

Утвержден
на Экспертной комиссии
по вопросам развития здравоохранения
Министерства здравоохранения
Республики Казахстан
протокол № 23 от 12 декабря 2013 года

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ОСТЕОПОРОЗ

I. ВВОДНАЯ ЧАСТЬ

1. Название протокола: Остеопороз (ОП)

2. Код протокола:

3. Код (коды) по МКБ-10:

M80 ОП с патологическим переломом

M80.0 Постменопаузальный ОП с патологическим переломом

M80.1 ОП с патологическим переломом после удаления яичников

M80.2 ОП с патологическим переломом, вызванным обездвиженностью

M80.3 Постхирургический ОП с патологическим переломом, вызванным нарушением всасывания в кишечнике

M80.4 Лекарственный ОП с патологическим переломом

M80.5 Идиопатический ОП с патологическим переломом

M80.8 Другой ОП с патологическим переломом

M80.9 ОП с патологическим переломом неуточненный

M81 ОП без патологического перелома

M81.0 Постменопаузальный ОП

M81.1 ОП после удаления яичников

M81.2 ОП, вызванный обездвиженностью

M81.3 Постхирургический ОП, вызванный нарушением всасывания в кишечнике

M81.4 Лекарственный ОП

M81.5 Идиопатический ОП

M81.6 Локализованный ОП (Лекена)

M81.8 Другие ОП

M81.9 ОП неуточненный

M82* ОП при болезнях, классифицированных в других рубриках

M82.0* ОП при множественном миеломатозе (С90.0+)

M82.1* ОП при эндокринных нарушениях (Е00-Е34+)

M82.8* ОП при других болезнях, классифицированных в других рубриках

4. Сокращения, используемые в протоколе:

АЛТ – аланинаминотрансфераза

АСТ – аспартатаминотрансфераза

ГКС – глюкокортикостероиды
ЗГТ – заместительная гормональная терапия
ИЛ – интерлейкин
ИМТ – индекс массы тела
МПК – минеральная плотность костной ткани
НПВС – нестероидные противовоспалительные средства
ОП – остеопороз
ПМО – постменопаузальный остеопороз
ПТГ – паратиреоидный гормон, паратгормон
СРБ – С-реактивный белок
СО – стандартное отклонение (используется при оценке Т-критерия)
СОЭ – скорость оседания эритроцитов
ФНО – фактор некроза опухоли
ФР – факторы риска
ЩФ – щелочная фосфатаза
Э – эстрогены
ЭКГ – электрокардиография
ААСЕ – American Association of clinical endocrinologists, Американская Ассоциация клинических эндокринологов
Са – кальций
Р – фосфор
DEXA – двуэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия
ESCEO – European Society for Clinical and Economic aspects of osteoporosis and Osteoarthritis, Европейское Общество Клинических и Экономических аспектов остеопороза и остеоартрита
EULAR – European League Against Rheumatism, Европейская Лига по борьбе с ревматизмом
FDA – US Food and Drug Administration, Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов, США
FRAX – Fracture Risk Assessment Tool, метод оценки 10-летнего риска переломов бедренной кости и других больших остеопоротических переломов (лучевая, плечевая кости, клинически значимые переломы тел позвонков и бедренной кости), разработанный на основании использования показателей возраста, ИМТ и клинических ФР переломов с исследованием или без МПК шейки бедренной кости у мужчин и женщин
IOF – International Osteoporosis Foundation, Международная Ассоциация по Остеопорозу
Т-критерий – величина стандартного отклонения от показателя пиковой костной массы здоровых лиц соответствующего пола в возрасте 20-29 лет
Z-критерий – величина стандартного отклонения от показателя пиковой костной массы лиц соответствующего пола и возраста

5. Дата разработки протокола: 2013 год.

6. Категория пациентов: больные с ОП с наличием или без низкоэнергетических (спонтанных) переломов

7. Пользователи протокола: ревматологи, терапевты, врачи общей практики, травматологи, гинекологи, неврологи, нейрохирурги, геронтологи.

II. МЕТОДЫ, ПОДХОДЫ И ПРОЦЕДУРЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

8. Определение [1,2]. ОП – это прогрессирующее системное заболевание скелета, характеризующееся снижением костной массы и нарушением структуры (микроархитектоники) костной ткани, приводящее к увеличению хрупкости кости и риску возникновения переломов. ОП – это «тихое» бессимптомное заболевание, до тех пор, пока не осложнится переломами – переломами, которые случаются из-за минимальной травмы (ESCEO, IOF). Переломы являются основным осложнением ОП. ОП можно предупредить, а также можно выявить и лечить до развития переломов. Даже после первого случая перелома можно эффективно лечить и снизить риск последующих переломов (ESCEO, IOF).

9. Клиническая классификация (Российская Ассоциация по остеопорозу, IOF [2,3])

ПО ПРОИСХОЖДЕНИЮ:

Первичный ОП (85% случаев):

- постменопаузальный (I тип);
- сенильный (II тип);
- ювенильный;
- идиопатический.

Вторичный ОП (15% случаев):

I. Заболевания эндокринной системы:

- эндогенный гиперкортицизм (болезнь и синдром Иценко – Кушинга);
- тиреотоксикоз;
- гипогонадизм;
- гиперпаратиреоз;
- сахарный диабет (инсулинозависимый I типа);
- гипопитуитаризм, полигландулярная эндокринная недостаточность.

II. Ревматические заболевания:

- ревматоидный артрит;
- системная красная волчанка;
- анкилозирующий спондилоартрит.

III. Заболевания органов пищеварения:

- резецированный желудок;
- мальабсорбция;

- хронические заболевания печени.

IV. Заболевания почек:

- хроническая почечная недостаточность;
- почечный канальцевый ацидоз;
- синдром Фанкони.

V. Заболевания крови:

- миеломная болезнь;
- талассемия;
- системный мастоцитоз;
- лейкозы и лимфомы.

VI. Другие заболевания и состояния:

- иммобилизация;
- овариоэктомия;
- хронические обструктивные заболевания легких;
- алкоголизм;
- нервная анорексия;
- нарушения питания;
- трансплантация органов.

VII. Генетические нарушения:

- несовершенный остеогенез;
- синдром Марфана;
- синдром Элерса-Данло;
- гомоцистинурия и лизинурия.

ПО НАЛИЧИЮ ПЕРЕЛОМОВ:

- неосложненный (без переломов);
- осложненный/тяжелый (при наличии хотя бы одного перелома).

10. Показания для госпитализации с указанием типа госпитализации:

10.1. Показания для плановой госпитализации в круглосуточный стационар [11]:

- проведение операции эндопротезирования тазобедренного сустава в связи с ОП с патологическим переломом.

10.2. Показания для экстренной госпитализации в круглосуточный стационар [4,8,9,11]:

- в травматологическое (ортопедическое) или нейрохирургическое отделение в связи с ОП с патологическим переломом:
 - свежие (1-2 недельной давности) компрессионные переломы тел позвонков с выраженным болевым синдромом;
 - остеопоротические переломы, требующие хирургического лечения.

Ведение пациентов с ОП без патологического перелома проводится в амбулаторных условиях.

11. Перечень основных и дополнительных диагностических мероприятий:

11.1 Основные (обязательные) диагностические обследования, проводимые на амбулаторном уровне:

- ОАК;
- ОАМ;
- ЭКГ;
- БАК (общий белок, мочеви́на, креатинин, АЛТ, АСТ, билирубин, тимоловая проба, холестерин, глюкоза, СРБ, РФ);
- периферическая ультразвуковая денситометрия – только для скрининга с целью выявления лиц с вероятной костной патологией с обязательной последующей верификацией на DXA;
- двуэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия позвоночника и проксимального отдела бедренной кости (центральная или аксиальная DEXA денситометрия) – для установления диагноза ОП и мониторинга эффективности лечения;
- определение кальция (Ca) в сыворотке крови;
- постановка реакции микропреципитации с кардиолипидным антигеном в сыворотке крови.

11.2 Дополнительные диагностические обследования, проводимые на амбулаторном уровне:

- определение фосфора (P) в сыворотке крови;
- определение щелочной фосфатазы в сыворотке крови;
- определение кальция (Ca) в моче;
- определение остеокальцина в сыворотке крови ИФА-методом;
- определение ПВ с последующим расчетом ПТИ и МНО в плазме крови ручным методом (ПВ-ПТИ-МНО);
- рентгенография грудного отдела позвоночника;
- рентгенография пояснично-крестцового отдела позвоночника;
- определение уровня пиридинолина и дезоксипиридинолина в моче;
- определение ПТГ в сыворотке крови ИФА-методом;
- ультразвуковая диагностика комплексная (печень, желчный пузырь, поджелудочная железа, селезенка, почек).

11.3 Минимальный перечень обследования при направлении на плановую госпитализацию:

- ОАК;
- ОАМ;
- ЭКГ;
- исследование кала на гельминты и простейшие;
- БАК (мочеви́на, АЛТ, АСТ, общ билирубин, общ холестерин, глюкоза);

- реакция микропреципитации с кардиолипидным антигеном.

11.4 Основные (обязательные) диагностические обследования, проводимые на стационарном уровне:

- ОАК;
- ОАМ.

11.5 Дополнительные диагностические обследования, проводимые на стационарном уровне:

- рентгеновская денситометрия позвоночника и проксимального отдела бедренной кости (центральная или аксиальная DEXA денситометрия) – для диагностики ОП и мониторинга эффективности лечения;
- рентгенография грудного отдела позвоночника;
- рентгенография пояснично-крестцового отдела позвоночника;
- ЭКГ;
- определение кальция (Ca) в сыворотке крови;
- определение фосфора (P) в сыворотке крови;
- определение щелочной фосфатазы в сыворотке крови;
- БАК (общий белок, мочевины, креатинин, АЛТ, АСТ, билирубин, тимоловая проба, холестерин, глюкоза, СРБ, РФ);
- определение ПВ с последующим расчетом ПТИ и МНО в плазме крови ручным методом (ПВ-ПТИ-МНО);
- определение остеокальцина в сыворотке крови ИФА-методом;
- суточная экскреция кальция и фосфора с мочой;
- биопсия костной ткани из гребня крыла подвздошной кости с гистоморфометрическим исследованием биоптата

11.6. Диагностические мероприятия, проводимые на этапе скорой неотложной помощи: не проводятся.

12. Диагностические критерии [1,2,3,4,5,6]:

12.1. Жалобы и анамнез:

Жалобы при ОП без патологического перелома: отсутствуют:

- низкий уровень МПК и потеря костной массы не имеют клинических проявлений до возникновения перелома;
- поиск клинических признаков ПМО следует проводить при каждом обследовании женщин в постменопаузе.

Жалобы при ОП с патологическим переломом:

при переломе позвонков:

- на боль в спине; начало боли – от постепенной до внезапной; интенсивность – от минимальной до выраженной, может быть разной у одного и того же пациента в разные промежутки времени; эпизодическая или постоянная;

связанная либо с неловким движением, либо с поднятием тяжести; не купируется приемом НПВС;

- уменьшение роста;
- чувство усталости в спине после вынужденного пребывания в одном положении или ходьбы;
- «ощущение тяжести» между лопатками;
- необходимость многократного отдыха в течение дня, желательно в положении лежа;
- при свежем переломе тела позвонка; острая боль, иррадиирующая по типу корешковой боли в грудную клетку, брюшную полость или бедро, резко ограничивающая движения, усиливающаяся при минимальных движениях, с продолжительностью 1-2 недели, затем с постепенным стиханием в течение 2-3 месяцев.

при переломе костей конечностей:

- выраженная, острая боль в месте перелома;
- отек мягких тканей, кровоизлияние над местом перелома;
- нарушение функции поврежденного отдела скелета;
- деформация конечности;
- локальная болезненность при надавливании;
- снижение трудоспособности и способности к самообслуживанию.

Анамнез [2,3,6]

Необходим тщательный сбор данных:

- наличие факторов риска развития ОП и переломов (см. ниже);
- наличие факторов риска падений (см. ниже);
- перенесенные переломы костей и обстоятельства, при которых они произошли; для ПМО, стероидного и гипогонадального ОП характерны преимущественные потери трабекулярной костной ткани и соответственно переломы тел позвонков, ребер и переломы лучевой кости в «типичном месте»;
- исключить причины развития вторичного ОП.

О прогрессирующем характере ОП свидетельствуют:

- частые переломы при неадекватных травмах (несильный удар, падение на ровном месте) с локализацией переломов типичной для ОП: поясничный отдел позвоночника, проксимальный отдел бедренной кости, лучевая кость у запястья (перелом Коллиса);
- серия (один за другим) компрессионных переломов поясничных и грудных позвонков с резкой болью в спине, иррадиирующей по ходу спинальных корешков (постменопаузальная спондилопатия – тяжёлый ОП осевого скелета);

- компрессионные переломы позвоночника в отсутствие внешнего воздействия (в результате нагрузки, создаваемой собственной тяжестью тела)

Основные немодифицируемые факторы риска развития ОП и переломов костей (с указанием уровня доказательности) [1,2,3,6]:

- предшествующие переломы (В);
- возраст ≥ 65 лет (А);
- низкая МПК (А);
- женский пол (А);
- ранняя менопауза;
- наследственность (семейный анамнез ОП или переломов) (В);
- системный прием ГКС более трех месяцев (А);
- гипогонадизм у мужчин и женщин (А);
- длительная иммобилизация (Д);
- период времени до 5 лет с момента предыдущего перелома (В);
- белая (европеоидная) раса (В);
- ревматоидный артрит (А);
- сахарный диабет 2 типа (А);
- снижение клиренса креатинина и/или клубочковой фильтрации (В);
- целиакия (А).

Основные модифицируемые факторы риска развития ОП и переломов костей (с указанием уровня доказательности) [1,2,3,6]:

- индекс массы тела $<20 \text{ кг/м}^2$ и/или вес менее 57 кг (В)
- склонность к падениям (А)
- курение (В)
- недостаточное потребление Са (А)
- дефицит витамина D (А)
- злоупотребление алкоголем (В)
- низкая физическая активность (Д)

Сочетание у одного пациента нескольких факторов риска ОП и переломов имеет кумулятивный эффект: при увеличении их числа риск возрастает (А).

Основные факторы риска падений (с указанием уровня доказательности) [1,2,3,6]:

- немощность (А);
- низкая физическая активность (А);
- нарушения зрения и слуха (В);
- снижение клиренса креатинина (В);
- нарушения сна (В).

12.2 Физикальное обследование:

Цели клинического обследования пациента с ОП:

- исключить заболевания с похожими клиническими проявлениями (например, остеомаляция, миелома и др.);
- определить причину ОП и факторы, влияющие на заболевание;
- оценить риск перелома;
- подобрать лечение и составить план ведения пациента

При осмотре:

- переломы костей при ОП могут быть любой локализации. Наиболее типичные переломы – переломы грудных и поясничных позвонков, дистального отдела лучевой кости и проксимального отдела бедренной кости (уровень А);
- переломы позвонков могут проявляться снижением роста, увеличением грудного кифоза и функциональными ограничениями (уровень В);
- переломы позвонков сопровождаются болью в спине, хотя этот симптом не является специфичным (уровень В).
- симптомы прогрессирующего ОП:
 - деформация позвоночника: кифоз, болезнь Шейермана-Мау (юношеский кифоз), снижение роста (за счёт уплощения позвонков);
 - тугоподвижность и болезненность суставов;
- антропометрические данные: снижение роста на ≥ 2 см за 1 год и на ≥ 4 см и более по сравнению с ростом в 25 лет – основание для рентгенографии позвоночника с целью выявления переломов позвонков (уровень рекомендации В)

Оценка риска переломов по шкале FRAX (ВОЗ) [1,2,3]:

- определять абсолютный риск развития перелома в течение ближайших 10 лет – у женщин в постменопаузе и мужчин в возрасте ≥ 50 лет: 10-летний абсолютный риск основных остеопоротических переломов «major osteoporotic» и 10-летний абсолютный риск перелома проксимального отдела бедра «hip fracture»;
- в случае отсутствия национальной модели FRAX допускается возможность применения шкалы, разработанной для соседней страны (EULAR)
- диагноз вероятного ОП – **M81.8 «Другие ОП»** выставляется, и лечение назначается при отсутствии клинических проявлений ОП (низкоэнергетические или спонтанные переломы) и/или отсутствии DXA критериев ОП (Т-критерий $\leq -2,5$ СО), включая невозможность проведения DXA, если при этом есть высокий риск переломов по шкале FRAX

12.3 Лабораторные исследования включают [4]:

- общий или ионизированный Са, Р, активность общей ЩФ, суточная экскреция Са и Р или их исследование в моче натошак по отношению к экскреции креатинина – для интерпретации - см. Таблицу 1 в разделе «Дифференциальная диагностика». При выявлении отклонения в этих

показателях кальций-фосфорного обмена по показаниям провести измерение уровня ПТГ и метаболитов витамина Д

- биохимические маркеры костного метаболизма (служат дополнительным инструментом мониторинга) – ЩФ, остеокальцин. Содержание остеокальцина в норме:
 - у мужчин: 18-30 лет – 24,0 – 70,0 нг/мл; 30-50 лет – 14,0 – 42,0 нг/мл; 50-70 лет – 14,0 – 46,0 нг/мл;
 - у женщин: пременопауза – 11,0 – 43,0 – нг/мл; постменопауза – 15,0 – 46,0 – нг/мл

Повышение остеокальцина при – ПМО, остеомаляции, первичном и вторичном гиперпаратиреозе; болезни Педжета; почечной остеодистрофии; опухолях, метастазах в кости; диффузном токсическом зобе; быстром росте у подростков; хронической почечной недостаточности. Снижение остеокальцина – при гиперкортицизме (болезни и синдроме Иценко - Кушинга); терапии глюкокортикоидными гормонами; гипопаратиреозе; первичном билиарном циррозе; беременности; дефиците соматотропина.

Содержание общей ЩФ крови в норме:

- у мужчин: 12 - 20 лет: 0 - 750 Ед/л; старше 20 лет: 40 - 150 Ед/л
- у женщин: старше 15 лет: 40 - 150 Ед/л

Повышение уровня ЩФ при патологии костной ткани (с повышением активности остеобластов или распадом костной ткани): болезнь Педжета (деформирующий остеоит), остеомаляция, болезнь Гоше с резорбцией костей; первичный или вторичный гиперпаратиреоз; рахит; заживление переломов; остеосаркомы и метастазы злокачественных опухолей в кости; нарушения питания (недостаток кальция и фосфатов в пище); у женщин в последнем триместре беременности и после менопаузы. Понижение уровня ЩФ: наследственная гипофосфатаземия, нарушения роста кости (ахондроплазия, кретинизм, дефицит аскорбиновой кислоты); гипотиреоз; квашиоркор; недостаток цинка и магния в пище; приём эстрогенов, оральных контрацептивов, даназола, азатиоприна, клофибрата.

12.4 Инструментальные методы

Денситометрия [1,2,3,4,6]

- Т- и Z-критерии диагностики ОП применимы только для рентгеновской DEXA денситометрии при исследовании позвоночника и проксимального отдела бедренной кости (центральная или аксиальная DXA денситометрия) (уровень доказательности А);
- при невозможности проведения аксиальной DXA денситометрии для постановки диагноза ОП можно использовать периферическую DXA денситометрию на уровне дистальной трети костей предплечья;
- периферические рентгеновские денситометры не могут использоваться для мониторинга эффективности лечения;
- УЗ-исследование костной ткани (костная сонометрия, УЗ-денситометрия) не может применяться для диагностики ОП и мониторинга эффективности лечения; используются только для скрининга с целью выявления лиц с

вероятной костной патологии с обязательной последующей верификацией на DXA;

- результат костной сонометрии не может служить основанием для назначения лечения ОП или для контроля его эффективности (уровень В).

Показания для DXA денситометрии (с использованием принятых критериев оценки качества измерения) [1,2,3]:

- все женщины в возрасте ≥ 65 лет (уровень Д)
- все мужчины в возрасте ≥ 70 лет (уровень Д)
- женщины в постменопаузе и мужчины в возрасте от 50 до 69 лет, имеющие ФР (уровень Д)
- женщины в постменопаузе и мужчины ≥ 50 лет, перенесшие переломы при низкоэнергетических травмах для выявления и оценки степени остеопороза (Д)

Интерпретация результатов DXA денситометрии [1,2,3]

У женщин в пери- и постменопаузе:

- нормальные показатели: Т-критерий МПК от +2,5 до -0,9 СО;
- остеопения: Т-критерий МПК от -1,0 до -2,4 СО;
- остеопороз: Т-критерий МПК $\leq -2,5$ СО;
- тяжелый ОП: Т-критерий МПК $\leq -2,5$ СО с наличием в анамнезе ≥ 1 переломов.

У женщин в пременопаузе:

- используется Z-критерий МПК;
- снижение костной массы ниже возрастной нормы диагностируется при Z-критерии $\leq -2,0$ СО;
- У женщин в пременопаузе при диагностике ОП нельзя основываться только на данных МПК, необходимо учитывать и клиническую картину заболевания.

Диагностика ОП у мужчин:

- подходы к диагностике ОП у мужчин ≥ 50 лет не отличаются от диагностики ПМО;
- у мужчин < 50 лет снижение костной массы ниже возрастной нормы устанавливается по Z-критерию при его значении $\leq -2,0$ СО;
- у мужчин < 50 лет при диагностике ОП нельзя основываться только на данных МПК, необходимо учитывать и клиническую картину заболевания.

Оценка костной массы у детей и подростков:

- диагноз ОП у детей не выставляется только на основании данных денситометрии;
- у детей ОП диагностируется при наличии в анамнезе низкоэнергетических переломов длинных трубчатых костей или компрессионных переломов тел позвонков в сочетании с низкими показателями костной массы или МПК;
- у детей и подростков рекомендуется определение МПК в поясничном отделе позвоночника и по показаниям по программе «всё тело»;

- у детей диагноз «низкая МПК» по отношению к хронологическому возрасту выставляют при значении Z-критерия $\leq -2,0$ СО.

Рентгенологическое исследование позвоночника [1,2,3,6]:

- большинство позвоночных переломов бессимптомны, когда случаются впервые, и часто остаются невыявленными в течение многих лет;
- проактивное исследование позвоночника является единственным способом обнаружения этих переломов;
- обнаружение ранее пропущенного позвоночного перелома может изменить диагностическую классификацию, изменить оценку риска будущего перелома и повлиять на решение о лечении;
- для диагностики остеопоротических переломов тел позвонков использовать рентгеновскую морфометрию позвоночника (уровень В);
- после первого исследования позвоночника требуется лишь повторить исследование в случае прогрессирующей потери роста или появления боли в спине;
- остеопоротический перелом позвонков диагностируется при снижении индекса тела позвонков $> 20\%$ и при исключении воспалительных и невоспалительных заболеваний позвоночника (уровень В);
- при наличии остеопоротических переломов позвонков по данным рентгенологического исследования позвоночника – ДХА проводить не обязательно, так как данный пациент подлежит лечению ОП независимо от показателей МПК (уровень Д);
- при выявлении на рентгенограммах остеопенического синдрома или «выраженного остеопороза» следует провести ДХА денситометрию;
- рентгенография костей не может использоваться для диагностики первичного ОП, если не выявляются типичные деформации тел позвонков (уровень Д);
- при значительном усилении грудного кифоза и/или снижении роста более чем на 2,5 см следует проводить рентгенологическое исследование позвоночника для выявления переломов позвонков (уровень Д);
- мониторинг исследования позвоночника рекомендуется у пациентов, находящихся на перерыве в лечении; перерыв в лечении не рекомендуется пациентам, недавно перенесшим позвоночный перелом.

Показания для рентгенологического исследования позвоночника [1,2,3]:

- все женщины в возрасте ≥ 70 лет и все мужчины в возрасте ≥ 80 лет, если T-критерий МПК $< -1,0$ СО в позвоночнике, бедре и шейке бедра;
- женщины в возрасте от 65 до 69 лет и мужчины в возрасте от 70 до 79 лет, если T-критерий МПК $< -1,5$ СО в позвоночнике, бедре и шейке бедра;
- женщины в постменопаузе и мужчины в возрасте ≥ 50 лет, имеющие специфические ФР:
низкоэнергетические переломы в возрасте ≥ 50 лет;

- потеря роста ≥ 4 см в анамнезе (разница между текущим ростом и пиком роста в возрасте 25 лет);
- прогрессирующая потеря роста ≥ 2 см (разница между текущим ростом и предшествующим зарегистрированным измерением роста);
- недавний или продолжающийся длительный прием ГКС;
- если DEXA не доступно, рекомендуется рассмотреть исследование позвоночника, обоснованное по возрасту.

Интерпретация данных рентгенологического исследования позвоночника [4]:

- характерны деформаций тел позвонков (рис. 1): клиновидная (передняя, задняя), вогнутая (односторонняя, двояковогнутая), компрессионная

Рисунок 1. Типы деформаций позвонков при ОП



(а) Клиновидная деформация, (б) Вогнутая деформация, (в) Компрессионный перелом

- Для оценки деформаций позвонков признан метод Н. Genant с расчетом индексов. В норме индекс тела позвонка равен 0,8 (80%); индекс от 0,76 до 0,79 – при слабых деформационных изменениях; от 0,61 до 0,75 – при умеренных деформациях и $< 0,61$ – при выраженных остеопоротических деформациях при исключении других невоспалительных и воспалительных заболеваний позвоночника.

Биопсия костной ткани и гребня крыла подвздошной кости позволяет различить ОП и остеопороз, а также другие виды патологии костной ткани при остеопенических процессах неясного происхождения. С помощью гистоморфометрического исследования биоптата уточняют тип обмена в костной ткани

Критерии постановки диагноза ОП [3]:

- при отсутствии переломов: уровень Т-критерия МПК $\leq -2,5$ СО в позвонках (переднезадняя проекция), в шейке бедра, бедра (уровень рекомендации В);
- клинически на основании перенесенного при минимальной травме или спонтанного (в том числе перелома позвонка, выявленного случайно при исследовании по другому поводу) перелома (за исключением переломов пальцев или черепа, нехарактерных для остеопороза) при исключении других причин перелома;
- диагноз вероятного ОП («Другие остеопорозы» М 81.8) выставляется при отсутствии клинических проявлений ОП (низкоэнергетических или спонтанных

переломов) и отсутствии критериев ОП (Т-критерий $\leq -2,5$ SD) на DXA либо невозможности проведения DXA, но при этом определяемом во FRAX высоком риске перелома.

12.5 Показания для консультации специалистов

- ревматолог, эндокринолог или геронтолог – для обязательной консультации пациентов, госпитализированных по поводу низкоэнергетических переломов костей
- онколог, фтизиатр – для проведения дифференциальной диагностики с опухолевыми заболеваниями и туберкулезом
- ортопед, травматолог – для определения показаний и метода хирургического лечения остеопоротических переломов

12.6 Дифференциальная диагностика [3,4]

- дифференциальный диагноз первичного ОП при отсутствии признаков заболеваний, характеризующихся развитием вторичного ОП, по биохимическим показателям прежде всего проводят с остеомалацией, костной формой первичного гиперпаратиреоза, почечной остеодистрофией, миеломной болезнью и костными метастазами
 - для первичного ОП решающее значение имеют возраст больных, время, прошедшее после наступления менопаузы у женщин, преимущественная локализация ОП и имевших место переломов костей;
 - при подозрении на ювенильный ОП следует исключить варианты врожденной остеопении и болезнь Шейермана.

В таблице 1 приведены дифференциально-диагностические критерии метаболических остеопатий по биохимическим показателям.

Таблица 1. Дифференциальная диагностика метаболических остеопатий по показателям кальций-фосфорного обмена и маркерам костного метаболизма

Показатели	ПМО	Сенильный ОП	Стероидный ОП	Первичный гиперпаратиреоз	Вторичный гиперпаратиреоз	Остеомалация	Костные метастазы	Миеломная болезнь
Са в крови	↑ или Н	↓ или Н	↓ или Н	↑↑	↓ или Н	↓ или Н	↑ или Н	↑ или Н
Са в моче	↑ или Н	↑ или Н	↑ или Н	↑↑	↓	↓ или Н	↑ или Н	↑ или Н
Р в крови	Н	Н	↓ или Н	↓↓	↑	↓ или Н	↑ или Н	↑ или Н
ПТГ	↓ или Н	↑ или Н	↑ или Н	↑↑	↑↑	↑ или Н	↓ или Н	↓ или Н

25(ОН)D3	↓ или Н	↓ или Н	↓ или Н	↑	↓	↓	↓ или Н	Н
Общая ЩФ в крови	↑ или Н	↓ или Н	↑ или Н	↑↑	↑↑ или Н	↑↑	↑	↑
Остеокальцин в крови	↑ или Н	↑ или Н	↓ или Н	↑↑	↑ или Н	↑ или Н	Н	↑
Белок Бенс-Джонса в моче и М-протеин в крови	Нет	Нет	Нет	Нет	Нет	Нет	Нет	Есть

Примечания: Н – норма, ↑ - повышен, ↑↑ - резко повышен, ↓ - понижен (значения расположены в порядке убывания распространенности); Са – кальций, Р – фосфор

Формулировка диагноза [3,4]

- Форма:
 - ОП первичный (постменопаузальный, сенильный, идиопатический);
 - ОП вторичный (указывается возможная причина);
- Наличие или отсутствие переломов костей, их локализация. При наличии в анамнезе переломов костей при минимальной травме ставится тяжелая форма заболевания;
- Указывается снижение МПК по Т-критерию на DXA в области скелета с наихудшими значениями;
- Характер течения заболевания
 - Положительная динамика (при обнаружении прироста МПК $\geq 3\%$ за год при отсутствии новых переломов)
 - Стабилизация (при отсутствии прироста МПК или ее снижения ($\pm 2\%$) на фоне отсутствия новых переломов костей)
 - Прогрессирование (при снижении МПК $\geq 3\%$ за год и/или при возникновении новых переломов за период лечения)

Оценка динамики течения ОП имеет значение как для принятия решения о дальнейшей терапии, так и для заключений при направлении на экспертизу трудоспособности.

13. Цели лечения ОП [1,2,3,6]:

- Профилактика переломов путем укрепления прочности кости и снижения риска падений и травм;
- Облегчение симптомов перелома и скелетной деформации;
- Максимизировать двигательную активность;

- Достижение целей терапии ОП зависит от приверженности пациента к лечению и от потенциала выбранной специалистом терапии.

14. Тактика лечения [1,2,3,6,7]

14.1 Немедикаментозное лечение:

- адекватный прием Са (Уровень А)
- адекватный прием витамина Д (Уровень А)
- адекватный прием белка (Уровень В)
- ходьба и физические упражнения. Прыжки и бег противопоказаны (Уровень В)
- отказ от курения и ограничение алкоголя (Уровень В)

Препараты Са:

- адекватный прием Са – фундаментальный элемент профилактики и лечения любого ОП, здорового образа жизни для здорового состояния костей в любом возрасте (уровень рекомендации А);
- норма, указанная в таблице 2, включает общее количество Са, поступающего с пищей, и препаратами Са, при необходимости;
- для оптимальной абсорбции количество принимаемого Са не должно превышать 500-600 мг на один прием, независимо от вида Са. При необходимости приема большей дозы требуется разделить дозы на несколько приемов;
- потребность в Са выше у пожилых людей, они более чувствительны к недостатку Са;
- по данным исследований: гиперкальциурия усиливается с приемом Са; абсолютный риск образования камней в почках был низким: 2,5% в группе пациентов, принимавших препараты Са, по сравнению с 2,1% - в контрольной группе
- у пациентов с нефролитиазом в анамнезе необходимо оценить причину камнеобразования в почках или гиперкальциурии перед принятием решения о приеме препарата Са

Таблица 2. Рекомендуемые нормы суточного потребления Са (ААСЕ, 2010)

Возраст	Пол	Доза (мг/сут)
0 – 6 мес	М+Ж	200
6 – 12 мес	М+Ж	260
1 – 3 г	М+Ж	700
4 – 8 лет	М+Ж	1000
9 – 18 лет	М+Ж	1300
19 – 50 лет	М+Ж	1000
51 – 70 лет	М	1000
51 – 70 лет	Ж	1200

71 + лет	М+Ж	1200
----------	-----	------

Витамин D (эргокальциферол – вит D₂, холекальциферол – вит D₃)

- для профилактики ОП необходимо убедиться в достаточном поступлении вит D у детей и взрослых (уровень доказательности A)
- у многих «здоровых» взрослых уровень вит D в сыворотке – ниже нормы
- по данным IOF, распространенность недостаточности Ca, белка и вит D у пожилых людей – высокая
- при ОП рекомендуется прием, как минимум, 1000 мг в день Ca, 800 МЕ витамина D и 1г/кг веса белка (IOF, 2012)
- у людей > 65 лет при снижении клиренса креатинина ниже 60 мл/мин вместо нативного вит D рекомендуется использовать активные метаболиты или аналоги витамина D

14.2 Медикаментозное лечение ОП [1,2,3,6,7]

Показания для медикаментозного лечения ОП:

женщины в периоде постменопаузы и мужчины в возрасте ≥ 50 лет, имеющие следующие факторы (ESCEO, Рос. Ассоциация по остеопорозу):

- перенесенный при минимальной травме или спонтанный перелом, в том числе перелом позвонка, выявленный случайно при исследовании по другому поводу, за исключением переломов пальцев или черепа – нехарактерных для ОП, при исключении других причин перелома. (уровень рекомендации A);
- Т-критерий МПК $\leq -2,5$ CO в позвоночнике, бедренной кости, шейке бедра (уровень рекомендации A);
- остеопения (МПК между -1,0 и -2,5 CO), если вероятность большого остеопоротического перелома - major fracture, (плечевой кости, предплечья, бедра или клинически выраженного перелома позвонка) по шкале FRAX составляет $\geq 20\%$ или вероятность перелома бедра - hip fracture, составляет $\geq 3\%$ (уровень рекомендации A).

Лекарственные средства для лечения ОП [1,2,3]:

- одобренные FDA:
 - бисфосфонаты: алендроновая кислота, ибандроновая кислота, ризедроновая кислота, золедроновая кислота;
 - человеческое моноклональное антитело: денозумаб;
 - антагонист паратиреоидного гормона: кальцитонин;
- неодобренные FDA:
 - стронция ранелат.

Бисфосфонаты [2]

Алендроновая кислота (показания см. Приложение 3); у пациентов с предшествовавшим позвоночным переломом при 3-х летнем применении снизил частоту переломов позвонков и бедра на 50%; у пациентов без

предшествовавшего позвоночного перелома при 3-х летнем лечении снизил частоту позвоночных переломов на 48%. Дозировка: таблетки по 10 мг, 1 раз в день; таблетки по 70 мг 1 раз в неделю

Ибандроновая кислота (показания см. Приложение 3); снизил частоту позвоночных переломов при 3-х летнем применении на 50%; отсутствуют документальные данные о снижении риска внепозвоночных переломов. Дозировка: таблетки по 150 мг, 1 раз в месяц; раствор для в/в инъекций 3 мг 1 раз в 3 месяца

Ризедроновая кислота (показания см. Приложение 3) при 3-х летнем применении снизил частоту позвоночных переломов на 41-49% и внепозвоночных – на 36%, со значительным снижением риска после одного года лечения у пациентов с предшествующим позвоночным переломом. Дозировка: таблетка по 35 мг, 1 раз в неделю

Золедроновая кислота (показания см. Приложение 3) при приеме более 3-х лет снизил частоту позвоночных переломов на 70% (со значительным снижением в первый год лечения), бедра – на 41%, внепозвоночных – на 25%. Дозировка: раствор для в/в инфузий, 5 мг, 1 раз в год

Денозумаб (показания см. Приложение 3); снизил частоту позвоночных переломов на 68%, бедра – на 40% и внепозвоночных – на 20 % при 3-х летнем лечении. Дозировка: р-р для п/к инъекций, 60 мг, 1 раз в 6 месяцев

Кальцитонин лосося (показания см. Приложение 3); у больных с предшествующим позвоночным переломом снизил частоту позвоночных переломов на 30%, не продемонстрировал снижение риска внепозвоночных переломов. Дозировка: р-р для интраназ. приема, 200-400 МЕ, 1 раз в день

Эстрогены/ЗГТ (показания см. Приложение 3); исследование обнаружило, что 5-летний прием ЗГТ снижает риск позвоночных переломов и бедра на 34% и остальные остеопоротические переломы на 23%.

Препараты, не одобренные FDA для профилактики и лечения ОП: стронция ранелат - (показания см. Приложение 3); решение о назначении основывается на оценке общего риска у данного пациента; противопоказан при тромбозам вен (в т.ч. в анамнезе), глубоких вен, легочной эмболии, временной или постоянной иммобилизации вследствие хирургических манипуляций, или длительном постельном режиме, при ИБС и др.

Принципы медикаментозной терапии [1,2,3,6,7]:

- в ходе лечения антирезорбтивными препаратами рекомендуется ежедневно дополнительно принимать препараты Ca (1000 мг) и витамин D3 (400 МЕ);
- необходимо провести коррекцию уровня Ca до начала терапии;
- продолжительность терапии: решается индивидуально для каждого пациента;
- о перерыве в медикаментозном лечении:

- при лечении бисфосфонатами, в случае умеренного ОП, возможен перерыв после 3-5 лет приема после всесторонней оценки риска: анамнез болезни, интеркуррентный анамнез переломов, новые хронические заболевания или препараты, измерение роста, уровня МПК, снимки позвоночника, зарегистрированный факт потери роста в период лечения. При высоком риске можно рассмотреть «отдых от лечения» от 1 до 2 лет после 10 лет лечения (уровень рекомендации В);
- в ходе перерыва необходим мониторинг уровней МПК и маркеров костного метаболизма. Возобновить терапию в случае, если МПК значительно уменьшается, маркеры костного метаболизма повышаются, или случается перелом (уровень рекомендации С);
- необходимо направление к эндокринологу:
 - если у пациента с нормальным показателем МПК развивается перелом без существенной травмы (уровень рекомендации С);
 - если у пациента, получающего лечение, наблюдаются рецидивирующие переломы или продолжается потеря костной массы без очевидных причин потери костной ткани (уровень рекомендации С);
 - если ОП имеет тяжелое течение или нетипичные проявления (уровень рекомендации С);
 - если состояние пациента осложняет проведение лечения (например, почечная недостаточность, гиперпаратиреозидизм или мальабсорбция) (уровень рекомендации С).

14.2.1 Медикаментозное лечение, оказываемое на амбулаторном уровне:

Основные медикаменты (в алфавитном порядке):

- алендроновая кислота, табл по 10 мг, табл по 70 мг;
- деносуаб, ПЗШ, 60 мг/1 мл;
- золедроновая кислота, флак, 5 мг/100 мл;
- ибандроновая кислота, табл по 150 мг. шприц-тюбик, 3 мг/3 мл;
- кальцитонин, раствор для интраназального применения, 200 – 400 МЕ;
- ризедроновая кислота, табл по 35 мг;
- кальций ДЗ, 500 мг №120, таблетки.

Дополнительные медикаменты:

- стронция ранелат, гранулы для приема внутрь, по 2 г.

14.2.2 Медикаментозное лечение, оказываемое на стационарном уровне:

Основные медикаменты (в алфавитном порядке):

- Алендроновая кислота, табл по 10 мг, табл по 70 мг;
- деносуаб, ПЗШ, 60 мг/1 мл;
- золедроновая кислота, флак, 5 мг/100 мл;
- ибандроновая кислота, табл по 150 мг, шприц-тюбик, 3 мг/3 мл;
- кальцитонин, раствор для интраназального применения, 200 – 400 МЕ;
- ризедроновая кислота, табл по 35 мг;
- кальций ДЗ, 500 мг №120, таблетки.

Дополнительные медикаменты:

- стронция ранелат, гранулы для приема внутрь, по 2 г.

14.2.3 Медикаментозное лечение на этапе скорой неотложной помощи: предусмотрено соответствующим протоколом.

14.3. Другие виды лечения: нет.

14.4. Хирургическое вмешательство:

эндопротезирование тазобедренного сустава, репозиция

14.5 Профилактические мероприятия [1,2,3,6,7]

- коррекция массы тела;
- отказ от курения;
- ограничение употребления алкоголя;
- активный образ жизни и выполнение физических упражнений;
- достаточное употребление Са и вит Д;
- применение ЗГТ;
- излечение или максимальная компенсация основного заболевания;
- отмена (снижение доз до минимальных) ятрогенных для ОП препаратов.

Меры для снижения риска развития ПМО и переломов у женщин с повышенным риском следующие:

- выявление и лечение женщин с переломами, обусловленными ОП, и рассмотрение медикаментозного лечения для женщин с низкой костной массой;
- выявление и коррекция дефектов слуха и зрения, неврологических заболеваний и артритов, которые могут способствовать повышению частоты падений;
- отрегулировать дозировку препаратов с седативным эффектом, замедляющих рефлексы или уменьшающих координацию, а также нарушающих способность пациента избежать падения;
- рекомендовать соответствующие изменения в образе жизни, в том числе отказ от курения, снижение веса, повышение физической активности;
- минимизировать риск падений и травм путем обучения правильному стереотипу движений, пользования тростью, устойчивой обувью, протекторами бедра, упражнений на координацию и тренировку равновесия, коррекции зрения, лечения сопутствующих заболеваний.

14.6. Дальнейшее ведение [1,2,3,6,7]

Мониторинг лечения

- важно выяснить принимает ли пациент назначенное лечение;
- убедить в важности продолжительности и приверженности к лечению;

- необходимо получить исходный МПК (DXA), повторять 1 раз в год (уровень Д) до стабилизации МПК. Продолжать мониторинг DXA каждые 2 года или реже (уровень рекомендации В);
- проводить мониторинг изменений уровня МПК в позвоночнике или бедренной кости (уровень рекомендации С);
- для мониторинга необходимо использовать один и тот же денситометр и наблюдаться по возможности у одного и того же специалиста (уровень рекомендации В);
- маркеры костного метаболизма могут быть использованы на исходном этапе для определения пациентов с высоким уровнем метаболизма костной ткани и во время наблюдения для оценки ответа на терапию (уровень рекомендации С), но не для установления диагноза ОП;
- ежегодное измерение роста – критерий эффективности лечения ОП. При потере роста 4 и более см, пациентам необходимо провести повторное исследование позвоночника на наличие новых или дополнительных переломов позвонков после предшествующего визита.

15. Индикаторы эффективности лечения [1,2,3]:

- стабилизация или повышение МПК и отсутствие переломов (уровень В), или,
- достижение среднего или ниже среднего значения уровня маркеров метаболизма костной ткани, характерного для женщин в периоде постменопаузы (уровень В)

III. ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ АСПЕКТЫ ВНЕДРЕНИЯ ПРОТОКОЛА

16. Список разработчиков протокола с указанием квалификационных данных:

Тогизбаев Г.А. – ректор АГИУВ, дмн, главный внештатный ревматолог МЗ РК;
 Омарбекова Ж.Е. – к.м.н., заведующая кафедрой ревматологии АГИУВ;
 Кушекбаева А.Е. – к.м.н., доцент кафедры ревматологии АГИУВ;
 Аубакирова Б.А. – главный внештатный ревматолог г.Астана;
 Сарсенбайулы М.С. – главный внештатный ревматолог ВКО;
 Нургалиева С.М. – главный внештатный ревматолог ЗКО;
 Куанышбаева З.Т. – главный внештатный ревматолог Павлодарской области.

17. Указание на отсутствие конфликта интересов: отсутствует.

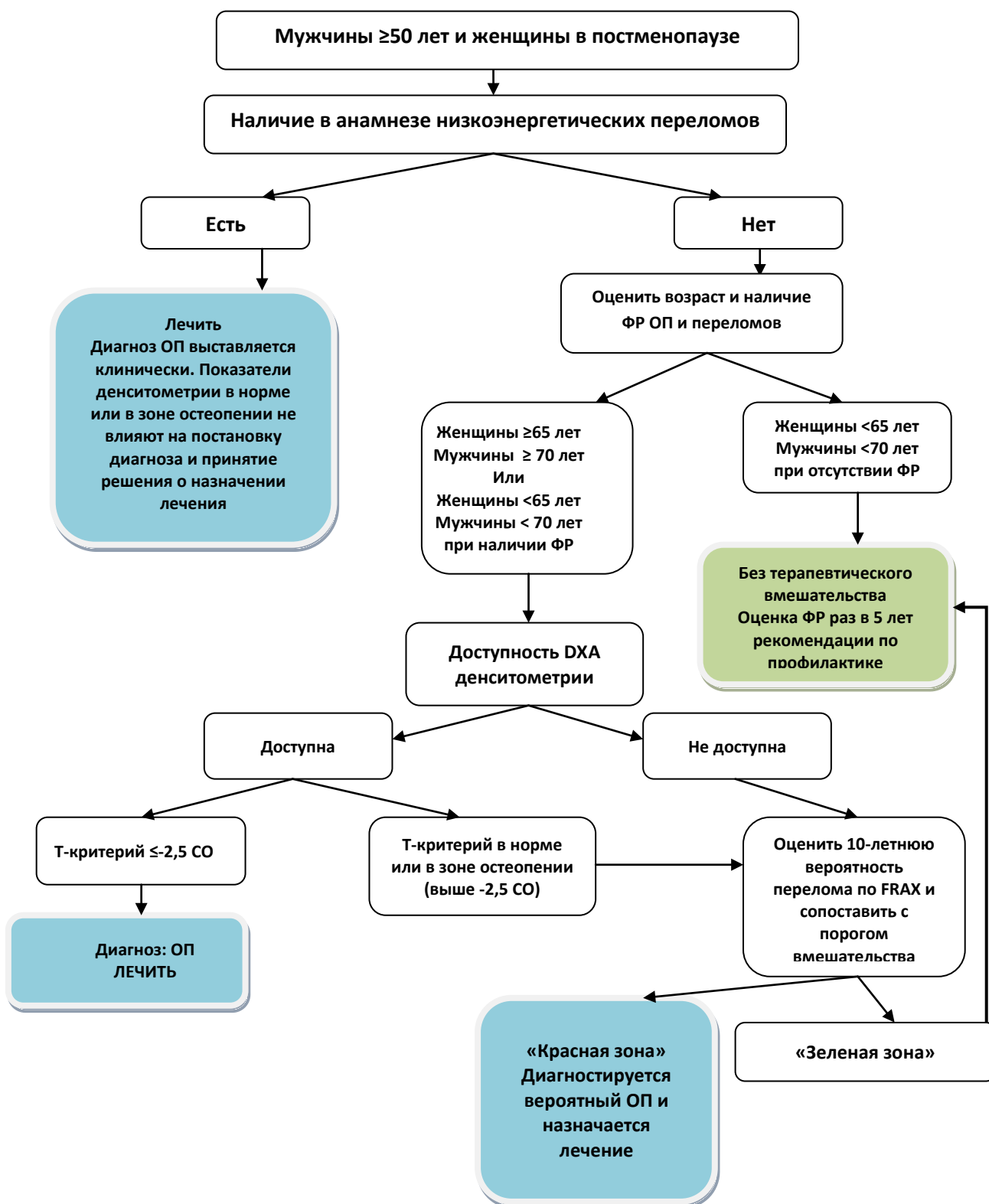
18. Рецензенты: Сейсенбаев А.Ш., дмн, профессор, заведующий модулем ревматологии КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова

19. Указание условий пересмотра протокола: пересмотр протокола через 3 года и/или при появлении новых методов диагностики и/или лечения с более высоким уровнем доказательности.

20. Список использованной литературы:

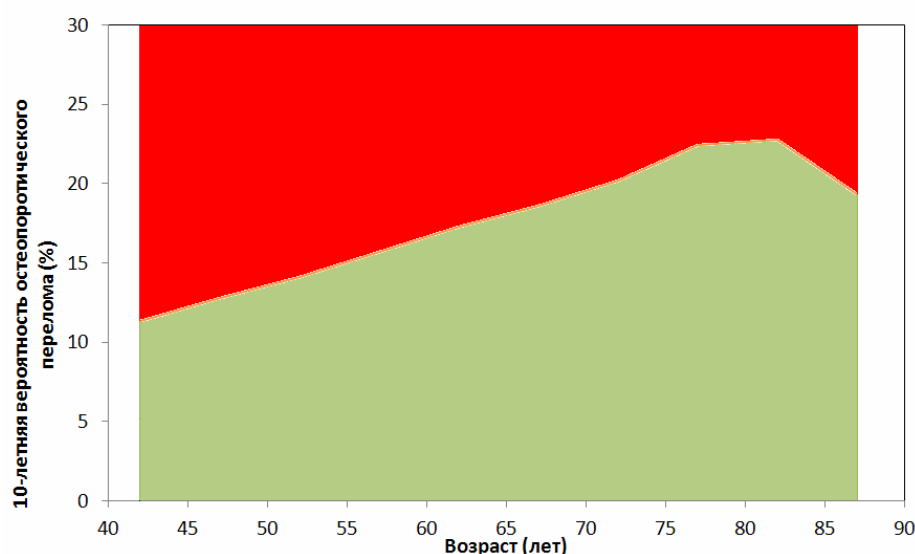
1. European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women. JA Kanis et al. Osteoporosis Int. 2013 Jan;24(1):23-57
2. Clinician's Guide to Prevention and Treatment of Osteoporosis. F. Cosman et al. Osteoporosis Int (2014) 25:2359–2381
3. Остеопороз/под ред. О.М.Лесняк, Л.И.Беневоленской.- 2е изд., перераб. и доп.- М.:ГЭОТАР-Медиа, 2011.- 5-9 с.- (серия «Клинические рекомендации»)
4. Эндокринология: нац. рук. Краткая версия. Под ред. И.И. Дедова, Г. А. Мельниченко. Глава 15, стр 572.
5. Ревматология: Клинические рекомендации / под ред. Акад. РАМН Е.Л. Насонова. – 2-е изд., испр. и доп. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 752 с.
6. EULAR Textbook on Rheumatic Diseases. Osteoporosis: pathogenesis and Clinical Features. Piet Geusens et al. P 768 - 809
7. American Association of clinical endocrinologists. Medical guidelines for clinical practice for diagnosis and treatment of postmenopausal osteoporosis). Endocrine practice Vol 16, Nov/Dec 2010
8. Recommendations for the acute and long-term medical management of low-trauma hip fractures. Cassim B et al. JEMDSA 2013 Volume 18 No 1, p 21-32
9. Reducing mortality from hip fractures: a systematic quality improvement programme. Radcliffe Lisk et al. BMJ Quality Improvement Reports 2014; October. P 1-6
10. British orthopaedic association standards for trauma. January 2012. <https://www.boa.ac.uk/wp-content/uploads/2014/12/BOAST-1.pdf>
11. Management of hip fractures in the elderly evidence- based clinical practice guideline. adopted by the American academy of orthopaedic surgeons. September 5, 2014. <http://www.guideline.gov/content.aspx?id=48518>

Алгоритм диагностики и лечения пациентов с ОП [3]



Примечание: ФР – факторы риска переломов; CO – стандартные отклонения

**Порог вмешательства на основании определения
10-летнего абсолютного риска основных остеопоротических переломов
[1,2,3]**



Тактика врача определяется на основании графика, на котором приведен рекомендованный порог вмешательства в зависимости от возраста пациента и 10-летнего абсолютного риска основных остеопоротических переломов: при пересечении этих двух параметров в красной зоне графика – пациенту показано лечение, в зеленой зоне – лечение можно не проводить и оценку риска перелома повторить через 5 лет.

**Антиостеопоротические препараты: показания,
одобренные и неодобренные FDA [2]**

Препарат	Профилактика ПМО	Лечение ПМО	ОП у мужчин	ОП при приеме ГКС	Потеря костной массы при лечении РМЖ*	Потеря костной массы при лечении РПЖ**
I. ОДОБРЕННЫЕ FDA:						
1). Бисфосфонаты						
Алендронат	+	+	+	+		
Ибандронат	+	+				
Ризедронат	+	+	+	+		
Золедронат	+	+	+	+		
2). Человеческие моноклональные антитела						
Деносуаб		+	+		+	+

3). Антагонист паратиреоидного гормона						
Кальцитонин	+					
4). Эстрогены/ЗГТ						
Эстрогены/ЗГТ	+					
Т						
II. НЕОДОБРЕННЫЕ FDA						
Стронция ранелат		+	+			

Примечание: * - рак молочной железы, ** - рак предстательной железы