ОСТЕОМЕД
Форте

УМНЫЙ КАЛЬЦИЙ –
ТОЧНО ПО АДРЕСУ!



Патент на изобретение РФ № RU2498811.
СТР № RU.77.99.32.003.R.002814.08.21 от 03.08.2021 г.

100 ЛУЧШИХ ИЗОБРЕТЕНИЙ РОССИИ

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ ПРЕМИЯ ЗЕЛЕНЫЙ КРЕСТ

ВЫБОР СПЕЦИАЛИСТОВ

- Профилактика и терапия остеопороза и сопутствующих заболеваний – артрита, артроза, остеохондроза, пародонтоза и пародонтита.
- Ускорение сроков сращивания и реабилитации переломов.
- Возмещение дефицита кальция, витаминов D и B_6, регуляция кальций-фосфорного обмена.
- Восстановление структуры костной ткани, повышение ее плотности.
- Безопасная нормализация и поддержание гормонального баланса.
- Торможение костной резорбции, стимуляция остеогенеза.

СОСТАВ:

- цитрат кальция – 250 мг;
- HDBA органик комплекс (гомогенат трутневый с витамином B_6) – 50 мг;
- витамин D_3 – 150 МЕ;
- витамин B_6 (пиридоксина гидрохлорид) – 0,5 мг.

ТЕЛЕФОН ГОРЯЧЕЙ ЛИНИИ
8 (800) 200-58-98
www.osteomed.su

ПАРАФАРМ

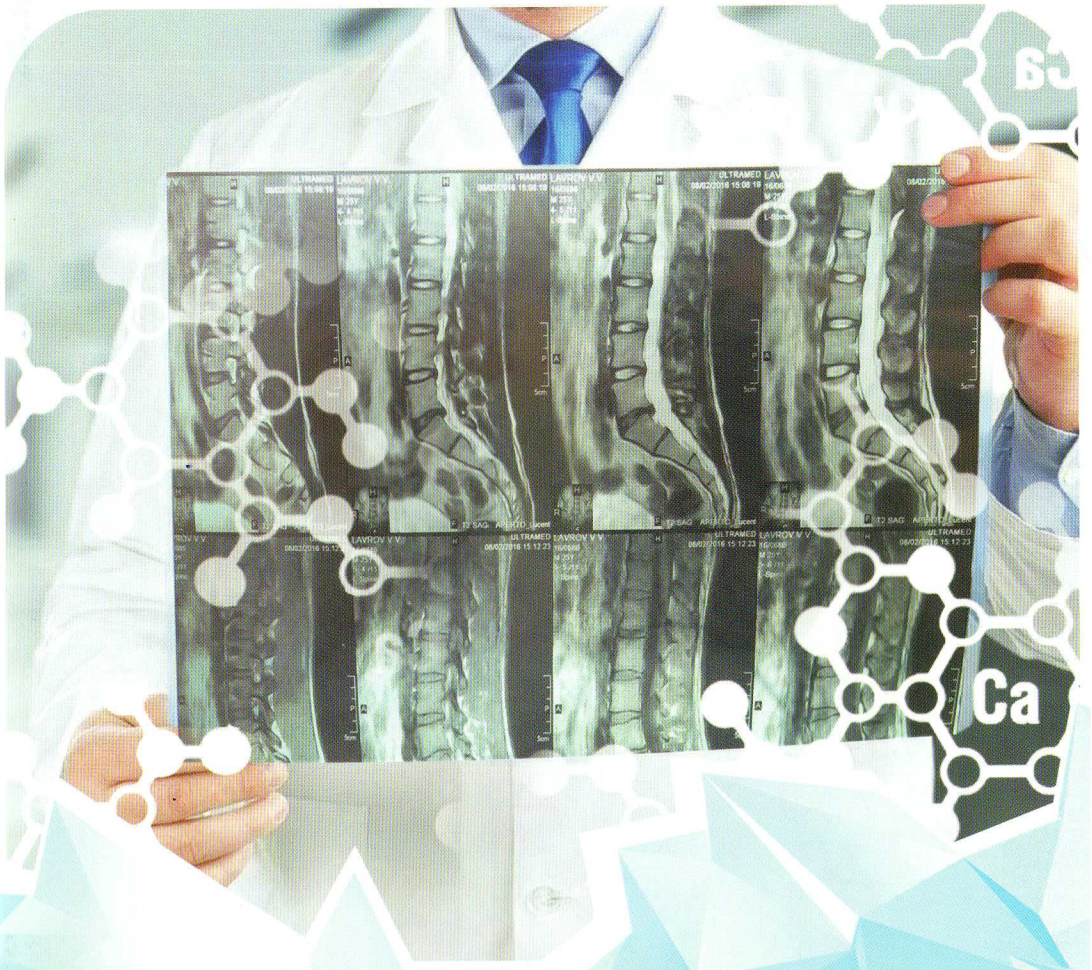
КАЛЬЦИЙ В КОСТЯХ,
А НЕ В СОСУДАХ!

НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВОМ

ISBN 978-80-7526-560-9

Vědecko vydavatelské centrum «Sociosféra-CZ»

КОСТНЫЕ ПОЛОСТИ ПРИ ОСТЕОПОРОЗЕ И ИХ РОЛЬ В ДИАГНОСТИКЕ И ТЕРАПИИ



В. И. Струков, Д. Г. Елистратов, Н. В. Еремина, О. В. Струкова-Джоунс, М. Ю. Сергеева-Кондраченко, Л. А. Мусатова, Н. Ю. Алексеева, Л. Г. Радченко, О. А. Исмаилова, Ю. Г. Щербакова

СТЕО-ВИТ D3

ЕПЛЕНИЕ КОСТНОЙ
НИ БЕЗ РИСКА
ЬЦИФИКАЦИИ АОРТЫ



ЛУЧШЕНИЕ УСВОЕНИЯ КАЛЬЦИЯ ИЗ ПИЩИ
КАЛЬЦИЙСОДЕРЖАЩИХ ПРЕПАРАТОВ.
КРЕПЛЕНИЕ КОСТНОЙ ТКАНИ, УСКОРЕНИЕ ЗАЖИВЛЕНИЯ ПЕРЕЛОМОВ
ЕЗ РИСКА ГИПЕРКАЛЬЦИЕМИИ.
ЕЙТРАЛИЗАЦИЯ ДЕЙСТВИЯ ПОБОЧНЫХ ЭФФЕКТОВ АНТИБИОТИКОВ,
ЮКОКОРТИКОИДОВ, АНТИКОАГУЛЯНТОВ
РЯДА ДРУГИХ ЛЕКАРСТВ НА КОСТНУЮ ТКАНЬ.
ОСПОЛНЕНИЕ ДЕФИЦИТ ВИТАМИНОВ D И B6
ЕЗ РИСКА ПЕРЕДОЗИРОВКИ.
ОВЫШЕНИЮ ИММУНИТЕТА, СОПРОТИВЛЯЕМОСТИ ВИРУСНЫМ
БАКТЕРИАЛЬНЫМ ИНФЕКЦИЯМ.

ВЫБОР СПЕЦИАЛИСТОВ

СОСТАВ:

- HDBA органик комплекс (гомогенат трутневый с витамином B6) – 100 мг;
- витамин D3 – 300 МЕ;
- витамин B6 (пиридоксина гидрохлорид) – 0,8 мг.

ТЕЛЕФОН ГОРЯЧЕЙ ЛИНИИ
8 (800) 200-58-98
www.osteomed.su
ПАРАФАРМ

НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВОМ

Пензенский институт усовершенствования врачей – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Министерства здравоохранения РФ, ООО «ПАРАФАРМ», Медицинский институт Пензенского государственного университета

В. И. Струков, Д. Г. Елистратов, Н. В. Еремина, О. В. Струкова-Джоунс, М. Ю. Сергеева-Кондраченко, Л. А. Мусатова, Н. Ю. Алексеева, Л. Г. Радченко, О. А. Исмаилова, Ю. Г. Щербакова

КОСТНЫЕ ПОЛОСТИ ПРИ ОСТЕОПОРОЗЕ И ИХ РОЛЬ В ДИАГНОСТИКЕ И ТЕРАПИИ

Методические рекомендации

Vědecko vydavatelské centrum «Sociosféra-CZ»
Прага
2021

ДК 616.71-007.234-07-085
БК 54.18
К72

Рецензенты:
Васильков В. Г. – д. м. н., проф., зав. кафедрой анестезиологии и реаниматологии ПИУВ – филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России;
Левин А. Н. – д. м. н., почетный проф. ПИУВ – филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России.

Авторский коллектив:
Струков В. И. – д. м. н., проф. кафедры педиатрии ПИУВ – филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России; Елистратов Д. Г. – генеральный директор-медицинского центра «Здоровые дети»; Еремина Н. В. – д. м. н., проф., зав. кафедрой стоматологии ПИУВ; Струкова-Джоунс О. В. – к. м. н. (USA TH); Сергеева-Кондраченко М. Ю. – д. м. н., проф., доц., зав. кафедрой терапии, общей врачебной практики, эндокринологии, гастроэнтерологии и нефрологии ПИУВ; Мусатова Л. А. – к. м. н., доц., зав. кафедрой педиатрии медицинского института ПГУ; Алексеева Н. Ю. – к. м. н., доц., зав. кафедрой педиатрии и неонатологии ПИУВ; Радченко Л. Г. – к. м. н., доц. ПИУВ; Исмаилова О. А. – ассистент кафедры стоматологии общей практики ПИУВ; Щербакова Ю. Г. – ассистент кафедры педиатрии ПГУ.

72 **Костные полости при остеопорозе и их роль в диагностике и терапии : методические рекомендации**/ В. И. Струков, Д. Г. Елистратов, Н. В. Еремина, О. В. Струкова-Джоунс, М. Ю. Сергеева-Кондраченко, Л. А. Мусатова, Н. Ю. Алексеева, Л. Г. Радченко, О. А. Исмаилова, Ю. Г. Щербакова. – Прага : Vědecko vydavatelské centrum «Sociosféra-CZ», 2021. – 52 с. – ISBN 978-80-7526-560-9

Методические рекомендации утверждены на заседании ученого совета ПИУВ РМАНПО 25 мая 2021 г.

В методических рекомендациях представлен современный взгляд на остеопороз как мультидисциплинарную, коморбидную проблему с акцентом на раннюю диагностику и повышение эффективности терапии этого заболевания. Отражен современный взгляд на этиологию, патогенез, клинику, диагностику остеопороза с полостными образованиями в костях. Обобщены данные отечественной и зарубежной литературы, а также многолетний собственный опыт ранней диагностики остеопороза по данным морфометрии с выявлением полостных образований. На основании динамики данных образований разработан ряд препаратов с остеопротекторным свойством для персонифицированной терапии. Работа проведена в Научно-консультативном центре по диагностике, профилактике, лечению остеопороза в г. Пензе, на базе Пензенского института усовершенствования врачей – филиала РМАНПО и ООО «Парафарм».

Издание предназначено для медицинских работников различных специальностей, занимающихся диагностикой, лечением и профилактикой остеопороза и студентов старших курсов медицинских вузов. Пособие не преследует цель пересмотра протоколов Российской ассоциации по остеопорозу. В то же время рекомендации не заменяют личную ответственность медицинских работников при принятии клинических решений с учетом индивидуальных особенностей пациентов и их пожеланий.

The chapter reflects the modern view of the etiology, pathogenesis, clinic, diagnosis, osteoporosis with cavities in the bones. The article summarizes the data of domestic and foreign literature, as well as many years of our own experience in early diagnosis of osteoporosis according to morphometry data with the identification of cavities. Based on their dynamics, a number of drugs with osteoprotective properties have been developed for personalized therapy of the patient. The work was carried out in the Scientific Advisory Center for the Diagnosis, Prevention, and Treatment of Osteoporosis in Moscow. Penza on the basis of the Penza Institute of Advanced Training of Doctors-a branch of RMANPO and "Parafarm" LLC.

DC 616.71-007.234-07-085
BN 978-80-7526-560-9

© Коллектив авторов, 2021

Содержание

Список сокращений ---- 2
Введение ---- 3
Глава I. Методы диагностики остеопороза и диагностическое значение костных полостей ---- 4
1.1. Лучевые методы диагностики остеопороза ---- 5
1.1.1. Стандартная рентгенография ---- 5
1.1.2. Костная денситомтрия ---- 5
1.1.3. Ультразвуковая сонография ---- 6
1.2. Методика FRAX для оценки риска переломов
1.3. Клиническая лабораторная диагностика остеопороза ---- 7
1.4. Рентгенологическая морфометрическая ---- 8
диагностика остеопороза ---- 8
1.5. Морфометрия с выявлением костных полостей ---- 10
1.5.1. Понятия «потеря костной ткани» и «костная полость»: история вопроса ---- 11
1.5.2. Определение термина «костная полость» ---- 13
1.5.3. Примеры костных полостей и важность их диагностирования ---- 13
1.6. Гистология в диагностике костных полостей. А что там внутри? ---- 15
1.7. Этиология и патогенез образования костных полостей ---- 18
1.7.1. Этиология полостей ---- 18
1.7.2. Патогенез костных полостей ---- 18
1.7.3. Иммунный гомеостаз костной ткани ---- 20
1.8. Дифференциальный диагноз костных полостей ---- 25
Глава II. Значение костных полостей в диагностике и определении эффективности терапии остеопороза в клинической практике ---- 27
2.1. Персонифицированный подход в терапии остеопороза ---- 27
2.2.Определение эффективного препарата в лечении постменопаузального остеопороза у женщин ---- 33
2.3. Примеры остеоденситограмм пациентов с костными заболеваниями ---- 35
Заключение ---- 37
Литература ---- 39

Список сокращений

BMD – минеральная плотность костей
BMC – минеральное содержание кости
Ca – кальций
Ds – диагноз
DXA – биоэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия
FRAX – метод оценки риска переломов
NOF – National Osteoporosis Foundation (Национальный фонд остеопороза, США)
OPG – остеопротегерин
P – неорганический фосфор
RANKL – лиганд рецептора активатора ядерного фактора каппа-бета
TRAP – маркер костных метастазов
QCT – количественная компьютерная томография
TBS – трабекулярный костный индекс
ЗГТ – заместительная гормональная терапия
ГК – глюкокортикостероиды
КТ – компьютерная томография
ЛС – лекарственные средства
МПКТ – минеральная плотность костной ткани
МРТ – магнитно-резонансная томография
Ор – остеопороз
ОБ – остеобласт
ОК – остеокласт
ОС – остеоцит
ПО – постменопаузальный остеопороз
РА – ревматоидный артрит
СО – стандартные отклонения
СЭМ – сканирующая электронная микроскопия
ЩФ – щелочная фосфатаза

Ключевые слова: качество кости, остеопороз, полостные образования, переломы костей, микроархитектоника, остеоденситометрия, минеральная плотность костной ткани, Остеомед.

Введение

Остеопороз (Ор) является коварным заболеванием. У большинства пациентов он практически не имеет клинических проявлений либо дает о себе знать незначительными болями в спине и тазобедренных суставах, уменьшением роста. Тем не менее это заболевание крайне опасно своими тяжелыми осложнениями в виде переломов костей при малых травмах. Более того, переломы позвонков могут происходить даже при отсутствии внешнего воздействия – под тяжестью тела. При этом состояние больных резко ухудшается вплоть до смертельных случаев или наступления тяжелой инвалидности, особенно при переломе шейки бедра. Поэтому важно осознание врачами всех специальностей необходимости ранней диагностики и профилактики, а при выявлении остеопороза – назначения активных лечебных мероприятий.

Ор является актуальной мировой проблемой. Так, по данным Национального фонда остеопороза (National Osteoporosis Foundation, NOF), в США 10 млн людей больны остеопорозом. Еще у 44 млн жителей США снижена плотность костей. Также NOF предупреждает, что половина населения США в возрасте старше 50 лет «подвержена риску переломов». В России насчитывается 14 млн человек с диагнозом «остеопороз», еще у 20 млн наблюдается остеопения. Каждый год из-за остеопороза происходит 1,5 млн переломов. Каждая третья женщина и каждый пятый мужчина в возрасте 55 лет и старше страдают остеопорозом, имеют переломы. Причин такого положения вещей несколько, в частности это широкое использование некоторых групп медикаментов. Многие ЛС оказывают негативное влияние на метаболизм костной ткани. Прежде всего это глюкокортикоиды, ингибиторы протонной помпы, селективные ингибиторы обратного захвата серотонина, тиазолидиндионы, противосудорожные препараты, средства гормон-депривационной терапии, ингибиторы кальциневрина, антикоагулянты, препараты для химиотерапии, антибиотикотерапии и др.

Главный диагностический симптом Ор – это перелом. Рост частоты переломов в России и мире практически указывает на эпидемию остеопороза, причем переломы год от года «молодеют». Так, до 90-х годов прошлого столетия крайней редкостью считались переломы позвоночника в детском возрасте. Но за последние годы произошло значительное (на 9,6 %) увеличение этого показателя. Отмечается рост числа повторных переломов, на консолидацию которых требуется больше времени.

В связи с вышеизложенным резко возрастает актуальность ранней диагностики Ор. Последняя определяется прежде всего его последствиями, которые приводят к значительному росту инвалидности и смертности среди лиц пожилого возраста. Легкость, с которой случаются переломы костей при данном заболевании, усугубляется медленным заживлением, что резко снижает качество жизни людей, ограничивает их активность и возможности. Треть пациентов, перенесших такие переломы, теряет способность к самообслуживанию, а половина из них не может вернуться к прежнему образу жизни. Избежать таких последствий помогут только своевременная диагностика и лечение. Существует несколько методов диагностики остеопороза, но, к сожалению, ни один из них не может считаться достаточно надежным. В связи с этим их совершенствование является актуальной проблемой [2].

лава I. Методы диагностики остеопороза диагностическое значение костных полостей

Термин «остеопороз» впервые употребил французский патологоанатом Lobstein в 1820-х гг. для описания патологической картины костной тка- и при открытой им новой болезни – несовершенном остеогенезе (теперь олезнь Лобштейна). К слову «osteon» он добавил «poros» (дырчатая кость). тех пор прошло 200 лет, и этот термин сейчас широко используется во ем мире. ВОЗ определяет Ор как системное метаболическое заболевание стей, характеризующееся прогрессирующим снижением костной массы единице объема кости по отношению к нормальному показателю у лиц ответствующего пола и возраста, снижением минеральной плотности сти на 2,5 стандартных отклонения (СО) у здоровых людей молодого зраста, нарушением микроархитектоники костной ткани, что приводит к вышенной хрупкости костей и увеличению риска их переломов от мини- альной травмы и даже без таковой. Хотя Ор является в основном болез- ью пожилых людей, однако предпосылки к его развитию у многих закла- ваются еще во время внутриутробного развития или в детском возрасте. многом это зависит от наследственности.

Основу опорно-двигательного аппарата составляют кости, образующие елет человека. Каждая из костей имеет уникальное строение и выполняет рого определенные функции. сти формируют очертания шего тела, придают форму нечностям, голове и тулови- у, способствуют перемеще- ю тела в пространстве. Кости кже способны к накоплению инеральных веществ, в неко- рых из них содержится крас- ый костный мозг. Диагностика лечение заболеваний, связан- ых с костной тканью, таких как теопороз, рахит, тубулопатии, совершенный остеогенез и ., требуют владения научной нформацией о костной систе- е, костной ткани и костной ассе, костном обороте, каче- ве костей. Всего в организме олее 200 костей, но для диагно- тики остеопороза на практике спользуются только часть из их (см. рис. 1). По стандартной рограмме лучевое обследова- ие проводится в трех анатоми- еских областях (позвоночник, ейка бедра, лучевая кость).

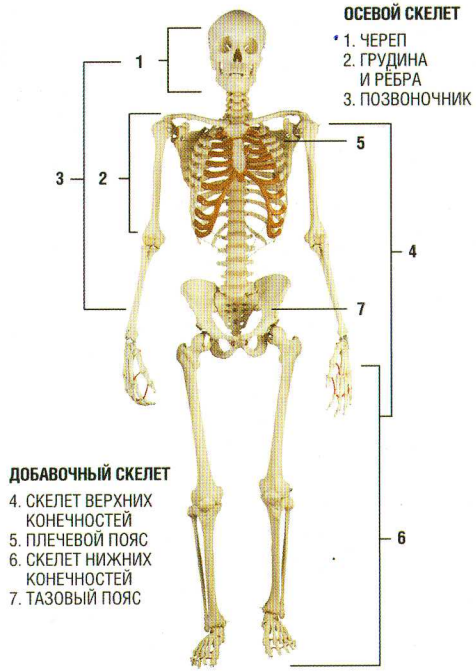


Рис. 1. Отделы скелета

В настоящее время для диагностики остеопороза используются в основном доступные и безопасные методы исследования, проведение которых может неоднократно повторяться у одного и того же пациента. К ним относятся рентгенографическое исследование, костная денситометрия и исследование биохимических маркеров костного метаболизма. Каждый из этих методов занимает свою нишу в диагностике заболевания.

Цель пособия – представить результаты исследований и наработок по улучшению диагностики и определения эффективности терапии остеопороза с учетом морфометрических показателей и полостных образований у пациентов.

1.1. Лучевые методы диагностики остеопороза

1.1.1. Стандартная рентгенография

Наиболее широко для диагностики остеопороза и его осложнений используется стандартная рентгенография. Основные функции рентгенографического метода в диагностике остеопороза – это обнаружение переломов, динамическое наблюдение за появлением новых переломов и дифференциальная диагностика, отделяющая остеопоротические переломы от других типов деформации позвоночника. Однако стандартную рентгенографию нельзя отнести к методам ранней диагностики, поскольку рентгенологические признаки остеопороза появляются тогда, когда 30–40 % костной массы уже потеряно [6].

Особенно сложной задачей является оценка выраженности остеопороза в позвоночнике, поскольку ни один из его рентгенологических признаков не является специфичным. Часто рентгенография позволяет выявить остеопороз лишь на поздней стадии, когда уже имеются остеопоротические переломы. При этом методе большое значение имеет опыт рентгенолога, который может заметить такой признак остеопороза, как разрежение трабекулярного рисунка в виде повышения прозрачности на снимке в трабекулярных отделах костей. Для морфометрии (определения костных полостей) этот метод не пригоден, так как часто присутствует компонент субъективности. Поэтому в диагностику Ор внедрены более точные методики по определению костной массы с использованием различных рентгеновских методов.

1.1.2. Костная денситометрия

С целью ранней диагностики остеопороза применяется технология под названием «костная денситометрия». С ее помощью можно определить минеральную плотность костной ткани (МПКТ), являющуюся главным критерием прочности кости. Выделяют четыре способа измерения МПКТ:

- моноэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия (SXA);
- биоэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия (DXA), включая периферическую DXA (pDXA);
- радиографическая абсорбциометрия (RA), которая используется редко, поскольку требует дорогостоящего специально оборудованного центра;
- количественная компьютерная томография (QCT), включая периферическую QCT (pQCT).

Системы DXA являются наиболее изученными и широко применяются в клинической практике. Они позволяют измерять МПКТ в различных отделах скелета: в поясничном отделе позвоночника, в проксимальном отделе бедренной кости. В этих участках происходят наиболее тяжелые переломы. Кроме того, многие приборы DXA имеют возможность латерального сканирования и морфометрического измерения позвонков, что значительно повышает информативность данного метода. Метод DXA также адаптирован для оценки состояния МПКТ в области периферических участков скелета, в частности в области предплечья и пяточной кости.

Для определения МПКТ позвоночника можно использовать и QCT, которая является единственным методом, представляющим результаты исследования в трехмерном измерении. Возможность проведения измерений в поперечном сечении, заложенная в QCT, выделяет этот метод среди других, так как он позволяет дифференцированно оценивать МПК трабекулярной и кортикальной костной ткани, фиксируя истинные значения МПКТ в г/см^3 [58]. QCT-метод, в отличие от DXA, не дает искажений МПКТ, связанных с ожирением пациента, а также вызванных сопутствующей патологией при дегенеративных заболеваниях, переломах позвонков, спондилоартрите, наличии остеофитов, обызвествлении стенки аорты или участков остеосклероза. Недостаток заключается в том, что большие дозы облучения и высокая стоимость обследования ограничивают широкое применение этой технологии в диагностике остеопороза. Показания: сложные ситуации, требующие дифференциальной диагностики.

.1.3. Ультразвуковая сонография

В последние годы активно развивается ультразвуковая сонография, которая, в отличие от рентгеновской денситометрии, позволяет определить другие характеристики костной ткани: SOS – скорость распространения ультразвука в кости и BUA – широковолновое рассеивание (затухание) ультразвуковой волны в исследуемом участке скелета. Эти параметры, по данным некоторых исследователей, отражают степень прочности костной ткани и достаточно высоко коррелируют с МПКТ позвоночника и шейки бедра [68]. Вопрос о возможности применения приборов для проведения ультразвуковой сонографии в диагностике и оценке эффективности терапии Ор продолжает дискутироваться.

Золотым стандартом в диагностике остеопороза является двухфотонная рентгеновская абсорбциометрия с определением МПКТ. Современные остеометры позволяют рассчитать основные показатели, характеризующие костную массу: минеральное содержание кости (BMC) и минеральную плотность (BMD в г/см^2). По классификации ВОЗ, норма МПКТ по Т-критерию – от +1 до -1 стандартного отклонения (СО) от пиковой костной массы. Остеопения I–III степени характеризуется МПКТ от -1 до -2,5 СО. Остеопороз – от -2,5 СО и менее. В соответствии с этими критериями в настоящее время и диагностируется остеопороз. Однако по одному этому признаку увеличения или уменьшения МПКТ не всегда можно правильно поставить диагноз и тем более дать объективную оценку эффективности препарата в лечении остеопороза. Поэтому за последние годы большее внимание уделяется оценке состояния трабекулярной костной ткани, в

которой процессы происходят в 8 раз быстрее, чем в кортикальной. При оценке микроархитектоники трабекулярной кости повышается точность диагностики остеопороза и риска переломов. Поэтому ряд исследователей указывают на необходимость пересмотра принятой ВОЗ классификации остеопороза и важность учета не только МПКТ, но и микроархитектоники. Обоснованием является тот факт, что в настоящее время переломы нередко происходят на фоне небольшого снижения МПКТ. Так, в 70 лет средняя МПКТ равна -2,5 СО, и этот показатель не всегда отражает реальный риск перелома.

Костные рентгеновские/ультразвуковые денситометры используются для визуальной оценки состояния костной системы. Измерение основано на методе фотонной абсорбциометрии, когда определяется степень ослабления рентгеновских или УЗИ-лучей тканями разной плотности. Это денситометры DI9C компании Gretag, ДО-1М, DTX-100, -200 и другие. Обследование проводится в течение нескольких минут. Это безопасный метод для пациента и медперсонала, который может многократно повторяться, так как лучевая нагрузка минимальная. Побочных эффектов при денситометрии не наблюдается. Результаты денситометрии сравниваются со средними показателями здоровых лиц той же возрастной группы, тем самым выявляется степень выраженности костных изменений. С точки зрения клинической практики, снижение МПКТ и снижение трабекулярного индекса кости (TBS) являются предикторами переломов. Добавление второго показателя в анализ увеличивает процент пациентов группы риска за счет тех, качество костной ткани у которых важнее ее количественных характеристик.

Большим достижением является разработка и внедрение в практику рентгеновских денситометров нового поколения, позволяющих осуществлять диагностику МПКТ по стандартной программе в трех анатомических областях (позвоночник, шейка бедра, лучевая кость). Например, аппарат LUNAR фирмы GE позволяет рассчитать риск перелома на 10 лет вперед. Эквивалентная эффективная доза облучения при этом не превышает 0,012 мЗв!

1.2. Методика FRAX

Она разработана Всемирной организацией здравоохранения и применяется для оценки вероятности перелома. Специальная компьютерная программа с помощью тестов собирает личные данные человека (пол, рост, вес и т.д.) и на их основании определяет риск переломов костей из-за остеопороза в течение последующих десяти лет [7]. Эта программа не может диагностировать остеопороз на ранней стадии, а только с некоторой точностью определяет вероятность развития заболевания [11]. Кроме того, методика FRAX занижает риски переломов, например, при сахарном диабете второго типа. Это обусловлено трансформацией микроархитектоники костей с увеличением толщины кортикального слоя, что приводит к ложному увеличению минеральной плотности костной ткани. Недостаток этой методики заключается в том, что она позволяет выявить заболевание только уже в стадии активных его проявлений, то есть это метод поздней диагностики Ор.

.3. Клиническая лабораторная диагностика

Сегодня денситометрия является обязательным методом в диагностике стеопороза. С ее помощью можно судить об основных параметрах проч ости костной ткани, однако она не дает никакой информации о характере остного метаболизма. Уровень формирования и резорбции костной тка и может быть оценен путем измерения ферментной активности костных леток (остеобластов и остеокластов) или определения продуктов деграда- ии костного матрикса. Этой цели служит лабораторная диагностика с ис- ользованием стандартных лабораторных тестов сыворотки крови, мочи /или пота, включая кальций/креатинин натощак, гидроксипролин, ЩФ /или остеокальцин/белок роста костей с использованием стандартных етодов высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ), ранее азывавшейся жидкостной хроматографией высокого давления. Эти мето- ы находят широкое применение по причине того, что Ор часто является торичным заболеванием. По последним данным ВОЗ, Ор у женщин воз икает уже после 36, а у мужчин с 35–40 лет. Эти данные стали известны осле того, как появились новые более совершенные методы исследования. Iачальную стадию, предболезнь можно выявить только с помощью более увствительных методик, которые фиксируют количественные изменения биохимических специфических маркеров костеобразования и резорб ии. Назовем эти маркеры:

- общий P1NP – маркер костеобразования;
- b-CrossLaps – маркер разрушения костной ткани;
- паратгормон – гормон паращитовидных желез, который напрямую влияет на количество Са в организме;
- osteocalcin – специфический белок, связывающий и удерживающий Са в костной ткани.

Эти показатели позволяют более точно определить Ор уже в начальный ериод и тем более в разгар болезни, внести более раннюю коррекцию в иагноз и лечение Ор. Так, уменьшение P1NP и увеличение b-CrossLaps с ольшой точностью указывают на наличие Ор. Если такая же ситуация меется на фоне терапии Ор, это говорит о неэффективности проводимо о лечения. Однако такая диагностика Ор на современном этапе является чень затратной, а результаты исследования могут трактоваться неодно начно. Это связано с тем, что остеопороз у пожилых – коморбидное забо- евание, когда у пациентов имеется от 3 до 5 и более других заболеваний. роме того, биомаркеры, как правило, не содержат информации о тяжести ли стадии заболевания, о морфологическом состоянии органа или ткани. Поэтому направлять на такой анализ может лишь врач-специалист. Трак овку результатов должен проводить он же.

.4. Рентгенологическая морфометрическая диагностика остеопороза

В данной работе мы остановимся на особенностях рентгенологической орфометрической диагностики остеопороза. При этом для улучшения анней диагностики Ор подчеркивается необходимость определения не олько потери МПКТ, но и выявления полостных образований в трабекулярных отделах костей, через которые и происходят переломы. В мировой

литературе по диагностике МПКТ при Ор имеется большое количество работ. Определение потери МПКТ положено в основу стандарта диагностики Ор. Однако только по измерению МПКТ не всегда можно поставить точный диагноз и тем более сделать прогноз по предрасположенности к переломам кости. Поэтому в дополнение к понятию «плотность кости» ввели понятие «качество кости». Они независимо влияют на прочность кости, предрасположенность к переломам. Например, был случай, когда нам пришлось провести денситометрию гражданам Страны восходящего солнца на предмет минеральной плотности костей на аппарате DTX-100. У всех обследуемых МПКТ была снижена до уровня остеопении II степени, но в анамнезе ни у кого из них переломов не было, так как качество костной ткани у всех было отличное. Это были здоровые люди, полостных образований в костях не было. Наши нормативы минеральной плотности нельзя применять к жителям ряда восточных стран, например Японии, Китая. Они даже в нашей стране различаются по регионам. Поэтому важно знать значение еще одного термина – «качество кости».

Качество кости в основном зависит от ее микроархитектоники и состояния органического матрикса. Качественная кость характеризуется нормальным трабекулярным строением костей, достаточной толщиной вертикальных и поперечных трабекул, отсутствием полостных образований, кист, очагов остеосклероза, что обеспечивает хорошую устойчивость кости к травмам и переломам. Такое строение костей в полной мере соответствует основному принципу строительной механики: при наименьшей затрате материала и большой легкости обеспечить максимальную прочность сооружения. Это подтверждается и тем, что расположение трубчатых систем и основных костных балок соответствует направлению действия силы сжатия, растяжения и скручивания.

Структуру трабекулярной кости можно оценить с использованием магнитно-резонансной томографии (МРТ) или послойной компьютерной томографии (КТ), но эти процедуры занимают много времени, являются небезопасными и дорогостоящими. Эти обследования не всегда доступны в клинической практике. Поэтому для оценки показателя качества трабекулярной костной ткани предложена шкала TBS тел позвонков (Trabecular Bone Score, патент компании Med-Lmaps, Франция, 2006; http://www.med-imaps.com). TBS является экстраинформацией о качестве костной ткани, которая помогает более точно регулировать лечение пациента. Такая шкала используется на остеометрах Lunar и Hologic. Если нет современных остеометров, то в этих случаях необходимо лечить по клинике, анамнезу (переломы) и показателю большого риска переломов по FRAX-шкале.

В настоящее время широкое распространение получила диагностика Ор с помощью теста визуализации, включающего методы, основанные на рентгеновских лучах. Применяются обычные рентгеновские пленки, цифровые рентгеновские изображения, одинарная и двойная рентгеновская абсорбциометрия, ультразвук, МРТ. Один или несколько из этих визуализирующих тестов могут быть использованы для описания определенной информации (например, морфологической) об одной или нескольких тканях, визуального анализа качественных и количественных костных показателей кости. Это изменение формы и параметров тел позвонков, состояние

рабекул, их толщина, их связанность и межтрабекулярное пространство. 'анняя диагностика морфологических проявлений значительно увеличи-ает шансы пациентов на выздоровление.

Одной из основных задач обработки и анализа изображений является егментация, то есть разделение изображения на области, для которых вы-олняется определенный критерий однородности, например, выделение а изображении (рентгенограмме) областей приблизительно одинаковой ркости. Данная операция заключается в сопоставлении значения яркости аждого пикселя изображения с заданным значением порога. Выбор соот-етствующего значения пороговой величины дает возможность выделения а изображении областей определенного вида. С использованием гисто-раммы изображения осуществляется поэлементное сканирование изо-ражения, при этом каждый пиксель отмечается как относящийся к объек-у или фону в зависимости от того, превышает ли яркость данного пикселя начение порога t или нет. Успешность этого метода целиком зависит от ого, насколько хорошо гистограмма изображения поддается разделению помощью одиночного глобального порога t, расположенного во впадине ежду пиками гистограммы [30].

Бойков И. В. (2015), Ярмолович С. А., Салаев А. В и др. (2020) указывают а возможность передачи изображения стандартной рентгенограммы на омпьютер, на котором становится возможным, используя соответствую-дую компьютерную программу, провести анализ морфологии и плотности остной ткани [1; 50]. Анализ будет более эффективным, если изображения деланы в 2–3 разных плоскостях при снимках костных структур, то есть режиме 3D. Такой анализ переданных изображений может быть исполь-ован для измерения параметров, свидетельствующих о потере кости или етаболической болезни костей. В такие параметры можно включать все звестные и еще неизвестные параметры, которые можно использовать ля оценки качества костных структур. Например, такие как гипермине-ализация, расстояния между трабекулами, толщина трабекул, их связь и ежтрабекулярное пространство.

Однако методы визуализации также имеют некоторые недостатки. Они, ак правило, не содержат информации о метаболической активности раз-ичных тканей и органов, не позволяют дать оценку скорости прогресси-ования изменений, прогноз заболевания. Поэтому в диагностике Ор все ольшее значение приобретает комплексное использование различных етодов исследования. Таким образом, несмотря на успехи в диагности-е Ор, по-прежнему сохраняется потребность в новых более совершенных етодах и устройствах для диагностики, прогнозирования и мониторинга стеопороза, в частности путем объединения информации, полученной помощью визуализирующих тестов, с информацией, предоставляемой иомаркерами.

.5. Морфометрия с выявлением полостей

Несмотря на постоянное совершенствование методов диагностики стеопороза, многие из них еще на стадии разработки, не апробирова-ы, достаточно сложны. В этих условиях полагаем, что пока необходимо спользовать более простые, апробированные и доказательные методы

исследования. Например, определение качества и прочности кости, эффективности терапии может быть осуществлено уже на этапе ранней экспресс-диагностики с помощью простой рентгеновской (или УЗИ) морфометрии с выявлением наличия или отсутствия полостей. Это значительно улучшает качество ранней диагностики остеопороза и позволяет более точно предсказать риски костных переломов, особенно повторных.

В доступной литературе недостаточно работ, в которых отражаются методы диагностики полостных образований в костях, механизмы их образования и что в этих полостях происходит, возможности использования их в диагностике остеопороза, определении эффективности лечения и прогнозе переломов.

1.5.1. Понятия «потеря костной ткани» и «костная полость»: история вопроса

Как в отечественной, так и в зарубежной литературе имеются различные трактовки и подходы к определению потери костной ткани. В рентгенологической практике очаги потери МПКТ называют по-разному: участками дегенеративно-дистрофических изменений, участками аваскулярного некроза, очагами кистозной перестройки, терминами «меньше костной ткани» и «отсутствие костной ткани», «полость» и «полостные образования».

Рассмотрим понятия «потеря костной ткани» и «костная полость». F. Lang и соавторы (2016) на основании анализа рентгеновских изображений по данным абсорбционной остеометрии, компьютерной томографии, морфологии, измерения параметров, характерных для потери костной ткани: расстояния между трабекулами (trabecular spacing)и толщины трабекул (trabecular thickness) – сделали попытку внести ясность в терминологию, определив, что такое плотность костей и потеря костной ткани. Решающее значение в диагностике Ор и полостей Филипп Ланг (2016) отводит определению потери костной ткани (bone loss)! Он ставит знак равенства между тем, что называют потерей костной ткани, и тем, что мы называем полостью. Термины «меньше костной ткани» и «отсутствие костной ткани» не являются синонимами, а вот «отсутствие костной ткани» и «полость» являются синонимами. Потерю костной ткани и образование полости следует рассматривать как результат дисбаланса в соотношении образования костной ткани к резорбции костной ткани, приводящего к уменьшению массы костей у пациента и появлению полостей [69].

Потеря костной массы может быть результатом остеопороза, переломов костей, остеотомии, протезного врастания, пародонтита, а также результатом вторичного остеопороза, который вызван глюкокортикоидами, гипертиреозом, длительной иммобилизацией. Также существует гепарин-индуцированный Ор и иммуносупрессивный Ор. Потерю костной массы и образование полостей можно контролировать, например, с помощью измерения МПКТ, которая способна снижаться.

Согласно Ф. Лангу, при лечении потеря костной ткани может обращаться вспять, полости же представляют собой статическую ситуацию, и они не лечатся традиционными средствами. Однако в самом патенте Ланга нет ни слова о диагностической и прогностической ценности полостей. Как только появились в печати работы с указанием на диагностическую

прогностическую ценность полостей, Ф. Ланг и соавторы заговорили о ом, что американский патент само собой подразумевает роль полостей в иагностике и прогнозе Ор, что приоритет принадлежит им. Однако это е так, о чем свидетельствует само название патента US9267955 «Methods) diagnose treat and prevent bone loss» («Методы диагностики, лечения и рофилактики потери костной массы») [69].

Кроме того, в США еще в начале 70-х годов XX века были разработаны овые диагностические аппараты по определению малых костных потерь а самых ранних этапах остеопороза. Cameron and Sorensen в 1963 году ервые доказали возможность диагностики остеопороза путем определе-ия важнейшего показателя прочности кости по потере МПКТ (bone loss) ри жизни. Для этого компания Osteometr разработала специальные рент-еноабсорбционные аппараты DTX-100, DTX-200 с программным обеспе-ением расчета потери костной ткани и прогнозированием риска перело-ов костей. Полости тоже видели, рассматривая их как симптом Ор, но без казания на то, что они понимают под термином «полость». Большого зна-ения им не придавалось, так как считалось, что ***полости – это следствие отери костной ткани***.

Для определения потери костной массы и морфометрии с определени-м полостей используются различные визуализирующие методы, такие как ентген, ультразвук, компьютерная томография и МРТ. Они могут дать одробную информацию о морфологическом состоянии кости и ее частей, тяжести или стадии патологического процесса. Однако для максимально очного мониторинга, диагностирования и прогноза заболевания с учетом етаболических процессов в тканях необходимо использовать комплекс-ую методику, объединяющую данные визуализирующих тестов и показа-ели биомаркеров.

В публикации китайского исследователя Tianzun Tao дается определе-ие костной полости на основе рентгеновских характеристик. Согласно Tianzun Tao, полость – это прогрессирующий очаг разрушения кости, мест-ое уменьшение костной плотности, различного радиуса, с четкими или раз-ытыми краями нормальной, повышенной или пониженной плотности [49].

Многие специалисты ставят под сомнение необходимость учета поло-тей, так как термин «потеря костной ткани» (bone loss) включает их в себя. Однако с этим согласиться нельзя, ведь такая позиция ведет к ухудшению еотложной рентгенодиагностики и повышению частоты переломов.

Имеющиеся расхождения в трактовке термина «костная полость» в ентгенологической практике можно объяснить тем, что не учитывается енез образования полостей. Известно, что полости в костях могут быть ледствием различных заболеваний. Кроме Ор, и в частности остеопороза следствие избыточной гормональной терапии, это гнойный остеомиелит, нкологические, системные заболевания, эндокринные болезни, несовер-енный остеогенез и многие другие. При них трабекулярная кость может азрушаться и исчезать. Поэтому лечение полостных образований в костях олжно проводиться с учетом нозологических особенностей, например, в томатологии, травматологии и других специальностях. В нашем пособии дет речь о полостях при остеопорозе или его ассоциации с другими забо-еваниями, вызывающими вторичный остеопороз. Так, часто сочетаются

болезни пародонта и остеопороз челюстей, остеопороз и артрит, остеопороз и сахарный диабет, дефицит витамина D и остеопороз и др. [9].

Впервые доказательно на необходимость диагностики полостей при остеопорозе и динамики их размеров при лечении наряду с учетом МПКТ указывается в монографии «Актуальные проблемы остеопороза» (2009 г.) под редакцией проф. В. И. Струкова [39]. Затем Струков В. И., Джоунс О. В., Крутяков Е. Н., Елистратов К. Г. получили патент «Способ диагностики остеопороза методом определения динамики закрытия полостных образований для оценки эффективности применения различных остеопротекторов» [26].

В 2013 году Бойков И. В., Струков В. И., Семерич Ю. С. для аппаратов DTX-200 разработали программу определения степени поражения пациента остеопорозом. Получено свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2013660284 от 10.09.2013 [1]. Авторы первыми описали клинические случаи, когда показатели МПКТ у пациентов были снижены незначительно, от -2 до -2,5 СО, что соответствует остеопении III степени. Однако одновременно у них имелись полостные образования в костях. Таким больным необходимо выставлять диагноз «остеопороз», особенно когда в динамике наблюдения эти полости увеличиваются или в анамнезе есть указания на костные переломы [44].

1.5.2. Определение термина «костная полость»

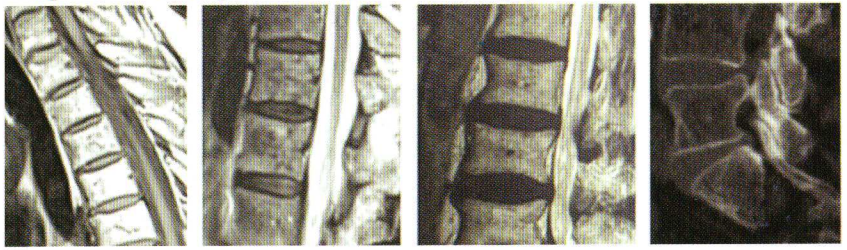
На основе 30-летнего опыта у нас сложилось свое определение термина «полость» («полостные образования» применительно к Ор). Структура костей представляет собой динамическую систему, изменяющуюся в течение всей жизни человека. При увеличении нагрузки на отдельные части тела может изменяться расположение костных балок и структур. Участки кости, испытывающие нагрузки, становятся плотнее и прочнее. Гиподинамия ведет к обратной перестройке.

Под термином «полость» мы понимаем участок кости, где уже ее нет (нет трабекул, костных клеток). В этом участке минеральная плотность в полостях не костная. Несмотря на это, не все потеряно, так как остеопорозная полость не статический, а динамический процесс. Если не лечить остеопороз, полость в размерах увеличивается! Если правильно проводить терапию, можно остановить или добиться обратного ее развития и восстановить кость [24; 44]. То есть если в зоне интереса идет снижение минеральной плотности, но трабекулы еще сохраняются, то это еще кость, а не полость. Это определение полости не подходит для полостей другой этиологии (киста, послеоперационная полость, полость при остеомиелите и др.).

1.5.3. Примеры костных полостей и важность их диагностирования

Полостные образования в костях при Ор могут образовываться практически во всех костях скелета, как правило, в трабекулярных отделах. На рис. 2 представлена рентгеновская КТ позвоночника у четырех пациенток с постменопаузальным остеопорозом. Признаки Ор: отсутствие спондилеза, истончение кортикального слоя, снижение минеральной плотности (усиление прозрачности тел позвонков), снижение высоты тел позвонков. В телах

озвонков имеются участки отсутствия костной ткани различной формы, е имеющие костной плотности (полости). Известно, что снижение МПКТ а трабекулярном уровне всего на 10 % снижает прочность кости на 70 %. Снижение МПКТ и полостные образования содействуют возникновению омпрессионных переломов и различных деформаций.



а б в г

ис. 2. Практически все тела позвонков, кроме сниженной МПКТ (выражается в повышенной розрачности), имеют полостные образования во всех отделах позвоночника и даже в копчиовых позвонках (рис. 2г)

На рис. 3 представлена рентеногramма мелких суставов кити больного с ревматоидным ртритом (РА), ассоциированым с проявлениями вторичного колосуставного Ор с участками остной ткани низкой, не костой плотности (полости). Эти частки – кладбища погибших остных клеток костей мелких уставов – при РА в ревматологии азывают костными эрозиями. Это уже стойкий необратимый роцесс, обусловленный хроническим воспалением.

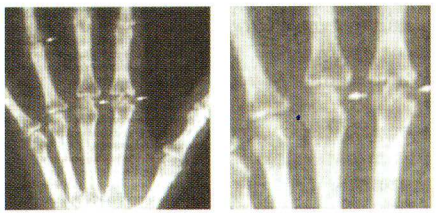


Рис. 3. Рентгенограмма мелких суставов кисти больного РА с проявлениями околосуставного Ор с полостными образованиями и костными эрозиями (указаны стрелками), свидетельствующими о воспалительном процессе



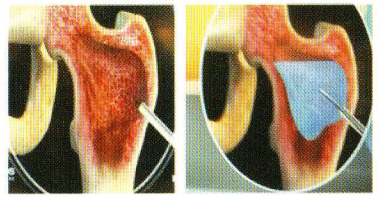
а б

ис. 4. Костные полости на рентгеограмме: полости малых размеров рис. 4а, слева), крупные полости в лейке бедра и верхней части бедренй кости (рис. 4б, справа)

На рис. 4 представлена рентгенограмма бедренной кости, где определяется полость в области шейки бедра, которая естественно снижает прочность кости настолько, что атравматичный перелом может произойти при небольшой травме, при падении с высоты своего роста.

Диагностика наличия полостей в трабекулярных отделах костей при Ор имеет важное значение. Полости являются достоверным признаком риска переломов и требуют принятия мер по неотложному лечению остеопороза и профилактике перелома, например хирургического

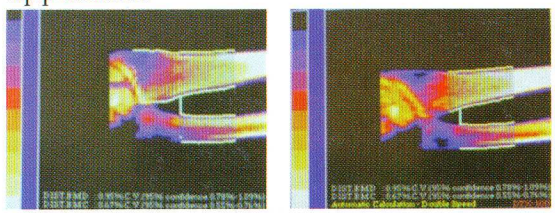
вмешательства по методу Ф. Ланга, что представлено на рис. 5.



а б

Рис. 5. Хирургическое лечение костных полостей. Удаление полостей и пораженных остеопорозным процессом трабекул с образованием единой большой полости (рис. 5а, слева). Операция тотального цементного эндопротезирования с закрытием полостных образований у пациента с остеопорозом (рис. 5б, справа).

Наилучшим способом выявления полостных образований с риском костных переломов является экспресс-диагностика на рентгеновском денситометре DTX-100 (или программированном DTX-200) в лучевой и локтевой костях предплечий. На рис. 6 представлены остеоденситограммы пациентки N. По Z-шкале МПКТ – -2,4 СО, что соответствует диагнозу «остеопения III степени». Однако в ультрадистальных отделах локтевой и лучевой костей имеются полости. С их учетом уточняется диагноз: не остеопения III степени, а Ор с полостными образованиями и риском костных переломов. На основании этого вносятся коррективы в лечение, в том числе по закрытию полостей. Через 10 месяцев терапии «Остеомедом Форте» полости закрылись. Это означает, что уточнение диагноза Ор позволило получить хороший результат в лечении, закрыть полости и повысить МПКТ, что выбранный для лечения препарат «Остеомед Форте» эффективен.



а б

Рис 6. Рентгеновская денситометрия, полученная на аппарате DTX-100. Денситограмма. На рис. 6а – полости в ультрадистальных отделах локтевой и лучевой костей. На рис. 6б – через 10 мес. лечения полости закрылись

1.6. Гистология в диагностике костных полостей. А что там внутри?

Несмотря на важность лучевой диагностики для определения морфологии и выявления полостей, недостаток этого метода заключается в том, что мы не видим процессы, происходящие внутри полости. Поэтому на сегодня не потерял своего значения гистоморфологический метод определения структуры кости. Он позволяет судить о плотности, прочности костной ткани и ее резистентности к костным переломам. Этот метод в прижизненной диагностике Ор чаще применяется в науке, а в практическом здравоохранении применяется редко (нужна биопсия). Зато важную роль в изучении сложных метаболических процессов при жизни больного в костях при остеопорозе могут иметь микроскопические и цитохимические исследования резецированных участков костей, например головки бедренной кости. К сожалению, таких исследований крайне мало. Однако в последние годы возрастает интерес к изучению полостных образований при остеопорозе.

Сегодня появились ответы на вопрос, что же там, внутри полости? Из всех просмотренных работ по данной теме необходимо остановиться на исследовании «Клинико-морфологические особенности дегенеративных изменений костной ткани с остеопорозом в возрастных аспектах» Павловой Т. В. Башук И. П., 2019 [24].

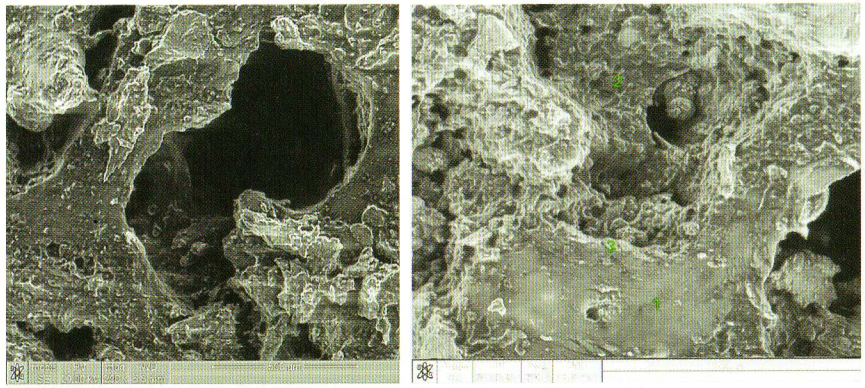
В задачу авторов этой работы входило изучение клинико-морфобиохимических аспектов костной ткани у пациентов с переломами проксимальных отделов бедренной кости (чрезвертельная, подвертельная области, шейка) на фоне системного остеопороза. Всем 77 пациентам с деформирующим артрозом тазобедренных суставов было произведено тотальное цементное эндопротезирование сустава.

Во время операции тотального цементного эндопротезирования тазобедренного сустава производилось взятие костных макропрепаратов из резецированной головки бедренной кости. Проведено макро- и микроскопическое, цитохимическое обследования. Срезы, окрашенные гематоксилином и эозином, изучались на современном световом микроскопе Topic-T (Ceti). Проведена электронная микроскопия, препараты фиксировали в глутаровом фиксаторе. Морфометрический анализ проводился на растровом микроскопе FE1 Quanta 200 3D с приставкой для элементного анализа (Na, Mg, Al, S, Fe, C, N, O, P, Ca).

При анализе материала было выявлено снижение качества костной ткани, взятой интраоперационно, за счет остеопороза. При исследовании микропрепаратов морфологически авторы отмечали уменьшение общей площади костной ткани. В губчатом веществе костные пластинки истончались и перфорировались, частично разрушались, в результате увеличивающиеся костные поры (пустоты) сливались между собой, образуя крупные полости (рис. 7). Решетчатая система трабекул становилась более тонкой и частично прерывалась. Трабекулы, истончаясь, рассасывались, расстояния между ними увеличивались, сохранялось небольшое количество остеонов. Внутри кости микропереломы костных балочек сопровождались мелкими кровоизлияниями. Выявлена остеогенная клеточно-волокнистая ткань (рис. 7а). Из нее формировалась микромозоль грубоволокнистого строения.

На рис. 7а (слева) – снимок, сделанный с помощью сканирующей электронной микроскопии, СЭМ (х 100), фрагмент головки бедренной кости, полученной в результате операции тотального эндопротезирования тазобедренного сустава у женщины 60 лет с диагнозом «закрытый трансцервикальный перелом бедренной кости на фоне системного Ор». В ткани – крупные полости неправильной формы, с неровными краями. По задней стенке полости – слой тромбоцитов. На рис. 7б (справа) – СЭМ (х 200), фрагмент ткани тазобедренного сустава, полученного в результате операции тотального эндопротезирования тазобедренного сустава у женщины 75 лет с диагнозом «закрытый субкапитальный перелом бедренной кости на фоне системного Ор». В ткани – крупные полости неправильной формы, с неровными краями, а также грубоволокнистая фиброзная ткань (Павлова Т. В., Башук И. П., 2019).

При микроскопическом исследовании костной ткани были выявлены участки с фиброзной тканью, участки некротизированной ткани. При элементном анализе установлено достоверное снижение N (3,70 ± 0,65, 2,61 ± 0,38), O (18,63 ± 2,02, 14,00 ± 1,09, $p < 0,05$), Na (0,27 ± 0,03, 0,09 ± 0,01, $p < 0,05$), Mg (0,20 ± 0,05, 0,08 ± 0,01, $p < 0,05$), P (8,00 ± 1,56, 2,7 ± 0,28, $p < 0,05$), Ca (18,29 ± 2,01, 6,31 ± 1,48, $p < 0,05$). Интересно отметить, что содержание кальция было снижено значительно больше в участках с некротизированной тканью, по сравнению с участками с фиброзной ткани. При этом отмечалось увеличение C (50,91 ± 3,06, 73,91 ± 3,95, $p < 0,05$) в участках с некротизированной тканью. Авторами была выявлена закономерность: по мере старения пациентов в костной ткани на фоне грубых морфологических изменений нарастает дистрофия клеток вплоть до их гибели. При этом на уровне микроэлементов происходят изменения, которые заключаются в постепенном снижении уровней содержания N, O, Na, Mg, P, Ca в некротизированных клетках, участках с некротизированной тканью. Таким образом, полость в костях – это «кладбище» погибших и дряхлых клеток.



а б

Рис. 7 а, б. Костные полости

Мы полагаем, что полость – это поле боя за жизнь между репродуктивной и деструктивной системами, она находится под постоянно ослабевающим контролем.

Работа Павловой Т. В., Башук И. П. находит подтверждение в исследованиях Центра старения Роберта и Арлин Когод и кафедры эндокринологии при Mayo Clinic в Рочестере (штат Миннесота) [64]. Изучали так называемые дряхлые клетки тела, участвующие в естественном процессе старения и в развитии заболеваний, связанных с возрастом. В ходе экспериментов у мышей отметили, что дистрофичными, дряхлыми (постаревшими) клетками вырабатываются провоспалительные вещества. Удаляя и «убивая» эти клетки, блокировали действие янус-киназы, которая опосредует действие многих цитокинов, участвующих в патогенезе болезней РА, Ор. Эта интересная научная работа направлена на создание новых технологий в лечении Ор. Но все разработки нацелены на уничтожение вялых старых клеток – остеокластов. С этим мы полностью не согласны. Необходимы исследования на тему профилактики старения и помощи в восстановлении, поддержании жизни этих клеток [71].

.7. Этиология и патогенез образования костных полостей

.7.1. Этиология полостей

Учеными около 50 лет назад были диагностированы полостные образования в костях, но не была ясна их роль, причины появления и способы лияния на них. Эти образования выявляются в любом возрасте: у подростков, женщин в репродуктивном возрасте, пожилых. Механизм формирования данных полостных образований до конца не изучен. Вероятными факторами их возникновения выступают:

- нарушенный обмен веществ в костной ткани практически при всех формах первичного и вторичного Ор и при самых различных заболеваниях;
- применение глюкокортикоидов (ГК) и антибиотиков, полипрагмазия, ухудшающие кровоснабжение в костной ткани;
- возрастные инволюционные процессы при первичных формах Ор, апоптозе (запрограммированной смерти клеток), при идиопатическом Ор;
- опухоль костей и др.

.7.2. Патогенез костных полостей

Кость является достаточно сложной и динамической системой, в которой постоянно протекают процессы резорбции и формирования костной ткани, так называемое ремоделирование на протяжении всей жизни. доровье кости зависит от сбалансированной активности костных клеток: формирующих кость – остеобластов (ОБ), резорбирующих клеток – остеокластов (ОК), остеоцитов (ОС) – контролеров.

Остеоциты. Остеоциты (ОС) полностью замурованы в межклеточном еществе кости и контактируют отростками друг с другом. Контролируют обеспечивают метаболизм белков, углеводов, жиров, воды, минеральных еществ костной ткани. Выполняют важную роль в паракриной регуляции ктивных остеобластов и остеокластов, угнетают образование остеокластов и резорбцию костной ткани. ОС улавливают малейшие изменения труктуры костного минерального матрикса, вызванные механическими овреждениями, так называемой физической усталостью материала. Остеоциты с помощью своих отростков, расположенных в канальцах, пронизывающих всю костную ткань, передают сигнал о месте повреждения покровным клеткам. В последних образуется своеобразный тент-навес, в котором езенхимальные клетки запускают процесс их преобразования в преостеобласты. В них вырабатывается особый сигнальный белок (RANKL), который взаимодействует с клеточной оболочкой преостеокластов, что приводит к их превращению в зрелые, многоядерные остеокласты (рис. 8) [5].

Остеокласты. Остеокласты (ОК) представляют собой специализированные клетки иммунной системы в костной ткани, отличающиеся высокой агоцитарной активностью [57; 66; 71]. В регуляции их дифференцировки в активации иммунной системы принимают участие одни и те же белки интерлейкины-1 и -6, фактор некроза опухли и др.). Зрелые остеокласты енотипически характеризуются экспрессией специфических маркеров, аких как TRAP, и рецепторов к кальцитонину. В участках резорбции костной ткани клеточная мембрана остеокластов образует складки – «гофрированную мембрану», которая увеличивает площадь резорбции и выделяет фермент TRAP, вызывающий дефосфорилирование остеопонтина (OPN) и стимулирующий резорбцию костной ткани. Ионы кальция и фосфора, которые высвобождаются при разрушении гидроксиапатита (основного компонента минерализованного матрикса), собираются в небольшие везикулы и выделяются во внеклеточную жидкость. Маркеры резорбции костной ткани включают сывороточный С-телопептид коллагена I типа и мочевой N-телопептид ИЛ-6; растворимые факторы, такие как M-CSF (дефицит этого фактора вызывает остеопетроз); факторы транскрипции c-Fos, NFATcl и NFkB; лиганд протеинового рецептора, активирующего ядерный фактор kB (RANKL). Процесс костной резорбции включает также синтез катепсина К и матриксных металлопротеиназ ММР-9 и ММР-14, стимулирующих миграцию остеокластов к костной поверхности. Дефицит эстрогена усиливает костную резорбцию. А низкая плазменная концентрация витамина К сопровождается снижением МПКТ, исчезновением костной ткани с образованием полостей и увеличением риска переломов [49].

Остеобласты. Остеобласты (ОБ) образуются из незрелых преостеоостных клеток. Дифференцировка остеопрогениторных клеток происходит под контролем многих факторов роста, включая белки BMP, факторы роста фибробластов (FGF), тромбоцитарный фактор роста (PDGF), трансформирующий фактор роста β (TGF-ß) и др. [5]. Образование зрелыми остеобластами костной ткани стимулируется инсулиноподобным фактором роста II (IGF-II)· и TGF-ß. Это мононуклеарные клетки, которые вырабатывают костный остеоид (матрикс), состоящий в основном из коллагена I типа, и обеспечивают его минерализацию. Деятельность остеобластов самым тесным образом связана с функционированием остеокластов и зависит от него. Трансмембранный белок остеокластов эфрин В2, контактируя с клеточным рецептором остеобластов эфрином В4, обеспечивает активацию ОБ, стимулируя тем самым процесс формирования кости. Остеобласты превращаются в остеоциты [5; 72].

На основании вышеизложенного можно представить механизм костных изменений при Ор с полостными образованиями как следствие следующих явлений.

1. Системные хронически прогрессирующие заболевания скелета при первичном или вторичном Ор, при которых обменные процессы характеризуются специфическим нарушением метаболизма костной ткани с преобладанием катаболизма над процессами костеобразования и накоплением эндогенных токсических продуктов.

2. Дефицит гормонов (андрогенов, эстрогенов и др.), который является центральным звеном патогенеза при остеопорозе. Гормональный дисбаланс вызывает дополнительные метаболические проблемы, негативно влияющие на костную систему. Как следствие, уже на ранних этапах заболевания большое значение имеют нарушения в лиганд-рецепторной системе RANK-RANKL-OPG, что приводит к нарушению микроархитектоники в костной ткани (рис. 8).

3. Нарушение иммунного гомеостаза костной ткани. Запуск лиганд-рецепторной системы RANK-RANKL-OPG является ключевым звеном иммунного гомеостаза костной ткани, непосредственно регулирующего диф-

ференцировку остеокластов и стеолиз. Помимо преостеобластов, RANKL способны проуцировать иммунные клетки Т- и В-лимфоциты, моноциты и макрофаги. В последние оды активно изучается роль ммунной системы в регуляции метаболизма костной ткани.

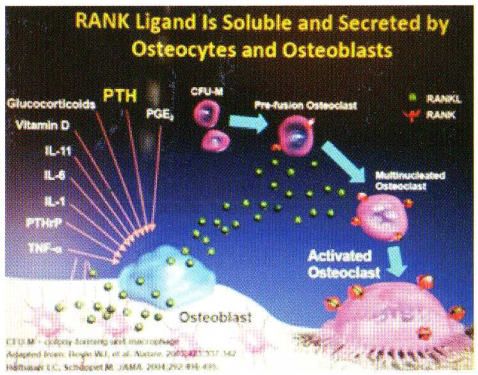


Рис. 8. Лиганд-рецепторная система RANK-RANKL-OPG. RANK-лиганд, растворимые и секретируемые остеоцитами и остеобластами

.7.3. Иммунный гомеостаз костной ткани

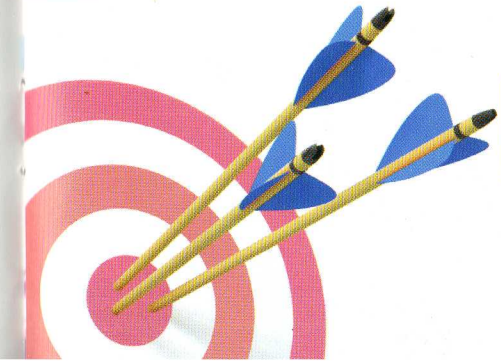
Результаты проводимых ами исследований подтвердили значительную роль иммунных механизмов в патогенезе стеопороза [57; 66], в связи чем существенно расширились представления о природе заболевания и одходах к его лечению. Эти исследования продолжаются на выигранный рант Фонда Бортника. Нарушения в системе RANK-RANKL-OPG вызывают дисбаланс костного гомеостаза, процессов ремоделирования, деятельности остеобластов и остеокластов с последующим разрушением архитектоники костей, вплоть до развития остеопороза, образования полостей и озникновения атравматичных переломов.

Результаты проводимых исследований существенно расширили наши редставления о патогенезе постменопаузального остеопороза. На клеточном и молекулярном уровнях доказана важная, а может быть, даже решающая роль иммунных факторов в развитии остеопоротических нарушений остной ткани. Дефицит эстрогенов подавляет продукцию RANKL, TNF, L-1 и IL-6 путем как прямого влияния на клетки иммунной системы, так опосредованно – через ингибицию IL-7 и стимуляцию трансформирующего фактора роста бета (TGF-β). Кроме того, установлено, что дефицит строгенов приводит к увеличению продукции IL-17, который является ющим индуктором RANKL, других провоспалительных цитокинов и инуцирует потерю костной ткани.

Для нормализации гомеостаза требуется все больше кальция, макро- микроэлементов из резерва (кости), что вызывает остеопению и затем стеопороз. Нарушение гомеостаза, токсемия (накопление токсических родуктов в крови) ведут к повышению проницаемости стенки сосудов, лазморрагии, ухудшению микроциркуляции и реологии крови, тромбированию и развитию гипоксии костной ткани, резорбции и исчезновению рабекул. В результате этих процессов появляются очаги отсутствия костной ткани – микро- и макрополости, которые без лечения увеличиваются размерах. В итоге снижается прочность кости, растет риск перелома от егких травм.

Что внутри полости? Полость в костях – это кладбище ***мертвых клеток воспаленной ткани, в ней имеются лейкоциты, моноциты и ма-***

ОСТЕОМЕД
УМНЫЙ КАЛЬЦИЙ – ТОЧНО В ЦЕЛЬ!
ВЫБОР СПЕЦИАЛИСТОВ
100 ЛУЧШИХ ИЗОБРЕТЕНИЙ РОССИИ


Патент на изобретение РФ № RU2549461.
СГР № RU.77.99.32.003.R.002826.08.21 от 03.08.2021 г.
• Профилактика и коррекция остеопении, остеопороза и сопутствующих заболеваний – артрита, артроза, остеохондроза, пародонтоза и пародонтита.
• Восстановление и поддержание на оптимальном уровне минеральной плотности костной ткани.
• Стимуляция анаболических процессов в костной и мышечной ткани.
• Нормализация и поддержание гормонального баланса и кальций-фосфорного обмена.
• Восстановление и сохранение красоты и здоровья кожи, волос, ногтей, укрепление зубов.
КАЛЬЦИЙ В КОСТЯХ, А НЕ В СОСУДАХ!
СОСТАВ:
• цитрат кальция – 200 мг;
• HDBA органик комплекс (гомогенат трутневый с витамином B6) – 100 мг.

ТЕЛЕФОН ГОРЯЧЕЙ ЛИНИИ
8 (800) 200-58-98
www.osteomed.su
ПАРАФАРМ
НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВОМ

ФЕМО-КЛИМ

НЕГОРМОНАЛЬНОЕ РЕШЕНИЕ ГОРМОНАЛЬНЫХ ПРОБЛЕМ



Патент на изобретение РФ № RU2577225.
СГР № KZ.16.01.98.003.E.000651.07.19 от 31.07.2019 г.

100 ЛУЧШИХ ИЗОБРЕТЕНИЙ РОССИИ

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ ПРЕМИЯ ЗЕЛЕНЫЙ КРЕСТ

ВЫБОР СПЕЦИАЛИСТОВ

- Компенсация дефицита эстрогенов и андрогенов, нормализация и поддержание гормонального баланса.
- Профилактика возрастных заболеваний, развивающихся на фоне гормональной недостаточности.
- Уменьшение интенсивности климактерических симптомов, таких как: приливы, потливость; нестабильность артериального давления, головокружение; бессонница, невроз, панические атаки, раздражительность, плаксивость, апатия, утомляемость; сухость влагалища, отсутствие полового влечения; снижение иммунитета; набор веса.

СОСТАВ:

β-аланин – 170 мг;
HDBA органик комплекс (гомогенат рутневый адсорбированный) – 100 мг;
глицин – 90 мг;
трава клевера красного – 25 мг;
• корни солодки голой – 25 мг;
• листья шалфея лекарственного – 25 мг;
• витамин B6 (пиридоксина гидрохлорид) – 0,2 мг.

ТЕЛЕФОН ГОРЯЧЕЙ ЛИНИИ
8 (800) 200-58-98
www.secret-dolgolet.ru
ПАРАФАРМ

Е ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВОМ

СГР № RU.77.99.88.003.R.003360.09.21 от 03.09.2021 г.

SELENBIO
FOR WOMEN



Витаминно-минеральный комплекс антиоксидантного действия для поддержания женского здоровья

АНТИОКСИДАНТЫ ТОЧНО В ЦЕЛЬ!

- Замедление процессов старения на клеточном уровне.
- Укрепление сердечно-сосудистой системы, улучшение кровообращения.
- Нормализация гормонального баланса и функции яичников.
- Поддержание здоровья щитовидной железы.
- Стабилизация работы нервной системы, антидепрессивное действие.
- Стимуляция выработки коллагена, входящего в состав костной и хрящевой ткани.
- Улучшение выведения лишней жидкости из организма.
- Общеукрепляющее, иммуномодулирующее и противоопухолевое действие.

СОСТАВ:

• трава астрагала шерстистоцветкового – 170 мг;
• витамин C – 56 мг,
• цитрат цинка – 35,3 мг,
• витамин E – 9,8 мг.

ТЕЛЕФОН ГОРЯЧЕЙ ЛИНИИ
8 (800) 200-58-98
www.secret-dolgolet.ru
ПАРАФАРМ

НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВОМ

ТИРЕО-ВИТ

Натуральный витаминно-минеральный комплекс для нормализации работы щитовидной железы



Патент на изобретение РФ № RU2498811
СГР № RU.77.99.32.003.R.002814.08.21 от 03.08.2021 г.

ТИРЕО-ВИТ – НАДЁЖНЫЙ ЩИТ ДЛЯ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ!

- Профилактика и коррекция нарушений в работе щитовидной железы (тиреотоксикоз, гипертиреоз, гиперплазия, гипотиреоз).
- Нормализация выработки гормонов Т3 и Т4.
- Повышение защитных сил организма.
- Улучшение обмена веществ.
- Повышение умственной и физической работоспособности.
- Профилактика сердечно-сосудистых заболеваний.

СОСТАВ:

- корневища с корнями лапчатки белой – 50 мг;
- слоевища ламинарии сахаристой – 10 мг;
- трава эхинацеи пурпурной – 10 мг.



ТЕЛЕФОН ГОРЯЧЕЙ ЛИНИИ
8 (800) 200-58-98
www.secret-dolgolet.ru

ПАРАФАРМ

НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВОМ

крофаги в виде желеобразной массы, отсутствуют трабекулы. Отмечается резкое снижение Са и других макро- и микроэлементов. Полость – это поле боя за жизнь между репродуктивной и деструктивной системами, находится под ослабевающим контролем организма.

Дальнейший ход событий:

А. При переломе через полость – в тяжелых случаях инвалидность или смерть (например, при переломе шейки бедра).

Б. При ранней диагностике и организации комплексной терапии изменяется соотношение сил в пользу восстановительной системы. Все костные клетки начинают лучше работать. Причем остеокласты не нужно уничтожать антирезорбентами, так как при торможении функции остеокластов тормозится и функция остеобластов. Необходимо помочь запустить самовосстановительные процессы в костной ткани. Кость полностью восстановит свою полноценную трабекулярную структуру без рубца так, как будто перелома и полостей и не было! Как это происходит, нужно изучать. Видимо, в полости погибшие клетки сохраняют информацию по восстановлению кости и передают ее молодым остеобластам.

1.8. Дифференциальный диагноз костных полостей

Основное рентгеновское проявление повреждений костной ткани в виде полостей – это местное уменьшение костной плотности. Оно может вызываться различными причинами: замещением костной ткани патологической грануляционной тканью, гноем, инфильтрацией опухоли или другими тканями. В результате местная костная структура растворяется, абсорбируется, и трабекулярная кость разрушается и исчезает, то есть появляется костная полость. В ряде случаев лечения Ор костная полость на терапию не отвечает и не уменьшается. В такой ситуации нужно исключить другие заболевания, протекающие с образованием полостей. Рассмотрим механизмы развития и клинику других полостных образований, вызванных не остеопорозом. В первую очередь это киста, хронический остеомиелит, постоперационные костные полости в травматологии, стоматологии, онкологии, подагра, остеолиз и др. Все эти заболевания имеют совершенно другую этиологию и нуждаются в совершенно других методах лечения, отличных от способов терапии Ор.

Киста кости (МКБ 10 код М85). Этиология. Главным пусковым механизмом к образованию подобной патологии является нарушение кровообращения в ограниченном участке кости. Развивается медленно, не проявляет признаков заболевания, пока не достигнет крупных размеров. Приводит к переломам при незначительных ушибах. Киста кости – это полостное доброкачественное образование в костной ткани, похожее на опухоль. Первым симптомом костной кисты нередко становится патологический перелом, возникающий после незначительного травматического воздействия. При осмотре больного с начальными стадиями заболевания местные изменения не выражены. Отека, гиперемии нет, венозный рисунок на коже не выражен, местная и общая гипертермия отсутствует. Может выявляться незначительная атрофия мышц. Если киста достигает значительных размеров, при надавливании стенка кисты может прогибаться. При отсутствии перелома активные и пассивные движения в полном объеме и опор-

ая функция сохранены. При нарушении целостности кости клиническая артина соответствует перелому, однако симптомы выражены менее ярко, ем в случае перелома при остеопорозе.

Отмечается стадийное течение. Вначале киста локализуется в метафизе соединяется с зоной роста (фаза остеолиза). При полостях большого раз-ера кость в месте поражения «вздувается», могут развиваться повторные атологические переломы. Возможно формирование контрактуры близ-ежащего сустава. Через 8–12 месяцев киста из активной превращается пассивную, теряет связь с ростковой зоной, постепенно уменьшается в азмерах и начинает смещаться к метадиафизу (фаза отграничения). Через ,5–2 года от начала заболевания киста оказывается в диафизе и клиниче-ки никак не проявляется (фаза восстановления).

Метастазы в позвоночнике. Дифференциальная диагностика костных олостей должна проводиться с учетом необходимости разграничения осте-поротических изменений и деструктивных процессов при опухолях позво-очника (рис. 9). По статистике, 90 % злокачественных новообразований озвоночного столба – это метастазы рака, находящегося в других органах.

• В большинстве случаев опухолевые клетки распространяются гема-огенно – с током крови. Очаги метастазов не имеют костной плотности, тличаются различными размерами и формой, ослабляют костную ткань, то приводит к патологическим переломам позвонков, компрессии тел и сильной боли, снижению качества жизни, сдавлению спинного мозга и ервных корешков. В 95 % случаев метастазы в позвоночнике находятся а пределами твердой мозговой оболочки. Часто очаги локализуются на азных уровнях позвоночного столба. Около 70 % очагов, вызывающих имптомы, обнаруживается грудном отделе, 20 % – в оясничном, 10 % – шейном. 60 % случаев очаги нахо-ятся в передней части тела озвонка.

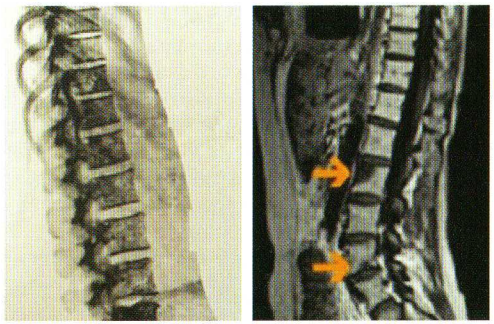


Рис. 9. Метастазы в позвоночнике

• Вторичные очаги в по-воночнике чаще встреча-ются у мужчин, чем у жен-ин. Большинство случаев риходится на возраст 40–65 ет. Симптомы испытывают ишь 10 % пациентов.

Подагра. Это заболевание переводе с греческого означает «нога в капкане» и выступает проявлением арушения обмена пуринов, сопровождающегося повторными острыми ар-итами, отложением уратов в кости и околосуставные мягкие ткани. Также азвивается поражение почек, включая нефролитиаз, при обязательном по-ышении уровня уратов в крови (при pH 7,4 98 % мочевой кислоты нахо-ится в крови в виде мононатриевой соли). При наличии приступов острого ртрита, тофусов и нефролитиаза у тучного мужчины среднего возраста за-одозрить подагру нетрудно. Течение хронического подагрического артрита ожет напоминать РА. Основное значение в диагностике имеет выявление

гиперурикемии. Следует определять так-же суточную экскрецию мочевой кисло-ты, которая может быть как сниженной, так и повышенной. При остром подагри-ческом артрите в синовиальной жидко-сти обнаруживают кристаллы уратов. При рентгенографии выявляются кисты в виде полостей – симптом «пробойни-ка» (рис. 10). Диагностическое значение имеет также эффективность колхицина.

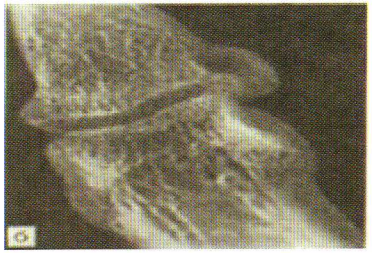


Рис. 10. Подагра на рентгеновском снимке. Кистозная кость с симптомом «пробойника»

Хронический остеомиелит. Это гнойное воспаление костного мозга, при котором обычно поражаются все эле-менты кости (надкостница, губчатое и компактное вещество). В зависимо-сти от этиологии остеомиелита он подразделяется на неспецифический и специфический, сопровождающийся появлением полостей и общим рас-стройством систем и органов пациента.

Постоперационные костные полости. В хирургической стоматологии возможно образование полостей с отсутствием костной ткани при опера-тивном лечении периодонтита, пародонтита, кисты, доброкачественных новообразований челюстей, постановке зубных имплантатов [25]. Однако нередко встречаются и коморбидные случаи в ассоциации с поражением костей остеопорозным процессом.

Глава II. Значение костных полостей в диагностике и определении эффективности терапии остеопороза в клинической практике

Нами более 30 лет велись поиски методических подходов для улучше-ния ранней диагностики остеопороза, позволяющих повысить эффектив-ность его лечения разработанными нами остеопротекторами. Был разра-ботан и клинически апробирован новый персонифицированный подход к диагностике и лечению остеопороза с учетом коморбидности. Он позволя-ет снизить частоту полипрагмазии и задействовать собственные ресурсы организма для борьбы с заболеваниями опорно-двигательного аппарата.

Проспективные когортные, рандомизированные исследования велись нами с 2009 по 2020 г. на базе научно-консультативного центра остеопо-роза при кафедре педиатрии и неонатологии ПИУВ – филиала РМАНПО МЗ России г. Пензы в соответствии с Правилами проведения клинических испытаний (ОСТ от 29.12.98 № 42-511-99) и Приказом Минздрава № 103 от 24.03.00 «О проведении клинических исследований». В наше поле зрения попадали пациенты с полостными образованиями, различными формами первичного остеопороза, с постменопаузальным, идиопатическим, юве-нильным остеопорозом и остеопорозом с коморбидной патологией.

2.1. Персонифицированный подход в терапии остеопороза

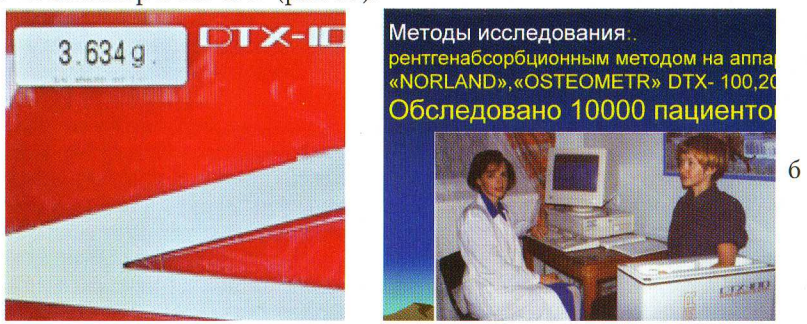
Ниже представлены результаты работы В. И. Струкова и соавторов «Персонифицированный подход в терапии остеопороза у пожилых» [46],

елью которой было повышение эффективности лечения остеопороза у ожилых людей с использованием персонифицированного подхода и уче-ом основных этиопатогенетических причин заболевания у каждого кон-ретного пациента.

Современный персонифицированный подход сочетается с новыми ехнологиями в лечении и диагностике остеопороза. В настоящее время в ировой практике имеется огромный опыт применения эстрогенной заме-тительной терапии, однако появляется все больше данных о том, что часто ез коррекции возрастного андрогенного дефицита не удается повысить ачество жизни. Кроме того, широкое применение ЗГТ, особенно в пожи-ом возрасте, ограничено рядом противопоказаний: нарушение функции ечени, склонность к тромбообразованию и тромбофлебитам, наличие ерпластических процессов в матке и молочных железах. Риск рака мо-очных желез возрастает на 30–50 % при длительном (10–15 лет) лечении строгенами.

Так как введение естественных гормонов эстрогенов и андрогенов имеет яд недостатков, было предложено использование растительных гормонов. ак, в США в состав препарата с цитратом кальция (Citracal plus Vitamin D lus Genistein, фирма Bayer) включен генистеин (гормоны сои) как субстрат ля синтеза собственных гормонов. Нами (фирмой «Парафарм» и ГОУ ПО ПИУВ) разработаны новые технологии в лечении остеопороза с ис-ользованием не растительных гормонов, а трутневого расплода в качестве онатора половых гормонов насекомых (патент № 2412616). Новый препа-ат «Остеомед Форте» в составе 1 таблетки содержит: цитрат Ca – 250 мг, рутневый расплод – 50 мг, витамин D_3 – 150 МЕ, витамин B_6 – 0,5 мг. еобходимость введения трутневого расплода объясняется тем, что он вляется донатором половых гормонов: эстрадиола, прогестерона, тесто-терона [4], оказывающих стимулирующее действие на минеральную плот-ость костей.

С 2009 по 2014 г. на базе центра остеопороза ГБОУ ДПО ПИУВ МЗ РФ Пенза) обследовано более 1000 пациентов в возрасте 45–87 лет с МПКТ енее -2,5 СО и наличием полостных образований в трабекулярных отде-ах костей. МПКТ определяли рентгеноабсорбционным методом на аппа-ате «Остеометр DTX-100» (рис. 11).



а б

ис. 11. «Остеометр DTX-100». На рис. 11а – алюминиевый эталон (фантом) для настройки ппарата. На рис. 11б – определение МПКТ костей предплечий на «Osteometr DTX-100»

Данный аппарат позволяет одновременно определять недостаточную или избыточную МПКТ, полостные образования в костях и их динамику. При необходимости подключали исследования на КТ, МРТ, принцип работы которых основан на сканировании с регистрацией величин поглощения рентгеновских лучей в каждом измеряемом участке кости (тотальный, дистальный, ультрадистальный). Прибор обладает высокими показателями точности и воспроизводимости – степень разброса результатов обследования относительно среднего показателя менее 1 %. Аппарат нуждается в ежедневной калибровке по алюминиевому стандарту 3.634G. Именно поэтому «Остеометр DTX-100» является высокоточным аппаратом. По сравнению с DTX-200, он определяет не только МПКТ, но и избыточное отложение Ca в мягких тканях (рис. 14), морфометрию трабекулярной кости и полостные образования.

Обследование включало объективный осмотр, общеклиническое, лабораторное исследование, определение уровня общего тестостерона. Гормональное исследование производили иммунохемилюминесцентным методом на аппарате Immulite-2000. Тяжесть остеопороза оценивали по классификации ВОЗ.

Критериями оценки эффективности терапии были: способность ЛС увеличивать МПКТ, закрывать полостные образования в трабекулярных отделах костей или уменьшать их размеры; увеличение мышечной силы; снижение частоты падений; отсутствие новых переломов; повышение двигательной активности. С помощью разработанной нами компьютерной системы на языке программирования Delphi проводили численный анализ изображений. Для этих целей графическое изображение представляется в виде двумерного массива данных – пикселей. Площадь цветовых зон или полостей и их динамику определяли подсчетом количества соответствующих пикселей. При повторном исследовании, учитывая размер исходного графического изображения, вычисляли фактическую площадь зон поражения после проведенного лечения.

В зависимости от этиопатогенетического варианта Ор подбирали индивидуальное лечение. До назначения препаратов и по завершении терапии у всех пациенток определяли МПКТ и размер полостных образований рентгеноабсорбционным методом.

Статистический анализ полученных данных выполнен с помощью пакета программ StatSoft для Windows XP. Количественные признаки описывали с помощью средних и среднеквадратических отклонений. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

При разработке персонифицированного подхода к лечению и профилактике остеопороза мы исходили из следующего.

1. В настоящее время остеопороз рассматривается как кальцийдефицитная болезнь (Е. Л. Бессонов, 2000; О. Обухова, В. Цурко, 2004 и др.).

2. Основным клиническим признаком здоровой кости является отсутствие переломов и полостных образований в трабекулярных отделах костей.

3. Уменьшение плотности кости может произойти как за счет разрушения костных балок (остеопороз), так и за счет уменьшения количества минеральных веществ в костной ткани (остеомаляция).

4. Остеомаляция встречается в любом возрасте, чаще у детей первых ет жизни. Ведет к различным деформациям костей таза, голеней и бедер, озвонков.

5. Остеопороз приводит к переломам от незначительных бытовых равм и падений.

6. Как правило, остеомаляция и остеопороз сочетаются с преобладани- м одной из патологий.

В настоящее время во всем мире пытаются решить проблему остео- ороза и переломов костей назначением различных остеопротекторов с елью повышения МПКТ. Фармацевтические фирмы предлагают десятки репаратов, которые рекомендуется принимать жителям чуть ли не всей оссии по единой схеме, например «Кальций D3 Никомед» по 1 таблетке ва раза в день, длительно. Мы считаем, что это неверный путь. Повысить инеральную плотность костей и снизить частоту костных переломов та- им образом, особенно одними препаратами кальция, невозможно, так как ри ювенильном и возрастном остеопорозе наблюдаются чрезвычайно раз- ообразные патогенетические нарушения костно-минерального обмена. В езультате разбалансировки кальцийрегулирующей системы, дисбаланса стеокластов и остеобластов у пожилых тот кальций, который назначается ациенту, больше откладывается не в кости, а в другие органы и ткани с иском гиперминерализации, кальцификации мягких тканей, сосудов. Это едет к увеличению риска инсульта и инфаркта. Таким образом, только на- значением кальциевых препаратов не удается решить проблему остеопоро- а и костных переломов, особенно в перспективе.

Наш проект направлен на решение вышеперечисленных проблем. Его овизна в том, что на первом диагностическом этапе определяются основ- ые этиопатогенетические варианты (причины) остеопороза (перелома), зменяется терапевтический подход к остеопорозу. Нами предложен но- ый метод диагностики Ор с использованием TBS-шкалы, определения ле- ебной эффективности любого остеопротектора по закрытию полостных бразований, новый метод лечения остеопороза (патенты РФ № 2466732, 497533, 2498811). Для лечения остеопороза, переломов и сокращения сро- ов их консолидации созданы новые препараты для персонифицированно- о подхода: «Остеомед», «Остео-Вит D3», «Остеомед Форте».

Терапия остеопороза (переломов) требует не только верификации ричин остеопороза, но и персонифицированного подхода к лечению. В словиях Пензенской области при обследовании 1000 пациентов с остео- орозом выявлены главные причины нарушения минеральной плотности ости:

1) дефицит витамина D, недостаточное пребывание на солнце (50 % обследованных);
2) гипокинезия (46 %);
3) дефицит кальция в питании, недостаточное потребление продуктов, богатых Ca (38 %);
4) болезни желудочно-кишечного тракта, болезни пародонта, отсутствие зубов, ухудшающие всасывание Ca (29 %);
5) болезни эндокринной системы (сахарный диабет, ожирение, гипотиреоз и др.), нарушения в гормональном статусе (23 %).

Возрастные нарушения в гормональном статусе у пожилых (дефицит гормонов) характеризовались комплексом симптомов – эмоциональных, когнитивных, сексуальных, метаболических (снижение роста и МПКТ). Поэтому каждую женщину, которая обследуется по поводу остеопороза, нужно спрашивать, нет ли у нее симптомов депрессии, поскольку сочетание этих нарушений нередко отмечается у женщин с низкими значениями эстрогенов и андрогенов.

Так как в основе прогрессирующего инволюционного остеопороза пожилых людей лежит все-таки нарастающий дефицит половых гормонов – андрогенов и эстрогенов (они определяют интенсивность костного метаболизма), то становится понятным, почему с возрастом процесс деструкции и деминерализации костной ткани, невзирая на активное лечение, неуклонно прогрессирует. У женщин в стадии менопаузы этот процесс обострен значительно больше, чем у мужчин. Уровень общего и свободного тестостерона, андростерона и дегидроэпиандростерона у 45-летней женщины составляет в среднем лишь 50 % от уровня у 20-летней женщины, а к 70 годам снижается до 10 %. Поэтому при лечении постменопаузального Ор (ПО) мы как можно шире применяли препараты, содержащие гормональные субстанции в виде трутневого расплода, и в частности «Остеомед Форте». После завершения лечения этим препаратом отмечен самый высокий клинический эффект (74 ± 7 %), в то время как эффект от других препаратов был достоверно ниже (38 ± 8 % у «Кальция D_3 Никомед») [45].

В практической деятельности врача могут встретиться самые разнообразные коморбидные состояния у пациентов, без учета которых медицинская помощь будет неэффективной и зачастую небезопасной.

Человеческий организм – единое целое, где каждый орган, каждая клеточка тесно связаны между собой. Только слаженная и согласованная работа всех органов и систем позволяет поддерживать гомеостаз (постоянство) внутренней среды организма человека, необходимый для его нормальной жизнедеятельности. Однако на практике мы не всегда учитываем это, лечим не больного, а диагнозы. Поэтому улучшение персонифицированного подхода – это в первую очередь улучшение коморбидной диагностики остеопороза, поскольку он, как правило, сочетается с серьезными заболеваниями сердца, суставов, сосудов, эндокринными болезнями, артериальной гипертензией и другими.

Число коморбидных заболеваний у пациента напрямую зависит от его возраста. Чем старше человек, тем больше вероятность развития коморбидных патологий. В возрасте до 19 лет они встречаются лишь в 10 % случаев, к 80 годам этот показатель достигает 80 % Если рассматривать данные патологоанатомических исследований умерших от терапевтической патологии в возрастной категории 67–77 лет, то коморбидность составляет около 95 %. Более часто встречается коморбидность в виде сочетания двухтрех заболеваний, но бывают случаи, когда у одного больного имеет место сочетание 6–8 заболеваний (2–3 % случаев). Часто такие пациенты лечатся у нескольких врачей и получают массу препаратов. Имеет место полипрагмазия, под которой в РФ понимают назначение более 5 медикаментозных средств. Это нередко приводит к ятрогенной патологи, к появлению особой, ранее не встречаемой, трудно лечимой или неизлечимой патологии.

Полипрагмазия на фоне коморбидности ведет к снижению эффективности терапии, увеличению срока амбулаторного и стационарного лечения пациентов, она значительно повышает риск развития нежелательных лекарственных реакций, особенно у людей пожилого и детского возраста. Поэтому важной задачей врача, осуществляющего персонифицированный подход, при лечении коморбидных пациентов с диагнозом «остеопороз» является минимизация лекарственной нагрузки. Назначение им гормональных препаратов и бисфосфонатов, известных широким спектром побочных эффектов, может принести больше вреда, чем пользы, в силу уже имеющихся комплексных нарушений здоровья. То же касается и высокодозированных кальцийсодержащих средств, которые существенно повышают риск возникновения инсульта, инфаркта, отложения солей кальция в сосудах и других органах.

Эффективным решением проблемы снижения лекарственной нагрузки является назначение физиотерапевтической терапии в сочетании с остеопротекторами группы «Остеомед», которые характеризуются высоким профилем безопасности.

Так, например, у 38 больных ПО сочетался с остеоартрозом мелких суставов кистей и стоп с выраженным болевым синдромом. В качестве фармакологического корректора-компенсатора метаболизма костной ткани мы использовали «Остеомед Форте» в дозировке 500 мг (вес 1 табл.), 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, использовали 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 мм; 5,6 мм; 1 мм (патент № 2159605). При этом практически у всех пациентов получен положительный эффект, в то время как другие виды лечения были неэффективны [45].

Нами изучались и другие коморбидные состояния и сочетания с Ор, остеомаляцией, переломами. В этих случаях после персонифицированной диагностики, выявления этиопатогенетической причины остеопороза следовал второй этап – персонифицированный подход в лечении. Осуществить его позволяет разработанная нами специальная линейка препаратов: «Остеомед», «Остео-Вит D_3», «Остеомед Форте». При кальцийдефицитных состояниях (недостаточное потребление молочных продуктов, хронические заболевания желудочно-кишечного тракта) назначается «Остеомед», содержащий цитрат кальция. При снижении в крови 25(OH)D в сыворотке крови (при дефиците витамина D) пациенту назначают «Остео-Вит D_3», при тяжелом остеопорозе I и II типа (при постменопаузальном и сенильном) – «Остеомед Форте».

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

2.2. Определение эффективного препарата в лечении постменопаузального остеопороза у женщин

Ниже представлены результаты исследования, целью которого была разработка метода рентгенморфометрической диагностики остеопороза и способа определения эффективного препарата в лечении ПО у женщин с андрогенным дефицитом [44].

Материал и методы исследования. Обследовано 80 женщины в возрасте 51–87 лет с ПО, гормонально и клинически подтвержденным андрогенным дефицитом; с МПКТ менее -2,5 СО и наличием полостных образований в трабекулярных отделах костей. Определение МПКТ проводилось рентгеноабсорбционным методом на аппарате «Остеометр DTX-100», позволяющем одновременно определять не только количественные параметры МПКТ, но и морфометрические (полости и избыточное отложение солей в мягких тканях).

Обследование включало объективный осмотр, общеклиническое лабораторное определение общего тестостерона. Гормональное исследование проводилось иммунохемилюминесцентным методом на аппарате Immulite-2000. Обследование включало объективный осмотр, общеклиническое лабораторное определение общего тестостерона.

Тяжесть остеопороза оценивали по классификации ВОЗ и по микроархитектонике, наличию полостей в трабекулярных отделах костей.

Критериями оценки эффективности терапии были: способность препарата увеличивать МПКТ, закрывать или уменьшать размеры полостных образований в трабекулярных отделах костей, увеличение мышечной силы; снижение частоты падений; отсутствие новых переломов, повышение двигательной активности. По разработанной нами компьютерной программе (TBS-шкале для костей предплечья) на языке программирования Delphi проводился численный анализ изображений (методика описана в п. 2.1).

В зависимости от получаемого препарата пациентки были распределены в 3 группы, сравнимые по возрасту и тяжести заболевания. В 1-й группе (37 женщин) получали «Остеомед Форте» перорально (в 1 таблетке: цитрат Ca – 250 мг, трутневый расплод – 50 мг, витамин D_3 – 150 МЕ, витамин B_6 – 0,5 мг) по 2 таблетки утром и на ночь трехмесячными курсами 3 раза в год с месячными перерывами.

Во 2-й группе (33 женщины) получали «Кальций D_3 Никомед», содержащий в 1 таблетке витамина D_3 500 МЕ, Ca – 0,5 г, 2 раза в день такими же курсами, как и в 1-й группе. 3-я группа (10 женщин) – препарат «Бивалос» (стронция ранелат) в дозе 1 саше (2 г/сут.) постоянно на ночь. Пациенткам всех групп до назначения препаратов и по завершении терапии определяли МПКТ, размеры полостных образований рентгеноабсорбционным методом визуально и по шкале TBS.

Статистический анализ полученных данных выполнялся с помощью пакета программ StatSoft для Windows XP. Количественные признаки описывались средними и среднеквадратическими отклонениями. Данные представлены в формате: $M \pm m$, где M – средняя арифметическая, m – ошибка средней. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Через 10 месяцев после завершения лечения в группе женщин, получавших «Остеомед Форте», отмечен положи-

льный клинический эффект у 29 (78 ± 7 %) больных: у 19 (51 ± 8 %) умень-
ились размеры полостей, у 10 (27 ± 7 %) наблюдалось закрытие полостей.
получавших «Кальций D3 Никомед» (2-я группа) положительные сдвиги
ыли у 12 (36 ± 8 %) женщин, в 3-й группе (препарат «Бивалос») положи-
льная динамика в размерах полостей была отмечена у 2 (20 ± 13 %) паци-
ток из 10 (по сравнению с 1-й группой, $p < 0,05$).

Большую эффективность в лечении остеопороза «Остеомедом Форте»
жно объяснить содержанием в этом препарате гормонов трутней – суб-
рата для синтеза в организме пациенток собственных гормонов. В поль-
этого свидетельствует анализ гормональных показателей, при котором
ыявлено, что концентрация общего тестостерона у женщин обследован-
ых групп до лечения составляла: в 1-й группе – 1,1 ± 0,4 нмоль/л; во 2-й –
2 ± 0,5 нмоль/л ($p > 0,05$), при референсных значениях для данного метода
7–3,4 нмоль/л. При терапии «Остеомедом Форте» через 10 мес. отмеча-
ось повышение концентрации общего тестостерона в сыворотке крови с
1 ± 0,4 до 2,3 ± 0,6 нмоль/л ($p < 0,05$). Во 2-й и 3-й группах («Кальций D3
икомед» и «Бивалос») положительных сдвигов в содержании тестостеро-
не отмечалось.

Эффективность лечения препаратом «Бивалос» (3-я группа) была самой
изкой. Это можно связать с тем, что для получения положительных резуль-
тов требуется длительный срок лечения – до 60 мес. Это в 3–4 раза доль-
е, чем при терапии «Остеомедом Форте». Недостатком «Бивалоса» также
ляется его высокая цена, в 4–5 раз выше цены «Остеомеда Форте». Боль-
инству пожилых пенсионеров «Бивалос» не подходит по цене. Кроме того,
мечены побочные реакции в виде диареи (2), обострения гастрита (2),
ловной боли (1). Полученные результаты соответствуют данным, имею-
имся в научной литературе. Так, в свежем номере журнала Internal Medicine
evs (USA, Oktober, 2021) Dr. McClung заявил, что антирезорбенты уже не
носятся к препаратам первой линии в лечении остеопороза [67].

Результаты исследования показали, что диагностика остеопороза с
етом наличия полостных образований в трабекулярных отделах и ис-
льзованием TBS-шкалы костей содействует более точной верификации
агноза. Кроме того, мониторинг морфометрических проявлений позво-
ет выявить эффективность лечения применяемыми препаратами. Так,
трех использованных лечебных средств в конкретном случае «Остео-
д Форте» по сравнению с другими испытуемыми препаратами в боль-
ей степени содействует нормализации уровня андрогенов у женщин.
го ведет к улучшению общего состояния, увеличению МПКТ и умень-
ению размеров полостей в трабекулярных отделах или их закрытию.
еханизм положительного действия «Остеомеда Форте» на морфологиче-
ие проявления остеопороза не изучен. Согласно мнению ряда авторов, в
звитии ПО важную роль играет дефицит андрогенов [12]. При ПО у жен-
ин наблюдается значительное снижение уровня всех андрогенов. Кали-
ченко С. Ю. и др. указывают на необходимость использования андроге-
в в лечении остеопороза. Однако применение естественных эстрогенов
ндрогенов не лишено ряда недостатков, поэтому нами было предложено
пользование трутневого расплода в качестве донатора половых гормо-
в [27; 28].

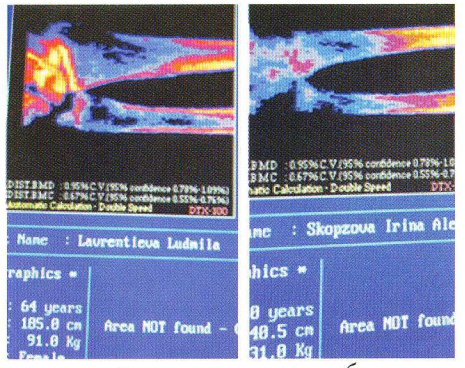
На основе полученных результатов считаем, что высокий лечебный эффект препарата «Остеомед Форте» обусловлен содержанием в нем трутневого расплода. Последний, являясь донатором андрогенов, стимулирует продукцию собственных половых гормонов у пациенток, что улучшает МПКТ. Это подтверждается тем, что у женщин с ПО после курса терапии «Остеомедом Форте» концентрация общего тестостерона в сыворотке крови повышалась с 1,1 ± 0,4 до 2,5 ± 0,6 нмоль/л ($p < 0,05$). В группах, получавших препараты «Кальций D3 Никомед» и «Бивалос», положительных сдвигов в уровне тестостерона не отмечалось.

2.3. Примеры остеоденситограмм пациентов с костными заболеваниями

Рассмотрим несколько примеров рентгенологических снимков, полученных с помощью аппарата «Остеометр DTX-100» в нашей клинической практике.

На рис. 12 представлены остеоденситограммы с полостями, демонстрирующие диагностические возможности аппарата «Остеометр DTX-100». В обоих случаях Ор с полостными образованиями был диагностирован впервые. Благодаря организации комплексной терапии, рациональному питанию, остеопротекторам и ЛФК удалось улучшить качественные показатели костей и избежать переломов.

На рис. 12а (слева) – пациентка Л., 64 года. Ds – первичный системный ПО. Т-критерий – -4,7 СО. Полостные образования в трабекулярных отделах обеих костей предплечья с большим риском атравматичного перелома. На рис. 12б – пациентка С., 10 лет. Ds – ювенильный остеопороз. Z-критерий – -3,8 СО. Полостные образования в трабекулярных отделах обеих костей предплечья. Риск переломов.



а б

Рис. 12. Остеопороз с полостными образованиями на остеоденситограммах

Из приведенных примеров видно, что образование костных полостей может встречаться у пациентов в любом возрасте. Это говорит о необходимости проведения денситометрии в более раннем возрасте, а не только после наступления менопаузы [67]. Чем больше возраст пациента, тем больше коморбидность при остеопорозе, тем чаще встречаются полости, особенно при наличии системного остеопороза. Своевременная диагностика полостей, особенно в сочетании с выявлением широко распространенного дефицита витамина D, позволяет добиться лучших результатов лечения и снижения частоты переломов.

Еще два примера, подтверждающих важность диагностики и учета полостей, представлены на рис. 13 и 14.

На рис. 13 у пациентки S. МПКТ авна -1,9 СО, что соответствует иагнозу «остеопения II степени». Однако в трабекулярных отделах ко-ей предплечий имеются полости, учетом их диагноз остеопороза не ызывает сомнений. Это позволяет в аких случаях назначить адекватную яжести заболевания терапию.

При остеометрии на «Остеометре TX-100» (в отличие от «Остеометра TX-200») хорошо выявляется ги-ерминерализация. Это важно учи-ывать, так как у таких пациентов ередко бывают переломы. На рис. 14 редставлена остеоденситограмма 4-летнего мужчины, направленного а остеометрию в связи с переломом анамнезе. МПКТ равна +1,8 СО 125 %).

Из анамнеза выявлено, что па-иент В. получал нерациональное ысококалорийное питание, имеет жирение с риском развития метабо-ического синдрома, длительно (бо-ее 2 лет) получал недоказательную ерапию остеопротекторами без уче-а его МПКТ. По данным остеоден-итограммы визуально определяется ысокая костная плотность («белая ость», графически – визуальный по-азатель (квадратик) выше графика ормативов, между локтевой и луче-ой костями – избыточное отложе-ие солей Са в мягких тканях). Осте-протекторы пациенту отменены.

На рис. 15а у пациентки С. денси-ометрические показатели по Т-шка-е соответствуют диагнозу «остеопо-оз», тяжелая форма с переломом в анамнезе и риском повторного пере-ома. Через год лечения остеопороза стеопротектором «Остеомед Форте» о 2 табл. 2 раза в день трехмесяч-ыми курсами полости закрылись, а ПКТ увеличилась до -1,7 СО.

Сегодня имеются проблемы с пределением полостей и избытком

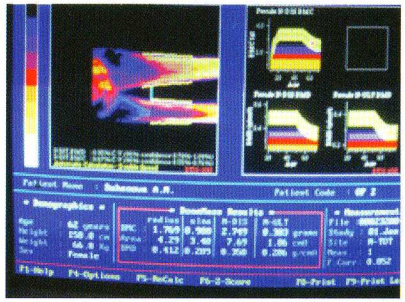


Рис. 13. Пациентка S., 62 года. МПКТ – -1,9 СО, в трабекулярных отделах костей предплечий – полости

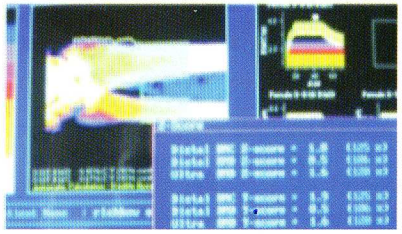
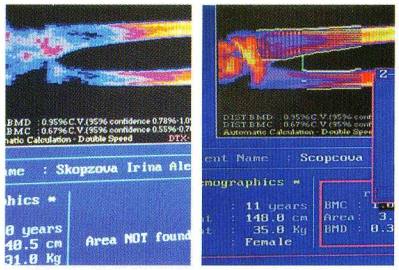


Рис. 14. Пациент В. 44 года. Ds – гиперминерализация костей и мягких тканей. Отложение солей Са в мягкие ткани



а б

Рис. 15. Пациентка С. На рис. 15а денситометрические показатели по Т-шкале: МПКТ равна -3 СО, в дистальных отделах лучевой и локтевой костей имеются большие полости. На рис.15б – та же пациентка через год лечения «Остеомедом Форте». Полости закрылись, МПКТ – -1,7 СО

минерализации, так как вместо DTX-100 выпускается модель DTX-200, которая лишена функций, позволяющих выявлять морфометрические особенности кости. Однако выход был найден. К аппарату DTX-200 разработаны специальные программы и TBS-шкала для костей предплечий, которые позволяют проводить и морфометрические исследования, что очень важно для ранней профилактики переломов костей. Применение данных программ и TBS-шкалы позволяет диагностировать полостные образования в трабекулярных отделах костей практически у всех пациентов, у которых потеря минеральной плотности по Т-критерию была менее -2,5 СО, у пациентов с идиопатическим и ювенильным Ор. Важно отметить, что этот метод позволяет выявить наличие полостей и при МПКТ более -2,5 СО, то есть при остеопении II–III степеней.

Заключение

Остеопороз является мультидисциплинарной, коморбидной и широко распространенной патологией. Характеризуется многообразными нарушениями в организме, в том числе нарушением процессов ремоделирования, дефицитом половых гормонов. Все это обусловливает морфометрические изменения в трабекулярных костях с формированием полостей вследствие усиленной резорбции трабекул. Морфометрический контроль по динамике полостных образований и предложенной TBS-шкале позволяет с большей точностью верифицировать диагноз остеопороза и определять наиболее эффективный препарат для конкретного больного. Это дает возможность на деле осуществить персонифицированный подход в лечении остеопороза, что очень важно для возрастного контингента. На основании проведенных исследований считаем: остеопороз лечится! Можно не только остановить остеопороз, но и уменьшить его тяжесть, снизить риск переломов. Однако для этого необходимо осуществлять персонифицированный подход [1; 2; 5; 44; 46].

Выявление полостных образований в костях имеет большое значение для уточнения диагноза. Кроме того, положительная или отрицательная динамика размеров полостей может указывать на эффективность лечебного препарата. Наличие полостных образований в трабекулярных костях можно выявить с использованием МРТ или с помощью послойной КТ. Но это занимает много времени, дает на пациента большую лучевую нагрузку. Это дорогие методы, на практике не всегда доступные. Поэтому для оценки показателя качества трабекулярной костной ткани у пациентов необходимо уже на этапе экспресс-диагностики Ор шире использовать морфометрию костей на более простых и безопасных остеометрах типа DTX-100 или DTX-200 со шкалой TBS для костей предплечья. Это позволит выявлять полостные образования, показатели прочности кости и риски костных переломов.

Ранняя диагностика остеопороза имеет большое значение для успешной терапии заболевания и предупреждения переломов. Диагностические процедуры начинаются с выявления факторов риска снижения МПКТ на основе анамнеза, данных пациента. Вероятность наличия остеопороза повышается у пациентов с низким содержанием кальция в рационе, дефици-

ом витамина D, наличием коморбидных заболеваний, у людей, страдающих заболеваниями желудочно-кишечного тракта (вследствие снижения асасываемости кальция), при ранней менопаузе, длительном приеме ГК, ормонов щитовидной железы и ряда других ЛС. Развитию остеопороза пособствуют длительные периоды иммобилизации, вредные привычки злоупотребление алкоголем, курение), низкий индекс массы тела, недостаочная физическая активность.

При стандартной рентгенографии можно обнаружить наличие нарушеия плотности кости только при потере более 30 % костной массы. С помощью анного метода чаще выявляют поздние признаки остеопороза – переломы рубчатых костей или деформацию позвонков. Поэтому для ранней диагностики остеопороза необходимо использовать более информативные визульные методы костной денситометрии. Они позволяют выявить уже 2–5 % отери массы кости, оценить динамику МПКТ в процессе развития заболеания или эффективность проводимой терапии.

Двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия – золотой станарт, позволяющий измерять содержание костного минерала в любом частке скелета, определять содержание солей кальция, мышечной массы жировой ткани во всем организме. Потеря МПКТ считается критерием аличия заболевания. Однако все больше исследователей отмечают, что ейчас это малоинформативный показатель, так как переломы случаются при нормальной МПКТ. При этом от внимания врача ускользает главная ричина переломов – полости в костной ткани, через которые и происхоит перелом.

Для выявления риска переломов, особенно повторных, необходимо боее широко внедрять морфометрический контроль динамики МПКТ и поостных образований. Это позволит более точно верифицировать диагноз стеопороза с учетом коморбидной патологии и всех факторов риска, а акже на деле осуществлять персонифицированный подход в диагностике лечении коморбидного больного, что очень важно для возрастного конингента.

Определение минеральной плотности костей в сочетании с морфомерией позволяет не только улучшить диагностику остеопороза, но и проести индивидуальный подбор более эффективного препарата для его ерапии. Из трех препаратов, выбранных для определения наибольшей ффективности 10-месячного лечения остеопороза, «Остеомед Форте» обадал более сильным действием. Путем улучшения гормонального (андроенного) статуса пациенток в постменопаузе можно не только приостаноить, но и добиться обратного развития болезни.

Точная диагностика остеопороза, а также определение более эффекивного и дешевого препарата в лечении заболевания позволят не только овысить эффективность терапии остеопороза у пенсионеров, но и дадут кономический эффект, исчисляемый в миллиардах рублей.

С помощью всех методов визуальной диагностики, включая денситоетрию, можно получить ценную информацию об основных параметрах рочности костной ткани. Однако каждый из этих методов имеет недостати. Они не дают информации о состоянии костного метаболизма, формиовании и резорбции костной ткани, об активности костных клеток (остеобластов и остеокластов) или продуктах деградации костного матрикса. Поэтому качество диагностики остеопороза повышается при комплексном применении клинических, лабораторных и различных лучевых методов исследования. Это имеет решающее значение для подбора персонифицированной терапии.

Настоящие рекомендации учитывают накопленный российский и международный опыт ведения пациентов с остеопорозом и базируются на Российских клинических рекомендациях, опубликованных в 2021 г. [23] и Клинических рекомендациях национального фонда остеопороза США, 2014.

Литература

1. Бойков И. В., Струков В. И., Семерич Ю. С. Программа определения степени поражения пациента остеопорозом. Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2013660284 от 10.09.2013.
2. Боков А. Е. Прогностическая значимость костной плотности, определенной при компьютерной томографии, в отношении низкоэнергетических переломов позвоночника / А. Е. Боков, С. Г. Млявых, Алейник А. Я. [и др.] // Медицинская визуализация. – 2015. – № 3. – С. 94–98.
3. Бурмистрова Л. А. Можно ли вылечить или приостановить развитие постменопаузального остеопороза? / Л. А. Бурмистрова, В. И. Струков, О. В. Струкова-Джоунс // Лечащий врач. – 2014. – № 3. – С. 91.
4. Бурмистрова Л. А. Физико-химический анализ и биохимическая оценка биологической активности трутневого расплода : дис. ... канд. биол. наук : 03.00.04. – Рязань, 1999. – 172 с.
5. Верткин А. Л. Остеопороз. Руководство для практических врачей / А. Л. Верткин, А. В. Наумов. – М. : Эксмо, 2015.
6. Возможности костной рентгеновской денситометрии в клинической практике : метод. рекомендации / сост. И. А. Скрипникова [и др.]. – 2-е изд., доп. – М., 2015.
7. Головяхина А. В. Система FRAX в диагностике остеопороза // Интеграция наук. – 2018. – № 4 (19). – С. 250–252.
8. Громова О. А. Кальций и его синергисты в поддержке структуры соединительной и костной ткани / О. А. Громова, И. Ю. Торшин, О. А. Лиманова // Лечащий врач. – 2014. – № 5. – С. 69–74.
9. Джоунс О. Коморбидный остеопороз: проблемы и новые возможности терапии (ч. 1, 2) / О. Джоунс, В. Струков [и др.] // Врач. – 2017. – № 10. – С. 23–26; № 11. – С. 25–28.
10. Захаров И. С. Оценка согласованности результатов различных методов остеоденситометрии в диагностике остеопороза у женщин // Политравма. – 2015. – № 2. – С. 59–63.
11. Исаева С. М. Некоторые вопросы эпидемиологии и диагностики остеопороза // Медицина (Алматы). – 2018. – № 3 (188). – С. 154–158.
12. Калиниченко С. Ю. Роль андрогенов у женщин: что мы знаем? / С. Ю. Калиниченко, С. С. Апетов // Лечащий врач. – 2010. – № 8. – С. 78–83.
13. Клишина И. И. Влияние трутневого расплода на активность факторов неспецифической резистенции и функциональное состояние печени при острой интоксикации : дис. ... канд. фарм. наук : 14.00.25 / Пятигорская государственная фармацев-

ическая академия. – Пятигорск, 2003.
4. Кокорева И. Г. Влияние препарата «Остеомед Форте» на сроки консолидации переломов костей у детей и подростков / И. Г. Кокорева, А. В. Кореньков, И. А. Соловьев Врач. – 2020. – № 1. – С. 82.
5. Коновалов Н. А. Клинико-диагностическая оценка выраженности дегенеративного поражения пояснично-крестцового отдела позвоночника / Н. А. Коновалов, . Н. Шевелев, В. Н. Корниенко, А. Г. Назаренко // Анналы клинической и экспериентальной неврологии. – 2009. – Т. 3. – С. 17–20.
5. Крутикова Н. Ю. История внедрения диагностических методов определения нарушения прочности кости / Н. Ю. Крутикова, А. Г. Виноградова, О. А. Юденкова, . С. Давыденкова // Вестник Смоленской государственной медицинской академии. – 018. – Т. 17. – № 4. – С. 146–150.
7. Котельников Г. П. Остеопороз / Г. П. Котельников, С. В. Булгакова. – М. : ЭОТАР-Медицина, 2010.
3. Котельников Г. П. Травматология. Национальное руководство / Г. П. Котельников, . П. Миронов. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2008.
). Малевич Э. Е. Методы лучевой диагностики в оценке переломов позвонков при стеопорозе / Э. Е. Малевич, О. В. Водянова // Международные обзоры: клиническая практика и здоровье. – 2018. – № 4 (32). – С. 6–2.
). Марченкова Л. А. Возможности коррекции нарушений кондиционных и координационных двигательных способностей при остеосаркопении с использованием обавки к пище с кальцием и витаминами D3 и B6 // Врач. – 2020. – № 7. – С. 61–68.
. Максимова М. Н. Влияние транзиторной недостаточности щитовидной железы а течение рахита у детей первого года жизни / М. Н. Максимова, В. И. Струков, Д. Елистратов // Академический журнал Западной Сибири. – 2012. – № 6. – С. 10–11.
2. Марченкова Л. А. [и др.]. Влияние базовой терапии кальцием и витаминами D3 B6 на мышечную силу, функции движения и баланса у пациентов с остеопорозом, роходивших медицинскую реабилитацию // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. – 2020. – № 1. – С. 63–66.
3. Остеопороз : клинические рекомендации / Российская ассоциация эндокринологов, Российская ассоциация по остеопорозу, Ассоциация ревматологов России и . ; одобр. Научно-практическим советом Минздрава РФ. 2021.
4. Павлова Т. В. Клинико-морфологические особенности дегенеративных изменений костной ткани на фоне остеопороза в возрастном аспекте / Т. В. Павлова, . П. Башук // Врач. – 2019. – № 6. – С. 47–50.
5. Пат. 2112550 Российская Федерация, МПК A 61 L 27/00, A 61 K 6/08. Хонсурид к препарат для заполнения послеоперационных костных полостей / Балин В. Н. ; явитель и патентообладатель Балин В. Н. и др. – № 94027755/14 ; заявл. 20.07.1994 ; убл. 10.06.1998.
6. Пат. 2511430 Российская Федерация, МПК A 61 B 6/00, G 01 N 9/36, G 01 N 23/083. пособ диагностики остеопороза методом определения динамики закрытия постных образований для оценки эффективности применения различных остеопротекторов / Струков В. И., Джонс О., Крутяков Е. Н., Елистратов К. Г. ; заявитель и атентообладатель ООО «Парафарм». – № 2012115655/14 ; заявл. 19.04.2012 ; опубл. .04.2014.
7. Пат. 2497533 Российская Федерация, МПК A 61 K 35/64, A 61 K 33/06, A 61 K 31/592, 61 K 31/593, A 61P 19/10. Способ и препарат для профилактики и лечения атипичного остеопороза с нормальной или повышенной минерализацией костной ткани с

наличием полостных образований в трабекулярных отделах костей (и ему близких состояниях при избыточной массе и метаболическом синдроме) / Струков В. И., Джоунс О. В., Крутяков Е. Н., Елистратов К. Г. ; заявитель и патентообладатель ООО «Парафарм». – № 2012115654/15 ; заявл. 19.04.2012 ; опубл. 10.11.2013.
28. Пат. 2498811 Российская Федерация, МПК A 61 K 35/64, A 61 K 33/06, A 61 K 31/592, A 61 K 31/593, A 61 P 19/10. Способ профилактики и лечения остеопороза и переломов костей и препарат для профилактики и лечения остеопороза и переломов костей / Струков В. И., Джоунс О. В., Крутяков Е. Н., Елистратов К. Г. ; заявитель и патентообладатель ООО «Парафарм». – № 2012115653/15 ; заявл. 19.04.2012 ; опубл. 20.11.2013.
29. Пат. 2710252 Российская Федерация, МПК A61K31/79 A61B17/56 A61F2/28 A61F2/30. Способ замещения костных полостей при лечении больных хроническим остеомиелитом / Линник С. А., Афиногенова А. Г., Афиногенов Г. Е., заявитель и патентообладатель Балин В. Н. [и др.]. – Заявка № 2019109896 ; заявл. 03.04.2019 ; опубл. 25.12.2019.
30. Перльмуттер О. А. Остеопороз: текущее состояние проблемы, современные методы нейровизуализации и принципы лечения / О. А. Перльмуттер, А. В. Яриков, И. А. Лобанов [и др.] // Врач. – 2020. – № 12. – С. 52–60.
31. Пешехонова Л. К. Клиническая эффективность применения препаратов Остеомед, Остеомед Форте, Остео-Вит D3 у больных вторичным остеопорозом при ревматоидном артрите / Л. К. Пешехонова, Д. В. Пешехонов, П. А. Красюков // Врач. – 2020. – № 4. – № 31 (4). – С. 68–74.
32. Поликарпочкин А. Н. Оценка эффективности применения гипербарической оксигенации и препарата «Остео-Вит D3» при лечении гонартрозов / А. Н. Поликарпочкин, И. В. Левшин, Е. В. Вовк, В. И. Струков, В. А. Раскачкин, А. В. Токарев // Гипербарическая физиология и медицина. – 2018. – № 1. – С. 13–24.
33. Раскачкин В. А. Биологически активный препарат «Остеомед» в комплексном лечении артрозов крупных суставов / В. А. Раскачкин, А. В. Токарев, И. В. Панов // Врач. – 2018. – № 1. – С. 63–66.
34. Рожинская Л. Я. Диагностика и лечение остеопороза // Клиническая геронтология. – 2007. – № 2. – С. 37–46.
35. Рубин М. П. Преимущества и недостатки рентгеновской двухэнергетической остеоденситометрии в диагностике остеопороза // Радиология – практика. – 2009. – № 3. – С. 12–20.
36. Самылина И. А. Остеопротекторные свойства комбинации HDBA органик комплекса с витаминами D3 и B6 («Остео-Вит D3») / И. А. Самылина, В. И. Струков, Е. В. Петрова [и др.] // Фармация. – 2020. – Т. 69. – № 1. – С. 48–56.
37. Сарвилина И. Молекулярные механизмы эффективности препарата Остеомед Форте при псориатической артропатии // Врач. – 2016. – № 5. – С. 49–54.
38. Скрипникова И. А. Сосудистая жесткость, кальцификация и остеопороз. Общие патогенетические звенья / И. А. Скрипникова, Э. С. Абирова, Н. А. Алиханова, О. В. Косматов // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2018. – № 17 (4). – С. 95–102.
39. Струков В. И. Актуальные проблемы остеопороза : монография / В. И. Струков, М. Ю. Сергеева-Кондраченко, О. В. Струкова-Джоунс [и др.]. – Пенза : РОСТРА, 2009.
40. Струков В. И. Мировое открытие в борьбе с переломами и остеопорозом! // Поликлиника. – 2012. – № 5–1. – С. 126–127.

1. Струков В. И. «Остео-Вит D3» в лечении и профилактике повторных перело-ов у детей с низкой минеральной плотностью костной ткани / В. И. Струков, Г. Г. Елистратов, Ю. Г. Щербакова, Т. А. Купцова, Р. Т. Галеева, Л. Г. Радченко, Л. Н. Максимова // Медицинская сестра. – 2014. – № 7. – С. 44–63.
2. Струков В. И. Причины гипервитаминоза D у детей / В. И. Струков, Г. А. Болохо-това. – Алма-Ата : Здравоохранение Казахстана, 1972.
3. Струков В. И. Способ диагностики остеопороза и определения эффективности препарата в лечении заболевания / В. И. Струков, Д. Г. Елистратов, М. Н. Максимо-ва, Ю. Г. Щербакова, Т. А. Купцова // Фармация. – 2013. – № 8. – С. 40–43.
4. Струков В. Остеопороз – проблема пожилых: смириться или лечиться? В. Струков, В. Потапов, А. Кислов, И. Бойков, Д. Елистратов, М. Баженов, Ю. Семерич, Г. Бурмистрова, Н. Еремина, М. Максимова // Врач. – 2014. – № 6. – С. 30–32.
5. Струков В. И. Остеомед – эффективный регулятор минеральной плотности ко-тей и закрытия полостных образований при лечении пресенильного и сенильного остеопороза / В. И. Струков, Ю. Г. Катюшина, О. В. Филиппова // Поликлини-ка. – 2013. – № 1 (1). – С. 90–91.
6. Струков В. Персонифицированный подход в терапии остеопороза у пожилых В. Струков, А. Кислов, Д. Елистратов, М. Максимова, Т. Купцова, Л. Бурмистрова, И. Смирнова, О. Исмаилова // Врач. – 2015. – № 6. – С. 51–53.
7. Трифонов В. Рекомендации по лечению остеопороза в условиях коморбидно-сти и полипрагмазии с помощью препарата «Остеомед Форте» и фитопрепаратов В. Трифонов, Д. Елистратов // Врач. – 2018. – № 5. – С. 87–88.
8. Трухан Д. И. Актуальные вопросы диагностики и профилактики остеопороза на амбулаторно-поликлиническом этапе / Д. И. Трухан, Н. В. Багишева, В. В. Голо-лубина, Н. В. Коншу // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2017. – № 6. – С. 245–249.
9. Тяньзун Тао (Tianzun Tao). Клеточная морфология костной ткани. В кн.: Новая практическая ортопедия. – Военно-медицинское издательство, 2008. – С. 83–88.
10. Ярмолович С. А. Улучшение регенераторной способности костной ткани при диафизарных переломах трубчатых костей на фоне применения Остеомед Форте С. А. Ярмолович, А. В. Салаев // Врач. – 2020. – № 5. – С. 63–64.
11. Baker M. J. Dietary calcium, calcium supplements, and the risk of calcium oxalate kidney stones / M. J. Baker, D. S. Longyhore // American Journal of Health-System Pharmacy. 2006. Vol. 63 (8): 772–775.
12. Bolland M. J. Effect of calcium supplements on risk of myocardial infarction and cardiovascular events: meta-analysis / M. J. Bolland, A. Avenell, J. A. Baron, A. Grey, G. S. MacLennan, G. D. Gamble, I. R. Reid // British Medical Jornal. 2010. Vol. 341: 3691.
13. Bolland M. J. Vascular events in healthy older women receiving calcium supplementation: randomised controlled trial / M. J. Bolland, P. A. Barber, R. N. Doughty, J. Mason, A. Horne, R. Ames, G. D. Gamble, A. Grey, I. R. Reid // British Medical Journal. 2008. Vol. 336: 262–266.
14. Buchanan J. R. Effect of excess endogenous androgens on bone density in young women / J. R. Buchanan, P. Hospodar, C. Myers, P. Leuenberger, L. M. Demers // Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism. 1988. Vol. 67 (5): 937–943.
15. Curhan G. C. Comparison of dietary calcium with supplemental calcium and other nutrients as factors affecting the risk for kidney stones in women / G. C. Curhan, W. C. Willett, F. E. Speizer, D. Spiegelman, M. J. Stampfer // Annals of Internal Medicine. 1997. Vol. 126: 497–504.

56. Dankers W. Vitamin D in Autoimmunity: Molecular Mechanisms and Therapeutic Potential / W. Dankers, E. M. Colin, J. P. van Hamburg, E. Lubberts // Frontiers in Immunology. 2016. Vol. 7: 697.
57. Faienza M. F. Postmenopausal Osteoporosis: The Role of Immune System Cells / M. F. Faienza, A. Ventura, L. Cavallo // Clinical and Developmental Immunology. 2013. Vol. 7. Article ID 575936.
58. Guglielmi C. C., Gluer S., Majumdar B. A., et al. Current methods and advances in bone densitometry / C. C. Guglielmi, S. Gluer, B. A. Majumdar, et al. // Eur. Radiol. 1995. Vol. 5: 129–139.
59. Gunther C. et al. Beneficial Effect of PTH on Spine BMD and Microarchitecture (TBS) Parameters in Postmenopausal Women with Osteoporosis. A 2-Year Study // Osteoporosis Int. 2012. Vol. 23(2): 85–386.
60. Hans D. et al. Beneficial Effects of Strontium Ranelate Compared to Alendronate on TBS Menopausal Osteoporotic Women. A 2-Year Study // Osteoporosis Int. 2012. Vol. 23(2): 85–386.
61. Holick M. F. Vitamin D: photobiology, metabolism, mechanism of action, and clinical applications. Primer on the metabolic bone diseases and disorders of mineral metabolism / M. F. Holick, M. Garabedian. – 6th ed. / ed. Favus M. J., 2006: 129–137.
62. Holstein J. H. Low serum folate and vitamin B-6 are associated with an altered cancellous bone structure in humans / J. H. Holstein, M. Herrmann, C. Splett, W. Herrmann, P. Garcia, T. Histing // American Journal of Clinical Nutrition. 2009. Vol. 90: 1440–1445.
63. Jackson R. D. Calcium plus vitamin D supplementation and the risk of fractures / R. D. Jackson, A. Z. LaCroix, M. Gass, R. B. Wallace, J. Robbins, C. E. Lewis, T. Bassford, S. A. Beresford, et. al. // New England Journal of Medicine. 2006. Vol. 354 (7): 669–683.
64. Joshua N. F. Corrigendum: Targeting cellular senescence prevents age-related bone loss in mice / N. F. Joshua , X. Ming , M. W. Megan, et al. // Nature Medicine. 2017. Is. 23: 1117–1384. DOI: 10.1038/nm.
65. Leslie W. D. Lumbar spine TBS is a FRAX independent risk factor for fracture. The Manitoba BMD Cohort / W. D. Leslie, J. Kanis. ISCD Annual meeting, 2013. Tampa, Florida.
66. Lorenzo J. Osteoimmunology: interactions of the bone and immune system / J. Lorenzo, M. Horowitz, Y. Choi // Endocr. Rev. 2008. Vol. 4. P. 403–440.
67. McClung. Osteoporosis. Statement emphasizes prevention with estrogen or other drugs // Womens Health, 19, October, 2021.
68. Njeh C. F. The role of ultrasound in the assedment of osteoporosis: a review / C. F. Njeh, C. M. Boivin, C. M. Langton // Osteoporosis Int. 1997. Vol. 7: 7– 22.
69. Pat. US9267955, IPC G01N33/68; G06F19/10; A61B6/00; A61B8/08. Methods to diagnose treat and prevent bone loss / Lang P., Arnaud C., Steines D.; Inventors Lang P., Arnaud C., Steines D., IMATX INC. [US]. Publication 23.02.2016.
70. Tok E. C. The effect of circulating androgens on bone mineral dencity in postmenopausal women / E. C. Tok, D. Ertunc, U. Oz, H. Camdeviren, G. Ozdemir, S. Dilek // Maturitas. 2004. Vol. 48 (3): 35–242.
71. Wu Y. Osteoclasts – the innate immune cells of the bone / Y. Wu, M. B. Humphrey, M. C. Nakamura // Autoimmunity. 2008. Vol. 3: 183–194.
72. Zhao C. Bidirectional Ephrin B2-Eph B4 signaling controls bone homeostasis / C. Zhao, N. Irie, Y. Takada, et al. // Cell Metab. 2006. Vol. 4 (2): 111–121.

**В. И. Струков, Д. Г. Елистратов, Н. В. Еремина,
О. В. Струкова-Джоунс, М. Ю. Сергеева-Кондраченко, Л. А. Мусатова,
Н. Ю. Алексеева, Л. Г. Радченко,
О. А. Исмаилова, Ю. Г. Щербакова**

КОСТНЫЕ ПОЛОСТИ ПРИ ОСТЕОПОРОЗЕ И ИХ РОЛЬ В ДИАГНОСТИКЕ И ТЕРАПИИ

Методические рекомендации

Redaktorka – V. A. Dorošina
Korektorka – A. L. Kireeva
Produkce – R. D. Popelkhov

Podepsáno v tisku 22.11.2021. 60×84/16 ve formátu.
Psaní bílý papír. Vydavate llistů 3,7.
1000 kopií.

Vědecko vydavatelské centrum «Sociosféra-CZ», s.r.o.:
U dálnice 815/6, 155 00, Praha 5 – Stodůlky, Česká republika
IČO 29133947
Tel. +420773177857
web site: http://sociosphera.com
e-mail: sociosfera@seznam.cz

Для заметок:

Адреса аптек:

ОДУВАНЧИК П

НАТУРАЛЬНЫЙ ХОНДРОПРОТЕКТОР



СГР № RU.77.99.32.003.R.002754.08.21 от 02.08.2021 г.

Знак качества «Пензенская марка»

- Профилактика и терапия артрита, артроза, подагры, остеохондроза.
- Стимуляция восстановительных процессов в хрящевой ткани.
- Улучшение кровообращения, предупреждение венозного застоя и образования тромбов.
- Возбуждение аппетита и улучшение пищеварения.
- Гепатопротекторное действие.
- Нормализация обменных процессов при ожирении и сахарном диабете.
- Профилактика онкологических заболеваний.

СОСТАВ:

- корни одуванчика лекарственного (криопорошок) – 80 мг;
- аскорбиновая кислота (витамин С) – 7 мг.

ТЕЛЕФОН ГОРЯЧЕЙ ЛИНИИ
8 (800) 200-58-98
www.secret-dolgolet.ru

ПАРАФАРМ

КРАСОТА ВАШИХ НОГ И ЛЁГКОСТЬ ДВИЖЕНИЙ!!

НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВОМ