

ПЕРСониФИЦИРОВАННЫЙ ПОДХОД В ТЕРАПИИ ОСТЕОПОРОЗА У ПОЖИЛЫХ

В. Струков¹, доктор медицинских наук, профессор,
А. Кислов¹, доктор медицинских наук, профессор,
Д. Елистратов², **М. Максимова**¹, **Т. Купцова**¹,
Л. Бурмистрова³, **Н. Смирнова**¹, **О. Исмаилова**¹

¹Пензенский институт усовершенствования врачей

²ООО Парафарм, Пенза

³НИИ пчеловодства, Рыбное

E-mail: villor37@sura.ru

Изучена эффективность препаратов группы Остеомед в комплексном лечении постменопаузального остеопороза при персонифицированном подходе.

Ключевые слова: остеопороз, персонифицированный подход, минеральная плотность костей, перелом, Остеомед Форте.

Несмотря на успехи современной медицины в диагностике, лечении и профилактике, остеопороз (его главные клинические проявления — переломы тел позвоночника и шейки бедра) продолжает оставаться грозным заболеванием, приводящим в большинстве случаев к инвалидности. Актуальность остеопороза возрастает в связи с тем, что средняя продолжительность жизни в большинстве стран мира в последние 30 лет неуклонно растет.

Старение и остеопороз тесно связаны: чем старше человек, чем выше риск развития остеопороза и чаще возникают переломы. Старение населения планеты со временем значительно повлияет на структуру заболеваемости и смертности. В частности, увеличится доля дегенеративных заболеваний опорно-двигательного аппарата, к которым относится остеопороз.

Остеопорозом страдает каждая 3-я женщина в возрасте старше 50 лет. Более чем у 1/3 женщин старше 65 лет имеются переломы тел позвонков, до 20–36% больных с переломом шейки бедренной кости погибают в течение 1-го года, а >50% выживших становятся инвалидами.

Актуальность остеопороза у пожилых людей осложняется тем, что в изолированном виде он практически не встречается, а, как правило, сочетается с другими серьезными заболеваниями сердца, сосудов, эндокринными болезнями, артериальной гипертензией, артритом и другой патологией, по поводу которой пациент уже получает ≥ 5 препаратов. Назначение таким больным еще 2–3 препаратов, рекомендуемых при остеопорозе, нередко приводит к ятрогенной патологии. Так, длительное применение некоторых остеопротекторов (фосамакса или ранелата стронция) может способствовать появлению особых, не встречавшихся ранее переломов — так называемых атипичных, причем такие переломы не лечатся [3]. Возможны также некрозы костей челюсти. Поэтому актуальной проблемой остается поиск новых подходов в лечении остеопороза у пожилых, в частности — персонифицированного.

В отечественной медицине всегда существовал индивидуальный подход к лечению каждого больного — еще в XIX веке М.Я. Мудров призывал врачей «лечить не болезнь, а больного». Но в полной мере говорить о персонализированной медицине стало возможным только после расшифровки генома

человека. Сегодня с уверенностью мы говорим о возможности персонализирующей терапии остеопороза, так как установлены геномные и внегеномные эффекты гормона D, роль гормонального статуса в механизме кальциевого обмена, минерализации костей.

В настоящее время персонализированная медицина рассматривается как стратегия диагностики, лечения и профилактики болезней на основе молекулярно-генетических особенностей организма. Мы находимся в самом начале этого пути, чтобы персонализированный подход был реально внедрен в практику, необходимо выполнить много условий – нужны электронная история болезни, генетический паспорт пациента, индивидуальный план здоровья для каждого пациента, адекватный подход врача к принятию решений, доступность результатов клинических исследований. Но вместе с тем важно понимать, что персонализированная медицина не означает создание лекарственных средств (ЛС) или каких-то методов лечения, диагностики для каждого пациента. Наоборот, мы должны будем подбирать пациентов, выделять группы и подгруппы больных с лучшим ответом на тот или иной препарат, тот или иной вид терапии.

Целью данной работы было повышение эффективности лечения остеопороза у пожилых людей с использованием персонализированного подхода, учетом основных этиологических и патогенетических причин заболевания у каждого конкретного пациента.

Современный персонализированный подход сочетается с новыми технологиями в лечении и диагностике остеопороза. В настоящее время мировой практикой накоплен огромный опыт применения эстрогенной заместительной терапии, однако появляется все больше данных о том, что часто без коррекции возрастного андрогенного дефицита повысить качество жизни не удастся. Кроме того, широкое применение заместительной гормональной терапии (ЗГТ), особенно в пожилом возрасте, ограничено рядом противопоказаний: нарушение функции печени, склонность к тромбообразованию и тромбозу, наличие гиперпластических процессов в матке и молочных железах. Риск рака молочных желез возрастает на 30–50% при длительном (10–15 лет) лечении эстрогенами.

Поскольку введение естественных гормонов эстрогенов и андрогенов имеет ряд недостатков, предложено использовать растительные гормоны. Так, в США в состав цитрата кальция (Citracal plus Vitamin D plus Genistein, фирма Bayer) был включен генистеин, включающий гормоны сои (как субстрат для синтеза собственных гормонов). Нами (ООО Парфарм и ГОУ ДПО ПИУВ) разработаны новые технологии в лечении остеопороза – с использованием не растительных гормонов, а полезных насекомых – гормонов трутневого расплода (патент №2412616). В 1 таблетке нового препарата Остеомед Форте содержатся витамин D₃ – 500 МЕ/сут, трутневый расплод – 100 мг, цитрат кальция – 500 мг. Необходимость введения трутневого расплода объясняется тем, что он является донатором половых гормонов (эстрадиола, прогестерона, тестостерона), оказывающих стимулирующее действие на минеральную плотность костной ткани (МПКТ).

С 2009 по 2014 г. на базе Центра остеопороза ГБОУ ДПО ПИУВ Минздрава России (Пенза) обследованы >1000 пациентов в возрасте 45–87 лет с МПКТ < -2,5 СО и наличием полостных образований в трабекулярных отделах костей. МПКТ определяли на аппарате «Остеометр DTX-100» рентгеноабсорбционным методом, позволяющим одновременно выявлять полостные образования в костях. Обследование включало объективный осмотр, общеклиническое, лабораторное

исследование, определение уровня общего тестостерона. Гормональное исследование осуществляли иммунохемилюминесцентным методом на аппарате Immulite 2000. Тяжесть остеопороза оценивали по классификации ВОЗ.

Критериями оценки эффективности терапии были: способность ЛС 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. С помощью разработанной нами компьютерной системы на языке программирования Delphi проводили численный анализ изображений. Для этого графическое изображение представляли в виде двумерного массива данных – пикселей. Площадь цветных зон или полостей и их динамику определяли, подсчитывая количество соответствующих пикселей. При повторном (после проведенного лечения) исследовании вычисляли фактическую площадь зон поражения с учетом размера исходного графического изображения.

В зависимости от этиологического и патогенетического варианта остеопороза подбирали индивидуальное лечение. До назначения ЛС и по завершении терапии у всех пациенток определяли МПКТ и размер полостных образований рентгеноабсорбционным методом.

Статистический анализ полученных данных выполнен с помощью пакета программ StatSoft для Windows XP. Количественные признаки описывали с помощью среднего показателя и среднеквадратического отклонения. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

При разработке персонализированного подхода к лечению и профилактике остеопороза мы исходили из следующего:

- В настоящее время остеопороз рассматривается как кальцийдефицитная болезнь.
- Основными клиническими признаками здоровой кости являются отсутствие переломов и полостных образований в трабекулярных отделах костей.
- Уменьшение плотности может произойти за счет как разрушения костных балок (остеопороз), так и уменьшения количества минеральных веществ в костной ткани (остеомалация).
- Остеомалация встречается в любом возрасте, чаще у детей первых лет жизни. Она ведет к различным деформациям костей, позвонков, таза, голени и бедер.
- Остеопороз приводит к переломам от незначительных бытовых травм и падений.
- Как правило, остеомалация и остеопороз сочетаются с преобладанием одной из этих патологий.

В настоящее время во всем мире пытаются решить проблему остеопороза и переломов костей назначением различных остеопротекторов с целью повышения МПКТ. Фармацевтические фирмы предлагают десятки препаратов, которые рекомендуется принимать жителям чуть ли не всей России по единой схеме (например, Кальций-D₃ Никомед по 1 таблетке 2 раза в день длительно и т.д.). Мы считаем, что это неверный путь. Повысить МПКТ и снизить частоту костных переломов таким образом, особенно одними препаратами кальция (Са), невозможно, так как у детей и подростков при возрастном остеопорозе развиваются чрезвычайно разнообразные патогенетические нарушения костно-минерального обмена. В результате разбалансировки кальцийрегулирующей системы, дисбаланса остеокластов и остеобластов у пожилых назначенный пациенту кальций в большей степени откладывается не в кости, а в других органах и тканях с риском кальцификации мягких тканей, сосудов с развитием гиперминерализации,

а в перспективе (у взрослых) — увеличением риска инсультов, инфарктов. Таким образом, только назначением большинства современных остеопротекторов не удастся решить проблему остеопороза и костных переломов в последующем.

Наш проект направлен на решение перечисленных проблем. Его новизна в том, что на диагностическом этапе определяются основные этиологические и патогенетические варианты (причины) остеопороза (перелома), изменяется терапевтический подход к нему. Нами предложены новые методы диагностики остеопороза с использованием ТВС-шкалы, определения лечебной эффективности любого остеопротектора по закрытию полостных образований и новый метод лечения указанной патологии (патенты №2466732, 2497533, 2498811) [1–2]. Для лечения остеопороза, переломов и сокращения сроков их консолидации созданы новые ЛС, обеспечивающие персонализированный подход: Остеомед, Остео-Вит D₃, Остеомед Форте.

Лечение остеопороза (переломов) требует не только верификации его причин, но и персонализированного подхода к терапии. Проводимое нами исследование с участием 1000 больных остеопорозом (см. выше) позволило выявить главные причины нарушения МПКТ:

- дефицит витамина D (у 50% обследованных) вследствие недостаточного пребывания на солнце;
- гипокинезия (у 46%);
- дефицит кальция в питании (у 38%) за счет недостаточного потребления продуктов, богатых Са;
- болезни желудочно-кишечного тракта, пародонта, отсутствие зубов, что ухудшает всасывание Са (у 29%);
- болезни эндокринной системы (сахарный диабет, ожирение, гипотиреоз и др.), нарушения в гормональном статусе (у 23%).

Возрастные нарушения в гормональном статусе у пожилых (дефицит гормонов) характеризовались комплексом симптомов — эмоциональных, когнитивных, сексуальных, метаболических (снижение роста и МПКТ). Поэтому у каждой женщины, обследуемой по поводу остеопороза, нужно выяснять возможность симптомов депрессии, поскольку сочетание этих нарушений нередко отмечается у женщин с низкими значениями и эстрогенов, и андрогенов.

Поскольку в основе прогрессирующего инволюционного остеопороза у пожилых людей лежит нарастающий дефицит половых гормонов — андрогенов и эстрогенов (они определяют интенсивность костного метаболизма), становится понятно, почему 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. Уровень общего и свободного тестостерона, андростерона и дегидроэпиандростерона у 45-летней женщины составляет в среднем лишь 50% от необходимого. В 60-летнем возрасте он снижается до 60%, а в 70-летнем — до 10% от уровня у 20-летней женщины [1, 2]. Поэтому при лечении постменопаузального остеопороза мы как можно шире применяли препараты, содержащие гормональные субстанции в виде тругневого распада — в частности Остеомед Форте. После завершения лечения этим препаратом отмечен самый высокий клинический эффект (74±7%) (при применении препарата кальция иностранного производителя всего — 38±8% [3].

У пациентов возможны самые разнообразные коморбидные состояния, и без учета этого медицинская помощь будет неэффективной. Так, у 38 больных, у которых постменопаузальный остеопороз сочетался с остеоартрозом мелких суставов кистей и стоп с выраженным болевым синдромом, мы в качестве фарма-

кологического корректора-компенсатора метаболизма костной ткани использовали Остеомед Форте в дозе 500 МЕ (по 1 таблетке 2 раза в день), а в качестве аналгетического средства и активатора метаболизма в зоне изменено-деформированного сустава, — новый аппаратный комплекс электромагнитного КВЧ-излучения, представляющий собой аппарат «АИСТ-3» и терминал-сумматор электромагнитных излучений, в котором несколько разночастотных КВЧ-излучений совмещаются в единый луч без нарушения их номинальных частотных характеристик. Данное устройство позволяет осуществлять КВЧ-облучение пораженной зоны одновременно 3 видами электромагнитных волн: 4,9; 5,6 и 7,1 мм (патент №2159605). При этом практически у всех пациентов удалось получить положительный эффект, в то время как другое лечение было неэффективно [3].

Нами также изучены и другие коморбидные состояния и сочетания с остеопорозом, остеопорозом, остеопорозом, остеопорозом. В этих случаях после персонализированной диагностики и установления этиологической и патогенетической причины остеопороза был осуществлен персонализирующий подход в лечении. Но это возможно только при наличии специальной линейки препаратов. Мы применяли Остеомед, Остео-Вит D₃, Остеомед Форте (планируется пополнение еще 2 препаратами). При кальцийдефицитных состояниях (недостаточное потребление молочных продуктов, хронические заболевания желудочно-кишечного тракта) назначали Остеомед, содержащий цитрат кальция. При снижении уровня 25(OH)D в сыворотке крови (дефицит витамина D) пациенту назначали Остео-Вит D₃, при тяжелом остеопорозе 1-го и 2-го типов (постменопаузальном и сенильном) — Остеомед Форте.

Таким образом, персонализированный подход с использованием предложенных нами новых технологий в диагностике и лечении остеопороза позволяет значительно повысить эффективность терапии. При стандартных подходах, когда одно лекарство рекомендуется населению всей России без учета индивидуальных особенностей пациентов, терапия чаще малоэффективна, к тому же это сопряжено с максимальным вывозом капитала за рубеж и соответствующими экономическими проблемами в нашей стране.

Литература

1. Струков В.И., Джоунс О.В., Крутяков Е.Н. и др. Способ и препарат для профилактики и лечения атипичного остеопороза с нормальной или повышенной минерализацией костной ткани с наличием полостных образований в трабекулярных отделах костей. Патент РФ на изобретение №2497533. Приоритет изобретения от 19.04.2012.

2. Струков В.И., Джоунс О.В., Крутяков Е.Н. и др. Способ профилактики и лечения остеопороза и переломов костей и препарат для профилактики и лечения остеопороза и переломов костей. Патент РФ на изобретение №2498811. Приоритет изобретения от 19.04.2012.

3. Струков В.И., Катюшина Ю.Г., Филиппова О.В. Остеомед — эффективный регулятор минеральной плотности костей и закрытия полостных образований при лечении пресенильного и сенильного остеопороза // Поликлиника. — 2013; 1 (1): 90–1.

PERSONIFIED APPROACH IN THE THERAPY OF OSTEOPOROSIS IN ELDERLY PATIENTS
Professor V. Strukov¹, MD; Professor A. Kislov¹, MD; D. Elistratov²; M. Maksimova¹; T. Kuptsova¹, L. Burmistrova³, N. Smirnova¹, O. Ismailova¹

¹Penza Institute for Postgraduate Training of Physicians

²ООО Parafarm, Penza

The investigators have studied the efficacy of an Osteomed group in the combination treatment of postmenopausal osteoporosis, by applying a personified approach.

Key words: osteoporosis, personified approach, bone mineral density, fracture, Osteomed forte.