

В. М. ЖДАН, О. Є. КИТУРА, Є. М. КИТУРА, М. Ю. БАБАНИНА, М. В. ТКАЧЕНКО (Полтава)

АСПЕКТИ ТЕРАПІЇ ПОСТМЕНОПАУЗАЛЬНОГО ОСТЕОПОРОЗУ В ЗАГАЛЬНОЛІКАРСЬКІЙ ПРАКТИЦІ (клінічний випадок)

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія» <e.kitura@mail.ru>

Описано випадок постменопаузального остеопорозу з компресійним переломом хребта у пацієнтки з ранньою хірургічною менопаузою. Розглянуто основні фактори ризику остеопорозу, клінічні прояви, методи діагностики, основні заходи профілактики і фармакологічної корекції, зокрема бісфосфонатами.

Ключові слова: постменопаузальний остеопороз, фактори ризику, діагностика, бісфосфонати.

Остеопороз (ОП) – метаболічне захворювання скелета, що характеризується значним зниженням мінеральної щільності кісткової тканини (МЩКТ), порушенням мікроархітекτονіки, підвищеною крихкістю кісток і ризиком їх переломів при мінімальній травмі або без неї.

У повсякденній практиці лікарі різних спеціальностей можуть спостерігати пацієнтів з проявами ОП, що характеризується різноманітною клінічною картиною залежно від стадії і тривалості захворювання.

Найбільш поширений постменопаузальний ОП, частота якого коливається від 35,8 до 55 %, а у віці до 80 років майже у 70 % жінок спостерігається значне зниження МЩКТ, що пов'язано з дефіцитом естрогенів в постменопаузі, більш низьким піком кісткової маси [2, 3]. Втрата кісткової маси у жінок починається приблизно у 35–40 років і становить 0,5–1 % за рік, а з настанням постменопаузи цей показник збільшується до 3–7 % на рік [3, 6]. Таким чином, в перші роки постменопаузи жінка може втратити до 9–35 % кісткової маси. У 4 з 10 жінок зустрічається один або більше остеопоротичних переломів.

Дефіцит естрогенів спричинює продукування остеобластами фактора, який стимулює їх активність і диференціацію, що призводить до резорбції кістки і зниження вироблення фактора, інгібують резорбцію кісткової тканини [3, 10]. Це спричинює підвищене вимивання кальцію з кісток, зниження рівня паратгормону, активності 1 α -гідроксилази, засвоєння вітаміну D₃ у сировотці крові, абсорбування кальцію в кишечнику з наступною кальціємією, що призводить до зниження анаболічних процесів у м'язах, провокуючи додаткову біомеханічну втрату кісткової маси [3, 9].

Відомо, що у багатьох жінок існує велика вірогідність розвитку постменопаузального ОП і його ускладнень. Визначено такі фактори ризику: вік; первинна і вторинна аменорея, ановулярні менструальні цикли, рання і передчасна менопауза (ідіопатична і пов'язана з оваріоектомією); гіподинамія, тривала іммобілізація і нерухомість; аліментарні фактори (недостатнє споживання кальцію, зловживання спиртними напоями, кавою, споживання великої кількості білка тощо), куріння; терапія деякими лікарськими засобами (кортикостероїди, протисудомні препарати, тироксин, антациди, що містять алюміній); низький зріст і тонкі кістки, низький індекс маси тіла (< 19 ум. од.).

Клінічна картина і діагностика постменопаузального ОП. На початковій стадії виділяють дві форми перебігу: повільну і гостру [3]. ОП розвивається поступово і протягом тривалого часу залишається безсимптомним. Часто першими проявами постменопаузального ОП є переломи, що виникають при мінімальній

травмі (наприклад, при падінні з висоти власного зросту) або спонтанно. Найбільш характерними для ОП є переломи хребців грудного і поперекового відділу хребта, дистального відділу кісток передпліччя і проксимального відділу стегна.

Гострий початок зумовлений компресійним переломом хребця, що виникає в результаті незначної травми і супроводжується інтенсивним больовим синдромом в пошкодженному відділі хребта.

Для повільного початку постменопаузального ОП характерний тупий біль в спині, повільне зниження зросту, при цьому він може зменшитись від 1–3 см при переломі одного хребця до 9–15 см при множинних переломах.

З розвитком деформації тіл хребців збільшується м'язова слабкість, змінюється постава, формується «горб вдови», компенсаторний гіперлордоз. Поступово втрачається лінія талії, відмічається провисання живота і формування шкірних складок на спині й животі.

Для діагностики постменопаузального ОП в загальнолікарській практиці велике значення має детально зібраний анамнез з виявленням факторів ризику захворювання. Ідентифікація ОП у конкретної особи включає оцінку сімейного анамнезу, способу життя (шкідливі звички, фізична активність, харчування тощо), наявності переломів в анамнезі, репродуктивний анамнез, супутні захворювання і терапія.

Фізикальний огляд включає вимірювання зросту і маси тіла. Якщо перелом був недавно, можна відмітити локальний біль в ділянці хребця, а зміна постави може супроводжуватися паравертебральною болючістю при пальпації і напруженні параспинальних м'язів, обмеженням рухливості хребта [2–4].

Для диференціальної діагностики первинного ОП і метаболічних захворювань скелета, а також перед призначенням антирезорбтивної терапії обов'язково необхідно визначення рівня кальцію і фосфору в крові і кальцію в добовій сечі. Слід відмітити, що при первинному ОП рівень кальцію і фосфору знаходиться в межах норми, проте можлива гіперкальціурія, особливо для варіанта перебігу ОП з підвищеним кістковим обміном.

Рентгенографія кісток залишається єдиним методом діагностики, що дозволяє оцінити анатомічні особливості кісток і структуру кісткової тканини, а також різні пошкодження кісток.

Рентгенологічні ознаки остеопорозу: атрофія кісткового рисунка; стоншення кортикального шару; редукування трабекулярних структур (витончення поперечних трабекул до їх повного зникнення та потовщення поздовжніх трабекул, орієнтованих за лініями навантаження: «смуриста кістка»); підкресленість контурів кортикального шару всієї кістки («рамкова» структура хребця); великопетлиста кісткова структура; розширення кістково-мозкового каналу; спонгіозування кортикального шару довгих і коротких трубчастих кісток.

Одним з недоліків рентгенографії в діагностиці ОП є низька чутливість методу, що дозволяє визначити зменшення кісткової маси, якщо ступінь мінералізації досягає 20–40 %.

Нині «золотим стандартом» діагностики є вимірювання МЩКТ за допомогою двоенергетичної рентгенівської абсорбціометрії (DXA), оцінка кількості мінералізованої кісткової тканини в площі, що сканується (г/см^2).

Одним із стандартних методів дослідження є денситометрія поперекового і проксимального відділу стегна, оскільки на підставі численних методів оцінки було показано, що поширення переломів корелює з показниками МЩК цих ділянок.

Наводимо клінічний випадок з практики.

Хвора Б., 44 років, бухгалтер, направлена на консультацію до кардіолога. Скаржилась на серцебиття, що супроводжувалось стискувальним болем за грудниною, страхом, головним болем, підвищенням артеріального тиску (АТ) до 160/100 мм рт. ст., а також на біль у шийно-грудному відділі хребта, запаморочення, приливи жару. Із анамнезу хвороби відомо, що такі напади з'явилися протягом року, останній місяць частота їх збільшилась до 1 разу на добу.



Результати мультиспіральної рентгенографії грудного відділу хребта: на фоні вираженого остеопорозу хребців відмічається клиноподібна деформація Th_{IV} на фоні дисгормональної спондилопатії

Анамнез життя: менструація з 16 років, відмічала порушення менструального циклу, нерегулярність, часто через 2–3 міс. В 39 років – двостороння овариоектомія (з приводу полікістозу), крім того, знаходиться на «Д»-обліку в онколога з приводу мастопатії.

Дані об'єктивного обстеження: зріст – 170 см, маса тіла – 72 кг, індекс маси тіла – 24,9 ум. од.

Шкіра і видимі слизові оболонки блідо-рожеві, периферичних набряків немає, постава сутула, помірно виражений кіфоз грудного відділу, бокові шкірні складки, при пальпації хребта відмічається біль в проекції остистих відростків і паравертебрально на рівні Th_{VI}–Th_{VIII}. Дихання везикулярне, гемодинаміка стабільна (АТ – 120/80 мм рт. ст., частота серцевих скорочень – 76 уд./хв). Живіт м'який, безболісний.

Загальний аналіз крові і сечі без особливостей. Біохімічний аналіз крові: кальцій – 2,27 ммоль/л (в нормі 2,15–2,58 ммоль/л); фосфор – 1,3 ммоль/л (в нормі 0,81–1,45 ммоль/л).

Рентгенографія шийного відділу хребта: остеохондроз C_{III}–C_{IV}, C_{IV}–C_V II ступеня, виражений шийний лордоз хребта.

Враховуючи скарги хворої, дані анамнезу захворювання (особливо рання хірургічна постменопауза) і життя, об'єктивного статусу і результати додаткових методів дослідження, був верифікований діагноз постменопаузального ОП з компресійним переломом тіла грудного хребця Th_{IV}.

Хворій призначено препарати кальцію і вітаміни D₃ (кальцемін адванс по 1 таблетці 2 рази на день), препарат групи бісфосфонатів ризендрол 35 мг 1 раз на день щотижня (фірма ZENTIVA).

При вирішенні питання про вибір терапії ми враховували рекомендації з профілактики і лікування постменопаузального ОП [2–4].

Лікування постменопаузального ОП включає як немедикаментозні методи, так і фармакологічні препарати. Серед немедикаментозних методів необхідно відмітити освітні програми, відмову від шкідливих звичок (куріння, зловживання спиртними напоями, кава), заняття фізкультурою.

Основні принципи профілактики постменопаузального ОП: дотримання збалансованої дієти з адекватним вмістом кальцію (особливо в пре- і пубертатному періодах) і вітаміну D₃, що надзвичайно важливо для осіб літнього віку; виконання фізичних вправ з навантаженням на скелет; відмова від куріння; використання замісної гормональної терапії (ЗГТ) у поєднанні з прийомом кальцію і вітаміну D₃ особами з високим ризиком розвитку ОП.

Патогенетична терапія постменопаузального ОП включає препарати, що сповільнюють кісткову резорбцію – бісфосфонати, кальцитоніни, селективні модулятори естрогенових рецепторів (СМЕР), естрогени; лікарські засоби, що переважно посилюють кісткоутворення, – паратиреоїдний гормон [2]; виявляють багатосторонню дію на кісткову тканину – вітамін D₃ і його активні метаболіти, стронцію ранелат [4, 9].

Серед групи антиостеопоротичних препаратів слід звернути увагу на бісфосфонати – БФ [1, 6, 9]. Їх застосовують для терапії всіх типів і форм ОП, але найчастіше при лікуванні постменопаузального ОП. Для БФ, що застосовують *per os*, переконливі дані про їх антифрактурний ефект отримані для ризендронату, прийом якого супроводжувався достовірним зменшенням хребцевих переломів [1, 3, 6, 8] і переломів шийки стегнової кістки, зменшенням деформації тіл хребців і уповільненням зниження зросту у жінок з постменопаузальним ОП. Ризендронат застосовують для терапії постменопаузального ОП 10 років.

Спочатку препарат призначали щоденно *per os* у формі таблеток по 5 мг, з 2002 р. – по 35 мг 1 раз на тиждень, у 2008 р. FDA ухвалив дозу 150 мг щомісяця.

У дослідженні VERA (VERT-North-America) прийом ризендронату знижував частоту вертебральних переломів на 65 % впродовж 1 року застосування, на 49 % – через 3 роки, а також зменшував кількість невертебральних переломів на 39 % протягом 3 років [1, 7, 9]. В ряді досліджень показана ефективність ризендронату щодо зниження ризику хребцевих, позахребцевих переломів і переломів шийки стегна [8] у жінок постменопаузального віку, у чоловіків з ОП та у жінок і чоловіків з глюкокортикоїдіндукованим ОП [8].

Антифрактурний ефект ризендронату зберігається протягом 7 років, а терапію препаратом добре переносять хворі [10]. Проведені дослідження довели ефективність і безпеку ризендронату при різних схемах дозування (щодня, щотижня та щомісяця), виявлено однотипові зміни МЩКТ (у різних ділянках скелета) і маркерів кісткового ремоделювання.

Висока ефективність, безпека, а також сприятливий фармакологічний профіль дозволяють рекомендувати ризендронат для широкого використання в клінічній практиці з метою профілактики і лікування різних типів і форм ОП.

Одночасно з бісфосфонатами жінкам з постменопаузальним ОП слід призначати препарати кальцію і вітаміну D₃, середні терапевтичні дози становлять відповідно 1000 мг/доба (з їжею або додатково) і 800 мг/доба [3, 5].

Таким чином, для діагностики постменопаузального ОП важливе значення мають анамнез, оцінка факторів ризику, дані об'єктивного дослідження (рентгенографія, денситометрія). Своєчасна профілактика і лікування цього захворювання необхідні для профілактики остеопоротичних переломів.

Список літератури

1. Головач І. Ю. Ризендронат у лікуванні остеопорозу: фармакологічний профіль, клінічна ефективність, переносимість і безпека // Укр. ревматол. журн. – 2010. – Вип. 3, № 41. – С. 2–7.
2. Поворознюк В. В., Григор'єва Н. В. Менопауза и костно-мышечная система. – К., 2004. – 511 с.
3. Остеопороз. Диагностика, профилактика и лечение. Клинические рекомендации Российской ассоциации по остеопорозу / Под ред. Л. И. Беневоленской, О. М. Лесняк. – М.: «ГЕОТАР-Медиа», 2011. – 19 с.
4. Шуба Н. М., Борткевич О. П., Григор'єва Н. В. та ін. Рекомендації з діагностики, профілактики та лікування системного остеопорозу у жінок в постменопаузальному періоді: Метод. рекомендації. – К., 2010. – 50 с.
5. Bonne S., Vanderschueren D., Haentjens P., Lips P. Calcium and vitamin D in the prevention and treatment of osteoporosis – a clinical update // J. of Int. Med. – 2006. – N 259. – P. 539–552.
6. Fleisch H. Bisphosphonates in Bone Diseases. – N.Y. – London: Academic Press, 1997. – P. 1–83; 118–160.
7. Harris S. T., Watts N. B., Genant H. K. et al. Effects of risedronate treatment on vertebral and non-vertebral fractures in women with postmenopausal osteoporosis: a randomized controlled trial. Vertebral Efficacy with Risedronate Trial (VERT) Study Group // JAMA. – 1999. – Vol. 282. – P. 1344–1352.
8. Rackoff P. Efficacy and safety of risedronate 150 mg once a in the treat ment of postmenopausal osteoporosis // Clin. Invert. Aging. – 2009. – Vol. 4. – P. 207–214.
9. Riggs B. L., Hartmann L. C. Selective estrogen–receptor modulators – mechanisms of action and application to clinical practice // N. Engl. J. Med. – 2003. – Vol. 348, N 7. – P. 618–629.
10. Reginster J., Minne H. W., Sorensen O. H. et al. Randomized trial of the effects of risedronate on vertebral fractures in women with established postmenopausal osteoporosis. Vertebral Efficacy with Rizedronate Therapy (VERT) // Study Grup. Osteoporos Int. – 2000. – Vol. 11. – P. 83–91.

АСПЕКТЫ ТЕРАПИИ ПОСТМЕНОПАУЗАЛЬНОГО ОСТЕОПОРОЗА В ОБЩЕВРАЧЕБНОЙ ПРАКТИКЕ (клинический случай)

В. Н. Ждан, О. Е. Кутура, Е. М. Кутура, М. Ю. Бабанина, М. В. Ткаченко (Полтава)

Описан случай постменопаузального остеопороза (ОП) с компрессионным переломом тела позвонка (Th_{IV}) у пациентки с ранней хирургической менопаузой. Указаны основные факторы

риска ОП, ранняя диагностика, основные методы профилактики и фармакологической коррекции, в частности бисфосфонатами.

Ключевые слова: постменопаузальный остеопороз, факторы риска, диагностика, бисфосфонаты.

TREATMENT ASPECTS OF POSTMENOPAUSAL OSTEOPOROSIS IN THE GENERAL MEDICAL PRACTICE (clinical case)

V. N. Zhdan, O. E. Kitura, E. M. Kitura, M. Yu. Babanina, M. V. Tkachenko (Poltava)

In this article demonstrated a clinical case of patients with postmenopausal osteoporosis with compression fractures of (Th_{IV}). Indicates the basic risk factors for postmenopausal osteoporosis, clinic, diagnosis, principles of therapy.

Key words: postmenopausal osteoporosis, risk factors, diagnosis, bisphosphonates.

ІМУНОПАТОЛОГІЯ ЛЮДИНИ

УДК [616.322–002–06:616.127]–053.2

Надійшла 11.11.2012

О. І. СМІЯН, Ю. А. МОЗГОВА, Т. П. БИНДА, П. І. СІЧНЕНКО,
О. К. РОМАНЮК, В. В. СЛИВА

СТАН ІМУННОЇ СИСТЕМИ У ДІТЕЙ З ТОНЗИЛОГЕННИМ УРАЖЕННЯМ СЕРЦЕВО-СУДИННОЇ СИСТЕМИ

Кафедра педіатрії післядипломної освіти з курсами пропедевтичної педіатрії та дитячих інфекцій (зав. – проф. О. І. Сміян) Сумського державного університету <smiyana@ukr.net>

Вивчали стан імунної системи у дітей з незапальним тонзилогенним ураженням серцево-судинної системи. Наведено основні особливості імунного статусу в дітей віком 6–18 років, хворих на хронічний тонзиліт з ураженням серцево-судинної системи. Проаналізовано вміст у сироватці крові лімфоцитів, Т-лімфоцитів, Т-хелперів, Т-супресорів, нульових клітин, В-лімфоцитів, концентрації імуноглобулінів (Ig) класу А, G, М, імунорегуляторного індексу. Встановлено, що у дітей з хронічним тонзилітом та тонзилогенною кардіальною патологією зміни імунного статусу були більш значимими на відміну від дітей з хронічним тонзилітом без кардіальних ускладнень і проявлялися у достовірному підвищенні рівня Т-супресорів, IgM і зниженні Т-лімфоцитів ($P < 0,01$).

Ключові слова: діти, хронічний тонзиліт, серцево-судинна система, піднебінні мигдалики, імунна система.

Нині хронічний тонзиліт посідає одне з основних місць у структурі ЛОР-патології. Дана проблема надзвичайно актуальна у зв'язку із збільшенням як місцевих, так і системних тонзилогенних уражень [2, 6]. Захворюваність на хронічний тонзиліт дітей віком до 3 років становить 2–3 %, до 12 років – 12–15 % [7, 14].

Хронічний неспецифічний тонзиліт – поліетіологічне захворювання із складними механізмами патогенезу, що проявляється у пригніченні гуморального та клітинного імунітету, місцевих факторів захисту і супроводжується інфекційно-алергічною атакою на організм дитини [1, 3].

Формування хронічного вогнища запалення в мигдаликах та розвиток тонзилогенних процесів є результатом тривалої взаємодії інфекційного агента та макроорганізму. Це призводить до порушення функції різних органів і систем, особливо серцево-судинної [1, 11, 16].