

<https://doi.org/10.29296/25877305-2022-06-03>

## Персонализированный подход к диагностике и терапии коморбидного остеопороза в клинической практике

В.И. Струков<sup>1</sup>, доктор медицинских наук, профессор,  
Д.Г. Елистратов<sup>2</sup>,  
Д.В. Вихрев<sup>1</sup>, кандидат медицинских наук, доцент,  
Н.Ю. Алексеева<sup>1</sup>, кандидат медицинских наук, доцент,  
О.В. Струкова-Джоунс<sup>1</sup>, кандидат медицинских наук,  
Л.Г. Радченко<sup>1</sup>, кандидат медицинских наук, доцент,  
Л.А. Мусатова<sup>3</sup>, кандидат медицинских наук, доцент,  
Ю.Г. Щербакова<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Пензенский институт усовершенствования врачей – филиал Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования Минздрава России

<sup>2</sup>Медицинский центр «Здоровые дети», Пенза

<sup>3</sup>Пензенский государственный университет

E-mail: DGE117@mail.ru

*Поиск оптимального подхода к диагностике и лечению остеопороза (ОП) у коморбидных пациентов пожилого возраста является важной проблемой современной медицины. Приводятся результаты собственных исследований по диагностике и персонализированной терапии пациентов с коморбидным ОП.*

**Ключевые слова:** терапия, диагностика, пожилые пациенты, персонализированный подход, коморбидный остеопороз, полостные образования, минеральная плотность костей, Остеомед Форте, полипрагмазия, денситометрия.

**Для цитирования:** Струков В.И., Елистратов Д.Г., Вихрев Д.В. и др. Персонализированный подход к терапии коморбидного остеопороза в клинической практике. *Врач.* 2022; 33 (6): 20–25. <https://doi.org/10.29296/25877305-2022-06-03>

Проблема поиска эффективных методов диагностики и лечения остеопороза (ОП) остается актуальной во всем мире. Это связано с тем, что средняя продолжительность жизни человека неуклонно растет. По прогнозам уже к 2050 г. число людей с ОП увеличится до 2 млрд и составит >20% от всего населения, при этом количество случаев переломов шейки бедра увеличится на 300%. Социальная значимость ОП резко возрастет также за счет повторных переломов, что приведет к значительному росту заболеваемости, инвалидности и смертности.

Большинство исследователей залогом повышения эффективности терапии ОП считают комплексный подход, предполагающий соблюдение следующих факторов:

**1. Улучшение ранней диагностики ОП.** Раннее и точное определение степени тяжести заболевания с учетом морфометрических данных и эффективности назначаемого препарата позволяет добиться хороших результатов лечения. Без этого успех терапии затруднителен или невозможен.

**2. Учет коморбидности ОП.** В изолированном виде заболевание практически не встречается. Как правило, ОП сочетается с другими серьезными патологиями: заболеваниями сердца и сосудов, суставов, эндокринными заболеваниями, артериальной гипертензией и др. Зачастую пациенты одновременно получают лечение у нескольких врачей, им назначается большое количество различных препаратов. Узкие специалисты нередко закрывают глаза на явление коморбидности, предпочитая заниматься лечением только «своего» профильного заболевания, а сопутствующую патологию оставляют без внимания. При таком подходе неизбежны ошибки, как в диагностике, так и в терапии ОП. Это ведет к появлению особых, ранее не встречаемых переломов, так называемых атипичных. Возможны некрозы костей челюсти и др. Таким образом, поиск оптимального подхода к диагностике и лечению ОП у коморбидных пациентов является важной проблемой современной медицины. Явление коморбидности (синонимы – полиморбидность, мультиморбидность, полипатия) давно привлекает внимание исследователей всего мира. Поскольку организм человека представляет собой единое целое, то только согласованная работа всех органов и систем позволяет поддерживать постоянство его внутренней среды, необходимое для нормальной жизнедеятельности. Однако при коморбидности гомеостаз в организме может нарушаться. Коморбидные заболевания приводят к поражению различных органов и систем. При этом сбой в работе хотя бы одного органа запускает все защитные механизмы организма, направленные на устранение болезни или торможение ее неблагоприятного течения. К сожалению, последствия патологии в будущем могут сказаться на работе других органов и систем.

**3. Научный подход.** Терапия ОП должна осуществляться с учетом последних достижений науки. Важно понимать согласованность взаимодействия частей системы остеобласты–остеокласты при образовании костной структуры как единого целого. В организме пожилого человека необходимо поддерживать активность всех костных клеток и не создавать условий для медикаментозной разбалансировки их деятельности.

**4. Персонализированный подход в лечении ОП.** Успех терапии заболевания определяется учетом сопутствующих и предрасполагающих к его развитию факторов, таких как возраст пациента, неправильное питание, стоматологические проблемы, сбои в работе желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) (приводят к снижению переносимости молочных продуктов, уменьшению всасывания кальция [Ca]), нарушение гормонального статуса, недостаточное пребывание на солнце, способ-

ствующее возникновению дефицита витамина D и т.д. Недостаточное внимание к данным факторам создает ситуацию, когда поддержание нормального уровня Са в крови возможно только за счет усиленной резорбции костной ткани, что приводит к ОП и переломам.

**5. Собственные постоянные и значительные усилия пациента.** Значимость их трудно переоценить. К сожалению, человек начинает обращать внимание на свое здоровье лишь по мере старения и развития различных болезней.

В последнее время появляется все больше данных о том, что без коррекции возрастного дефицита гормонов сложно повысить качество жизни. В мировой практике накоплен огромный опыт применения заместительной гормональной терапии (ЗГТ). Однако широкое применение ЗГТ, особенно в пожилом возрасте, ограничено рядом противопоказаний: нарушение функции печени, склонность к тромбообразованию и тромбозам, наличие гиперпластических процессов в матке и молочных железах. При длительном (10–15 лет) лечении эстрогенами на 30–50% возрастает риск развития рака молочных желез.

Так как применение естественных гормонов – эстрогенов и андрогенов – имеет ряд недостатков, предложено использование растительных гормонов. Так, в США в состав препарата с цитратом кальция (Citracal plus Vitamin D plus Genistein, фирма Bayer) включен генистеин (гормоны сои) как субстрат для синтеза собственных гормонов. Нами (фирма «Парафарм» и ГОУ ДПО Пензенский институт усовершенствования врачей) разработаны новые технологии в лечении ОП – с использованием трутневого расплода (патент №2412616 [1]). Новый препарат Остеомед Форте в составе 1 таблетки содержит: цитрат Са – 250 мг, трутневый расплод – 50 мг, витамин D<sub>3</sub> – 150 МЕ, витамин B<sub>6</sub> – 0,5 мг. Необходимость введения трутневого расплода объясняется тем, что пчелопродукт является донатором половых гормонов эстрадиола, прогестерона и тестостерона, оказывающих стимулирующее действие на минеральную плотность костной ткани (МПКТ) [2].

Нами проведено несколько исследований по разработке новых подходов в повышении эффективности диагностики и персонализированного лечения коморбидного ОП. Так, в исследовании, выполненном в 2006–2018 гг. на базе Центра остеопороза Пензенского института усовершенствования врачей (филиал Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования Минздрава России), на коморбидность обследованы 1400 пациенток в возрасте 60–94 лет. Критерии включения в исследование: МПКТ < -2,5 СО и наличие полостных образований в трабекулярных отделах костей. МПКТ определяли рентгеноабсорбционным методом на аппарате Остеометр DTX-100. Данный прибор позволяет одновременно определять недостаточную или избыточную МПКТ, полостные образования в костях и их динамику.

Остеометр DTX-100 отличается высокой точностью и воспроизводимостью: степень разброса результатов обследования относительно среднего показателя составляет <1%. По сравнению с Остеометром DTX-200, аппарат определяет не только МПКТ, полостные образования и их динамику, но и гиперминерализацию с избыточным отложением Са в мягких тканях. Нами была разработана компьютерная программа TBS-шкалы для аппаратов DTX-200, позволяющая проводить на них морфометрию костей с определением трабекулярных полостей. При необходимости использовались более дорогостоящие исследования (компьютерная и магнитно-резонансная томография). Обследование включало объективный осмотр, общеклиническое и лабораторное исследование, определение гормонального статуса иммунохемилюминесцентным методом на аппарате Immulite-2000. Тяжесть ОП оценивалась по классификации ВОЗ.

В качестве критериев оценки эффективности терапии лекарственным препаратом (ЛП) использовали следующие показатели:

- увеличение МПКТ, закрытие полостные образования в трабекулярных отделах костей или уменьшение их размеры;
- увеличение мышечной силы;
- снижение частоты падений;
- отсутствие новых переломов;
- повышение двигательной активности.

С помощью разработанной нами компьютерной системы на языке программирования Delphi проводился численный анализ изображений. Для этих целей графическое изображение представляется в виде двумерного массива данных – пикселей. Площадь цветовых зон или полостей и их динамика определялись подсчетом количества соответствующих пикселей. При повторном исследовании вычислялась фактическая площадь зон поражения после проведенного лечения с учетом размера исходного графического изображения.

Обследованные были разделены на равноценные группы сравнения. В зависимости от этиопатогенетического варианта ОП подбиралось индивидуальное лечение. До начала исследования и после окончания терапии у всех пациенток определяли МПКТ и размер полостных образований рентгеноабсорбционным методом.

Результаты исследования показали, что использование рентгенологических денситометров и разработанного нами программного обеспечения является недорогим методом исследования и дает ценную информацию о пространственной структуре полостей и их динамике в ходе лечения, что важно при диагностике ранних стадий заболевания.

Кроме того, нами разрабатывались ЛП для персонализированного подхода в лечении и профилактике ОП. При этом мы исходили из следующих положений:

- в настоящее время ОП рассматривается как дефицитная болезнь (дефицит гормонов, кальция, витамина D) [3];

- коморбидный ОП — это мультифакторное заболевание, при котором у пациентов в зависимости от типа сочетаний болезней происходят разнонаправленные процессы, поэтому в терапии данных нарушений необходим индивидуальный подход. При этом математически определено, что для персонализированной терапии ОП должно использоваться  $\geq 3$  препаратов;
- эффективность остеопротектора определяется по уменьшению или увеличению МПКТ и полостей.

Во всем мире пытаются решить проблему терапии ОП назначением различных остеопротекторов. Фармацевтические фирмы предлагают различные препараты-остеопротекторы, при этом схема приема данных ЛП одинакова практически для всех пациентов. Мы считаем, что это неверный путь. Повысить МПКТ и снизить частоту костных переломов таким образом невозможно (особенно приемом только препаратов кальция), т.к. при ювенильном и возрастном ОП наблюдаются чрезвычайно разнообразные патогенетические нарушения костно-минерального обмена. В результате разбалансировки кальцийрегулирующей системы, дисбаланса остеокластов и остеобластов у пожилых пациентов кальций, входящий в состав ЛП, в большей степени откладывается не в кости, а в другие органы и ткани с риском гиперминерализации, кальцификации мягких тканей, сосудов. В перспективе это ведет к увеличению риска инсульта и инфаркта. Таким образом, назначение только кальциевых препаратов не решает проблему развития ОП и костных переломов.

У большинства пожилых пациентов помимо ОП диагностируются и другие заболевания:

- у 79% — болезни эндокринной системы, нарушения в гормональном статусе, которые характеризуются комплексом симптомов эмоциональных, когнитивных, сексуальных, метаболических (снижение роста, МПКТ). Среди когнитивных расстройств самыми частыми являются прогрессирующие нарушения памяти, особенно на недавние события, снижение интеллекта, нарушения мышления в виде проблем с оценкой информации, способностью ее обобщать, делать какие-то выводы, снижение концентрации внимания, когда пациентам сложно поддерживать активную умственную работу. К сожалению, не все специалисты, занимающиеся лечением ОП, обращают на это внимание;
- у 68% — сердечно-сосудистые заболевания (атеросклероз, гипертоническая болезнь);
- у 64% — различные заболевания ЖКТ, ухудшающие всасывание Ca (гастрит, дуоденит, панкреатит, патология печени и желчевыводящих путей и др.);
- у 50% — дефицит Ca в питании (недостаточное потребление продуктов, богатых Ca);
- у 57% — дефицит витамина D;

- хронические заболевания печени и почек, онкопатология и многие другие заболевания, в том числе врожденная патология, редкие заболевания (например, болезнь Фабри), грануломатозные заболевания, мукополисахаридозы, обусловленные нарушением обмена гликозаминогликанов в результате генетической неполноценности и др.

К сожалению, большинство специалистов плохо осведомлены о редких патологиях. Осмотры травматолога и ортопеда, окулиста, невропатолога, психиатра и других специалистов добавляют пациенту новые диагнозы. У отдельных возрастных пациентов нередко выявляется до 7–12 заболеваний, в основе которых часто лежат разнонаправленные процессы. С учетом этого обстоятельства терапия коморбидного ОП не может проводиться по одному стандарту. У каждой женщины, которая обследуется по поводу ОП, нужно тщательно выявлять сопутствующую патологию, включая депрессию, поскольку коморбидные состояния часто сопровождаются данными нарушениями, особенно у женщин с низкими значениями эстрогенов.

Коморбидность часто сопровождается полипрагматией (от греч. *poly* — много, *pragma* — предмет или действие) — необоснованным применением у одного пациента большого количества ЛП. Это мировая проблема, известная еще со времен Гиппократов. Официальная медицина России определяет полипрагматизацию как одновременное назначение  $\geq 5$  ЛП. По данным литературы, при использовании  $\leq 5$  ЛП частота нежелательных лекарственных реакций не превышает 5%, а при применении  $\geq 6$  ЛП она увеличивается до 25%. При этом от 17 до 23% назначаемых врачами комбинаций ЛП являются потенциально опасными и в  $\frac{1}{3}$  случаев приводят к летальным исходам [4].

С возрастом процесс деструкции и деминерализации костной ткани, несмотря на активное лечение, неуклонно прогрессирует, т.к. в основе инволюционного ОП пожилых людей лежит нарастающий дефицит половых гормонов — андрогенов и эстрогенов (они определяют интенсивность костного метаболизма). У женщин в стадии менопаузы этот процесс протекает значительно быстрее, чем у мужчин. Уровень общего и свободного тестостерона, андростерона и дегидроэпиандростерона у 45-летней женщины составляет в среднем лишь 50% от такового у 20-летней, а к 70 годам снижается до 10%. Поэтому при лечении постменопаузального ОП мы применяли разработанные нами препараты, содержащие гормональные субстанции в виде трутневого расплода (препарат Остеомед Форте). В исследовании по оценке эффективности кальцийсодержащих препаратов показано, что при приеме Остеомеда Форте наблюдается более выраженный клинический эффект ( $74 \pm 7\%$ ) в сравнении с препаратом иностранного производства ( $38 \pm 8\%$  у пациентов, принимавших Кальция D<sub>3</sub> Никомед) [5].

# ОСТЕО-ВИТ D<sub>3</sub>

Витамины нового поколения  
для укрепления костной ткани  
с фортификатором витамина D<sub>3</sub>



Безопасная форма  
витамина D<sub>3</sub>,  
снижающая риск  
кальцификации  
сосудов  
и мягких тканей

Патент на изобретение РФ № 2564111,  
СПР № RU/77.95.11.003.R.002811.08.21 от 03.08.2021 г.



Закажи **БЕСПЛАТНО** пробник Остео-Вита D<sub>3</sub>  
по Viber, WhatsApp +7 (902) 354 41 37  
или по эл. почте [pos@osteomed.su](mailto:pos@osteomed.su)



#### Состав:

- ▶ **HDVA органик комплекс (100 мг)** – трутневый гомогенат, адсорбированный по особой технологии, фортификатор витамина D<sub>3</sub>. Способствует нормализации гормонального баланса и обновлению костной ткани, обеспечивая усвоение кальция в костях, а не мягких тканях. Адаптоген и иммуномодулятор.
- ▶ **Витамин D<sub>3</sub> (300 МЕ)** необходим для усвоения кальция и фосфора, отвечающих за прочность и плотность костной ткани. Повышает иммунитет, выработку кателицидинов и дефензинов, подавляющих воспаление.
- ▶ **Витамин B<sub>6</sub> (0,8 мг)** способствует усвоению кальция из пищи, а также принимает участие в обменных процессах. Является регулятором клеточного и гуморального иммунитета.



**ПАРАФАРМ**  
г. Пенза

Телефон горячей линии 8-800-200-58-98

[www.secret-dolgolet.ru](http://www.secret-dolgolet.ru)

[feedback@secret-dolgolet.xyz](mailto:feedback@secret-dolgolet.xyz)

БАД. НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВОМ

В клинической практике врач может встретиться с самыми разнообразными коморбидными состояниями у пациентов, без учета которых медицинская помощь будет неэффективной. Так, например, в исследовании 38 пациентов с ОП, остеоартрозом мелких суставов кистей и стоп и выраженным болевым синдромом в качестве фармакологического корректора-компенсатора метаболизма костной ткани мы использовали препарат Остеомед Форте в дозе 500 мг, по 2 таблетки 2 раза в день, а в качестве анальгетического средства и активатора метаболизма в зоне измененно-деформированного периоста и мягких тканей, окружающих пораженный сустав, применяли новый аппаратный комплекс электромагнитного КВЧ-излучения, состоящий из аппарата АИСТ-3 и терминала-сумматора электромагнитных излучений, в котором несколько разночастотных КВЧ-излучений совмещаются в единый луч без нарушения их номинальных частотных характеристик. Это устройство позволяет осуществлять КВЧ-облучение пораженной зоны одновременно тремя видами электромагнитных волн: 4,9; 5,6 и 7,1 мм (патент №2159605) [6]. При этом практически у всех пациентов получен положительный эффект, в то время как другие виды лечения были неэффективны.

Нами изучались и другие коморбидные состояния и сочетания с ОП, остеопорозом, переломами. В данных случаях после персонифицированной диагностики, выявления этиопатогенетического фактора развития ОП применялись другие препараты из разработанной нами линейки остеопротекторов – Остеомед и Остео-Вит D<sub>3</sub> [7, 8]. Препараты Остеомед назначались пациентам при кальцийдефицитных состояниях, с начальными проявлениями снижения МПКТ без остеопоротических переломов и полостей в трабекулярных отделах костей. Препараты Остео-Вит D<sub>3</sub> – пациентам с переломами на фоне нормальной МПКТ, кальцификацией сосудов и внутренних органов, низким уровнем 25(ОН)D в сыворотке крови [9]. Нами отмечены высокие клинические эффекты приема данных препаратов при минимальных или отсутствующих побочных реакциях.

Таким образом, персонифицированный подход с использованием предложенных нами новых технологий в диагностике и лечении ОП позволяет значительно повысить эффективность терапии.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В изолированном виде ОП практически не встречается. Как правило, он сочетается с другими заболеваниями. Пациенты вынуждены наблюдаться у нескольких специалистов, каждый из которых назначает свое лечение, что ведет к полипрагмазии и развитию ятрогенных болезней. При анализе лечения коморбидных пациентов отмечено, что в 50% случаев антирезорбенты были не только неэффективны, но и вызывали ухудшение, дискомфорт в желудке, обострение болезней ЖКТ, усиление боли.

Только по показателю МПКТ не всегда можно правильно поставить диагноз и оценить эффективность лечения. Необходима еще и морфометрия – качественная оценка микроархитектоники трабекулярной костной ткани для выявления отсутствия/наличия полостных образований, через которые происходят переломы.

Диагностика ОП с учетом полиморбидности, определение МПКТ в сочетании с морфометрией позволяют более детально верифицировать диагноз заболевания и проводить рациональную группировку пациентов с близкими патогенетическими процессами для максимальной индивидуализации терапии и ухода от полипрагмазии.

Персонифицированный подход в диагностике и терапии возрастного ОП в клинической практике имеет важное значение для успешной терапии заболевания и предупреждения переломов. Ранние диагностические процедуры начинаются с выявления факторов риска снижения МПКТ на основе анамнеза и данных пациента. Вероятность развития коморбидного ОП повышается у пациентов с низким содержанием Са в рационе, дефицитом витамина D, наличием коморбидных заболеваний, при ранней менопаузе, длительном приеме глюкокортикостероидов, низком индексе массы тела, недостаточной физической активности и отсутствии личного участия пациента.

Нами разработан новый подход к персонифицированному лечению коморбидного ОП. В качестве альтернативы импортным препаратам, содержащим высокие дозировки кальция и витамина D, разработаны и внедрены в практику новые отечественные препараты на основе трутневого гомогената: Остеомед, Остео-Вит D<sub>3</sub>, Остеомед Форте.

Эффективность препаратов группы Остеомед обусловлена содержанием в них НДВА органик комплекса, который стимулирует продукцию собственных половых гормонов, что улучшает анаболические процессы, костное ремоделирование и содействует физиологичному повышению МПКТ без депрессии остеокластов.

Препараты группы Остеомед можно дифференцированно использовать с учетом МПКТ, тяжести ОП и коморбидности.

\* \* \*

*Конфликт интересов не заявлен.*

## Литература

1. Елистратов Д.Г. Биологически активная добавка к пище для профилактики заболеваний остеопорозом. Патент РФ на изобретение №2412616. Приоритет изобретения от 27.02.2011.
2. Бурмистрова Л.А. Физико-химический анализ и биохимическая оценка биологической активности трутневого расплода. Дис. ... канд. биол. наук. Рязань, 1999; 172 с.
3. Обухова О., Цурко В. Кальций и витамин D: рекомендации по профилактике и лечению остеопороза. *Врач*. 2003; 4: 22–4.
4. Сычев Д.А., Отделенов В.А., Краснова Н.М. и др. Полипрагмазия: взгляд клинического фармаколога. *Терапевтический архив*. 2016; 88 (12): 94–102. DOI: 10.17116/terarkh2016881294-102
5. Струков В.И., Катюшина Ю.Г., Филиппова О.В. Остеомед – эффективный регулятор минеральной плотности костей и закрытия полостных образований при лечении пресенильного и сенильного остеопороза. *Поликлиника*. 2013; 1 (1): 90–1.