Методические рекомендации для преподавателей к практическим занятиям

Модуль дисциплины (раздел) 1. Гинекологическая эндокринология

Практическое занятие №6.

Тема: Постменопаузальный остеопороз.

заболевание скелета или клинический синдром, проявляющийся при других заболеваниях, который характеризуется снижением плотности костей, нарушением их микроархитектоники и усилением хрупкости, по причине нарушения метаболизма костной ткани с преобладанием катаболизма над процессами костеобразования, снижением прочности кости и повышением риска переломов. Это определение включает в себя формулировку Consensus Development Conference: Diagnosis, prophylaxis and treatment of osteoporosis (1993), относит остеопороз к болезням костно-мышечной системы и соединительной ткани (МКБ-10) и дополняет его понятием «метаболическое или обменное заболевание».[1] История изучения Остеопоротические изменения костей найдены у индейцев севера Америки, (2500—2000 лет до н. э). Типичные остеопоротические осанки видны на картинах художников Греции и Древнего Китая. 1824 г — Cooper обращает внимание на повышенную ломкость костей как причину перелома шейки бедренной кости у стариков. 1873 г — Charcot и Vulpian описали патологию костной ткани, характерную для остеопорозных изменений. 1900 г — Zudek на Конгрессе немецкого общества хирургов заявил о выявленных рентгенологических изменениях в костях верхней конечности с «прозрачностью костного рисунка». 1925 г — Pommer описал клинику остеопороза и отмежевал ее от остеомаляции. 1926 г — Alwens описал остеопороз в учебнике по внутренней медицине. 1930 г — Gerth и Schmorl описали остеопоротические признаки патологоанатомически. 1965 г — Heaney сделал анализ возможных механизмов развития остеопороза. 1984 г — Albright — положил начало современной теории остеопороза. Эпидемиология По данным ВОЗ около 35 % травмированных женщин и 20 % мужчин имеют переломы, связанные с остеопорозом. Проблема остеопороза затрагивает около 75 млн граждан Европы, США и Японии. В Европе в 2000 г количество остеопоротических переломов оценивалось в 3,79 млн, из которых 890 тыс. составляли переломы шейки бедренной кости. В Европелетальность, связанная с остеопоротическими переломами, превышает онкологическую (за исключением смертности от рака легкого). Женщины после 45 лет проводят больше времени в больнице с остеопорозом, чем по поводу сахарного диабета, инфаркта миокарда и рака молочной железы. Население Европы стареет. К 2050 г ожидается рост количества остеопоротических переломов шейки бедренной кости с 500 тыс. до 1 млн случаев ежегодно.[2] Этиология и факторы риска Остеопороз — полиэтиологическое заболевание поэтому, сегодня принято оценивать степень риска его возникновения, ориентируясь на ряд объективных данных анамнеза и результатов обследования. Классификация факторов риска остеопороза по материалам Международного фонда остеопороза (IOF) Генетические: принадлежность к европеоидной или монголоидной расе; наличие остеопороза, патологических переломов и\или переломов шейки бедренной кости и позвонков у близких родственников; пожилой и преклонный возраст (старость); женский пол (риск остеопороза для мужчин в три раза меньше, чем для женщин); низкий вес (до 56 кг европеоидные женщины и до 50 кг азиатки, до 70 кг мужчины обеих рас); критический рост (для женщин выше 172 см, для мужчин — 183 см); низкий пик костной массы (рассчитывается объективно); хрупкое телосложение (субъективно); большая длина шейки бедренной кости относительно диафиза; отсутствие генерализованного остеоартроза; индивидуальная непереносимость молочных продуктов. Эндокринологические: любой гормональный дисбаланс; ранняя менопауза (постовариоэтомическая в том числе); позднее менархе; периоды аменореи в анамнезе до менопаузы; все виды бесплодия. Обусловленные образом жизни: табакокурение; злоупотребление алкоголем (алкоголизм); злоупотребление кофе; адинамия, недостаточная физическая активность (уменьшение стимуляции наращивания костной массы мышечной системой); избыточная физическая нагрузка; длительное парентеральное питание; алиментарный дефицит кальция (недостаток минерала в пище или нарушение его всасывания); гиповитаминоз D (недостаток витамина в пище или проживание в северных регионах). Факторы, обусловленные сопутствующей патологией: эндокринной (гиперпаратиреоз, тиреотоксикоз, гиперпролактинемия, сахарный диабет, синдром Кушинга, первичный гипогонадизм, болезнь Аддисона); системы крови и органов кроветворения (лейкоз, множественная миелома, лимфома, пернициозная анемия); системными аутоаллергиями (ревматоидный артрит, болезнь Бехтерева, полимиозит, системная красная волчанка и др.); системы пищеварения (нарушение абсорбции);хронической недостаточностью кровообращения; хронической почечной недостаточностью; состоянием после трансплантации органов. Факторы, обусловленные длительным приемом медицинских препаратов: глюкокортикоидов (в перерасчете на преднизолон ≥ 7,5 мг в сутки полгода и более); тиреоидных гормонов (L-тироксин и др.); антикоагулянтов (прямые, непрямые); противосудорожных средств (фенитоин и др.); лития; для лечения опухолей (цитостатики, цитотоксины); метатрексата, циклоспорина А; антибиотиков тетрациклинового ряда; фосфат-связывающих антацидов; агонистов и антагонистов гонадотропного гормона и его рилизинг фактора. Патогенез Патогенез остеопороза не имеет единого механизма, поскольку снижение плотности костной ткани и нарушение микроархитектоники кости происходит по-разному, в зависимости от преобладающего фактора риска болезни. Общими для всех факторов являются следующие процессы, которые протекают синхронно, но каждый последующий обусловлен предыдущим. 1. Происходит нарушение формирования костной ткани в период роста, либо нарушение процессов ее обновления при десинхронизации костеобразования и костеразрушения, со смещением равновесия в сторону катаболизма. 2. Снижение массы костной ткани. При остеопорозе уменьшается и истончается кортикальный слой кости, уменьшается число трабекул губчатого вещества кости. Снижение массы костной ткани не означает автоматическое изменение соотношения минерального и органического вещества кости. 3. Снижение прочностных характеристик костной ткани. Это приводит к деформации костей в детском возрасте и к переломам у взрослых. Определяющее значение в патогенезе остеопороза имеют нарушения обмена кальция, фосфора и витамина D. Среди других обменных нарушений необходимо отметить роль недостатка бора, кремния, марганца, магния, фтора, витамина А, витамина С, витамина Е и витамина К. Клиника Остеопороз долгое время протекает латентно. Пациент, не подозревая о его наличии, получает первые гипотравматические переломы. Чаще всего страдают тела позвонков, вызывая боль и заставляя обратиться к врачу. Единичный перелом позвонка может протекать бессимптомно, а болевой синдром в спине приходит, когда происходят переломы несколько смежных тел позвонков. От компрессии страдают передние отделы тел позвонков, вызывая их клиновидную деформацию. Это приводит к изменению осанки и уменьшению роста (до 5 см и более в течение нескольких лет), что характерно для поражения среднего сегмента грудных позвонков (Th VIII—X). Такие пациенты не испытывают боли, но у них постепенно развивается дорсальный кифоз и усиливается шейный лордоз, формируя «горб аристократки». Женщины склонны к развитию сколиоза, который ограничивает подвижность позвоночника. Самые характерные признаки остеопоротических переломов позвонков — боль и деформация позвоночника. Болевой синдром обычно выражен, когда страдают позвонки сегмента (Th XII — LI). Боль возникает остро, иррадиирует по межреберным промежуткам в переднюю стенку брюшной полости. Приступы возникают вследствие резких поворотов тела, прыжков, кашля, чихания, поднятия тяжести и др. Иногда болевые приступы не удается сопоставить с травмой в анамнезе. Они приобретают хронический рецидивирующий характер из-за гипертонуса мышц спины и проявляются приизменениях положения позвоночника. Боль наименее выражена утром, затихает после отдыха в положении лежа, нарастая в течение дня вследствие физической активности. Корешковые синдромы и компрессия спинного мозга встречаются как исключение из правил. Иногда приступы боли сопровождаются вздутием живота и функциональной кишечной непроходимостью. Боли длятся около недели, а через месяц пациент может вернуться к своей обычной активности. Тупая боль сохраняется и продолжает периодически беспокоить, пациенту становится трудно сидеть и вставать. Течение остеопороза у реального пациента непредсказуемо, а интервалы между переломами иногда длятся годами. Физикальные признаки снижение роста (длина тела короче размаха рук на 3 см и более); болезненность при поколачивании и пальпации позвоночного столба, повышенный тонус мышц спины; сутулость, развитие грудного кифоза и усиление лордоза в поясничном отделе; уменьшение расстояния между гребнем крыла подвздошной кости и нижними ребрами вследствие уменьшения длины позвоночного столба; появление складок кожи по бокам живота. Генерализованный болевой синдром в других костях скелета встречаются редко. Грозное осложнение остеопороза — перелом шейки бедренной кости, который чреват высокой летальностью, инвалидизацией и большими затратами на лечение. Для стероидного (женского постменопаузального) остеопороза характерны множественные переломы ребер. Клиницисты выделяют медленный и острый остеопороз. 1. Для медленного остеопороза острые боли в начале болезни не характерны. Он связан с медленно прогрессирующей ползучей деформацией позвонков. Несмотря на тихое начало, в дальнейшем могут возникать острые атаки боли. 2. Острое начало напоминает клинику люмбаго и связано с компрессионным переломом тела позвонка, например, после поднятия тяжести. Сильная боль продолжается 1-2 дня без указания на травму в анамнезе. Классификации Нарушению плотности и структуры кости в МКБ 10 посвящены разделы M80-M85. В клинической практике используют классификацию принятую Ассоциацией ревматологов Украины, Всеукраинской ассоциацией остеопороза в 2004 г, которая незначительно дополнила классификацию, принятую Президиумом Российской ассоциации остеопороза в январе 1997 г. По распространенности различают: локальный и системный остеопороз. По этиологии остеопорозы разделяют на первичный (связан с естественными процессами в организме) и вторичный (как следствие заболеваний и внешних причин). Первичный: постменопаузальный (I тип); старческий (II тип); идиопатический (у лиц среднего возраста и ювенильный). Вторичный: при эндокринных болезнях; при ревматических болезнях и болезнях соединительной ткани (ревматоидный артрит, СКВ, болезнь Бехтерева); при заболеваниях пищеварительного тракта; при заболеваниях почек; заболевания крови; при других заболеваниях и состояниях. Не трудно заметить, что классификация вторичных остеопорозов отражает преобладание того или иного фактора риска в развитии болезни.По морфологическим критериям различают: кортикальный (потеря кортикального вещества); трабекулярный (потеря губчатого вещества); смешанный. Российские школы считают, что потери губчатого вещества кости без кортикального не происходит, и разделяют остеопороз на морфологические типы следующим образом: кортикальный; смешанный, с одинаковой потерей кортикального и губчатого вещества; смешанный, с преимущественной потерей губчатого вещества; смешанный, с преимущественной потерей кортикального вещества. По характеру процесса остеопороз делят на равномерный и пятнистый. По интенсивности метаболизма в костной ткани: с низкой интенсивностью; с нормальной интенсивностью; с высокой интенсивностью. Диагностика Методы диагностики остеопороза: клинический со сбором анамнеза (интервьюирование, объективный осмотр, физикальное исследование с антропометрией); лучевая (рентгенографический, томографический и денситометрические методы) диагностика; биохимические методы; исследование биоптата. Сбор анамнеза и физикальное обследование пациента акцентируют на факторах риска остеопороза, с которыми он ассоциируется. Остеопороз у взрослых можно заподозрить путем антропометрии длины позвоночника в сравнении с более ранними измерениями. В норме при старении длина позвоночного столба уменьшается до 3 мм в год, а при остеопорозе — 1 см и более.[9] Предложен «Скрининговый тест для оценки риска остеопороза» (опросник IOF для пациента). Обычная рентгенография не выявляет остеопороз в ранней стадии, поскольку он становится заметен на рентгенограмме визуально только при снижении плотности костной ткани на четверть и более. Ранний остеопороз выявляют при компьютерной томографии или на магнитно-резонансном томографе в виде очагов снижения плотности костной ткани в губчатой кости (пятнистый остеопороз). Раньше исчезают трабекулы, которые меньше участвуют в функциональной нагрузке. Большое значение имеет сравнение данных исследований в динамике. Современные компьютерные томографы позволяют получить трехмерную модель кости, произвести измерение плотности костной ткани, рассчитать ее объем, количество трабекул и измерить пространство между ними, оценить распределение минералов, определяющее прочность кости. Среди всего разнообразия денситометрических методов для остеопороза «золотым стандартом» является двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия[10], которая позволяет исследовать осевой скелет, обладает приемлемой чувствительностью, достаточной точностью и относительно не высокой стоимостью. Денситометрические критерии остеопороза и вероятность переломов при различных показаниях денситометрии оценены ВОЗ.[11]. Биохимические методы выявления нарушений обмена костной ткани: 1. кальций-фосфорный метаболизм и кальций-регулирующие гормоны; 2. маркеры формирования и резорбции костной ткани[12]. К первым относят: определение суточной экскреции фосфора и кальция (также кальция по отношению к креатинину), определение их уровня в крови, определение уровнейкальцитонина, паратгормона, витамина D. Ко вторым: щелочную фосфатазу (остеокальцин), кислую фосфатазу, оксипролин и др. «Золотым стандартом» считают оценку уровней деоксипиридинолина и пиридинолина. Как и в других диагностических методах имеет значение сравнение полученных результатов в динамике. Биопсию гребня крыла подвздошной кости используют для дифференциальной диагностики остеопороза с опухолевыми процессами. Лечение остеопороза Диета В диете при остеопорозе следует придерживаться следующих принципов:[13] 1. Основной задачей диеты является обеспечение достаточного поступления с пищей кальция и витамина D. Для женщин в постменопаузе и мужчин после 50 лет суточное поступление кальция с едой должно составлять 1200-1500 мг. К назначению витамина D в пожилом возрасте подходят осторожно в связи с опасностью ускорения развития атеросклероза. 2. Рекомендуемое соотношение "кальций - фтор" в пище - 1:1,5 до 2-х. 3. Рекомендуется сократить потребление или отказаться от кофе, алкоголя, курения, соленой пищи, которые выводят кальций из организма. 4. Рекомендуется преимущественное потребление кальция в растворимых формах, например - кисломолочные продукты. 5. Кальций лучше всего всасывается при соотношении 1 г жира - 10 мг кальция. Смещение этого соотношения в любую из сторон снижает абсорбцию кальция. 6. Магний, калий и фосфор играют важную роль в абсорбции кальция и рацион по этим микроэлементам должен быть сбалансирован.[14] 7. Рекомендуется употреблять в достаточном количестве пищевые продукты богатые кремнием, бором, цинком, марганцем, медью, витамином С, витамином D, витамином Е, витамином К. Медикаментозное лечение На сегодняшний день наиболее эффективным подходом к лечению постменопаузального остеопороза является патогенетическая фармакотерапия, при которой все чаще применяются ингибиторы резорбции костной ткани — бисфосфонаты. Сейчас это дорогие патентованные препараты на основе Золедроновой кислоты (1 укол в год), Ибандроновой кислоты (1 таблетка в месяц), Алендроновой кислоты (1 таблетка в неделю) и другие. Однако, у всех этих препаратов большой список серьѐзных противопоказаний. В дополнение к медикаментозной терапии после переломов позвоночника медики рекомендуют использование корсетов, поддерживающих спину. Лечебный эффект при приеме медикаментов наступает очень медленно, в то время как корсет поддерживает позвоночник сразу после надевания. Однако, такие корсеты в верхней части давят ремнями или прочими элементами конструкции на кожу в районе плеч и подмышек, а в нижней части зажимают живот широким ремнѐм. Кроме того, очень редко корсет способен обеспечить вентиляцию, и кожа под ним потеет и местами натирается. Профилактика остеопороза Общепринятым немедикаментозным методом профилактики остеопороза является сотрудничество врача с пациентом для просветительной работы с целью модификации образа жизни (поддержание физической активности, достаточное пребывание на солнце особенно пожилых жителей северных стран, отказ от курения, злоупотребления алкоголем и др.). Особое внимание уделяют:[15] полноценному сну; поддержанию содержания кальция в ежедневном пищевом рационе на уровне, рекомендованном для данного региона (в среднем — 1200-1500 мг/сут); поддержанию уровня витамина D. В молодом возрасте необходимое количество витамина D обеспечивается биосинтезом, но в пожилом и старческом возрасте необходимодополнительное введение витамина D, которое нормализует его содержание в организме и обеспечивает всасывание кальция; поддержанию индекса массы тела на уровне не менее 19 кг/м2. Медикаментозная профилактика остеопороза строго регламентирована наличием соответствующих факторов риска и уровнем риска согласно оценочной шкалы. В зависимости от преобладания тех или иных факторов риска средства медикаментозной профилактики остеопороза отличаются. В целом, для активной профилактики остеопороза используют те же лекарственные средства, что и для его лечения после врачебного назначения.[16] Генетические предпосылки развития остеопороза Среди женщин в постменопаузном периоде выявлена корреляция между частотой переломов и аллельными генами рецептора витамина D (VDR), BsmI. Исследования показали, что наличие полиморфизма в VDR BsmI не оказывает влияния на плотность костной ткани, но в гетерозиготном виде полиморфизм увеличивает общий риск переломов в 1.5 раза, в гомозиготном — более чем в 2 раза. Гомозиготный полиморфизм T/T в гене коллагена COLIA1 Sp1 (G/T) приводит у женщин к значительному уменьшению плотности костной ткани шейки бедра и позвоночника и в 1.4 раза увеличивает риск перелома позвоночника, полиморфизм гена фарнесилдифосфатсинтазы (FDPS) у женщин в пожилом возрасте на 3-7 % снижает костную массу. Наличие полиморфизма в VDR Cdx2 до 20 % снижает риск перелома позвоночника независимо от пола человека, гомозиготный полиморфизм Xbal в гене альфа рецептора эстрогена (ESR1) уменьшает общий риск переломов у женщин любого возраста на 19 % (у мужчин — на 9 %) и риск переломов позвоночника — на 35 % (16 %). Непереносимость лактозы (молочного сахара) из-за полиморфизма в гене фермента лактазы LCT и неосознанное стремление к отказу от молочных продуктов, вызывающих вспучивание, спазмы и диарею (клиническая картина похожа на хронический панкреатит), приводят к значительному уменьшению костной массы и 2-5-кратному увеличению риска переломов у пожилых людей.