

КОСТИ МОЕЙ БАБУШКИ, ИЛИ Проверь себя на прочность



© М. А. Королев, 2018



С возрастом наша костная ткань истончается, становится хрупкой, и кости могут сломаться даже в случае небольшой нагрузки. Коварство остеопороза, который сегодня называют «тихой эпидемией XXI века», в том, что процессы патологического изменения костей не сопровождаются болью, и болезнь может бессимптомно прогрессировать десятки лет – до первого перелома. Можно ли диагностировать остеопороз на ранней стадии? Как избежать страшных последствий патологических изменений костной ткани? Другими словами, можем ли мы помочь себе и своей бабушке?

КОРОЛЕВ Максим Александрович – кандидат медицинских наук, заведующий лабораторией патологии соединительной ткани ревматологического отделения, заместитель руководителя по научной и клинической работе Научно-исследовательского института клинической и экспериментальной лимфологии – филиала Института цитологии и генетики СО РАН (Новосибирск). Автор и соавтор более 120 научных работ, в том числе четырех монографий и трех патентов

Ключевые слова: остеопороз, костная ткань, позвоночник, осанка, перелом шейки бедра.

Key words: osteoporosis, bones, body posture, spine, cervical hip fracture



Статья подготовлена на основе публичной лекции, прочитанной автором

весной 2018 г. в одном из баров новосибирского Академгородка (Научное кафе «Эврика»)

Основной процесс, который постоянно в течение жизни происходит в тканях нашего скелета, – *ремоделирование кости*, замещение старой на новую. В этом непрерывном обновлении участвуют три основных типа клеток: *остеокласты* (они «едят» старую кость), *остеобласты* (они нарабатывают новую) и *остеоциты* – «кирпичики», из которых и состоит сама кость. Кальций, содержащийся в костях в форме минерала *гидроксиапатита* (в нем присутствует также большое количество фосфора), играет при этом роль межклеточного «бетона», укрепляя костную структуру.

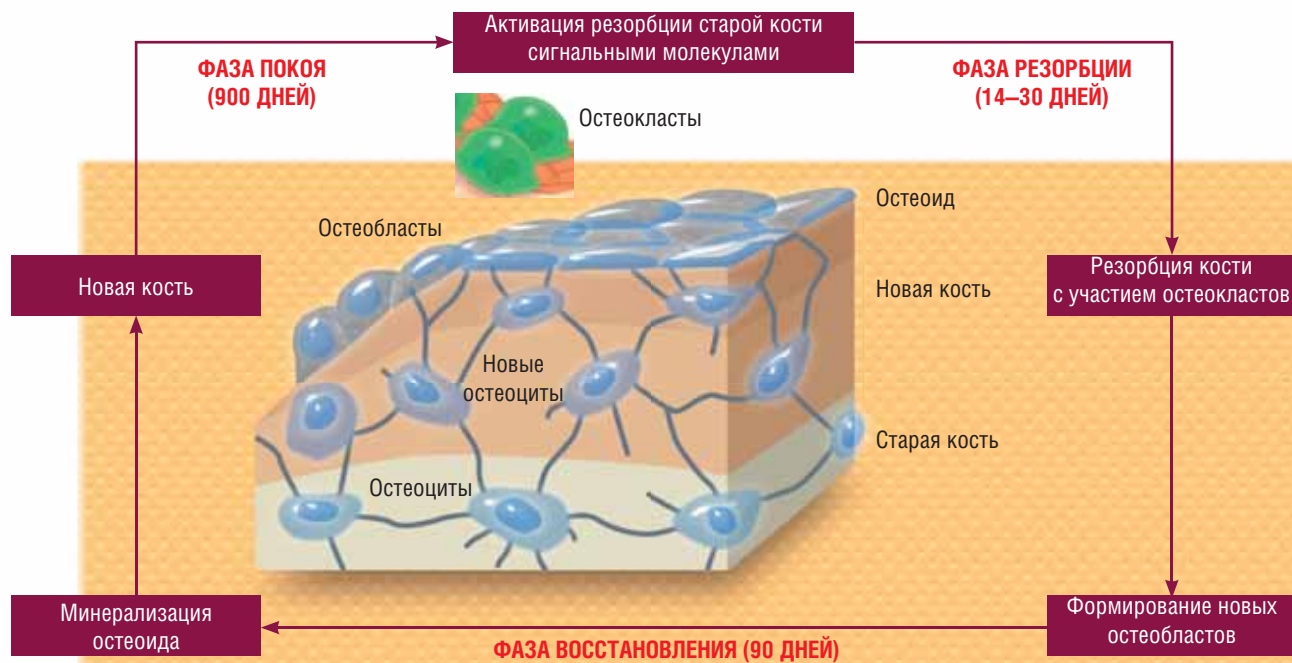
Важно, чтобы процесс ремоделирования шел сбалансированно: сколько «съедено», столько должно быть и наработано. Но, когда скорость разрушения костных тканей будет превышать скорость их обновления, начнет развиваться *osteoporosis*.

Остеопороз – это заболевание скелета, связанное с нарушением обменных процессов, что приводит к снижению прочности костей и, как следствие, к патологическим переломам. Такие переломы называют низкоэнергетическими, поскольку кость ломается уже при очень небольшом механическом воздействии на нее, чего у здорового человека не бывает.

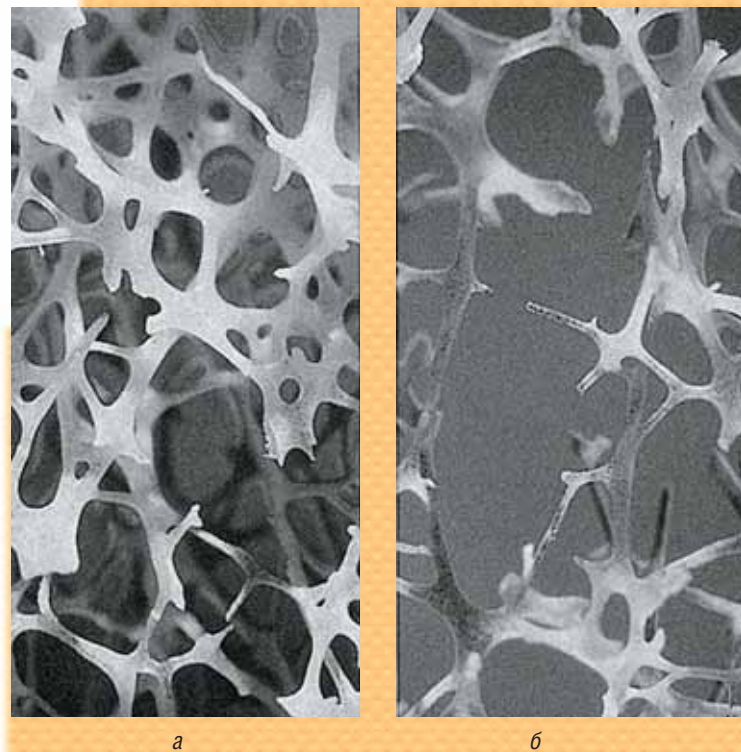
Долгие годы считалось, что остеопороз – надуманная проблема, но статистические данные свидетельствуют о том, что это заболевание смертельно опасно. Многие пожилые люди не зря боятся перелома шейки бедра: пятая часть больных с таким диагнозом через год после травмы умирает, треть больных получают стойкую инвалидность, а подавляющее большинство имеют проблемы с самообслуживанием (Cooper, 1997). Цифры страшные...

«Безмолвная» болезнь

Скелет человека составляет около 15–20% массы его тела, но эта величина может значительно варьировать в течение жизни. Существует понятие *пиковой костной массы* – это наш «запас прочности», конкретнее – масса кальцифицированной костной ткани, которую человек накапливает в молодости и пронесет через всю жизнь, постепенно теряя к старости. У женщин этот «пик» наступает в 20–25 лет, у мужчин – лет на пять позже.



В тканях скелета постоянно идет процесс ремоделирования кости, в котором участвуют три типа клеток: остеобласты (молодые), остеоциты (зрелые) и остеокласты-«уничтожители». Отжившие свой век остеоциты подвергаются апоптозу (самоуничтожению) и поглощаются остеокластами. Остеобласты продуцируют, преимущественно из коллагена, костный матрикс – остеоид, который «цементируется» фосфатом кальция. Погруженные в твердый каркас остеобласты превращаются в остеоциты, неспособные к делению



Затем начинается снижение костной массы: у мужчин – плавное, у женщин – критически резкое, начиная с менопаузы.

Различают *первичный* и *вторичный* остеопороз, который развивается на фоне других заболеваний, таких как сахарный диабет, ожирение, ревматоидный артрит и др. Основными факторами риска развития наиболее распространенного первичного остеопороза являются пожилой возраст и менопауза у женщин. Женские половые гормоны эстрогены угнетают функцию остеокластов, которые при снижении гормональной функции яичников «съедают» кость быстрее, чем она успевает восстановиться.

При остеопорозе меняется микроархитектура кости. По сравнению со здоровой костью (а), плотность минерального вещества снижается, а костные балки истончаются (б). © CC BY-SA 3.0. Some rights reserved by Gtirouflet



Опасность компрессионных переломов позвоночника в том, что при этом происходит разрыв костной ткани, который первоначально может никак себя не проявлять. Вверху: типичный компрессионный перелом позвонка у пациентки с остеопорозом, форма позвонка изменилась по типу клиновидной деформации, он стал уплощенным. Рентгенограмма (НИИКЭЛ СО РАН, Новосибирск)

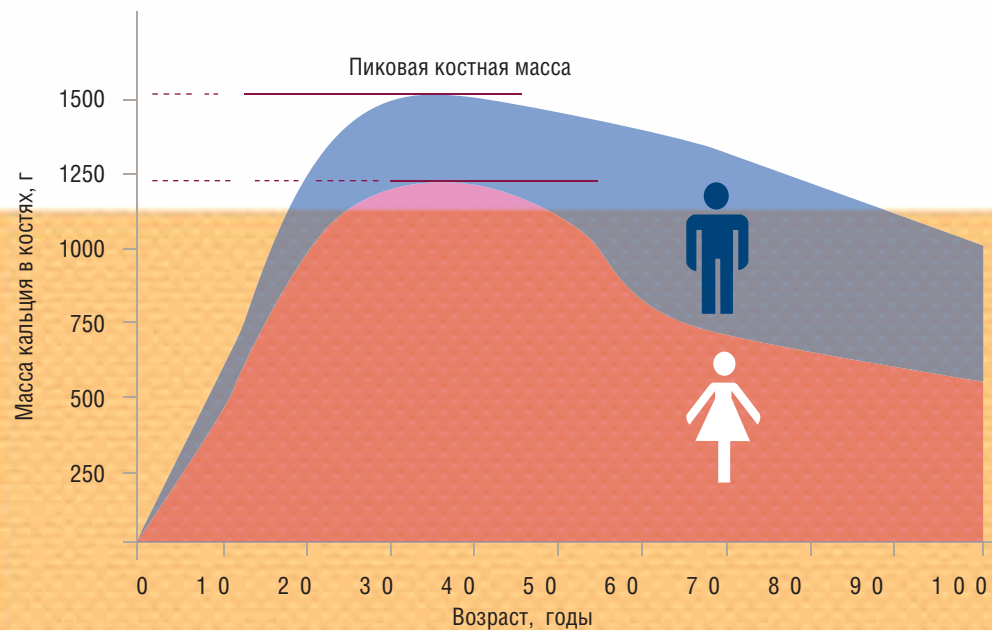
Слева: остеопороз позвоночника. © CC BY 2.0. Some rights reserved by Donut Crash

К факторам риска первичного остеопороза относятся также длительное лечение глюкокортикоидными гормонами, злоупотребление алкоголем, курение и неправильное питание. Отдельно стоит отметить генетическую предрасположенность, например, наличие остеопороза у матери, а также расовую принадлежность. Оказалось, к остеопорозу более склонны женщины белой и желтой рас по сравнению с негроидной.

Опасность всех заболеваний метаболизма, а остеопороз в этом смысле не является исключением, – в отсутствии яркой клинической картины. В отличие от инфекционных заболеваний, видимые признаки, позволяющие заподозрить остеопороз, появляются только по прошествии длительного времени с начала патологического процесса. Самые страшные из них (они же являются основными клиническими проявлениями болезни) – это переломы позвонков и трубчатых костей скелета, включая и столь печально известный перелом шейки бедра.

Диагностировать остеопороз можно и по менее явным признакам, таким как необратимые изменения осанки, боли в спине и пояснице, ночные судороги в нижних конечностях. Позвоночный столб можно представить в виде составленных друг на друге детских кубиков-позвонков, разделенных прослойками





При взрослении человек набирает свою личную пиковую массу кальцифицированной костной ткани, которую пронесет через всю жизнь, понемногу теряя к старости. Пика этой массы женщины достигают раньше, чем мужчины, и у последних тренд ее снижения гораздо более плавный. У женщин же этот спад критически резкий, что связано с возрастным ослаблением функции яичников. © 1999–2018, Rice University. CC BY 4.0



Характерные изменения осанки при остеопорозе можно проследить по фотографиям Елизаветы II, королевы Великобритании. На снимке, сделанном в Новой Зеландии в 1953 г. (слева), шейный, поясничный и грудной отделы позвоночника молодой стройной женщины находятся на одной линии. А на фото, сделанном 64 года спустя (справа), хорошо заметно остеопоротическое изменение осанки, служащее одним из первых проявлений этой болезни. © CC BY 2.0. Some rights reserved by Archives New Zealand и © CC BY 2.0. Some rights reserved Gareth Fuller/PA Wire

хрящевой ткани. При разрежении костной ткани и самопроизвольной деформации позвонков их высота уменьшается. Соответственно уменьшается и рост человека, поэтому при «укорочении» более чем на 2,5 см в год нужно бить тревогу и без дополнительных исследований начинать лечение.

Диагноз «остеопороз» можно поставить и с помощью обычной доступной и дешевой рентгенографии позвоночника, но только в случае, когда переломы позвонков уже есть. Тогда как основной задачей лечения остеопороза является предупреждение самих переломов.

Поставить диагноз на ранних стадиях болезни позволяет рентгеновская или ультразвуковая денситометрия скелета — метод определения минеральной плотности костной ткани (количества минерализованной костной ткани в сканируемой площади). Это обследование рекомендуют всем женщинам старше 50 лет и мужчинам старше 70 лет, но в случае необходимости его стоит пройти и в более раннем возрасте (ISCD, 2007).

И вновь здоровый образ жизни

Можем ли мы влиять на процесс накопления-потери костной массы? Генетические и гормональные факторы практически не поддаются контролю и коррекции, в отличие от двух других — питания и физической нагрузки.

Что касается рациона, то, если коротко, он должен содержать необходимые дозы кальция и витамина D. По рекомендациям ВОЗ, взрослый человек должен потреблять не менее 1–1,2 г кальция в день, причем в определенном соотношении с фосфором (1 : 1,5). Эквивалент профилактической дозы кальция — два стакана молока в день, но его много и в других молочных продуктах, особенно сырах, а также в семечках, орехах, листовой зелени и т. д.

Однако недостаточно просто потреблять кальций. Известно, что остеопороз способен прогрессировать и при сохранении уровня кальция в крови в пределах нормы из-за дефицита витаминов группы D и фосфора, что препятствует его связыванию в костной ткани. Витамины D3 (синтезируется в коже под действием ультрафиолетовых лучей) и D2 (поступает с пищей) способствуют всасыванию кальция из тонкого кишечника. По некоторым данным, в России, в том числе в Сибири, у населения из-за особенностей потока падающего солнечного излучения наблюдается дефицит



Говорят, что потреблять много кальция вредно, это способствует образованию камней в почках, ведет к проблемам с суставами. Это так? И как лучше принимать кальций: в виде лекарственных препаратов или с пищевыми продуктами?

Можно съесть очень много кальция, но усвоится его очень мало — организм умеет защищать себя от его избытка. Однозначно ответить на вопрос об источниках кальция нельзя: если с питанием не поступает нужное количество этого элемента, приходится принимать соответствующие препараты. Но для профилактики остеопороза они не обязательны



Помогает ли избежать развития постменопаузального остеопороза назначение заместительной гормональной терапии?

Безусловно, да. Хотя в России это направление не очень популярно, так как люди у нас боятся гормональной терапии. Это лечение, конечно, имеет риск побочных эффектов, как и любое другое



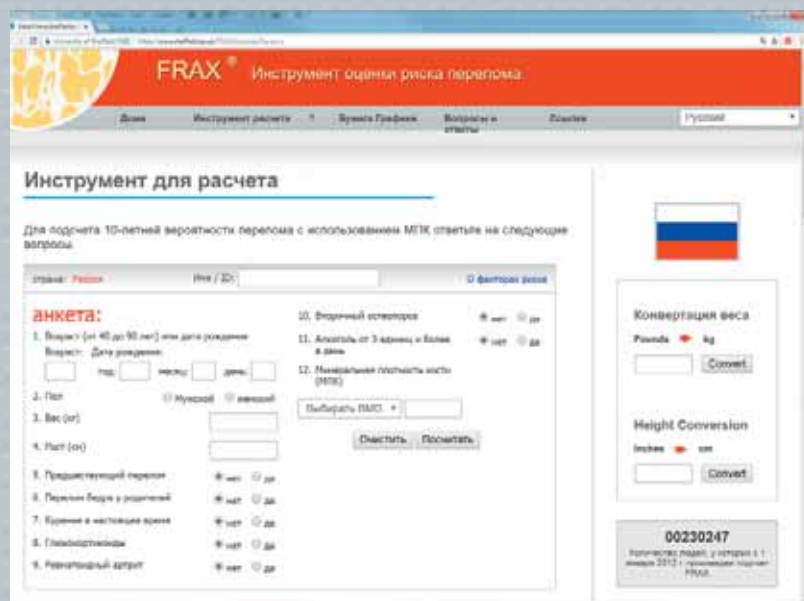
БОЛЕЗЬ БЕХТЕРЕВА ПОРАЖАЕТ МОЛОДЫХ

В последнее время акцент делается на том, что медицина должна быть персонализированной и, главное, предсказательной, чтобы врачи имели возможность заниматься профилактикой заболевания. Например, предотвратить развитие вторичного остеопороза у пациентов со спондилоартритами.

Речь идет о группе ревматических заболеваний, характеризующихся воспалительными процессами в суставах позвоночника и конечностей. Самый яркий и самый тяжелый по прогнозу – анкилозирующий спондилит, или болезнь Бехтерева. При этой болезни происходят необратимые изменения в позвоночнике: в нем медленно, но верно накапливаются соли кальция, что приводит к потере подвижности. В запущенных случаях человек превращается в «знак вопроса».

Болезнью Бехтерева страдают в основном молодые мужчины (пик заболеваемости приходится на 18–20 лет), а ее встречаемость в популяции составляет около 0,6–0,8%, что немало (Губарь, 2012; Briot, 2015; Kilic, 2015). При этом среднестатистический больной получает точный диагноз лишь через 5–7 лет после появления первых симптомов. Дело в том, что, с одной стороны, молодые люди в принципе не слишком охотно обращаются за медицинской помощью, привыкая к утренней скованности и слабому болевому синдрому. С другой стороны, врачи не всегда стремятся разобраться в подобных жалобах. Отдельную проблему представляют военкоматы. До недавнего времени медицина мало что могла предложить таким больным. Кроме того, встречаются тяжелые формы, плохо поддающиеся даже современным методам терапии.

Для болезни Бехтерева характерно раннее и очень быстрое формирование вторичного остеопороза, причем на ранней стадии болезни нарушения метаболизма кости не позволя-



Инструмент FRAX®, разработанный ВОЗ для оценки риска переломов у человека, учитывает клинические факторы риска и минеральную плотность костной ткани в шейке бедра. Алгоритм FRAX успешно применяется у женщин в постменопаузе и мужчин 50 лет и старше для оценки вероятности основных остеопоротических переломов на ближайшие 10 лет. *Вверху:* компьютеризированный вариант FRAX

набрать пиковую костную массу, что повышает риск переломов. К счастью, остеопороз развивается не у всех таких больных, и сейчас врачи, в том числе и в нашем Научно-исследовательском институте клинической и экспериментальной лимфологии (НИИКЭЛ), пытаются разработать предсказательные алгоритмы, чтобы понять, у кого он будет, а у кого нет.

Вообще обычные методы диагностики остеопороза в случае болезни Бехтерева не годятся. Например, денситометрический метод может создать ложное впечатление наличия плотной костной ткани за счет очагов патологического окостенения связок. Да и сами больные зачастую физически неспособны лежать на спине при этой процедуре.

К слову сказать, в мире существуют и так называемые «рискометры» – популярный метод определения рисков переломов в будущем, которые основаны на заполнении опросников. Пример – проект FRAX®, благодаря которому появился своего рода «калькулятор» для определения величины 10-летнего риска основных остеопоротических переломов, работающий на основе статистики, собранной в рамках референс-группы в разных странах. На сайте FRAX любой человек может выбрать из списка конкретную страну, заполнить анкету и получить соответствующий прогноз.

К сожалению, такой прогноз будет адекватен только для лиц старше сорока лет, которые еще не лечились от остеопороза. К пациентам с болезнью Бехтерева это не относится. В НИИКЭЛ мы сегодня создаем рискметр, который сможет определить вероятность развития остеопороза именно у таких больных. В отличие от FRAX, мы включаем в диагностические матрицы генетические маркеры. Их преимущество в том, что они не зависят от образа жизни человека, стадии заболевания и активности патологического процесса.

В качестве основных маркеров мы выбрали гены, кодирующие цитокины – небольшие информационные пептиды, регулирующие межклеточные

Денситометр для измерения минеральной плотности костной ткани внешне напоминает стол. Внутри этого «стола», на который прямо в одежде ложится пациент, проходит рентгеновская трубка. При исследовании сверху над пациентом ездит принимающий элемент, который и снимает показатели. Доза рентгеновского облучения при этом настолько небольшая, что никакой дополнительной защиты не требуется. Все обследование занимает несколько минут. *Фото автора*



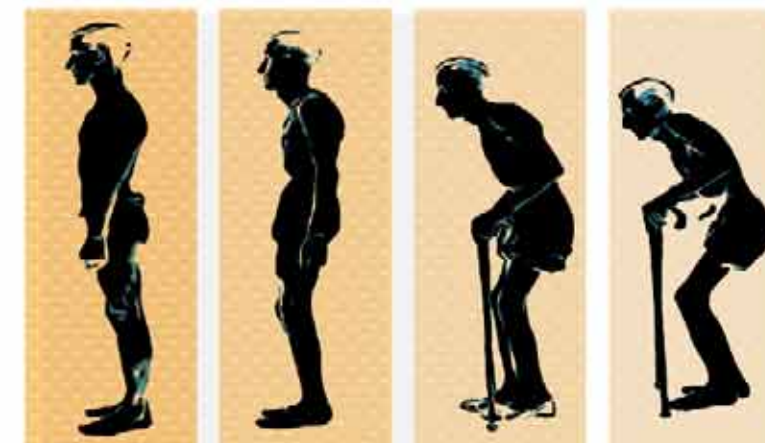
взаимодействия и обеспечивающие согласованность действия иммунной, эндокринной и нервной систем организма. В числе прочего они участвуют и в регуляции процессов костного ремоделирования.

Гены цитокинов отличаются функциональным полиморфизмом (изменчивостью), и анализ частоты встречаемости определенных комбинаций генных вариантов (*аллелей*) позволяет персонализировать прогноз заболевания. Другими словами, предсказать вероятность тяжелого течения болезни и риск формирования остеопороза именно для конкретного больного, а также его чувствительность к различным лекарственным препаратам. От этого будет зависеть выбор тактики лечения болезни и методов профилактики вторичного остеопороза. Работа над рискметром – дело долгих лет, наш метод еще не стал общепризнанным и сертифицированным инструментом. Но для «внутреннего пользования» мы его уже применяем, получая неплохие результаты. И это наш, пусть и небольшой, «кирпичик» в здание будущей победы над этим коварным заболеванием

Сегодня в новосибирском НИИ клинической и экспериментальной лимфологии работает Центр антицитокиновой терапии, где используются самые современные способы лечения болезни Бехтерева – терапия моноклональными антителами к фактору некроза опухоли альфа и интерлейкину 17. Это очень эффективные препараты, хотя помогают они не всем, и к тому же они дорогие, поэтому очень важно уметь прогнозировать эффективность лечения

этого витамина, но его можно компенсировать, включая в рацион рыбу, особенно жирную, морепродукты, яйца и т. п. Кстати сказать, эти же продукты содержат много фосфора, а еще его много в молочных продуктах (особенно сырах), мясе, а также в кукурузе, бобовых, семенах и брокколи.

В наших костях содержится около 18% от суммарного белка тела. Можно считать доказанным, что риск развития





У пожилых людей, помимо хрупкости костей, обычно развивается еще и мышечная слабость (саркопения), поэтому риск падения намного возрастает, причем такой человек падает специфическим образом – на бок. Именно так чаще всего ломается шейка бедра. Существует простой тест для определения подобного риска: 5 раз встать и сесть на стул без помощи рук. Если вы потратите на это больше 10 сек., вы – в группе риска. В этом случае ваш быт должен быть устроен так, чтобы минимизировать шансы упасть: на полу не должны располагаться провода, лучше избавиться от порогов и ковров и т. п. Для профилактики переломов созданы протекторы бедра, специальные защитные накладки, бандажи на поясничный отдел, но они, к сожалению, не всегда помогают

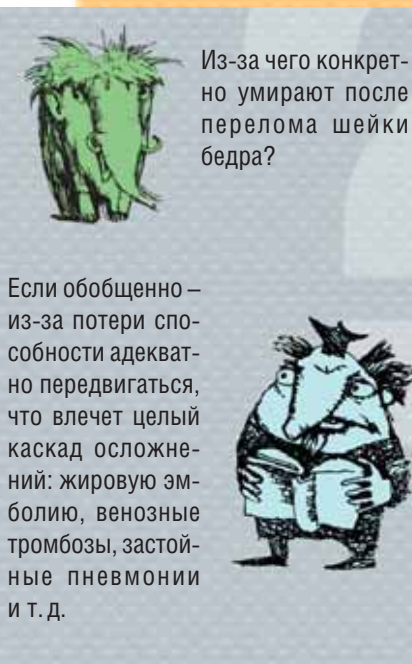
На рентгенограмме видны эндопротезы тазобедренных суставов, которые были установлены пациенту с последней стадией полиартрита. (НИИКЭЛ СО РАН, Новосибирск)

заболевания вызывает как повышенное, так и пониженное (особенно у молодых) потребление белковой пищи.

Нужно добавить, что прочность скелета зависит, очевидно, еще от целого ряда других витаминов, микро- и макроэлементов. К примеру, недостаток меди и цинка приводит к изменению структур опорно-двигательного аппарата, а хром непосредственно участвует в процессе транспорта кальция к обновляющейся кости. Поэтому главный «гастрономический» совет банален: питание должно быть разнообразно и сбалансировано. Добиться этого в случае, например, вегетарианской диеты довольно сложно. Такая диета особенно опасна в молодости, когда идет набор пиковой костной массы, – это прямая дорога к остеопорозу в старости. Кстати сказать, потребление алкоголя в умеренных количествах также способствует снижению риска развития остеопороза (Tugner, 2000).

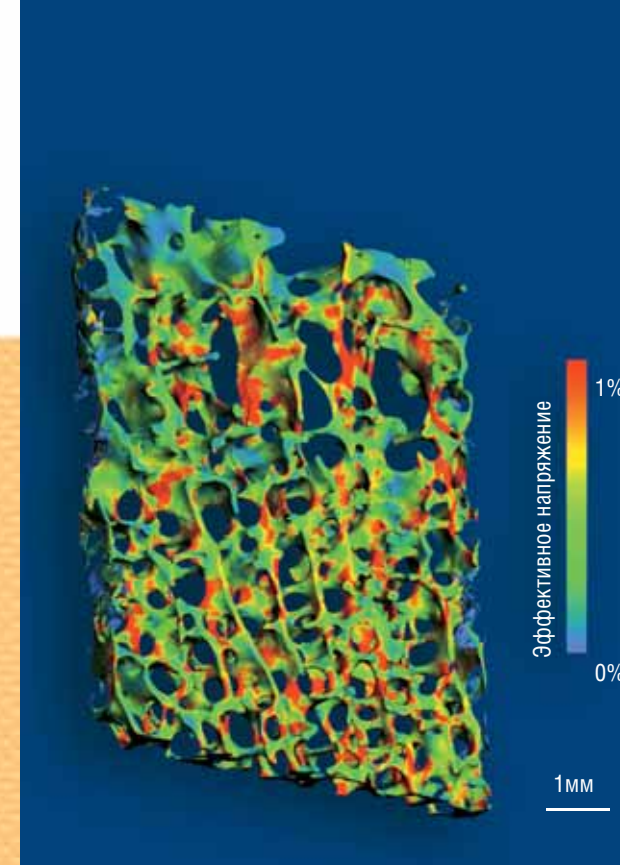
Но еда – лишь одна сторона медали. Для снижения риска развития остеопороза жизненно необходима адекватная физическая нагрузка, которая позволяет не только сформировать необходимую пиковую костную массу, но и понизить темпы ее потери с возрастом. Известен и эксперимент, когда доброволец, здоровый молодой человек атлетического сложения, три месяца провел в лежачем положении. Он не только потерял за это время 8 кг мышечной массы, но и, как показал денситометрический анализ, его кости стали более хрупкими (Giangregorio, Mccartney, 2006).

Однако современный среднестатистический ребенок ест много углеводов, пьет пепси-колу с высоким содержанием ортофосфорной кислоты, способствующей вымыванию кальция, много сидит за компьютером и вообще мало двигается. И это дает свои плоды: костная масса у детей и подростков сегодня ниже, чем пару десятков лет назад. Нетрудно предсказать, какое значение приобретет проблема остеопороза уже в недалеком будущем.



Из-за чего конкретно умирают после перелома шейки бедра?

Если обобщенно – из-за потери способности адекватно передвигаться, что влечет целый каскад осложнений: жировую эмболию, венозные тромбозы, застойные пневмонии и т. д.



Ученые из Швейцарского федерального технологического института и IBM Research (Швейцария, Цюрих) с 2008 г. используют суперкомпьютеры для имитации человеческих костных структур. Эти исследования направлены на помощь практикующим врачам, занимающимся диагностикой и лечением остеопороза, чтобы они смогли быстро и точно оценить состояние (плотность и хрупкость) костей. Слева: симуляция на основе реального образца костной ткани позвонка человека. © CC BY-ND 2.0 Some rights reserved by IBM Research

У сегодняшней «популярности» проблемы остеопороза три основные причины. Во-первых, это увеличение продолжительности жизни людей, в результате чего население Земли стремительно «стареет». А так как остеопороз рано или поздно развивается у всех, то с возрастом у человека увеличивается шанс дожить до его клинических проявлений. Во-вторых, развитие рентгенологических методов диагностики позволяет определить болезнь на относительно ранних стадиях и заблаговременно принять меры.

Наконец, интерес к остеопорозу поддерживается и благодаря освоению космоса! В условиях невесомости кость очень быстро теряет прочность, поэтому, когда космонавты приземляются, их переносят на носилках, а затем они медленно восстанавливаются под врачебным контролем. Именно в силу этой «космической» причины препараты для лечения остеопороза в течение долгих лет были засекречены.

Сегодня лекарств против остеопороза много, что неслучайно: лечение этой болезни без применения медикаментозных средств практически невозможно. Одни из этих препаратов влияют на процессы разрушения кости, т. е. функцию остеокластов, другие – на костеобразование, т. е. функцию остеобластов, третьи – на оба типа клеток. Стоимость препаратов тоже разная: от сотни рублей за минерально-витаминные добавки до нескольких тысяч за бисфосфонаты третьего поколения, эффективно замедляющие процесс резорбции кости.

Лечение должен обязательно подбирать врач, с учетом и индивидуальных особенностей организма, и финансовых возможностей пациента. Кстати сказать, препараты кальция применяют, вопреки общепринятому мнению, только для профилактики, но не для лечения остеопороза.

И конечно, нужно понимать, что ни одно из современных лекарств не способно остановить бег времени, но достижениям современной науки и медицины вполне по силам затормозить его для наших костей.

Литература

Адлер Р.А., Байскобинг Д.М., Болоньезе М.А. Остеопороз. Диагностика и лечение. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. 288 с.

Бартл Р. Остеопороз. Профилактика, диагностика, лечение. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. 287 с.

Боринштейн Д. Избавься от боли в спине. М.: Рипол, 2004. 512 с.

Кругляк Л.Г. Остеопороз. Тихая эпидемия XXI века. Центрполиграф, 2014. 220 с.

Остеопороз / Под ред. О.М.Лесняк, Л.И. Беневоленской. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. 272 с.