

<https://doi.org/10.29296/25877305-2021-09-13>

Остеопороз у пациентов различных возрастных групп: клиничко-патогенетические аспекты и лечение с применением препаратов Остеомед, Остео-Вит D₃ и Остеомед Форте

Д.В. Дедов, доктор медицинских наук, профессор
Тверской государственной медицинской университет
Тверской областной клинической кардиологической диспансер
E-mail: dedov_d@inbox.ru

В статье рассматриваются клиничко-патогенетические аспекты и тактика ведения больных остеопорозом различных возрастных групп. Сделан вывод, что в лечении указанных пациентов должен использоваться индивидуальный подход с предварительным установлением этиологии, патогенеза, клинических симптомов остеопорозом и последующим дифференцированным назначением препаратов Остеомед, Остео-Вит D₃ или Остеомед Форте с учетом возраста и пола конкретного больного.

Ключевые слова: терапия, остеопороз, возраст, больные, клиника, патогенез, лечение, Остеомед, Остео-Вит D₃, Остеомед Форте.

Для цитирования: Дедов Д.В. Остеопороз у пациентов различных возрастных групп: клиничко-патогенетические аспекты и лечение с применением препаратов Остеомед, Остео-Вит D₃ и Остеомед Форте. Врач. 2021; 32 (9): 64–68. <https://doi.org/10.29296/25877305-2021-09-13>

Остеопороз (ОП) — это метаболическое заболевание скелета. Оно характеризуется снижением костной массы и нарушением микроархитектоники костной ткани [1]. Среди заболеваний неинфекционной природы ОП находится на 5-м месте после сердечно-сосудистых, онкологических заболеваний, сахарного диабета и внезапной смерти [2]. Развитие ОП зависит от генетической предрасположенности, образа жизни, физической активности, эндокринологического статуса, а также наличия сопутствующих заболеваний, приема лекарственных препаратов, возраста пациента. Показано, что набор массы костной ткани (КТ) достигает максимума к 20–30 годам. Однако после 40 лет она начинает постепенно уменьшаться. Частота встречаемости ОП увеличивается с возрастом. У лиц старше 50 лет ОП выявляется у 34% женщин и 27% мужчин [1, 3]. Установлено, что в КТ одновременно происходят костеобразование и костная резорбция. Баланс указанных процессов зависит от состояния фосфорно-кальциевого обмена, уров-

ней паратиреоидного гормона, витамина D, гормона роста, кальцитонина, тиреоидных гормонов, глюкокортикостероидов [1, 3]. Вероятность переломов проксимального отдела бедра (ПОБ), лучевой кости, тел позвонков, крупных костей скелета при ОП резко возрастает. Показано, что смертность от ПОБ в первый год после перелома в некоторых городах достигала 52% [2]. При ОП высока частота переломов шейки бедренной кости. Так, по данным эпидемиологического исследования, она составила 100,9 случаев на 100 000 населения. При этом у женщин переломы регистрировали чаще, чем у мужчин [1]. Анализ абсолютного риска (АР) остеопорозных переломов (ОПП) показал, что АР ОПП, независимо от пола, увеличивается с возрастом. Причем у женщин он был выше, чем у мужчин ($p < 0,05$). У мужчин и женщин, достигших 70 лет, АР ОПП увеличился в 1,2 и 1,8 раза соответственно по сравнению с более молодыми больными ($p < 0,001$). Сделано заключение, что риск переломов при ОП ассоциирован с возрастом и полом [3]. В другой статье отмечены медико-социальные последствия ОПП. Признается, что наиболее тяжело переносятся переломы позвонков и ПОБ. ОПП приводят к ограничению функциональных возможностей больных, а затем к инвалидности и нетрудоспособности. В конечном итоге это состояние существенно ухудшает качество жизни пациентов и увеличивает риск преждевременной смерти [4]. При этом около 80% мужчин и женщин, которые уже имели по крайней мере один ОПП, не идентифицированы как пациенты с высоким риском и не получают соответствующее лечение, вследствие чего можно сделать вывод о необходимости своевременной профилактики ОПП [2].

Сращение костей при переломах сопровождается рядом сложных как местных, так и общих биологических изменений. При этом резервирование остеотропных минералов в зоне перелома является важной функцией самой костной ткани — восстанавливать кость полноценной костной тканью без рубца. Выделяют 5 фаз восстановления костной ткани:

- I — образование зародышевой (мезенхимальной) ткани, которое начинается непосредственно после травмы; в области перелома кости образуется своеобразный желеподобный «первичный клей»;
- II — дифференциация клеточных элементов гематомы и образование волокнистых структур с формированием клеточно-волокнистой ткани, на основе которой в дальнейшем образуется костное вещество;
- III — образование в мозоли молодой костной ткани; в коллагеновых волокнах соединительнотканной мозоли начинают возникать очаги уплотнения и примитивные костевидные балочки, сначала единичные, а затем — в виде густой сети;

- IV — образование и обызвествление костной мозоли. Важную роль в окостевании мозоли играют кальций и фосфор — основные микроэлементы, относимые к эссенциальным, обеспечивающим структуральную целостность и прочность костей скелета при участии особой регулирующей системы: паратиреоидный гормон — кальцитонин — активная форма витамина D;
- V — перестройка мозоли (ремоделирование) с замещением незрелых костных структур более зрелыми и адаптация к условиям нагрузок; костная мозоль перестраивается соответственно функциональным требованиям, происходит рассасывание одних структур и создание и укрепление — других; перестройка мозоли продолжается месяцы и даже годы; это зависит от положения сросшихся отломков, величины мозоли и соответствия оси конечности функциональным требованиям нагрузок на кость.

В связи с изложенным большой научный и практический интерес представляют работы, посвященные изучению механизмов нормализации или ускорения процессов сращения костей и разработки соответствующих лекарственных препаратов.

М. Прохоров и соавт. (2016) исследовали влияние препарата Остеомед на консолидацию костей после перелома. Авторами представлены результаты обследования 300 пациентов (112 мужчин и 188 женщин) в возрасте от 18 до 80 лет с наиболее часто встречающимися переломами: перелом дистального метаэпифиза лучевой кости, наружной лодыжки голеностопного сустава, плеча. Пациентов разделили на 3 группы в зависимости от терапии препаратами кальция:

- пациенты 1-й группы (n=122) принимали препарат Остеомед (1 таблетка содержит цитрат кальция — 200 мг, гомогенат трутневого расплода — 100 мг) по 3 таблетки 2 раза в день;
- 2-й (n=103) — импортный карбонат кальция (1 таблетка содержит 1250 мг карбоната кальция, 200 МЕ витамина D₃) по 1 таблетке 2 раза в день;
- 3-й (n=75) — пациенты не принимали препараты кальция.

Показано, что у пациентов 1-й группы консолидация перелома отмечалась с 4-й недели, реабилитацию они начинали через 3 нед после травмы, приступили к работе уже через 1 мес после перелома. Пациенты 2-й группы смогли приступить к реабилитации и работе только спустя соответственно 4 нед и 1,5 мес после повреждения. Больные 3-й группы начали программу восстановления и приступили к работе соответственно лишь через 1,5 и 2 мес. Авторы пришли к выводу, что прием препарата Остеомед улучшает процессы костной консолидации и способствует профилактике ОП [5].

Проблема лечения ОП и его осложнений актуальна не только у взрослых пациентов, но и у детей [6]. Следует заметить, что ОП в течение длительного времени

считался болезнью только пожилых людей, так как его развитие связывали с потерей КТ. В настоящее время наблюдается пересмотр этого подхода. Доказано, что истоки ОП лежат в детском возрасте. ОП у детей встречается гораздо чаще, чем диагностируется. Так, по данным Центра здоровья детей (Москва), при денситометрии снижение минеральной плотности костной ткани (МПКТ) установлено у 40% из 1000 обследованных детей в возрасте 7–15 лет. При тяжелом ОП КТ может уменьшаться до 50% от возрастной нормы. В результате переломы возникают после легких травм и даже при их отсутствии. Еще 15 лет назад ОП считался недетским заболеванием и, если встречался, носил вторичный характер, возникая, как правило, после применения ряда лекарственных препаратов, в основном глюкокортикоидов. В настоящее время снижение МПКТ отмечается у каждого 3-го ребенка при пониженной мышечной массе, ускоренном темпе роста, частых повторных переломах. В исследовании В.И. Струкова и соавт. [6] показано, что из 900 обследованных в возрасте 10–18 лет у 38% МПКТ не соответствует возрастным нормам. Авторы полагают, что ОП у детей пока изучен недостаточно, а многие вопросы нуждаются в дополнительном обсуждении. В частности, возможно ли поставить диагноз ОП только по снижению МПКТ, когда переломов костей еще нет? И какой симптом ОП главный — перелом или снижение МПКТ? Авторами представлен собственный проект классификации ОП у детей и подростков. ОП предложено делить:

- *по форме*: на первичный (идиопатический, пубертатный) и вторичный (указывается возможная причина);
- *по срокам возникновения*: внутриутробный (врожденный); ОП до пубертатного возраста (до 12 лет); в пубертатном периоде (12–14 лет); в постпубертатном периоде;
- *по распространению*: ОП системный, локальный;
- *по характеру морфометрических изменений трабекулярной кости*: с полостными образованиями, без полостных образований, с наличием микропереломов (по TBS-шкале);
- *по МПКТ*: дефицит, норма, гиперминерализация;
- *по месту и характеру переломов*: типичные (дистальный отдел лучевой кости, проксимальный отдел плечевой кости, тело позвонков, шейка бедра и область вертелов бедренной кости) и атипичные (например, нижней челюсти и др.).

В публикации [6] отражены результаты обследования 39 детей и подростков с ОП (26 мальчиков, 13 девочек) с низкой МПКТ и переломами длинных трубчатых костей дистальных отделов конечностей: верхних конечностей — 30 случаев, нижних — 9. В зависимости от причин повторных переломов детей распределили в 3 группы: в 1-й было 12 детей с дефицитом витамина D, во 2-й — 8 детей с наличием костных полостей в трабекулярных отделах, в 3-й — 19 детей с низкой

МПКТ. Пациенты получали новый отечественный препарат Остео-Вит D₃ на основе трутневого расплода в качестве фортификатора (усилителя) витамина D. В 1 таблетке препарата Остео-Вит D₃ содержится 500 МЕ витамина D₃¹ и 100 мг трутневого расплода. Эффективность препарата Остео-Вит D₃ в лечении ОП и ОПП определяли по динамике клинической картины, МПКТ и закрытию полостных образований в костях. Дети в 1-й и 2-й группах получали препарат 3-месячными курсами 3 раза в год (по 1 таблетке 2 раза в день с месячными перерывами). В 3-й группе в зависимости от способа лечения были выделены 2 подгруппы, сравнимые по возрасту детей и тяжести заболевания. Подгруппа А (n=10) получала препарат Остео-Вит D₃ перорально по 1 таблетке 2 раза в день (утром и на ночь, т.е. 200 мг расплода в сутки, 1000 МЕ витамина D₃ в сутки) 3-месячными курсами 3 раза в год; подгруппа Б, контрольная (n=9) получала кальций D₃ иностранного производителя, содержащий адекватное количество витамина D и 1,0 г карбоната кальция в сутки, такими же курсами. Всем детям до и через 9–10 мес после лечения проводили остеометрию. Показано, что у детей 1-й группы (с дефицитом витамина D) при лечении препаратом Остео-Вит D₃ отмечалась положительная динамика основных клинических, инструментальных, биохимических показателей; у них на 7–10 дней быстрее формировалась костная мозоль. У 2/3 пациентов 2-й группы (пациенты с полостными образованиями в костях, получавшие Остео-Вит D₃) также отмечалась положительная динамика: исчезновение и уменьшение болей, ускорение формирования костной мозоли, повышение МПКТ, закрытие полостей или уменьшение их размеров. Однако у 1/3 пациентов положительный результат не получен. У этих детей отмечены выраженные нарушения гормонального статуса (дефицит половых гормонов, нарушения функции щитовидной и паращитовидной желез). Сравнительный анализ эффективности терапии в 3-й группе (препаратами Остео-Вит D₃ и кальций D₃ иностранного производителя) показал, что отечественный препарат не уступал зарубежному и даже превосходил его по повышению МПКТ и закрытию полостных образований. Однако авторы уточняют, что детей с полостными образованиями в трабекулярных отделах костей необходимо обследовать на гормональный статус. При этом следует исключить остеопатии эндокринного генеза (дисфункция щитовидной железы, недостаточность половых гормонов и др.), а также назначить адекватную профилактическую терапию. Костные переломы у детей на фоне низкой минерализации обусловлены ОП не только вследствие дефицита витамина D, но и имеющихся у детей нарушений в гормональном статусе. Кроме этого, у 70% детей выявлены погрешности в

питании, недостаточное потребление молочных продуктов или молока, не обогащенного витамином D, в связи с чем усвоение кальция было неэффективным [6]. Формирование пика костного скелета у детей — это генетически запрограммированный процесс [6, 7], при этом постепенно достигаются не только соответствующие линейные размеры тела, но и МПКТ, морфофункциональные и антропометрические показатели. Указанная взаимосвязь обеспечивает гармоничное развитие растущего организма. Однако под воздействием различных эндо- и экзогенных факторов у детей возможны отклонения от генетической программы развития КТ как до, так и после рождения. В этих условиях возможно формирование остеопении и ОП. В работе [7] представлены результаты обследования 47 детей в возрасте 9–17 лет с повторными переломами длинных трубчатых костей. У 9 (36%) детей произошло 2 перелома трубчатых костей, у 6 (24%) — 3, еще у 6 (24%) детей — 4, у 4 (16%) — 5 переломов. Как показал анамнез, переломы возникали в результате воздействия неадекватного по силе травмирующего фактора (падение с высоты своего роста, ударение о предметы). С учетом медикаментозного лечения обследованные были разделены на 2 группы:

- 1-я — 13 детей, получавшие лечебный курс препарата Остео-Вит D₃ (по 1 таблетке 2 раза в день; длительность курса — 3 мес с 1-месячными перерывами — всего 3 раза в год);
- 2-я группа — 12 детей (получали курс терапии кальцием — по 1 таблетке 2 раза в день в течение 3 мес 3 раза в год с 1-месячными перерывами).

Эффективность терапевтического лечения оценивали по результатам денситометрии через 12 мес. В 1-й группе МПКТ достоверно повысилась с $-2,8 \pm 0,2$ до $-1,7 \pm 0,15$ ($p < 0,05$), во 2-й — отмечено повышение МПКТ с $-2,9 \pm 0,3$ до $-2,4 \pm 0,6$ стандартных отклонений ($p > 0,05$). Повторных переломов костей в группах в течение года не было. Сделано заключение, что Остео-Вит D₃ — это высокоэффективный препарат в профилактике и лечении повторных переломов костей у детей [7].

Актуальность изучения ОП у пожилых пациентов обусловлена тем, что средняя продолжительность жизни в большинстве стран мира в последние 30 лет неуклонно растет. ОП страдает каждая 3-я женщина в возрасте старше 50 лет, а у $\geq 1/3$ женщин старше 65 лет имеются переломы тел позвонков. До 20–36% пациентов с переломом шейки бедренной кости погибают в течение 1-го года, а $> 50\%$ выживших становятся инвалидами [8]. Исследователи подчеркивают, что у таких пациентов нужно применять персонализированный подход, ориентированный на улучшение качества жизни пациента. Часто без коррекции возрастного андрогенного дефицита повысить качество жизни пожилых пациентов с ОП не удастся. Однако заместительная гормональная терапия, особенно в пожилом возрасте,

¹В данный момент дозировка витамина D₃ изменена.

связана с рядом противопоказаний, поэтому вместо введения естественных гормонов эстрогенов и андрогенов можно рекомендовать использование растительных гормонов или гормонов полезных насекомых. Так, в состав препарата Остеомед Форте входит гормон трутневого расплода. В 1 таблетке данного препарата содержатся витамин D₃ – 500 МЕ/сут, трутневый расплод – 100 мг, цитрат кальция – 500 мг. Трутневый расплод является донатором половых гормонов (эстрадиола, прогестерона, тестостерона), которые оказывают стимулирующее действие на МПКТ. В исследовании [8] приведены данные обследования >1000 пациентов в возрасте 45–87 лет с пониженной МПКТ и выявленными полостными образованиями в трабекулярных отделах костей. Критериями оценки эффективности терапии препаратом Остеомед Форте служили способность препарата увеличивать МПКТ, закрывать полостные образования в трабекулярных отделах костей или уменьшать их размеры; увеличение мышечной силы; снижение частоты падений; отсутствие новых переломов; повышение двигательной активности. Также выявлены главные причины снижения МПКТ у пожилых пациентов с ОП – дефицит витамина D (50% обследованных) вследствие недостаточного пребывания на солнце; гипокинезия (46%); дефицит кальция в питании (38%) за счет недостаточного потребления продуктов, богатых кальцием; болезни желудочно-кишечного тракта, пародонта, отсутствие зубов, что ухудшает всасывание кальция (29%); болезни эндокринной системы (сахарный диабет, ожирение, гипотиреоз и др.), нарушения гормонального статуса (23%). В основе прогрессирующего инволюционного ОП у пожилых людей лежит нарастающий дефицит половых гормонов – андрогенов и эстрогенов (они определяют интенсивность костного метаболизма). В связи с этим с возрастом процесс деструкции и деминерализации костной ткани, невзирая на активное лечение, неуклонно прогрессирует. У женщин в стадии менопаузы этот процесс обострен значительно больше, чем у мужчин. После завершения лечения препаратом Остеомед Форте отмечен самый высокий клинический эффект (74±7%) (при применении препарата кальция иностранного производителя всего – 38±8%).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В лечении ОП у пациентов различного возраста и пола должен использоваться индивидуальный подход с предварительным установлением этиологии, патогенеза, клинических симптомов ОП и последующим дифференцированным лечением. Также следует обратить внимание на минералосодержащие пищевые добавки, которые в сочетании с принципами здорового образа жизни могут оказывать целостное нормализующее влияние на физиологические процессы в организме.

Конфликт интересов отсутствует.

Литература/Reference

1. Мельниченко Г.А., Белая Ж.Е., Рожинская Л.Я. и др. Федеральные клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике остеопороза. *Проблемы эндокринологии*. 2017; 63 (6): 392–426 [Mel'nichenko G.A., Belaya Zh.E., Rozhinskaya L.Ya. et al. Russian federal clinical guidelines on the diagnostics, treatment, and prevention of osteoporosis. *Problems of Endocrinology*. 2017; 63 (6): 392–426 (in Russ.)]. DOI: 10.14341/probl2017636392-426
2. Скрипникова И.А., Гурьев А.В., Шальнова С.А. и др. Распространенность клинических факторов, используемых для оценки риска остеопоротических переломов. *Профилактическая медицина*. 2016; 19 (5): 32–40 [Skripnikova I.A., Gur'ev A.V., Shalnova S.A. et al. The prevalence of clinical factors used for risk assessment of osteoporotic fractures. *Profilakticheskaya Meditsina*. 2016; 19 (5): 32–40 (in Russ.)]. DOI: 10.17116/profmed201619532-40
3. Мягкова М.А., Скрипникова И.А., Шальнова С.А. и др. Ассоциации 10-летней вероятности остеопорозных переломов с суммарным сердечно-сосудистым риском и сердечно-сосудистыми заболеваниями, обусловленными атеросклерозом, среди городского и сельского населения. *Профилактическая медицина*. 2021; 24 (6): 18–27 [Myagkova M.A., Skripnikova I.A., Shalnova S.A. et al. Associations of the 10-year probability of osteoporotic fractures with the total cardiovascular risk and cardiovascular diseases due to atherosclerosis among urban and rural populations. *Profilakticheskaya Meditsina*. 2021; 24 (6): 18–27 (in Russ.)]. DOI: 10.17116/profmed20212406118
4. Мягкова М.А., Скрипникова И.А., Шальнова С.А. и др. Анализ распространенности клинических факторов риска остеопорозных переломов среди городского и сельского населения РФ (по данным эпидемиологического исследования ЭССЕ-РФ-2). *Профилактическая медицина*. 2020; 23 (6): 60–8 [Myagkova M.A., Skripnikova I.A., Shalnova S.A. et al. Analysis of the prevalence of clinical risk factors of osteoporotic fractures among urban and rural populations of the Russian Federation (according to the epidemiological study ESSE-RF-2). *Profilakticheskaya Meditsina*. 2020; 23 (6): 60–8 (in Russ.)]. DOI: 10.17116/profmed20202306160
5. Прохоров М., Кислов А., Елистратов Д. и др. Влияние остеомеда на консолидацию переломов костей. *Врач*. 2016; 2: 68–9 [Prokhorov M., Kislov A., Elistratov D. et al. Effect of Osteomed on consolidation of bone fractures. *Vrach*. 2016; 2: 68–9 (in Russ.)].
6. Струков В., Елистратов Д., Балькова Л. и др. Переломы костей у детей и подростков – интегральный показатель остеопороза. *Врач*. 2015; 1: 17–20 [Strukov V., Elistratov D.G., Balykova L. et al. Fractures of bones at children and teenagers – the integrated indicator of osteoporosis. *profilakti's optimization and treatments*. *Vrach*. 2015; 1: 17–20 (in Russ.)].
7. Купцова Т., Кислов А., Струков В. и др. Остео-Вит D₃ в лечении детей с повторными переломами костей при остеопорозе. *Врач*. 2016; 1: 46–7 [Kuptsova T., Kislov A., Strukov V. et al. Osteo-Vit D₃ in the treatment of children with recurrent bone fractures in osteoporosis. *Vrach*. 2016; 1: 46–7 (in Russ.)].
8. Струков В., Кислов А., Елистратов Д. и др. Персонализированный подход в терапии остеопороза у пожилых. *Врач*. 2015; 6: 51–3 [Strukov V., Kislov A., Elistratov D. et al. Personified approach in the therapy of osteoporosis in elderly patients. *Vrach*. 2015; 6: 51–3 (in Russ.)].

OSTEOPOROSIS IN PATIENTS OF DIFFERENT AGE GROUPS: CLINICAL AND PATHOGENETIC ASPECTS AND TREATMENT WITH THE USE OF OSTEOMED, OSTEO-VIT D₃ AND OSTEOMED FORTE DRUGS

Professor D. Dedov, MD

Tver State Medical University

Tver Regional Clinical Cardiology Dispensary

The article discusses the clinical and pathogenetic aspects and tactics of management of patients with osteoporosis of various age groups. It is concluded that an individual approach should be used in the treatment of these patients with a preliminary determination of the etiology, pathogenesis, clinical symptoms of osteoporosis and subsequent differentiated administration of the drugs Osteomed, Osteo-Vit D₃ or Osteomed Forte, taking into account the age and gender of a particular patient.

Key words: therapy, osteoporosis, age, patients, clinic, pathogenesis, treatment, Osteomed, Osteo-Vit D₃, Osteomed Forte.

For citation: Dedov D. Osteoporosis in patients of different age groups: clinical and pathogenetic aspects and treatment with the use of Osteomed, Osteo-Vit D₃ and Osteomed Forte drugs. *Vrach*. 2021; 32 (9): 64–68. <https://doi.org/10.29296/25877305-2021-09-13>