

## ОСТЕОПОРОЗ: 12 ЗАПИТАНЬ, ЯКІ НАЙЧАСТІШЕ ЗАДАЮТЬ ЛІКАРІ

L. G. Raisz  
Osteoporosis: 12 Questions Physicians Often Ask  
Consultant 1999 (March): 772-782.

**Остеопороз – це патологія, яка часто залишається недіагностованою аж до моменту перелому кісток скелета (як звичайно, від цього страждають жінки в постменопаузі). Навіть якщо призначено адекватне лікування з метою запобігання початку захворювання або сповільнення його прогресування, пацієнти часто не дотримуються призначеного режиму лікування.**

У цій статті я наводжу приклад (вставка 1), який ілюструє основні труднощі, з якими стикається лікар, що опікується пацієнтами з остеопорозом або тими, в кого наявний ризик цього захворювання. Цей приклад демонструє виникнення низки закономірних питань на зразок:

### **Вставка 1.**

#### **Компресійний перелом хребців**

Тендітної статури, загалом здорова 69-річна жінка, ваша давня пацієнтка, скаржитись, що віднедавна її непокоїть біль у спині. Водночас їй здається, що вона стала трохи нижчою на зріст. Дані фізикального обстеження і рутинні лабораторні аналізи нормальні. На рентгенограмах хребта в боковій проекції виявлено компресію Th<sub>12</sub> та L<sub>2</sub>.

Діагностовано компресійні переломи хребців, спричинені постменопаузальним остеопорозом. Далі ви призначаєте лікування – замісну гормональну терапію (ЗГТ) і додатковий прийом кальцію та домовляєтесь про повторне обстеження через рік.

**По-перше, слід упевнитись у правильності діагнозу.** Хоча компресійні переломи хребців справді бувають найчастіше наслідком постменопаузального остеопорозу, важливо виключити інші захворювання та стани, які можуть бути вторинною причиною або сприяти прогресуванню остеопорозу. Виявлення патологічних змін при фізикальному та лабораторному обстеженні, дані яких, як правило, нормальні, може суттєво змінити прогноз і лікувальну тактику.

**По-друге, лікування може бути неефективним** через недостатній нагляд за пунктуальністю виконання рекомендацій. Пацієнтки з остеопорозом потребують ретельного спостереження. Раз на рік – це замало. У цієї пацієнтки проявились побічні ефекти ЗГТ і вона припинила лікування через 2 місяці. Далі з'явились нові множинні переломи хребців, які призвели до кіфозу. Враховуючи важкість перебігу захворювання, можна вважати цю пацієнтку кандидатом для призначення комбінації ЗГТ і біфосфонатів.

**По-третє, лікування розпочали занадто пізно.** Заходи для запобігання остеопорозу цій пацієнтці слід було рекомендувати принаймні на 15 років раніше.

- ◆ Який метод є найліпшим для оцінки ефекту лікування?
- ◆ Що можна запропонувати пацієнткам, які не можуть застосовувати замісну гормональну терапію (ЗГТ)?

Сподіваюся, що відповіді на ці та інші запитання допоможуть практичному лікарю в діагностиці й лікуванні цього поширеного інвалідизуючого стану.

### 1. Що слід зробити, щоб запобігти остеопорозу?

Ключовим моментом тактики є, безперечно, рання діагностика і профілактика. Своєчасне розпізнавання остеопорозу є нелегким завданням, до того ж загальноприйняте нині якісне визначення цього стану як “системного ураження скелета, що характеризується зменшенням маси кісток і порушенням їх мікроархітекτονіки, внаслідок чого вони стають крихкими і зростає схильність до переломів”, для повсякденної практики є малозначущим.

Кілька років тому група експертів ВООЗ досягла порозуміння щодо того, що єдиним практичним шляхом діагностики остеопорозу до настання перелому є вимірювання маси або щільності кісткової тканини. Критерії, рекомендовані ВООЗ, наведено в табл. 1. Критичним рівнем вважають  $-2,5$  стандартного відхилення від середнього ( $\sigma$ )<sup>1</sup>, проте віднедавна Національна фундація остеопорозу рекомендує розпочинати антирезорбційну терапію вже тоді, коли цей показник сягає  $-2$  стандартного відхилення.

Більшість даних, на яких ґрунтуються сформульовані тут критерії, отримано внаслідок досліджень, які засвідчили кореляцію між зниженням маси кісткової тканини та остеопоротичними переломами в білих жінок постменопаузального віку. Тому ще невідомо, якою мірою можна застосувати ці рекомендації до жінок інших рас чи етнічних груп або до чоловіків.

Важливо враховувати, що якщо вимірювати щільність кісткової тканини в пацієнтів старшого віку, то на основі критеріїв ВООЗ діагноз остеопорозу дове-

Таблиця 1.

Діагностичні критерії остеопорозу (згідно з рекомендаціями ВООЗ)

Категорія	Рівень ЩМК або ВМК*	Коментар
Нормальна щільність кісткової тканини	У межах 1,0 s від середнього рівня в молодих дорослих осіб	Попередити пацієнта, що в майбутньому все ж можливі зміни кісткової тканини
Знижена щільність кісткової тканини (остеопенія)	У межах 1,0-2,5 s нижче від середнього показника в молодих дорослих осіб	Зважити доцільність превентивної терапії
Остеопороз	Більш, ніж 2,5 s нижче від середнього показника для молодих дорослих осіб	Розпочати лікування
Важкий остеопороз	Більш, ніж 2,5 s нижче від середнього показника для молодих дорослих осіб плюс один або більше переломів	Розпочати лікування

\* ЩМК — щільність мінералів у кістках, ВМК — вміст мінералів у кістках.

<sup>1</sup> У вітчизняній математичній літературі побутує термін “середнє квадратичне відхилення” (прим. ред.).

детсья встановити суттєвій їх частці. За останніми даними про постменопаузальну та вікову втрату кісткової тканини в нелікованих жінок, на основі денситометрії кісток остеопороз виявляють у 20% білих жінок віком понад 70 років і в 40% — віком понад 80 років. Якщо врахувати високу частоту переломів у пацієнток цих вікових груп, такі дані видаються досить реалістичними.

## **2. Кому і коли слід виконувати денситометрію кісток? Які інші дослідження дають змогу визначити щільність кісткової тканини?**

Денситометрію кісток доцільно виконувати в жінок зі схильністю до остеопорозу, яка визначається наявністю низки факторів ризику:

- ◆ рання менопауза;
- ◆ остеопороз у сімейному анамнезі;
- ◆ мала маса тіла;
- ◆ куріння;
- ◆ недостатнє споживання кальцію;
- ◆ іммобілізація.

Денситометрію кісток доцільно виконувати також у пацієнток з фоновими станами, які супроводжуються резорбцією кісткової тканини: хронічними хворобами травного каналу, надміром глюкокортикоїдів, первинним гіперпаратирозом, гіпогонадізмом, аменореєю, спричиненою *anorexia nervosa*, при інтенсивних заняттях спортом.

Дуже важливо запропонувати пацієнтці це дослідження в перші роки після менопаузи, оскільки це дає змогу вчасно виявити зменшення щільності кісткової тканини і відразу розпочати превентивне лікування. Жінкам, які вже приймають ЗГТ і провадять здоровий спосіб життя з адекватним вживанням кальцію і достатньою фізичною активністю, денситометрію можна не проводити. Проте все ж до 20% таких пацієнток страждатимуть від втрати кісткової тканини, що можна виявити лише шляхом повторних денситометричних досліджень. Ось чому ми з колегами рекомендуємо це дослідження усім жінкам, які приймають ЗГТ впродовж трьох і більше років після менопаузи, щоб визначити, чи є така терапія достатньою. З погляду “вартість-ефективність” денситометрія ще рентабельніша в жінок віком понад 65 років, оскільки користь від антирезорбційної терапії в цієї категорії пацієнток є найбільшою.

Показами до денситометрії є також перенесені в минулому переломи стегна або компресійні переломи хребців, які зумовлені остеопорозом. Це дасть змогу оцінити реакцію на лікування, а деколи й оптимізувати тактику. Якщо в пацієнтки, яка перенесла компресійний перелом хребців, дані обстеження нормальні, слід дуже ретельно шукати іншої причини крихкості кісткової тканини. Складність полягає ще й у тому, що вимірювання щільності кісток поперекового відділу хребта в осіб старшого віку часто утруднене наявністю остеоартриту або кальцифікації аорти, що призводить до завищення показників.

Нині найпоширенішим методом визначення щільності кісткової тканини є рентгенівська абсорбціометрія поперекового відділу хребта і проксимального відділу хребта при рентгенографії з подвійною енергією променів (*dual energy x-ray absorptiometry* — DEXA). Це дорогий (дослідження хребта і стегна в нашій клініці коштує 190\$), проте безпечний і точний метод за умови, що дослідження виконує кваліфікований персонал.

Комп’ютерна томографія хребта з метою визначення щільності кісткової тканини — це чутливе, проте доволі дороге дослідження. Інші методи наразі вивча-

ються, і можливо, що в майбутньому буде запропоновано недорогі, придатні для скринінгу технології. З інших методів треба назвати однофотонну рентгенівську абсорбціометрію, ультразвуграфію і кількісну рентгенографію.

Ультрасонографія у дослідженні скелета пропонує нові можливості. Інструменти, якими вимірюють послаблення ультразвуку, можуть вказати на зміни мікроархітекtonіки, характерні для остеопорозу. Ці зміни впливають на міцність кістки, а їх виявлення доповнює інформацію, одержану при денситометрії. Ультрасонографія — цінний скринінговий метод дослідження, оскільки вона недорога, може виконуватися портативним апаратом і не передбачає рентгенівського опромінення.

### **3. Яка нині роль маркерів резорбції і утворення кісткової тканини?**

Особливий інтерес у дослідженні стану скелета викликають біохімічні маркери розсмоктування та утворення кісткової тканини. До маркерів утворення кісткової тканини належать остеокальцин сироватки і специфічна для кістки лужна фосфатаза, які виділяються остеообластами, а також проколагеновий пептид, який відщеплюється від колагену при відкладанні останнього у сполучній тканині.

У минулому для оцінки резорбційних процесів у кістках застосовували визначення рівня кальцію в сечі натще і гідроксипроліну (продукту розщеплення колагену), проте точність цих показників досить низька. Нещодавно було виявлено точніший маркер резорбції — сполучні ланки молекули колагену. Оригінальна методика їх виявлення була досить громіздка і передбачала гідроліз та високочутливу рідинну хроматографію, проте вже є нові методики на основі імуноферментного аналізу.

При швидкій втраті кісткової тканини обмін речовин у кістках посилюється, що супроводжується зростанням рівня певних біохімічних маркерів. До того ж деякі дослідження засвідчили, що високий рівень маркерів поєднується з низькою щільністю кісткової тканини. Отже, цілком можливо, що маркери можна використовувати з метою скринінгу — відбору кандидатів для денситометрії або передбачення схильності до остеопорозу. Проте показники відомих нині маркерів надто варіабельні, що не дає змоги передбачувати інтенсивність резорбтивних процесів у конкретного пацієнта.

Визначення рівня маркерів дає змогу оцінити ефективність антирезорбційної терапії. Зокрема, при ефективному лікуванні препаратами естрогенів або бісфосфонатами спочатку швидко знижується рівень маркерів резорбції, а потім і рівень маркерів утворення кісткової тканини. Ці зміни відображають сповільнення процесів обміну в кістках. Методи застосування маркерів з прогностичною метою ще не стандартизовані, хоч наш досвід доводить, що на основі визначення рівня маркерів резорбції можна достовірно оцінити ефективність антирезорбційної терапії.

### **4. Які вторинні причини компресійних переломів хребців слід виключити перед тим, як встановити діагноз первинного остеопорозу?**

Деякі фонові стани можуть спричинити остеопороз або прискорити його прогресування (табл. 2). Оскільки компресійні переломи хребців можуть іноді виникати при гематологічних захворюваннях або метастазах злоякісних пухлин, слід провести мамографію та рентгенографію грудної клітки. Доцільно зробити загальний аналіз крові та визначити ШОЕ. Щоб виключити мієломну хворобу, проводять імуноелектрофорез сироватки крові і/або сечі.

Таблиця 2.  
Деякі важливі вторинні причини і аграватори остеопорозу

Патологія	Діагностичний підхід
Злоякісні захворювання: гематологічні захворювання	Підрахунок клітин крові і ШОЕ
Мієломна хвороба	Електрофорез сироватки крові та (або) сечі
Метастази	Мамографія та рентгенографія грудної клітки
Гіпертироз	Визначення рівня тиротропного гормону
Гіперпаратироз	Визначення рівня іонізованого кальцію сироватки крові (або загального кальцію та альбуміну) та фосфору; дослідження рівня паратироїдного гормону
Надмір глюкокортикоїдів (напр., синдром Кушинга)	Пошук клінічної симптоматики; визначення вмісту вільного кортизолу в добовій сечі
Дефіцит вітаміну D	Визначення рівня фосфору, лужної фосфатази, 25-гідроксिवітаміну D сироватки і кальцію сечі

Оскільки втрата кісткової тканини може бути зумовлена гіпертирозом, у схему обстеження слід включити визначення рівня тиротропного гормону. Первинний гіперпаратироз, який нерідко буває в жінок постменопаузального віку, сам по собі не часто є причиною компресійних переломів хребців, але сприяє прискоренню резорбційних процесів при первинному остеопорозі. Визначення загального вмісту кальцію в сироватці крові з метою виявлення гіперпаратирозу недостатньо чутливе, тому для цього доцільніше дослідити вміст іонізованого кальцію (або поєднання загального кальцію й альбуміну) та фосфору.

Хоч синдром Кушинга загалом можна заперечити клінічно, вирішальним тут є визначення вмісту кортизолу в добовій сечі. Ми призначаємо це дослідження пацієнткам з остеопорозом і ожирінням, особливо тим із них, у кого є “місяцеподібне” обличчя, виражені надключичні жирові відкладення, “бізонячий горбик” або слабкість м’язів.

Дефіцит вітаміну D у США трапляється рідко, проте він можливий у старших осіб, які фактично не виходять з дому або страждають від мальабсорбції. Про дефіцит вітаміну D свідчить низький рівень у сироватці фосфору і в сечі — кальцію та підвищений рівень лужної фосфатази в сироватці, проте діагноз встановлюють на основі виявлення вмісту в сироватці 25-гідроксिवітаміну D — основної його форми, що перебуває в циркуляторному руслі.

## 5. Коли можна сподіватися остеопорозу в чоловіків?

Ідіопатичний остеопороз у чоловіків молодого віку трапляється вкрай рідко. Проте в чоловіків з гіпогонадізмом або одним із захворювань, названих раніше, які супроводжуються резорбцією кісткової тканини, ризик його зростає, отже, є категорія пацієнтів, які потребують проведення денситометричного дослідження.

Наразі рекомендацій щодо визначення стану кісткової тканини в чоловіків старшого віку не розроблено, проте безперечно, що в таких пацієнтів є суттєвий

ризик остеопоротичних переломів. Із прогресом у лікуванні багатьох хвороб все більше чоловіків досягатиме довголіття, отже, шанси на остеопоротичний перелом зростатимуть. Особливої уваги тут заслуговують переломи стегнової кістки, пов'язані з високою захворюваністю і смертністю.

Наразі ми можемо лише рекомендувати всім чоловікам віком понад 65 років збільшити вживання кальцію з адекватним прийманням вітаміну D і максимально можливою фізичною активністю. Півгодини фізичних вправ з навантаженням щодня корисні і для серця, і для кісток, а ризик переломів стегнової кістки при цьому суттєво знижується.

Питання про доречність у старших чоловіків ще й інших заходів залишається відкритим. Можливо, в деяких випадках доцільно призначати антирезорбційні препарати, наприклад, біфосфонати, або замісну терапію андрогенами, хоч побічна дія їх на серце і простату суттєво обмежує застосування такого лікування. Дані недавніх досліджень дають підставу твердити, що в підтримці належної міцності кісткової тканини в чоловіків, як і в жінок, помітну роль відіграють естрогени, проте їх застосування з антирезорбційною метою у чоловіків поки що не вивчали.

## 6. Яка мета лікування?

За умови виключення вторинних причин остеопорозу, метою лікування є запобігання переломам. Добре зарекомендувала себе ЗГТ з додатковим прийманням кальцію, адекватним прийманням вітаміну D і регулярними заняттями фізкультурою із застосуванням навантаження.

Замісна гормональна терапія є комплексним заходом, отже, перед її призначенням слід врахувати всі інші можливості вибору, ризик і можливі переваги в конкретної пацієнтки. До того ж багато жінок "не люблять" ЗГТ; у цих випадках доводиться вдаватися до багатослівних пояснень і ретельно спостерігати за пацієнткою, щоб переконатися, що вона виконує рекомендації.

Додаткове приймання кальцію — небуденний захід, і обговоренню цього питання з пацієнткою слід надати належної уваги. Багато жінок неправильно тлумачать споживання кальцію з їжею і додаткове його приймання в формі фармакологічних препаратів та неспроможні погодитись з лікуванням, бо не можуть знайти приємного на смак способу для збільшення споживання цього мікроелемента.

Важливим моментом терапії є боротьба з болем скелетно-м'язового генезу. Тут може допомогти розумне застосування анальгетиків, хоч загалом фізіотерапія може бути навіть ефективнішою. Фізіотерапевт може розробити індивідуальну систему вправ для підтримки в доброму стані кісток і м'язів.

## 7. Які є рекомендації щодо ЗГТ?

Слід наполягати на тому, щоб кожна пацієнтка, в якій є остеопороз, що підтверджується виявленням низької щільності кісткової тканини або наявністю переломів, приймала ЗГТ. Порозуміння з пацієнткою можна досягти лише за умови, що вона усвідомлює мету лікування, можливі побічні наслідки та перебуває під ретельним контролем для визначення ефективності лікування.

Найбільше таких жінок тривожить факт, що при прийманні естрогену з циклічним додатком прогестинів відновлюються менструації, та страх раку грудної залози. Мабуть, старшим жінкам доцільно призначати естрогени в неперервному режимі із щоденною низькою дозою прогестинів. Застосування такої схеми іноді супроводжується на початку лікування епізодами кровотеч, які згодом, як правило, минають. Типовим побічним проявом є чутливість молочних залоз, проте це явище тимчасове.

Вікового ліміту щодо ЗГТ в пацієнток з остеопорозом немає. ЗГТ знижує швидкість обмінних процесів у кістковій тканині і частоту переломів хребців навіть через 20 років після менопаузи.

Часто жінки віком понад 65 років помилково вважають, що ЗГТ їм не допоможе, отже, переконати їх погодитись на таке лікування вкрай важко. Ми з колегами переконалися, що часто принциповим кроком до досягнення згоди пацієнтки є скрупульозне пояснення їй особливостей ЗГТ.

На початку лікування слід призначати препарати в низьких дозах (напр., 0,3 мг кон'югованого кінського естрогену з 2,5 мг медроксипрогестерону ацетату на добу), оскільки старші пацієнтки це легше сприймають. Пізніше дозу можна збільшити. Можливо, застосування біохімічних маркерів резорбції та утворення кісткової тканини дасть змогу дібрати мінімальні ефективні дози гормонів, проте наразі методики таких досліджень ще не затверджено (див. питання 3).

## 8. Коли ЗГТ протипоказана?

Основним протипоказом до ЗГТ естрогенами є рак грудної залози. Загалом ЗГТ не призначають пацієнткам, у яких була ця пухлина, навіть якщо лікування її було ефективним. *Тамоксифен* у цих випадках може сповільнити втрату кісткової тканини, проте його прийом супроводжується низькою побічних ефектів.

Відносними протипоказами для ЗГТ в жінок після менопаузи є виражений сімейний анамнез раку грудної залози, попередні епізоди тромбоемболії, мігрень і хронічні захворювання печінки. У таких пацієнток остаточному прийняттю рішення повинно передувати скрупульозне зважування індивідуальних переваг і ризику терапії.

*Ралоксифен* — селективний модулятор естрогенних рецепторів, дає змогу зменшити резорбцію кісткової тканини без стимуляції тканин грудної залози та ендометрію. Водночас він знижує вміст холестерину ліпопротеїдів низької густини, хоча і не підвищує вміст холестерину ліпопротеїдів високої густини (вставка 2). Отже, цей препарат може стати ефективною альтернативою наявної ЗГТ. У попередніх клінічних дослідженнях виявлено, що позитивні зміни кісткової тканини виражені в цьому випадку менше, ніж у відповідь на ЗГТ або біфосфонати, проте частота переломів хребців суттєво знижується.

## 9. Які критерії достовірно свідчать про ефективність антирезорбційної терапії?

Оцінити ефективність лікування в конкретному випадку буває важко. Суб'єктивне поліпшення не можна вважати достовірним показником: навіть при зниканні болю неможливо оцінити, наскільки ефективно терапія запобігає переломам.

На жаль, єдиним достовірним методом оцінки ефективності антирезорбційної терапії є денситометрія, виконана через 1—2 роки після початку лікування, яка дає змогу оцінити динаміку процесів резорбції кістки. До того часу в пацієнтів можуть виникнути додаткові переломи. Мало того, точність методу обмежується технічними можливостями та навичками персоналу, який обслуговує апаратуру й інтерпретує результати. Отже, самого лише повторного денситометричного обстеження для оцінки адекватності лікування недостатньо. У цих випадках можуть бути корисними визначення рівнів біохімічних маркерів (див. питання 3).

## 10. Які інші методи лікування можна обрати?

Якщо пацієнтці ЗГТ протипоказана або якщо це лікування виявилось неефективним, можна запропонувати альтернативні препарати. Таке альтернативне ліку-

### **Вставка 2.**

#### **Замісна гормональна терапія: чи можуть пацієнтки з остеопорозом сміливо погоджуватись на лікування?**

На додаток до полегшення проявів менопаузи, запобігання остеопорозу та його лікування ЗГТ має свої покази і у пацієнток з гіперліпідемією або іншими факторами ризику захворювання серцево-судинної системи. Проте взаємозв'язок між ЗГТ та захворюваннями серця наразі ще не є вирішеним питанням.

Хоч численні ретроспективні дослідження свідчать про ефективність естрогенів у профілактиці коронарного атеросклерозу, ці результати можуть бути зумовлені добром пацієнток, оскільки жінки, які приймають естрогени, поведуться інакше, ніж ті, що не приймають цих препаратів. До того ж застосування прогестинів з метою зменшення ризику гіперплазії та раку ендометрію може послабити кардіопротекторний ефект естрогенів.

Недавно стало відомо, що медроксипрогестерон зменшує спроможність кон'югованих естрогенів збільшувати вміст ліпопротеїдів високої густини, проте він не перешкоджає зниженню вмісту холестерину ліпопротеїдів низької густини. Допоки достеменно невідомо, наскільки тісно позитивний вплив естрогенів при серцевій патології пов'язаний з їх впливом на вміст холестерину, оцінити ефект додавання прогестинів до ЗГТ неможливо.

Нині проводять великі проспективні дослідження, метою яких є визначити, чи спроможні естрогени без додатку прогестинів або у поєднанні з цими препаратами запобігти серцевим нападам. Недавно закінчено ґрунтовне 5-річне дослідження ролі ЗГТ у вторинній профілактиці ішемічної хвороби серця. Його дані свідчать, що впродовж першого року терапії частота нападів була більшою при ЗГТ, проте у наступні роки пацієнтки, які приймали ЗГТ, мали менше ускладнень ІХС.

вання призначають не лише жінкам з раком грудної залози, а й чоловікам та жінкам у пременопаузі з ідіопатичним або індукованим глюкокортикоїдами остеопорозом. Остеопороз у чоловіків з гіпогонадизмом передбачає застосування тестостерону.

**Біфосфонати** широко застосовують у лікуванні остеопорозу різного генезу, зокрема, при хворобі Педжета та інших станах, що характеризуються надмірною резорбцією кісткової тканини. Наразі єдиним препаратом цієї групи, затвердженим Адміністрацією ліків і харчових продуктів США для лікування та запобігання постменопаузальному остеопорозу, є алендронат. Він виявився водночас ефективним при лікуванні остеопорозу, зумовленого глюкокортикоїдами. Інші біфосфонати — це етидронат (біфосфонат першого покоління — менш ефективний препарат, який може призвести до порушення мінералізації), памідронат (придатний для внутрішньовенного введення) та резидронат, недавно дозволений для лікування остеопорозу при хворобі Педжета.

Широке клінічне дослідження алендронату засвідчило його ефективність у збільшенні щільності кісткової тканини та зменшенні частоти переломів. Ефектив-



ність його майже така ж, як естрогенів, проте недавно доведено, що ці препарати діють за цілком різними механізмами, а при їх поєднаному застосуванні ефект додається. Отже, алендронат доцільно призначати як додаток до терапії естрогенами пацієнткам з важким остеопорозом або тим із них, в кого сама лише ЗГТ не змогла запобігти втраті кісткової тканини та переломам.

Недоліком усіх біфосфонатів є досить погане їх всмоктування у травному каналі. Новіші препарати цієї групи часто спричиняють шлунково-кишкові ускладнення. Памідронат можна вводити лише внутрішньовенно з дуже малою швидкістю інфузії, що обмежує його застосування. Нові препарати цієї групи нині вивчають.

**Кальцитонін** для інтраназального застосування також затверджено Адміністрацією ліків і харчових продуктів для лікування остеопорозу і запобігання йому. Цей препарат менш ефективний, ніж ЗГТ та біфосфонати, проте майже не спричинює побічних ефектів. Помірне зменшення частоти переломів було виявлено при застосуванні кальцитоніну в дозі 200 МО на добу інтраназально.

Одне з обмежень антирезорбційної терапії — це відсутність анаболічного за-  
собу, який би стимулював утворення кістки, а не лише сповільнював її резорбцію.

**Фториди** широко застосовувались для лікування остеопорозу в минулому, проте в контрольованому проспективному дослідженні було виявлено, що високі дози фториду натрію не зменшують частоти переломів, до того ж спричиняють численні побічні ефекти, зокрема, ускладнення з боку травного каналу та біль у кінцівках. Ефективність низьких доз фторидів із сповільненим вивільненням препарату наразі вивчається; сподіваються, що він буде менш токсичний, ніж попередні форми.

**Вітамін D** застосовували при остеопорозі в різних формах і дозах. Не викликає сумнівів велике значення адекватного надходження в організм цієї речовини. Вважають, що достатньою дозою є 400–800 МО вітаміну D на добу. Прямого підтвердження того, що більш активні (а водночас дорожчі) метаболічні продукти вітаміну D (напр., кальцифедіол і кальцитриол) водночас ефективніші, немає.

Одним із найбільш перспективних нових підходів у лікуванні остеопорозу є переривистий курс ін'єкцій паратироїдного гормону, внаслідок якого відновлюється втрачена кісткова тканина в хребті, що викликає суттєве поліпшення в пацієнтів з давніми компресійними переломами хребців. Досліджують також різноманітні інгібітори остеокластів.

## 11. Які ще заходи можна рекомендувати пацієнтам для уникнення переломів?

Компресійні переломи хребців спотворюють статуру, спричиняють біль і погіршують якість життя, натомість переломи стегнової кістки супроводжуються високою захворюваністю, смертністю й економічними витратами. В осіб старшого віку запобігання падінню, особливо такому, що може спричинити перелом стегна, настільки ж важливе, як підтримка міцності кісткової тканини. Наше завдання — допомогти пацієнтам уникнути факторів ризику падіння, наприклад, прийому ліків з побічними неврологічними ефектами (напр., бензодіазепінів) або постуральною гіпотензією (напр., трициклічних антидепресантів, діуретиків, гіпотензивних засобів) та небезпеки, пов'язаної з певними ситуаціями оточення (погано прикріплені килимки, стрімкі сходи та ін.).

## 12. Які перспективи?

Результати генетичного дослідження остеопорозу дуже обнадійливі, проте суперечливі. Деякі дослідники виявили, що відмінності в генах, які контролюють рецептори вітаміну D, супроводжуються різною щільністю кісткової тканини, про-

### **Основні моменти, на які треба звернути увагу клініцистові**

◆ Фактори ризику остеопорозу, які є показами для денситометрії, – це рання менопауза, сімейний анамнез остеопорозу, низька маса тіла, куріння, недостатнє вживання кальцію, іммобілізація. Також це дослідження доцільно провести пацієнтам із станами, що супроводжуються втратою кісткової тканини (напр., хронічні хвороби травного каналу, первинний гіперпаратироз).

◆ Замісна гормональна терапія (ЗГТ), адекватне надходження кальцію і вітаміну D, регулярні вправи з навантаженням – це основні моменти в лікуванні остеопорозу. Досягненню порозуміння з пацієнткою сприяє обговорення з нею усіх переваг, доцільності і можливих побічних ефектів застосування естрогенів, а також важливості додаткового прийому кальцію.

◆ Ризик остеопоротичних переломів (особливо стегнової кістки) зростає в чоловіків у віці понад 65 років, тому слід переконати таких пацієнтів у доцільності збільшення вживання кальцію та вітаміну D, а також фізичних вправ з навантаженням (30 хвилин щоденно), що корисно і для серцево-судинної системи.

◆ Жінкам з раком грудної залози в індивідуальному або сімейному анамнезі, а також іншими протипоказами для прийому естрогенів слід запропонувати одну з альтернативних схем лікування: ралоксифен, біфосфонати (напр., алендронат або етидронат) чи інтраназальний кальцитонін.

◆ Розробляються нові технології дослідження стану скелету та процесів утворення і розсмоктування кісткової тканини, зокрема, біохімічні маркери та ультрасонографія. Генетичні дослідження поглиблюють розуміння патофізіології остеопорозу.

те інші вчені вважають, що такої кореляції немає. Недавно у пацієнтів з остеопорозом було виявлено певні особливості генів, що відповідають за синтез колагену, що може призводити до змін матриксу кістки. Можливо, що тут задіяні й інші генетичні детермінанти, які відповідають за утворення кісткової тканини та її обмін.

Ми не знаємо, чому деякі жінки із настанням менопаузи швидко втрачають кісткову тканину і страждають від остеопорозу, тоді як в інших пацієнток з аналогічними факторами цього ризику не спостерігається. Можливо, тут відіграють роль місцеві, внутрішні фактори скелета. Низка досліджень змушує зробити припущення, що цитокіни, які утворюються в кістковій тканині або кістковому мозку, є саме тим фактором, який відповідає за втрату кісткової тканини при дефіциті естрогенів.

Ідентифікація таких генетичних та місцевих факторів може допомогти у створенні більш специфічної, раціональної й ефективної терапії остеопорозу. Наразі ми можемо суттєво допомогти пацієнтам,

- ◆ діагностуючи остеопороз до настання перелому;
- ◆ даючи їм рекомендації щодо запобігання переломам;
- ◆ ретельно стежачи за пунктуальністю виконання лікувальних і профілактичних рекомендацій.

Переклад Зореслави Городенчук