

## НЕОБХІДНІСТЬ ДИФЕРЕНЦІЙОВАНОГО ПІДХОДУ В ЛІКУВАННІ ОСТЕОПОРОЗУ З ВЕРТЕБРАЛЬНИМИ ПЕРЕЛОМАМИ У ПАЦІЄНТІВ ПОХИЛОГО ВІКУ

Поворознюк В.В.<sup>1</sup>, Нішкумай О.І.<sup>1,2</sup>, Калініна С.Ю.<sup>2</sup>, Карпович Л.Г.<sup>2</sup>,  
Зайцева О.Є.<sup>2</sup>, Лисак З.В.<sup>3</sup>, Коваленко Н.В.<sup>3</sup>

<sup>1</sup> ДУ «Інститут геронтології ім. Д.Ф. Чеботарьова НАМН України»,

<sup>2</sup> Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця,

<sup>3</sup> Олександрівська клінічна лікарня, Київ

**Резюме.** За даними медичної статистики проблема поширеності остеопорозу залишається однією з найактуальніших у сучасній медицині, оскільки остеопоротичні переломи істотно впливають на рівень загальної захворюваності та смертності. Необхідно відмітити, що люди похилого віку часто мають коморбідні патологічні стани, що ускладнює визначення патогенезу розвитку низькоенергетичних переломів та тактики їх лікування. Наведений клінічний випадок ілюструє необхідність деталізації патогенезу низькоенергетичних переломів, особливо у пацієнтів похилого віку, оскільки з віком зростає ймовірність розвитку остеопорозу та метаболічних захворювань кісткової тканини, зокрема обумовлених дефіцитом або недостатністю вітаміну D. Також слід враховувати вірогідність інших захворювань, які можуть порушувати її структурно-функціональний стан. Тому при відхиленні у показниках рутинних обстежень (анемія, прискорене ШОЕ, гіперкальціємія, протеїнурія) до плану обстеження необхідно включати остеосинтіграфію, стернальну пункцію, визначення маркерів кісткового метаболізму та  $\beta_2$ -мікроглобуліну.

**Ключові слова:** остеопороз, переломи, мієлома хвороба.

### Вступ

За даними медичної статистики проблема поширеності остеопорозу залишається однією з найактуальніших у сучасній медицині, оскільки остеопоротичні переломи істотно впливають на рівень загальної захворюваності та смертності [1]. Переломи стегнової кістки призводять до зниження очікуваної середньої тривалості життя на 12-15%. Проведені в Україні дослідження показали, що летальність серед хворих у перші 6 міс після остеопоротичних переломів проксимального відділу стегнової кістки становить 20%, близько 50% пацієнтів не можуть пересуватися без сторонньої допомоги, а третина – втрачає здатність до самообслуговування [2]. Проблема поширеності остеопорозу набула особливого значення внаслідок різкого збільшення в популяції людей похилого віку, зокрема, жінок у постменопаузальному періоді [3]. У середньому, в кожній жінки після 65 років виникає, як мінімум, один перелом кісток [4], а ризик подальших переломів, при їх наявності в анамнезі, різко зростає. Сумарний ризик остеопоротичних переломів у віці 50 років становить 39,7% для жінок і 13,1% для чоловіків [5]. Приблизно 750 тис. нових вертебральних переломів реєструється у США щорічно серед людей старше 50 років, та у чверті з них протягом життя виникає, принаймні, ще один перелом тіла хребця [6].

На зниження якості кісткової тканини може також впливати порушення обміну вітаміну D – його дефіцит або недостатність, що теж сприяє збільшенню ризику переломів. Згідно з сучасними міжнародними рекомендаціями (Holick M. et al., 2011), дефіцит вітаміну D визначається при показнику 25(OH)D менше 20 нг/мл (50,0 нмоль/л), недостатність вітаміну D діагностується при рівні 25(OH)D 21-29 нг/мл (50,1-74,9 нмоль/л), 25(OH)D вище 30 нг/мл (75,0 нмоль/л) знаходиться в межах норми [7]. Дефіцит або недостатність вітаміну D можуть бути обумовлені його недостатнім надходженням в організм через гіпоінсоляцію, або мати аліментарний генез. У жінок в постменопаузі знижується інтенсивність синтезу кальцитріолу – власне D-гормону, оскільки естрогени регулюють активність 1 $\alpha$ -гідроксилази – ферменту, за допомогою якого 25-гідроксихолекальциферол (25(OH)D<sub>3</sub>, кальцідіол) в нирках перетворюється на активну форму вітаміну D3-1,25 дигідроксихолекальциферол (1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub>, кальцитріол) [8]. Рівень вітаміну D нижче 50 нмоль/л призводить до підвищення рівня паратгормона (вторинний гіперпаратиреоз), що асоціюється з підвищеною швидкістю ремоделювання [9]. Причинами розвитку D-дефіцитних станів також можуть бути соматичні захворювання (захворювання нирок, печінкова недостатність, синдром мальабсорбції,

запальні захворювання кишечника), прийом медикаментів (глюкокортикоїдів, протисудомних, протигрибкових засобів), ожиріння, спадкові захворювання, що супроводжуються підвищеним виведенням фосфору, онкологічна патологія [10, 11]. Слід відзначити, що в сучасній медицині все більше уваги приділяють станам, що сприяють розвитку вторинного остеопорозу (глюкокортикоїд-індукований, ендокринний, на тлі захворювань травної системи, ревматичних захворювань, хронічної ниркової патології). Остеопороз може ускладнювати перебіг злоякісних новоутворень, у тому числі, кровотворної системи, зокрема, множинної мієломи [12, 13, 14].

Необхідно відмітити, що люди похилого віку часто мають коморбідні патологічні стани, що ускладнює визначення патогенезу розвитку низькоенергетичних переломів та тактики їх лікування. Тому необхідно користуватися певним алгоритмом діагностичного пошуку. Алгоритм включає: опитування, збір анамнезу, виявлення факторів ризику та оцінку ризику переломів, у тому числі, з використанням опитувальника FRAX, об'єктивне обстеження, проведення рентгенологічного, денситометричного та лабораторних досліджень [15]. Важливо пам'ятати, що підвищений рівень кальцію у сироватці крові та прискорення ШОЕ не характерні для системного остеопорозу I типу. Тривалий субфібрилітет, слабкість, анемія, значне зниження маси тіла, біль у кістках, що поєднуються з гіперкальціємією, вказують на високу ймовірність онкологічної патології, у тому числі, множинної мієломи. Для виключення останньої необхідне додаткове обстеження (проведення рентгенографії пласких кісток, визначення в сечі білка Бенс-Джонса,  $\beta_2$ -мікроглобуліну в сироватці крові, протеїнограми, проведення стеральної пункції з оцінкою мієлограми, імуноцитохімічного дослідження). Виявлення при лабораторному обстеженні дефіциту вітаміну D та при денситометрії остеопорозу є однією з можливих ланок патогенезу переломів у пацієнтів похилого віку, але не виключає наявності у них й іншого захворювання, наприклад, множинної мієломи. Наведений нижче клінічний випадок це ілюструє докладніше.

### Клінічний випадок.

Пацієнтка Г., 83 роки. 09.06.2015 госпіталізована у неврологічне відділення Олександрівської клінічної лікарні м. Києва зі скаргами на вираже-

ний біль у попереково-крижовому відділі, що посилюється при рухах, більше праворуч.

*Анамнез захворювання:* біль виник 1 міс тому після фізичного навантаження. Кілька тижнів за медичною допомогою не зверталась. На МРТ попереково-крижового відділу (від 31.05.2015) виявлені ознаки компресійних переломів L1, L3 хребців, дисциту L5-S1 дегенеративного характеру, протрузії L1-2, L3-4, L5-S1, вторинного центрального стенозу на рівні L3-L5. Амбулаторно лікувалась ін'єкціями ксефокаму, таблетками сирдалуду, нейробріону, від оперативного втручання відмовилась.

*Анамнез життя:* туберкульоз, вірусний гепатит, венеричні хвороби, травми, цукровий діабет заперечує, операції – струмектомія в 1987 р. з приводу аутоімунного тиреоїдиту Хашимото, з того часу приймає L-тироксин 75 мг на добу. Гіпертонічна хвороба протягом 10 років, постійно приймає амлодипін. У листопаді 2014 року діагностована залізодефіцитна анемія та виявлене підвищення ШОЕ до 80 мм/год. Госпіталізована у неврологічне відділення у зв'язку з вираженим вертебральним больовим синдромом.

*Об'єктивне обстеження:* загальний стан середнього ступеня тяжкості, знижена маса тіла, шкіра чиста, бліда, молочні залози без особливостей, периферичні лімфовузли не збільшені, периферичних набряків немає, температура тіла нормальна. Над легеньми перкуторно легеневий звук, аускультативно – дихання везикулярне. ЧД – 16 за хвилину. Межі відносної серцевої тупості розширені ліворуч на 1 см, АТ – 130/60 мм рт ст, ЧСС – 76 уд. за хвилину, аускультативно – тони приглушені, ритмічні, систолічний шум над аортою. Живіт м'який, безболісний, печінка біля краю реберної дуги, селезінка не пальпується. Симптом поколювання негативний, стілець, діурез – без особливостей. Неврологічний статус: свідомість ясна, адекватна, правильно орієнтована, менінгеальні знаки відсутні, очні щілини симетричні, зіниці D=S, фотореакції збережені. Об'єм рухів очних яблук повний, конвергенція відсутня, ністагму немає. Парезів кінцівок немає. Обмежені рухи попереково-крижового відділу хребта через біль. Рефлекси верхніх кінцівок – D=S, колінні – D=S, знижені, ахілові – відсутні, підшовні – знижені. Чутливих розладів не виявлено, координаційні проби виконує невпевнено. Дисдіадохікінезу немає. У позі Ромберга хиткість, стояння та хода обмежені через біль. Згладжений поперековий лордоз, виражене напруження довгих м'язів

поперекового відділу, більше праворуч. Симптом Ласега помірний з обох боків, Вассермана – позитивний з обох боків.

На основі даних скарг, анамнезу, об'єктивного обстеження попередній діагноз: вертеброгенний попереково-крижовий полірадикулярний больовий синдром, м'язово-тонічні прояви. Сенільний остеопороз з патологічними переломами L1, L3? Мієломна хвороба?

*Результати лабораторно-інструментальних досліджень:*

– клінічний аналіз крові: гемоглобін 84 г/л, еритроцити –  $2,48 \cdot 10^{12}$ /л, лейкоцити –  $2,8 \cdot 10^9$ /л, гематокрит – 23,6%, тромбоцити –  $183 \cdot 10^9$ /л, еозинофіли – 1%, мієлоцити – 1%, паличкоядерні нейтрофіли – 8%, сегментоядерні нейтрофіли – 50%, лімфоцити – 34%, моноцити – 6%, пойкилоцитоз, ШОЕ – 77 мм/год.

– біохімічний аналіз крові: креатинін – 68 мкмоль/л, холестерин – 3,31 ммоль/л, глюкоза сироватки – 4,58 ммоль/л, іонізований кальцій – 1,25 ммоль/л, фосфор – 1,18 ммоль/л. СРБ – 24 мг/л,  $\beta_2$ -мікроглобулін – 8,5 мг/л, натрій – 146,4 ммоль/л, калій – 5,24 ммоль/л, хлор – 113,6 ммоль/л, маркер формування кісткової тканини (пропептид проколлагена I типу (P1NP)) – 67,33 нг/мл, вітамін D – 4,99 нг/мл.

– загальний аналіз сечі – кількість – 80 мл, питома вага – 1012, білок – 1,0 г/л, глюкоза не виявлена, реакція лужна, мікроскопія – епітелій плоский, лейкоцити до 4 у полі зору, еритроцитів немає, циліндри гіалінові поодинокі, зернисті 0-1 у полі зору.

*Рентгенографія черепу:* кістково-травматичних та деструктивних змін не виявлено. Остеопороз стінки турецького сидла.

*Рентгенографія ОГК:* легеневі поля емфізематозні, дифузний пневмофіброз. Корені легень фіброзно ущільнені. Синуси вільні, купола діафрагми контурюються з обох боків. Серце і аорта – вікові зміни.

*Рентгеноденситометрія (DEXA – проведена в Українському науково-медичному центрі проблем остеопорозу):* на рівні поперекового відділу хребта (L1-L4) – МЩКТ 0,864 г/см<sup>2</sup>, T-критерій (-2,6) SD, Z-критерій (-2,2) SD; на рівні проксимального відділу стегнової кістки – МЩКТ 0,967 г/см<sup>2</sup>, T-критерій (-0,3) SD, Z-критерій (0,0) SD. При проведенні рентгеноморфометричного аналізу тіл хребців виявлені компресійні переломи L1, L3. Заключення: системний остеопороз з патологічними переломами L1, L3.

Таким чином, підставою для компресійних переломів L1, L3 низькоенергетичного характеру у даної пацієнтки є діагностований системний остеопороз на тлі дефіциту вітаміну D. Проте, враховуючи прискорення ШОЕ до 77 мм/год, еритро- та лейкопенію, необхідне проведення онкопошуку, а також остеосцинтиграфії та стеральної пункції, оскільки такі переломи можуть бути проявами системної патології кровотворення.

*Остеосцинтиграфія:* через 3 години після введеного введення остеотропного радіофармпрепарату визначаються вогнища гіперфіксації технефора Tc-99m у проекції хребців L1, L3. Активність включення радіоіндикатора у зазначених зонах відносно незмінених, поряд розташованих, ділянок хребців відповідно складає 206% та 167%. Сцинтиграфічні ознаки компресійних переломів хребців L1, L3.

*Мієлограма:* мієлоцити – 10%; метамієлоцити – 6,5%; паличкоядерні нейтрофіли – 4,5%; сегментоядерні нейтрофіли – 14%; моноцити – 2,5%; лімфоцити – 14%; плазматичні клітини – 32%; нормоцити базофільні – 0,5%; поліхроматофільні – 8,5%; оксифільні – 7,5%; співвідношення Л:Е – 5,6:1; ІЗН – 0,9; ІЗЕ – 0,9.

*Імуноцитохімічне дослідження:* у мазках кістковомозкового аспірату визначається 57% поліморфних анаплазованих плазматичних клітин. Множинна мієлома.

Наведений клінічний випадок вказує на складність диференційної діагностики та визначення патогенезу компресійних переломів L1, L3 у пацієнтки похилого віку. За результатами остеоденситометрії був виявлений остеопороз, який є підставою для вертебральних переломів, особливо на тлі значно вираженого дефіциту вітаміну D. Але, наявність анемії, лейкопенії, прискорення ШОЕ, гіперфіксації Tc-99m у проекції хребців L1, L3, активність включення радіоіндикатора до 206% та 167% відповідно, вказує на необхідність проведення спеціального обстеження для виключення множинної мієломи. Слід звернути увагу, що за результатами рентгенографії черепу, типових для цього захворювання ознак остеорезорбції не виявлено; збільшення рівня  $\beta_2$ -мікроглобуліну в крові було незначним. Тому проведення стеральної пункції з оцінкою мієлограми є діагностичною процедурою, результати якої дозволили верифікувати множинну мієлому, як основний діагноз. Лікування пацієнтки буде проводитись у спеціалізованому відділенні відповідно до стандартів.

## Висновки

Наведений клінічний випадок ілюструє необхідність деталізації патогенезу низькоенергетичних переломів, особливо у пацієнтів похилого віку, оскільки з віком зростає ймовірність розвитку остеопорозу та метаболічних захворювань кісткової тканини (дефіцит або недостатність вітаміну D). Також слід враховувати вірогідність інших захворювань, які також можуть порушувати її структурно-функціональний стан. Тому при відхиленнях у показниках рутинних обстежень (анемія, прискорення ШОЕ, гіперкальціємія, протеїнурія) до плану обстеження необхідно включати остеосцинтиграфію, стерильну пункцію, визначення маркерів кісткового метаболізму та  $\beta_2$ -мікроглобуліну.

## Література

1. Корж Н.А., Поворознюк В.В., Дедух Н.В., Зупанець І.А. Остеопороз: клініка, діагностика, профілактика і лічення / Х.: Золоті сторінки, 2002. – 468 с.
2. Поворознюк В.В. Захворювання кістково-м'язової системи: у 3-х томах / К.: «Експрес», 2009. – 482 с.
3. Григор'єва Н.В. та ін. Лікувальна фізкультура в профілактиці й лікуванні остеопорозу та його ускладнень // Боль. Суставы. Позвоночник. – 2011. – 1. – С. 108-115.
4. Беневоленская Л.И. Руководство по остеопорозу / М., 2003. – 524 с.
5. Kanis J.A., Johnell O., Gullberg B. et al. Risk factors for hip fracture in men from southern Europe: the MEDOS study. Mediterranean Osteoporosis Study // Osteoporos. Int. – 1999. – 9. – P. 45-54.
6. Rachner T.D., Khosla S., Hofbauer L.C. Osteoporosis: now and the future // Lancet. – 2011. – 377 (9773). – P. 1276-1287.
7. Поворознюк В.В., Балацька Н.І., Муц В.Я. та ін. Дефіцит та недостатність вітаміну D у жителів України // Боль. Суставы. Позвоночник. – 2011. – 4. – С. 5-13.
8. Heaney R.P., Dowell M.S., Hale C.A. et al. Calcium absorption varies within the reference range for serum 25-hydroxyvitamin D // J. Am. Coll. Nutr. – 2003. – 22. – P. 142-146.
9. Visser M., Deeg D.J., Lips P. Low vitamin D and high parathyroid hormone levels as determinants of loss of muscle strength and muscle mass (sarcopenia): the longitudinal aging study Amsterdam // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2003. – 88 (12). – P. 5766-5772.
10. Demay M.B. Hereditary defects in vitamin D metabolism and vitamin D receptor defects // Endocrinology. Philadelphia: WB Saunders. – 1995 – P. 1173-1178.
11. Durazo-Arvizu R.A., Dawson-Hughes B., Sempos C.T. et al. Three-phase model harmonizes estimates of the maximal suppression of parathyroid hormone by 25-hydroxyvitamin D in persons 65 years of age and older // J. Nutr. – 2010. – 140. – P. 595-599.
12. Greenspan S.L., Bhattacharya R.K., Sereika S.M. et al. Prevention of bone loss in survivors of breast cancer: a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2007. – 92. – P. 131-136.
13. Поворознюк В.В., Нейко С.М., Головач І.Ю. Глюкокортикоїд-індукований остеопороз / К.: ТМК, 2000. – 206 с.
14. Поворознюк В.В., Григор'єва Н.В., Орлик Т.В., Дзерович Н.І., Нишкумай О.І., Балацька Н.І. Остеопороз в практиці врача-інтерниста / К., 2014. – 198 с.

## НЕОБХОДИМОСТЬ ДИФФЕРЕНЦИРОВАННОГО ПОДХОДА В ЛЕЧЕНИИ ОСТЕОПОРОЗА С ВЕРТЕБРАЛЬНЫМИ ПЕРЕЛОМАМИ У ПАЦИЕНТОВ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА

Поворознюк В.В.<sup>1</sup>, Нишкумай О.И.<sup>1,2</sup>,  
Калинина С.Е.<sup>2</sup>, Карпович Л.Г.<sup>2</sup>,  
Зайцева О.Е.<sup>2</sup>, Лысак З.В.<sup>3</sup>, Коваленко Н.В.<sup>3</sup>

- <sup>1</sup> ГУ «Институт геронтологии им. Д.Ф. Чеботарева НАМН Украины»,  
<sup>2</sup> Национальный медицинский университет им. О.О. Богомольца,  
<sup>3</sup> Александровская клиническая больница, Киев

**Цель.** Обосновать необходимость дифференцированного подхода в лечении вертебральных переломов у пациентов пожилого возраста на клиническом примере.

По данным медицинской статистики проблема распространенности остеопороза остается одной из самых актуальных в современной медицине, поскольку остеопоротические переломы существенно влияют на уровень общей заболеваемости и смертности. Проблема распространенности остеопороза приобрела особое значение вследствие резкого увеличения в популяции людей пожилого возраста, в частности, женщин в постменопау-

зальном периоде. На снижение качества костной ткани может также влиять нарушение обмена витамина D – его дефицит или недостаточность, что также повышает риск переломов. Необходимо отметить, что пожилой человек может иметь совокупность коморбидной патологии, что делает очень сложным вопрос о выяснении патогенеза возникновения низькоенергетического перелома и тактики его лечения. Поэтому необходимо пользоваться определенным алгоритмом диагностического поиска.

**Результаты.** Приведенный клинический случай иллюстрирует необходимость детализации патогенеза низькоенергетических переломов, особенно у пациентов пожилого возраста, поскольку с возрастом возрастает вероятность развития остеопороза и метаболіческих заболеваний костной ткани (дефіцит или недостаточность вітаміну D).

**Выводы.** Следует учитывать вероятность других заболеваний, которые также могут ухудшать структурно-функциональное состояние костной ткани. Поэтому при отклонениях в показателях рутинных обследований (анемия, ускорение СОЭ, гиперкальциемия, протеинурия) в план обследования необходимо включать остеосцинтиграфію, стерильную пункцію, определение маркерів кісткового метаболізму і  $\beta_2$ -мікроглобуліну.

**Ключевые слова:** переломы, остеопороз, миеломная болезнь.

## NEED FOR A DIFFERENTIATED APPROACH IN THE TREATMENT OF OSTEOPOROSIS WITH VERTEBRAL FRACTURE IN ELDERLY PATIENTS

Povoroznyuk V.V.<sup>1</sup>, Nishkumay O.I.<sup>1,2</sup>, Kalinina  
S.E.<sup>2</sup>, Karpovich L.G.<sup>2</sup>, Zaitseva O.E.<sup>2</sup>, Lisak  
Z.V.<sup>3</sup>, Kovalenko N.V.<sup>3</sup>

<sup>1</sup> *SI «Institute of Gerontology them D.F.  
Chebotarev NAMS of Ukraine»,*

<sup>2</sup> *National Medical University O.O.  
Bogomoltsya,*

<sup>3</sup> *Alexander Hospital, Kyiv*

**The aim.** The aim of the articles is to the of a differentiated approach in treatment of vertebral fractures in elderly patients on a clinical example. According to medical statistics, the prevalence of osteoporosis problem remains one of the most important in modern medicine because osteoporotic fractures significantly affect the level of overall morbidity and mortality. The problem the prevalence of osteoporosis acquired special significance due to the sharp

increase in the population of elderly people, in particular, postmenopausal women. The disorder of metabolic Vitamin D (deficiency or insufficiency) cause the decrease of quality bone tissue and increases the risk of fractures. It should be noted that an older person may have a set of comorbid pathology that makes it very difficult question of clarifying the pathogenesis of occurrence of a low-energy fracture and its treatment plan. It is therefore necessary to use a specific algorithm of diagnostic search.

**Results.** The above clinical case illustrates the need of specification of the pathogenesis low-energy fractures, especially in the elderly, because age increases the likelihood of developing osteoporosis and metabolic bone diseases (deficiency or insufficiency of vitamin D).

**Conclusions.** It should be taken into account, that the probability of other diseases can also worsen the structural and functional state of the bone tissue. Therefore, it is a deviation in terms of routine examinations (anemia, accelerated ESR, hypercalcemia, proteinuria) should be included in the survey plan bone scan, sternal puncture, the definition of markers of bone metabolism and  $\beta_2$ -microglobulin.

*Key words:* fractures, osteoporosis, multiple myeloma.