

ЛЕЧЕНИЕ ТЯЖЕЛОГО ОСТЕОПОРОЗА В СТАРЧЕСКОМ ВОЗРАСТЕ: ВОЗМОЖНОСТИ КОСТНО-АНАБОЛИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ

DOI: 10.37586/2686-8636-2-2024-226-230

УДК: 616-08-035

Мачехина Л.В., Дудинская Е.Н., Ткачева О.Н., Ховасова Н.О.

ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Российский геронтологический научно-клинический центр, Москва, Россия

Резюме

Население мира стремительно стареет, что увеличивает распространенность многих хронических заболеваний, которые чаще встречаются у пожилых людей. Остеопения и остеопороз — это два хронических состояния, которые часто диагностируются у ослабленных пожилых пациентов, и оба являются тяжелым бременем для общественного здравоохранения. В России остеопороз (в соответствии с критериями Всемирной организации здравоохранения) выявлен у 33,8% женщин и 26,9% мужчин в возрасте 50 лет и старше. Каждую минуту в стране происходит 7 переломов позвонков, а каждые 5 минут — перелом проксимального отдела бедренной кости. По последним данным, около 34 млн жителей России имеют высокий риск низкоэнергетических переломов. Применение костно-анаболической терапии у пожилых пациентов с тяжелым остеопорозом позволяет достичь оптимальных результатов по накоплению минеральной плотности кости и значительно снизить риск повторных низкоэнергетических переломов.

Ключевые слова: тяжелый остеопороз; низкоэнергетические переломы; костно-анаболическая терапия; минеральная плотность кости.

Для цитирования: Мачехина Л.В., Дудинская Е.Н., Ткачева О.Н., Ховасова Н.О. Лечение тяжелого остеопороза в старческом возрасте: возможности костно-анаболической терапии. *Российский журнал гериатрической медицины*. 2024; 2(6): 226–230. DOI: 10.37586/2686-8636-2-2024-226-230

SEVERE OSTEOPOROSIS TREATMENT: ANABOLIC THERAPY OPTIONS

Matchekhina L.V., Dudinskaya E.N., Tkacheva O.N., Khovasova N.O.

Pirogov Russian National Research Medical University, Russian Gerontology Research and Clinical Centre, Moscow, Russia

Abstract

The world's population is aging rapidly, with increasing prevalence of many chronic diseases that are more common in older people. Osteopenia and osteoporosis are two chronic conditions often diagnosed in frail older patients, and both seem to be a significant public health burden. In Russia, osteoporosis (in accordance with the criteria of the World Health Organization) was detected in 33.8% of women and 26.9% of men aged 50 and over. Every minute in the country, 7 vertebral fractures happen, and every 5 minutes — a fracture of the proximal femur occurs. According to the latest data, about 34 million people in Russia are at high risk of developing low-energy fractures. The use of anabolic therapy in older patients with severe osteoporosis can achieve optimal results in the accumulation of bone mineral density and significantly reduce the risk of repeated low-energy fractures.

Keywords: severe osteoporosis; low-energy fractures; bone anabolic therapy; bone mineral density.

For citation: Matchekhina L.V., Dudinskaya E.N., Tkacheva O.N., Khovasova N.O. Severe osteoporosis treatment: anabolic therapy options. *Russian Journal of Geriatric Medicine*. 2024; 2(6): 226–230. DOI: 10.37586/2686-8636-2-2024-226-230

АКТУАЛЬНОСТЬ

Население мира стремительно стареет, что увеличивает распространенность многих хронических заболеваний, которые чаще встречаются у пожилых людей. Остеопения и остеопороз — это два хронических состояния, которые часто диагностируются у ослабленных пожилых пациентов, и оба являются тяжелым бременем для общественного здравоохранения.

Необходимо помнить, что достижение пика костной массы в конце третьего десятилетия жизни сопровождается постепенным и медленным ее снижением. У женщин в постменопаузе эти изменения более выражены. Это значит, что между третьим и седьмым десятилетиями происходит снижение костной массы примерно на 30%. Согласно данным Национального исследования здоровья и питания (NHANES III), в США более

40 миллионов пожилых людей страдают остеопенией [1]. Также подсчитано, что риск перелома бедра для 50-летней женщины европеоидной расы составляет от 15 до 20% в течение жизни, а каждая вторая женщина европеоидной расы и каждый пятый мужчина страдают от перелома, связанного с остеопорозом. Ожидается, что по мере старения населения эта «эпидемия переломов» будет экспоненциально расти к 2050 году. Действительно, есть прогнозы, что к 2050 году частота переломов бедра во всем мире может превысить 24 миллион [2, 3].

По данным статистики, в России остеопороз (в соответствии с критериями Всемирной организации здравоохранения) выявлен у 33,8% женщин и 26,9% мужчин в возрасте 50 лет и старше [4]. Каждую минуту в стране происходит 7 переломов позвонков, а каждые 5 минут — перелом проксимального отдела бедренной кости. По последним данным, около 34 млн жителей России имеют высокий риск низкоэнергетических переломов [5]. К 2035 г. общее число переломов на фоне остеопороза увеличится с 590 тыс. до 730 тыс. случаев в год [6].

Лечение терипаратидом, препаратом класса костно-анаболической терапии остеопороза, в течение 24 мес. ассоциировано со значительным увеличением минеральной плотности кости (МПК) в поясничном отделе позвоночника и проксимальном отделе бедренной кости у пациентов как с предшествующим лечением антирезорбтивными препаратами, так и без предшествующего лечения остеопороза [7].

ОПИСАНИЕ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ

Пациентка Т., 89 лет, обратилась в Центр профилактики повторных переломов Российского геронтологического научно-клинического центра ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова МЗ РФ в августе 2018 года с жалобами на выраженные боли в поясничном отделе позвоночника, изменение осанки, уменьшение роста на 7 см по сравнению с молодостью.

Из анамнеза известно, что диагноз остеопороза впервые был установлен еще в 2004 году, в возрасте 75 лет, когда при проведении рентгеновской денситометрии было выявлено снижение МПК: L1-L4 -2,6 SD, Neck -2,5 SD, Total hip -2,2 SD. Однако пациентке не была назначена специфическая антиостеопоротическая терапия; был рекомендован прием препаратов кальция и витамина Д3.

В 2009 году у пациентки произошел первый низкоэнергетический перелом — перелом левой лучевой кости при падении с высоты собственного роста, после выявления которого лечение причины перелома — остеопороза — также не было назначено.

Пациентка находилась под наблюдением эндокринолога с 2010 г., и только в 2013 г. (в возрасте 84 лет) пациентке была инициирована

антирезорбтивная терапия золендроновой кислотой. Данную терапию пациентка получала в течение 3 лет, с положительным эффектом от терапии по данным МПК в первый год лечения. На последнем году лечения золендроновой кислотой у пациентки произошел перелом хирургической шейки плечевой кости слева при падении с высоты собственного роста. Несмотря на случившийся перелом, в 2016 г. терапия золендроновой кислотой была отменена эндокринологом по неизвестной причине.

В 2017 году, в возрасте 88 лет при плановом проведении рентгеновской денситометрии было отмечено ухудшение показателей МПК в области позвоночника по сравнению с исходными: L1-L4 -4,4 SD, Neck -2,5 SD, Total hip -2,2 SD.

Пациентка проживает с дочерью в 2-комнатной квартире (5 этаж 10-этажного дома) в отдельной комнате. Передвигается по квартире с помощью трости. Выходит на улицу редко, в сопровождении родственников, 1–2 раза в месяц, прогулки — с помощью ходунков. Приготовление пищи и покупку продуктов осуществляют родственники. Прием пищи — 3–4 раза в день. Прием лекарственных препаратов осуществляется под контролем родственников согласно списку в связи со снижением памяти.

Среди сопутствующих заболеваний отмечается сахарный диабет 2 типа, диагностированный 10 лет назад, в настоящее время получает препараты из группы ингибиторов натрий-глюкозного котранспортера 2 (иНГЛТ-2, дапаглифлозин), на фоне чего удалось достичь целевых значений индивидуальных показателей гликемии.

Пациентке на момент обращения в Центр профилактики повторных переломов была проведена комплексная гериатрическая оценка (КГО).

Объективно: Рост 151 см (потеря в росте с молодости — 7 см), вес 45 кг, ИМТ = 19,7 кг/м².

Результат оценки по опроснику «Возраст не помеха» — 5 баллов (наличие травм, связанных с падением, снижение памяти и способности планирования, трудности в передвижении, недержание мочи, снижение зрения).

Функциональный статус:

Индекс Бартел 85/100 (трудности при подъеме со стула, подъеме по лестнице и купании).

10-летний риск основных переломов по FRAX — 38%, риск переломов бедра — 7,5% (очень высокий).

Краткая шкала оценки питания (MNA) — 17,5/30 (риск развития синдрома мальнутриции).

Скорость ходьбы — 0,7 м/с; тест «Встань и иди» 17 сек. Отмечается небольшое снижение скорости ходьбы и скорости теста «Встань и иди», что свидетельствует о снижении мобильности и повышении риска падений.

Динамометрия: правая рука — 17 кг, левая рука — 15,5 кг (снижение силы жатия).

Поддержание равновесия: в положении «стопы вместе» >10 сек, в полутандемном и тандемном положении удерживает равновесие <10 сек, что говорит о нарушении баланса.

Ортостатическая проба: положительная.

Пациентка передвигается с помощью трости и ходунков. Вспомогательные средства передвижения подобраны по высоте правильно.

Когнитивный статус:

Монреальская когнитивная шкала (MoCA, Montreal Cognitive Assessment) — 25 баллов из 30.

Краткая шкала оценки психического статуса. (Mini-Mental State Examination, MMSE) — 28 баллов.

Тест рисования часов — 10 баллов из 10.

Тяжелые когнитивные нарушения не выявлены. У пациентки выявляются умеренные когнитивные нарушения полифункционального характера.

Оценка эмоционального статуса по гериатрической шкале депрессии (Geriatric Depression Scale, GDS-15): 2/15 баллов, что говорит о низком риске депрессии.

Пациентке выставлен клинический диагноз: генерализованный остеопороз смешанного генеза (постменопаузальный, сенильный), тяжелого течения с наличием множественных патологических переломов костей скелета. Неэффективность антирезорбтивной терапии золендроновой кислотой. Синдром старческой астении. Умеренная зависимость в повседневной жизни. Снижение инструментальной активности. Высокий риск падений. Риск развития мальнутриции. Ортостатическая гипотония. Умеренные когнитивные нарушения полифункционального характера. Недержание мочи. Сахарный диабет 2 типа. Целевой уровень гликированного гемоглобина — до 8,5%.

Учитывая тяжелое течение остеопороза, наличие множественных низкоэнергетических переломов, отсутствие эффекта от проведенной антирезорбтивной терапии, пациентке было рекомендовано начать костно-анаболическую терапию терипаратидом в дозе 20 мкг подкожно в режиме ежедневных подкожных инъекций. Проведено обучение пациентки и родственников технике выполнения ежедневных инъекций. В течение первого месяца инъекции терипаратида проводились с помощью родственников. В дальнейшем пациентка самостоятельно вводила препарат.

В 2019 году, спустя 12 месяцев терапии терипаратидом, пациентка отметила выраженное улучшение самочувствия, снижение болевых ощущений в области поясничного отдела позвоночника, левого плеча. По данным проведенной рентгеновской денситометрии было отмечено улучшение показателей МПК в области поясничных позвонков, шейки бедра (см. таблицу 1). По результатам проведенных лабораторных исследований была

подтверждена возможность продолжения терапии терипаратидом сроком еще на 12 месяцев.

В 2020 г. при плановом визите было отмечена выраженная положительная динамика МПК (таблица 1); пациентка стала более активна, передвигается в пределах квартиры самостоятельно. Новых переломов за два года костно-анаболической терапии терипаратидом не возникло.

Основными результатами лечения пациентки терипаратидом стали отсутствие новых переломов, уменьшение болей в спине, повышение функционального статуса.

Результаты лабораторных и инструментальных исследований на момент осмотра и в динамике через 1 год и через 2 года терапии терипаратидом представлены в таблице 1.

Было решено продолжить антиостеопоротическую терапию: после окончания 2-летнего курса лечения терипаратидом пациентке начата терапия антирезорбтивным препаратом деносуаб. Проводится динамическое наблюдение.

ОБСУЖДЕНИЕ

Пациентам с тяжелым остеопорозом, осложненным низкоэнергетическими переломами, важно своевременно назначать адекватную специфическую терапию [8].

При тяжелом остеопорозе по данным последних клинических рекомендаций возможно рассматривать костно-анаболическую терапию в качестве терапии первой линии [9]. Анаболический эффект терипаратида позволяет использовать препарат в качестве препарата выбора у пациентов с тяжелым остеопорозом, с уже имеющимися переломами тел позвонков в анамнезе, у лиц с крайне высоким риском низкотравматических переломов, у пациентов с неэффективностью предшествующей терапии, а также непереносимостью альтернативного лечения. Все препараты для лечения остеопороза рекомендуется назначать в сочетании с препаратами кальция и витамина D₃ [9].

Важный аспект, который следует учитывать при назначении терипаратида, — это сохранение прочности скелета после отмены препарата через 2 года; действительно, когда прием препарата прекращается, МПК начинает снижаться. Было предположено, что частично действие терипаратида может сохраняться до 18 месяцев после прекращения приема препарата. Опубликован ряд исследований, изучающих роль алендроната, ралоксифена или деносуаба в поддержании или даже увеличении набора костной массы, полученной с помощью терипаратида [10].

Было установлено, что у женщин с остеопорозом в постменопаузе, переходящих с терипаратида на деносуаб, минеральная плотность костной ткани продолжает увеличиваться, тогда как переход с деносуаба на терипаратид приводит к прогрессирующей или временной потере костной

Таблица 1.

Динамика лабораторных и инструментальных показателей крови пациентки Т. исходно и на фоне 12 и 24 месяцев костно-анаболической терапии терипаратидом

Параметр	89 лет (на момент осмотра, без лечения 2 года)	90 лет (12 месяцев терапии терипаратидом)	91 год (24 месяца терапии терипаратидом)	Референсные значения, единицы измерения
Кальций общий	2,47	2,36	2,54	2,15-2,55 ммоль/л
Фосфор	1,23	1,37	1,25	0,87-1,45 ммоль/л
Креатинин	72	76	94	44,0-80,0 мкмоль/л
Щелочная фосфатаза	138	260	490	0-240 ЕД/л
Паратгормон	54,3	37,6	32	15-65 пг/мл
25(ОН)D3	23,6	27,1	39,9	Целевое значение более 30 нг/мл
С-терминальный телопептид коллагена 1 типа (Сtx)	0,964	0,862	0,754	Менее 0,854 нг/мл
Н-терминальный пропептид проколлагена 1 типа (P1NP)	19,2	44,1	46,8	15-115 нг/мл
Остеокальцин	14,9	19,6	27,8	15-46 нг/мл
Т-критерий L1-L4	-6,5	-4,8	-3,7	Т-критерий -1,0 и выше
Т-критерий Neck	-2,6	-2,5	-2,3	Т-критерий -1,0 и выше
Т-критерий Total hip	-2,2	-2,2	-2,2	Т-критерий -1,0 и выше

массы. Эти результаты следует учитывать при выборе начального и последующего ведения пациентов с остеопорозом в пожилом возрасте [11, 12]. В данном клиническом случае переход на терапию деносумабом позволит обеспечить пациентке поддержание оптимальных показателей МПК. Наличие сопутствующих заболеваний, таких как сахарный диабет, также негативным образом сказывается на качестве костной ткани и течении остеопороза.

В последние несколько лет для описания состояния, сочетающего в себе сахарный диабет и остеопороз, используется термин «диабетопороз». Диабетопороз предопределяет развитие множественных осложнений со стороны органов-мишеней, среди которых до недавнего времени не выделяли костную ткань. Установлено, что сахарный диабет 2 типа является независимым фактором риска переломов, не связанным с увеличением индекса массы тела и повышенной частотой падений. Данные эпидемиологических исследований показывают, что пожилые люди с сахарным диабетом 2 типа имеют более высокий риск остеопоротических переломов, при этом риск переломов конечностей увеличивается на 50–80%.

Возможно, ввиду подавленного костеобразования и общего снижения костного ремоделирования, а также нарушения образования костной

мозоли в данном случае анаболическая терапия терипаратидом является предпочтительной [13].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Лечение пациентов пожилого и старческого возраста с тяжелым остеопорозом требует работы мультидисциплинарной команды специалистов, своевременного выявления сопутствующих заболеваний и обязательного проведения КГО для уточнения функционального и когнитивного статуса. В качестве первой линии терапии возможно рассматривать терапию терипаратидом. Также он может быть подключен после проведенной неэффективной антирезорбтивной терапии, что и было продемонстрировано в данном клиническом случае. Костно-анаболическая терапия показывает хорошие результаты по увеличению МПК, что, безусловно, значительно улучшает качество жизни пожилого пациента с остеопорозом.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с содержанием настоящей статьи.

Согласие пациента. Пациентка добровольно подписала информированное согласие на публикацию персональной медицинской информации в обезличенной форме в Российском журнале гериатрической медицины.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Wright N.C., Looker A., Saag K., Curtis Jr., Dalzell E.S., Randall S., Dawson-Hughes B. The recent prevalence of osteoporosis and low bone mass based on bone mineral density at the femoral neck or lumbar spine in the United States. *J bone miner res.* 2014; 29(11): 2520–2526.
2. Amin S., Achenbach S.J., Atkinson E.J., Khosla S., Melton L.J. Trends in fracture incidence: a population-based study over 20 years. *J bone miner res.* 2014; 29: 581–589.
3. Cooper C., Campion G., Melton L.J. (1992) Hip fractures in the elderly: a world-wide projection. *Osteoporos Int* 2: 285–289.
4. Евстигнеева Л.П. Немедикаментозные методы лечения остеопороза. *Альманах клинической медицины.* 2014; (32): 73–79. [Evstigneeva LP. Non-drug methods of treatment of osteoporosis. *Almanac of clinical medicine.* 2014; (32): 73–79 (in Russ.)].
5. Бюллетень Росстата «Предположительная численность населения Российской Федерации до 2035 года» [электронный ресурс]. URL: http://www.gks.ru/wps/wcm/connect/rosstat_main/rosstat/ru/statistics/population/demography/ дата обращения: 07.02.2019. [Bulletin of Rosstat «Estimated population of the Russian Federation until 2035» (electronic resource). URL: http://www.gks.ru/wps/wcm/connect/rosstat_main/rosstat/ru/statistics/population/demography/ access date: 07.02.2019 (in Russ.)].
6. Ершов В.Е., Родионова С.С., Кривова А.В., Захаров В.П. Демографические тенденции в борьбе с остеопорозом и его последствиями. *РМЖ.* 2019; 4: 11–14. [Ershov VE, Rodionova SS, Krivova AV, Zakharov VP. Demographic trends in dealing with osteoporosis and its consequences. *RMJ.* 2019; 4: 11–14 (in Russ.)].
7. Obermayer-Pietsch B.M., Marin F., McCloskey E.V., Hadji P., Farrerons J., Boonen S., Audran M., Barker C., Anastasilakis A.D., Fraser W.D., Nickelsen T. EUROFORS Investigators. Effects of two years of daily teriparatide treatment on BMD in postmenopausal women with severe osteoporosis with and without prior antiresorptive treatment. *J Bone Miner Res.* 2008 Oct; 23(10): 1591–600. DOI: 10.1359/jbmr.080506.
8. Дудинская Е.Н., Браилова Н.В., Кузнецова В.А., Ткачева О.Н. Остеопороз у пожилых пациентов. Остеопороз и остеопатии. 2019; 22(3): 34–40. <https://doi.org/10.14341/osteo12352>.
9. Гребенникова Т.А., Белая Ж.Е., Мельниченко Г.А., Рожинская Л.Я., Цориев Т.Т., Дзеранова Л.К., Дедов И.И., Мамедова Е.О., Никанкина Л.В., Пигарова Е.А., Тарбаева Н.В., Чернова Т.О., Белова К.Ю., Бирюкова Е.В., Драпкина О.М., Древаль А.В., Ершова О.Б., Загородний Н.В., Крюкова И.В., Лесняк О.М., Марченкова Л.А., Никитинская О.А., Родионова С.С., Скрипникова И.А., Торопцова Н.В., Фарба Л.Я., Юренева С.В., Якушевская О.В., Дудинская Е.Н., Ткачева О.Н., Канис Я.А., Петрайкин А.В., Илюхина О.Б. Краткое изложение проекта федеральных клинических рекомендаций по остеопорозу. Остеопороз и остеопатии. 2020; 23(2): 4–21. <https://doi.org/10.14341/osteo12373>.
10. Minisola S., Cipriani C., Grotta G.D., et al. Update on the safety and efficacy of teriparatide in the treatment of osteoporosis. *Ther Adv Musculoskelet Dis.* 2019; 11: 1759720X19877994. Published 2019 Oct 5. DOI: 10.1177/1759720X19877994.
11. Leder B.Z., Tsai J.N., Uihlein A.V., Wallace P.M., Lee H., Neer R.M., Burnett-Bowie S.A. Denosumab and teriparatide transitions in postmenopausal osteoporosis (the DATA-Switch study): extension of a randomised controlled trial. *Lancet.* 2015 Sep 19; 386(9999): 1147–55. DOI: 10.1016/S0140-6736(15)61120-5. Epub 2015 Jul 2. PMID: 26144908; PMCID: PMC4620731.
12. Браилова Н.В., Кузнецова В.А., Дудинская Е.Н., Ткачева О.Н. Старение костной ткани. Российский журнал гериатрической медицины. 2020; 2: 147–153. <https://doi.org/10.37586/2686-8636-2-2020-147-153>.
13. Гребенникова Т.А., Белая Ж.Е. Трабекулярный костный индекс для диагностики остеопороза при сахарном диабете 2 типа: клинический случай. // Остеопороз и остеопатии. — 2017. — Т. 20. — №1. — С. 22–27. DOI: 10.14341/osteo2017139-43 [Grebennikova T.A., Belaya Z.E. Trabecular bone score for the diagnostics of osteoporosis in subjects with type 2 diabetes mellitus: a clinical case. *Osteoporosis and Bone Diseases.* 2017; 20(1): 22–27 (in Russ.)]. <https://doi.org/10.14341/osteo2017139-43>