноклональні антитіла: деносумаб (інгібітор RANKL, який активує остеокласти).



На сьогодні препаратами першої лінії терапії остеопорозу залишаються бісфосфонати. Цій особливій групі анти-остеопоротичних засобів присвятив свій виступ д. мед. н., професор **Владислав Володимирович Поворознюк**. Доповідач нагадав, що бісфосфонати для лікування хвороб кісткового метаболізму почали застосовувати у 1960-ті рр. Сталося це завдяки дослідженням швейцарського вченого Герберта Флейша.

Унікальні властивості бісфосфонатів зумовлені їхньою високою афінністю до гідроксиапатиту кісток та анти-резорбтивним потенціалом. Ці препарати представляють собою дві активні групи: одна визначає здатність сполучки зв'язуватися з кісткою, друга – її антирезорбтивний потенціал. До того ж бісфосфонати другої групи можуть не містити (етидронат, клодронат) або містити азот (алендронат, ібандронат, ризедронат, золендронат). Як зауважив лектор, перші представники цього класу мали обмежений спектр застосування, невисоку антирезорбтивну активність та незручний спосіб приймання. Нове, вже третє, покоління бісфосфонатів – азотовмісні ібандронові, ризедронові й золендронові кислоти – мають у тисячі разів вищий антирезорбтивний потенціал, ніж їхні попередники, не чинять негативного впливу на мінералізацію кісток та зручні у використанні.

Основний фармакологічний ефект бісфосфонатів – пригнічення резорбції кістки. Бісфосфонати накопичуються

в кістковій тканині, звідки локально виділяються під час резорбції та потрапляють всередину остеокластів. Препарати порушують ферментативні функції остеокластів, що веде до пригнічення їхнього формування, міграції, остеолітичної активності та, зрештою, сприяє апоптозу. Азотовмісні бісфосфонати пригнічують процес прениляції гуанозин трифосфат-вмісних протеїнів, які необхідні для формування остеокласта та його функціонування.

Професор навів покази до призначення бісфосфонатів: остеопороз постменопаузальний, у чоловіків, глюкокортикоїд-індукований, ювенільний; недосконалий остеогенез; хвороба Педжета; злоякісна гіперкальціємія; метастази в кісткову тканину; мієломна хвороба; дисплазія фіброзної тканини; ураження кісткової тканини при гіперпаратиреозі, мастоцитозі, ревматоїдному артриті, іммобілізації після трансплантації та едопротезування; остеонекроз стегнової кістки; транзиторий остеопороз; гетеротопічна кальцифікація; остеоартрит. Важливо, що бісфосфонати третьої генерації застосовуються в більш зручному для пацієнта режимі – 1 раз на місяць (ібандронові кислота перорально), 1 раз на три місяці (ібандронові кислота парентерально), 1 раз на рік (золендронові кислота парентерально). За даними досліджень BALTO, приймання ібандронату раз на місяць покращує прихильність пацієнтів до лікування, при цьому за ефективністю та переносимістю щомісячна доза препарату не відрізняється від щоденної. Пероральний ібандронат знижує частоту вертебральних переломів як при використанні кожного дня, так і раз на місяць.

Фармацевтична компанія «Віста» пропонує обидві лікарські форми ібандронові кислоти:

- пероральна форма для приймання 1 раз на місяць (Ібандронові кислота–Віста, таблетована форма по 150 мг);
- розчин для в/в ін'єкцій – 1 раз на три місяці (Боне-Віста, у вигляді наповненого шприцу, 3 мг), що є оптимальним для лежачих хворих, пацієнтів, що мають складнощі з ковтанням та пацієнтів на стаціонарному лікуванні.

В.В. Поворознюк повідомив, що на базі Інституту геронтології імені Д.Ф. Чеботарьова НАМН України наразі проходить дослідження зазначених лікарських засобів, зокрема, вивчається вплив в/в введення ібандронові кислоти на процеси ремоделювання кістки. На сьогоднішній аналіз динаміки маркера формування кісткового матриксу PINP показав достовірне зниження його середнього рівня з 55,5 до 34,4 нг/мл вже протягом перших трьох місяців застосування препарату БонеВіста, водночас маркер резорбції кісткової тканини, С-телопептид колагену І типу, зменшився з 0,721 до 0,333 нг/мл, що свідчить про суттєве зниження резорбції внаслідок лікування.

Професор звернув увагу на наступну особливість пероральних бісфосфонатів: їх треба приймати у вертикальному положенні, натщесерце, після ≥ 6 год нічного голодування, запиваючи лише водою, потім принаймні 60 хв уникати вживання їжі та продовжувати перебувати у вертикальному положенні. Перед застосуванням ін'єкцій ібандронату пацієнтів необхідно попередити про можливість розвитку «грипоподібного стану».

Дуже рідко бісфосфонати можуть спричиняти такі тяжкі побічні ефекти, як остеонекроз щелепи або атипові переломи стегнової кістки, що характерні переважно для осіб із дефіцитом кальцію та вітаміну D. Тому перед лікуванням бісфосфонатами необхідно визначити у пацієнта рівень кальцію та вітаміну D, а також провести санацію у стоматолога.

Як зауважив доповідач, сучасні бісфосфонати мають високий терапевтичний потенціал, добре переносяться та не чинять впливів, що можуть призводити до відмови від лікування. Тривале застосування цих препаратів не веде до деструктивних змін у кістковій тканині. Механізм дії бісфосфонатів добре вивчений, а клінічні випробування їхньої ефективності та безпеки відповідають вимогам доказової медицини.

Висновки

Таким чином, за даними ВООЗ, значний інтерес до остеопорозу в усьому світі викликає як його високою поширеністю серед населення, так і його наслідками – переломами. Це призводить до обмеження рухливості, інвалідності, зниження якості життя та зростання смертності, особливо серед літніх, соціально незахищених, хворих. Труднощі своєчасної діагностики остеопорозу пов'язані, зокрема, з низькою поінформованістю як населення, так і лікарів різного фаху. Ось чому остеопороз є міждисциплінарною проблемою і потребує уваги у різних сферах охорони здоров'я, що й було, зокрема, детально висвітлено на міжнародній науковій конференції, присвяченій захворюванням кістково-м'язової системи.

Підготувала **Тетяна Ткаченко**

БОНЕВІСТА

ІБАНДРОНОВА КИСЛОТА У ВИГЛЯДІ
ПОПЕРЕДНЬО-НАПОВНЕНОГО ШПРИЦУ (3 МГ / 3 МЛ)

ІБАНДРОНОВА КИСЛОТА-ВІСТА

ІБАНДРОНОВА КИСЛОТА, ТАБЛ. 150 МГ, №3

Ібандронова кислота – високоактивний азотовмісний бісфосфонат для лікування остеопорозу згідно з міжнародними протоколами^{1,2}

- Патогенетична дія: пригнічення резорбції кістки, що призводить до прогресивного збільшення кісткової маси і підвищення мінеральної щільності кісток;^{3,4}
- Знижує ризик остеопоротичних переломів;⁵
- Зручний прийом - лише 1 раз на місяць (пероральна форма) або 1 раз на 3 місяці (парентеральна форма).

НЕ ДАЙ ОСТЕОПОРОЗУ ТЕБЕ ЗЛАМАТИ!



ЛІТЕРАТУРА:

1. NORD 2017: Clinical guideline for the prevention and treatment of osteoporosis – 2017.
2. 2017 American College of Rheumatology Guideline for the Prevention and Treatment of Glucocorticoid-Induced Osteoporosis. Arthritis Care & Research Vol. 69, No. 8, August 2017, pp 1095–1110.
3. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Ібандронова кислота-віста таблетки 150 мг. РП МЗС України №14/16927/01/01 від 12.06.2015.
4. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Ібандронова кислота-віста таблетки 150 мг. РП МЗС України №14/16004/01/02 від 13.10.2012.
5. Ringe K.O., Dorst A., Tobias W., et al. Intravenous bisphosphonate injections reduce vertebral fracture risk in corticosteroid-induced osteoporosis: results from a long-term comparative study // Osteoporos Int. – 2008. – Vol. 18. – P.801–807.

Результати дослідження МЗС України №14/16004/01/02 (Ібандронова кислота-віста табл. 150 мг), №14/16927/01/01 (Боне Віста):
Інструкція для медичного застосування лікарського засобу БонеВіста (короткої дії). Склад: 1 попередньо наповнений шприц (3 мл розчину) містить ібандронової кислоти 3 мг у формі натрієвої ібандронової моногідрату 3,375 мг, концентрація ібандронової кислоти у розчині для ін'єкцій становить 1 мг/мл. Показання: Лікування остеопорозу у жінок в постменопаузальний період з підвищеним ризиком переломів. Прогнозують значиме зменшення ризику вертебральних переломів, ефективність щодо запобігання переломів інших типів не встановлено. Протипоказання: Підвищена чутливість до ібандронової кислоти або до будь-якого іншого компонента препарату; Гіпокальціємія. Вартість: Препарат призначений для застосування лише жінкам у постменопаузі. Препарат не слід застосовувати жінкам репродуктивного віку. Препарат не слід застосовувати під час вагітності. Подання груддю: Препарат не слід застосовувати під час годування груддю.
Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Ібандронова кислота-віста таблетки 150 мг (короткої дії). Склад: дві таблетки містять ібандронової кислоти 150 мг у формі натрієвої ібандронової моногідрату 158,75 мг. Показання: Лікування остеопорозу у жінок в постменопаузальний період з підвищеним ризиком переломів. Прогнозують значиме зменшення ризику вертебральних переломів, ефективність щодо запобігання переломів інших типів не встановлено. Протипоказання: Підвищена чутливість до ібандронової кислоти або до будь-якого іншого компонента препарату; Гіпокальціємія. Застосування: Препарат призначений для застосування лише жінкам у постменопаузі. Препарат не слід застосовувати жінкам репродуктивного віку. Препарат не слід застосовувати під час вагітності. Подання груддю: Препарат не слід застосовувати під час годування груддю.
Повна інформація про фармакокінетику, фармакологічні властивості, можливу побічну дію лікарського засобу БонеВіста та ібандронової кислоти-віста табл. 150 мг міститься у інструкції для медичного застосування лікарських засобів БонеВіста та ібандронової кислоти-віста табл. 150 мг (відповідно).

Перед використанням (призначенням) лікарських засобів Боне Віста і Ібандронова кислота-віста табл. 150 мг необхідно ознайомитися з повною версією інструкцій для їх медичного застосування. Є протипоказання і небезпека для: Зберігати в місці, недоступному для дітей. Інформація про лікарські засоби для підвищення здоров'я та для використання в професійній діяльності та для розповсюдження на спеціалізованих сайтах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики.

ВІСТА

НОВІ МОЖЛИВОСТІ,
ЩО ВІДКРИВАЮТЬ ПЕРСПЕКТИВИ

www.vista.org.ua

www.osteoporoz.com.ua