

УДК 616.71-007.234-085

ГЛЮКОКОРТИКОЇДНИЙ ОСТЕОПОРОЗ: ПРОБЛЕМА ПРОФІЛАКТИКИ І ЛІКУВАННЯ В РЕВМАТОЛОГІЧНІЙ ПРАКТИЦІ

М. Б. Джус

Національний медичний університет ім. О. О. Богомольця, Київ

Ключові слова: остеопороз, чинники ризику, препарати Кальцію, вітамін D₃, Ідеос.

Протягом останніх століть спостерігається значне поліпшення якості життя людей, медичного обслуговування та в цілому соціального статусу людини, і як результат — збільшення тривалості життя. Однак цей загалом позитивний факт є причиною зростання частоти розвитку атеросклерозу, онкологічної патології та остеопорозу в загальній популяції. У світі зареєстровано понад 210 мільйонів хворих на остеопороз. На думку експертів ВООЗ, у рейтингу основних медико-соціальних проблем сучасності остеопорозу належить четверте місце серед неінфекційних захворювань, його випереджають захворювання серцево-судинної системи, онкопатології та цукровий діабет [26, 30].

Остеопороз часто перебігає безсимптомно, поки у пацієнтів не виникнуть переломи скелета. Тільки в США, за приблизними оцінками, остеопороз не діагностовано у 80 % пацієнтів, у яких це захворювання наявне. Недавні дослідження підтвердили, що переломи у хворих на остеопороз мають велике соціальне значення: вони порушують працездатність, а один випадок перелому свідчить про ризик виникнення наступних. Переломи різного типу внаслідок крихкості кісток (найважливіше значення мають патологічні переломи кісток, у тому числі компресійні переломи тіл хребців, переломи дистального відділу кісток передпліччя, шийки стегнової кістки та под.) спричиняють як фізичні, так і негативні психологічні наслідки. Тому, з огляду на надзвичайну поширеність остеопоротичних переломів, це захворювання становить одну з пріоритетних проблем сучасної медицини.

Актуальність проблеми остеопорозу (ОП) в Україні зумовлює, по-перше, значне постаріння населення — 13,2 млн людей (25,6 %) мають вік 55 років і більше, а по-друге, те, що велика частина населення живе на радіаційно забруднених територіях та має незбалансований харчовий раціон. Результати досліджень, проведених в Інститу-

ті геронтології АМН України [1, 9, 11], виявили, що в період життя від 30 до 80 років знижується мінеральна насиченість компактною кістковою тканиною (КТк) — у жінок на 27 %, у чоловіків на 22 %, а губчатої КТк — відповідно на 33 та 25 %. Це призводить до значного підвищення ризику переломів та реального збільшення їхньої кількості. Результати епідеміологічних та демографічних досліджень в Україні дають підставу для висновку, що ризик виникнення остеопоротичних переломів мають 4,4 млн жінок та 235 тис. чоловіків — загалом 4,7 млн осіб, або 10,7 % населення [9].

За кордоном проблему ОП активно вивчають з 60-х років ХХ ст. У США розроблено національну програму профілактики та лікування ОП, реалізація якої потребує великих фінансових затрат. Якщо в 1994 році на фінансування такої програми в США витрачено 10 млрд доларів, то в 2020 р., за підрахунками спеціалістів, її вартість може зрости до 62 млрд доларів.

Отже, профілактика й лікування ОП та його ускладнень є, без сумніву, вкрай потрібними, а успіх профілактики залежить від терміну діагностування захворювання.

Остеопороз — це системне захворювання скелета, що характеризується зниженням кісткової маси, порушенням мікроархітекtonіки кісткової тканини, яке зумовлює підвищення ламкості кістки та ризику переломів.

ОП розглядається як результат порушення процесів ремоделювання КТк та звичайно виникає спочатку в метаболічно більш активній трабекулярній тканині, де зменшується кількість та товщина пластинок, а порожнини між ними збільшуються внаслідок перфорації трабекул. Ці зміни є наслідком порушення балансу між глибиною резорбованих порожнин та товщиною утворених пластинок [1].

Процес перебудови КТк відбувається під впливом низки системних та локальних чинників, які в сукупності утворюють складну систему

взаємодії з багаторазовим дублюванням на різних рівнях. До чинників системної дії, які впливають на перебудову кісткової тканини, відносять аліментарні, гормональні, зокрема паратиреоїдний гормон, гормони щитоподібної залози, естрогени, андрогени, соматотропний гормон (гормон росту), кальцитонін, глюкокортикоїди (ГК), вітамін D, дію деяких медикаментів (напр. метотрексат, циклоспорин, преднізолон, нестероїдні протизапальні препарати й ін.) та вік пацієнта. Усі вони зумовлюють звільнення та активацію чинників місцевої дії, що справляють автокринний або паракринний вплив на КТк, як-от: інтерлейкіни, TNF (-альфа, -бета), інсуліноподібні фактори росту (ІФР), GTF (-альфа, -бета), тромбоцитарні фактори росту (ТФР), фактори росту фібробластів, альфа2-мікроглобулін, колонієстимулювальний фактор (КСФ) макрофагів, вазоактивний пептид кишечника, гранулоцитарно-макрофагальний колонієстимулювальний фактор (ГМ-КСФ), простагландини, протеїни морфогенезу кістки, ген-опосередкований пептид кальцитоніну.

Маючи морфологічні властивості, подібні до деяких ліній кістковомозкових стромальних клітин, остеобласти здатні синтезувати цитокіни (КСФ, інтерлейкіни). Останнє передбачає участь остеобластів як у процесі ремоделювання кісткової тканини, так і в мієлопоезі. Оскільки остеокласти походять з гемопоетичних гранулоцитарно-макрофагальних колонієтвірних одиниць, які є попередниками моноцитів/макрофагів, то ранні етапи гемопоєзу та остеокластогенезу регулюються подібним чином. У розвитку остеобластів беруть участь цитокіни, які одночасно відіграють провідну роль у регуляції локальних та системних запальних реакцій під час різних захворювань людини, — інтерлейкіни 1, 3, 6, 11, фактор некрозу пухлин, ГМ-КСФ. Важливо також, що дію цитокінів з остеокластогенними (інтерлейкіни 6, 11) та остеобластогенними (лейкемічний інгібуєчий фактор) властивостями опосередковують подібні молекулярні механізми, а саме модуляція глікопротеїну 130 (ГП-130), що бере участь у переданні цитокін-опосередкованого активаційного сигналу клітинам-мішеням. Естрогени пригнічують, а 1,25-(ОН)₂-D₃ та паратиреоїдний гормон (ПТГ) посилюють експресію ГП-130 у клітинах кісткового мозку. Зміни рівня гормонів (зокрема на тлі гострофазової відповіді, пов'язаної з автоімунним запаленням під час ревматичних захворювань) можуть впливати на чутливість попередників остеокластів та остеобластів до впливів цитокінів, які беруть участь у процесі ремоделювання КТк.

Вважається, що порушення в системі імунних медіаторів відіграють важливу роль у патогенезі

вторинного ОП на тлі ревматичних захворювань [3, 6–8]. Тому вивчення остеопорозу за наявності цих захворювань протягом останніх років привертає увагу не тільки ревматологів, а й учених інших медичних спеціальностей [19, 44]. Для цього є кілька підстав. В основі ревматичних захворювань лежать важкі порушення в системі імунітету, які зумовлюють розвиток і прогресування хронічного запалення, тому ці патології є унікальною моделлю для розшифрування ролі імунних медіаторів у патогенезі остеопорозу [14]. Частота ревматичних захворювань (як і остеопорозу) зростає у жінок, що свідчить про участь статевих гормонів у патогенезі обох захворювань. Наявність ревматичних захворювань є одним з основних показань для глюкокортикоїдної терапії, а остеопороз, індукований ГК, часто стає причиною вторинного остеопорозу [20]. Є дані про те, що механізми дії деяких ефективних антиостеопоротичних препаратів (бісфосфонати, активні метаболіти вітаміну D, кальцитонін та ін.) також можуть бути частково опосередковані їхнім впливом на запальні та імунні процеси, які причетні до патогенезу як остеопорозу, так і запальних ревматичних захворювань [44]. До чинників розвитку вторинних остеопеній у хворих ревматологічного профілю відносять:

- стать та вік хворих;
- тривалість та виразність запального компонента захворювання;
- рухову активність;
- ступінь вимушеної іммобілізації;
- лікування самого захворювання глюкокортикоїдами, базовими препаратами та ін.;
- менопаузальний статус у жінки;
- розвиток вторинного гіперпаратиреозу.

Як уже зазначено, процес перебудови КТк контролює низка системних та місцевих чинників. Розглянемо детальніше чинники системної дії на КТк.

До аліментарних чинників, які підвищують ризик розвитку ОП, належать:

- різноманітні порушення дієти;
- недостатнє надходження Кальцію з їжею;**
- недостатнє надходження в організм вітаміну D;**
- дієта з високим вмістом протеїнів або фосфатів;
- кофеїн;
- дієта з високим вмістом Натрію;
- алкоголь;
- недостатнє надходження в організм флюоритів;
- цинга;
- дефіцит вітамінів B₆, B₁₂, K.

На метаболізм та гомеостаз КТк впливають також численні гормональні чинники. Скажімо, гормони анаболічної дії (естрогени, андрогени) стимулюють кісткотворення, а антианаболічні

гормони (наприклад ГК) посилюють резорбцію кістки. На думку деяких дослідників, ПТГ, кальцитонін та вітамін D, більшою мірою беруть участь у регуляції кальцієвого гомеостазу, ніж безпосередньо впливають на функціональну активність остеобластів та остеокластів.

Як відомо, вплив естрогенів на кісткову тканину полягає в тому, що вони:

— **сприяють абсорбції Кальцію в кишечнику, підвищуючи чутливість до вітаміну D;**

— стимулюють клітинні та гуморальні ланки імунітету;

— чинять антирезорбтивну дію (впливають на процеси активування остеокластів);

— стимулюють ендохондральну осифікацію хрящової тканини, впливаючи безпосередньо на рецептори хондроцитів;

— стимулюють виділення остеобластами остеокластопрігнічувальних факторів;

— знижують активність ПТГ та чутливість до нього клітин КТк;

— стимулюють синтез та секрецію кальцитоніну; модулюють активність і синтез цитокінів (особливо інтерлейкіну 6), стимулюють синтез ІФР і ТФР-бета.

Виявлення на остеобластоподібних клітинах специфічних високоафінних рецепторів свідчить про прямий вплив естрогенів на скелет. Секреція остеобластами факторів росту та регуляція естрогенами вироблення інтерлейкіну 6 та кальцитоніну вказує на можливість паракринних впливів естрогенів на КТк.

Про вплив естрогенів на кісткову тканину свідчать такі факти: жінки втрачають найбільше кісткової маси в постменопаузальний період; синтез анаболічних стероїдів у жінок у постменопаузальний період зменшується на 80% (у чоловіків — на 50%), водночас синтез кортикостероїдів — тільки на 10%; кількість жінок серед хворих на пресенільний ОП в 6–7 разів перевищує кількість чоловіків; жінки з ранньою (зокрема штучно спричиненою) менопаузою втрачають кісткову масу швидше, ніж жінки того ж віку з фізіологічною менопаузою; остеопороз часто є ознакою гіпогонадизму; застосування замісної терапії естрогенами протягом останніх 10 років сприяло зниженню постменопаузальної втрати КТк і, як наслідок, — зменшенню кількості переломів [1, 27].

Оскільки дефіцит естрогенів зумовлює місцевий дисбаланс в одиницях ремоделювання, то метаболічні зміни, які підвищують швидкість ремоделювання кістки, прискорюватимуть втрати кісткової маси надалі [24].

З огляду на те, що одним з основних патогенетичних механізмів розвитку первинного ОП є

дефіцит естрогенів, замісна гормональна терапія (ЗГТ) належить до числа найефективніших методів профілактики та лікування захворювання [39].

До гормонів, які позитивно впливають на КТк, особливо в жінок у період одразу після настання менопаузи, коли відбувається різке (в середньому на 80%) зниження утворення анаболічних стероїдів (у чоловіків тих же вікових груп в середньому на 50%), відносять андрогени. Вони збільшують мінеральну масу кістки, впливаючи безпосередньо на рецептори кісткових клітин, стимулюють біосинтез білка в остеобластах, сприяючи засвоєнню Кальцію, Фосфору. Аналогічну дію на КТк чинять гестагени. Вплив гестагенів на КТк сильніший, ніж естрогенів, оскільки в КТк є рецептори тільки до естрадіолу.

Важливою властивістю названих гормонів є їхній вплив на глюкокортикоїдні рецептори в КТк, які складають конкуренцію екзогенним кортикостероїдам (див. нижче). Вони також стимулюють синтез білка в остеобластах та внутрішньомембранну осифікацію.

Глюкокортикоїди є нині найпотужнішими серед протизапальних препаратів, їх застосовують для лікування широкого спектра захворювань вже понад 40 років. Клінічно ГК-індуковане порушення обміну Кальцію проявляється остеопенією, ОП, асептичним некрозом кісток, гіперпаратиреозом, міопатією, кальцифікацією тканин та іншими порушеннями.

Основні патогенетичні механізми ГК-індукованих остеопеній [35]:

- **Зменшення абсорбції Кальцію в кишечнику.**
- **Зниження ниркової каналцевої реабсорбції і посилення втрати Кальцію із сечею.**
- **Зниження експресії рецепторів до вітаміну D.**
- Посилення синтезу ПТГ.
- Пригнічення синтезу статевих гормонів.
- Зниження синтезу колагену та неколагенових білків.
- Зниження синтезу локальних факторів росту кісткової тканини.
- Порушення експресії молекул адгезії і взаємодії остеобластів з кістковим матриксом.

Роз'єднуючи процеси кісткотворення та резорбції, ГК зумовлюють швидку втрату кісткової маси, прямо пригнічуючи формування кістки й тим самим знижуючи синтез головних компонентів матрикса, зокрема колагену та протеогліканів [17]. Порушення гомеостазу Кальцію та Фосфору належать до найпоширеніших наслідків терапії ГК. Індуковані останніми порушення фосфорно-кальцієвого обміну пов'язані як з прямим впливом препаратів на тканини та органи, так і з розладом функцій кальцієрегулювальних гормонів.

Провідною ланкою в цьому патологічному процесі є пригнічення всмоктування Кальцію та Фосфору в кишковокишковому тракту, пов'язане з порушенням метаболізму або фізіологічної дії вітаміну D. Зниження абсорбції Кальцію в кишковокишковому тракту внаслідок пригнічення синтезу протеїну, що зв'язує Кальцій і відповідає за його транспортування в стінку кишковокишкового тракту, призводить до збільшення екскреції Кальцію із сечею, негативно-го кальцієвого балансу та підвищує резорбцію кістки [13].

Вторинна кальцієва недостатність сприяє розвитку гіперпаратиреозу, який посилює демінералізацію скелета, спричиняє зміни в органічному матриці КТк та підвищення втрат Кальцію та Фосфору із сечею. Крім того, ГК знижує секрецію статевих гормонів шляхом пригнічення секреції гітуїтарного гонадотропіну, а також шляхом прямого негативного впливу на вироблення естрогенів та тестостерону.

Вплив ГК на процеси диференціювання клітин КТк залежить від застосовуваних доз і типу ГК, тривалості приймання препарату (експозиції), специфічності. Виявлено, що після внутрішньосуглобового введення ГК спостерігається зниження рівня піридиноліну та деоксипіридиноліну. Однак відомості стосовно ролі ГК у розвитку остеопорозу в разі ревматоїдного артриту (РА) є дуже суперечливими. Попри те, що здатність ГК зумовлювати розвиток остеопорозу не викликає сумнівів [20], у хворих на РА багато інших чинників впливають негативно на масу кісткової тканини (хронічне запалення, порушення рухової активності тощо). Слід мати на увазі, що найшвидша втрата кісткової маси спостерігається протягом перших 6–12 місяців від початку ГК-терапії. Оцінюючи вплив ГК на розвиток остеопорозу у хворих на РА, потрібно брати до уваги особливості патогенезу цього захворювання і механізмів дії ГК. Є відомості про те, що адекватна терапія низькими дозами ГК (5–7,5 мг/д) зумовлює менше зниження мінеральної насиченості кістки, ніж лікування дуже високими (понад 10 мг/д) або дуже низькими (менше за 5 мг/д) дозами [41]. У зв'язку з цим привертає увагу той факт, що в деяких хворих на РА спостерігається гіпоталамічний дефект синтезу кортизолу (прихована недостатність надниркових залоз), що може бути додатковим чинником хронізації запалення в разі цього захворювання [34].

Нині більшість дослідників зауважує важливість закладення кісткової маси в період активного формування скелета та досягнення так званого піку кісткової маси (peak bone mass) [15, 23, 24]. Цей важливий показник, що залежить від багатьох чинників, визначає структурно-функціональний стан кісткової системи у людей старших

вікових груп, розвиток інволюційного ОП (постменопаузального та сенильного) і його ускладнень [40]. Згідно з даними Р. І. Meunier [30], невелика початкова кісткова маса є причиною виникнення ОП у 57% хворих. На користь цієї теорії свідчить рідкість виникнення ОП у популяціях, які мають велику кісткову масу, наприклад у представників негроїдної раси.

Важливу роль у розвитку ОП відіграє порушення метаболізму вітаміну D. Метаболіти вітаміну D специфічно зв'язуються з рецепторами з високою спорідненістю в рецепторних ділянках та з'являються в ядрах клітин, тканин та органів-мішеней (кістка, кишечник, залози внутрішньої секреції та ін.). Експерименти *in vivo* [29] виявили, що 1,25-(ОН)₂-D та 25-ОН-D зв'язуються з ізольованими кістковими клітинами та гомогенатами кістки. Дослідження за допомогою міченого радіоактивного міткою вітаміну D [18] з'ясували, що останній локалізується в остеобластах, остеоцитах та хондроцитах. *Вітамін D зумовлює як мінералізацію, так і резорбцію КТк*, тому тепер за характером впливу на кістку його розглядають як стероїдний гормон системної дії [12].

Крім того, доведено вплив вітаміну D на синтез колагену та протеогліканів [42], що зумовлює його додаткову участь у процесах формування кістки. Механізм дії вітаміну D пов'язаний також із посиленням транспортування Кальцію та Фосфору в кишковокишковому тракту, реабсорбції Кальцію в нирках, тому гіповітаміноз D супроводжується значною демінералізацією КТк [18]. У біоптатах при цьому виявляють широкі остеоїдні прошарки внаслідок недостатнього зв'язування. Хронічний дефіцит вітаміну D спричиняє остеомаляцію, яка може ускладнювати перебіг ОП. Прогресування гіпомінералізації кістки погіршує біомеханічні властивості останньої та підвищує ризик переломів. Надлишок вітаміну сприяє посиленню резорбції КТк. Відомо, що отруєння вітаміном D супроводжується гіперкальціємією, гіперфосфатемією, гіперкальціурією та гіперфосфатурією.

Вітамін D впливає на резорбцію кісткової тканини разом із ПТГ, причому в експериментах на тваринах і в клінічних спостереженнях [42] виявлено існування реципрокного зв'язку між ними: 1,25-(ОН)₂-D₃ контролює секрецію та синтез ПТГ (стимул до підвищення рівня Кальцію в крові), а ПТГ є основним гормональним фактором, що регулює синтез ниркової альфа1-гідроксилази. Виникнення вторинного гіперпаратиреоїдизму за наявності нестачі вітаміну D можна пояснити цією взаємодією.

Синтез та метаболізм вітаміну D в організмі зазнає інволюції під впливом таких чинників:

— Дефіцит естрогенів (за рахунок зниження

рівня кальцитоніну, який має здатність непрямої стимуляції утворення $1,25\text{-(OH)}_2\text{-D}_3$, а також рівня активності альфа1-гідроксилази в нирках).

— Зниження з віком здатності шкіри до утворення вітаміну D (після 70 років — більш як удвічі).

— Інволюційні зміни в нирках (нефросклероз) зумовлюють зниження активності ферментних систем, які беруть участь у метаболізмі вітаміну D.

— Зменшення з віком кількості рецепторів до вітаміну D в кишечнику.

Вікове зниження утворення кальцитріолу за принципом зворотного зв'язку спричиняє підвищення синтезу ПТГ. У свою чергу надлишок останнього посилює резорбцію кісткової тканини та призводить до її рарефікації.

Таким чином, **дефіцит вітаміну D є одним з провідних чинників у розвитку практично всіх форм остеопорозу.**

Останніми роками з'явилися відомості про те, що вітамін D бере участь у метаболізмі не тільки кісткової, а й хрящової тканини [4, 5]. Він стимулює синтез протеоглікану хондроцитами, модулює активність металопротеїназ, які беруть участь у руйнуванні хряща. Наприклад, зниження рівня $24,25\text{-}$ та $1,25\text{-OH-D}$ зумовлює підвищення активності цих ферментів *in vitro*. Таким чином, зниження рівня вітаміну D може посилювати вироблення деструктивних ферментів та знижувати синтез матриксних протеогліканів, що в свою чергу спричиняє втрату хрящової тканини. У нещодавно проведених дослідженнях виявлено, що у хворих на гонартроз зменшення надходження вітаміну D із їжею та низький рівень 25-OH-D у сироватці крові зумовлюють підвищення втричі ризику прогресування рентгенологічних змін у колінних суглобах, втричі підвищує ризик утворення остеопітів та вдвічі — ризик втрати хрящової тканини (через звуження міжсуглобової щілини) [37]. У жінок похилого віку з низьким рівнем 25-OH-D у сироватці крові втричі зростає частота розвитку коксартрозу (внаслідок звуження міжсуглобового простору, а не за рахунок утворення остеопітів) порівняно з жінками, які мають нормальний рівень вітаміну D [41]. Більш того, нещодавно дослідники висловили припущення про те, що втрата кісткової маси та дегенеративні зміни в хребті — патогенетично взаємопов'язані процеси, обидва мають тенденцію до прогресування з віком. Вважають, що дефіцит Кальцію та вітаміну D зумовлює збільшення синтезу ПТГ, що в свою чергу спричиняє надмірне відкладення Кальцію в суглобовому хрящі [21].

У табл. 1 наведено рекомендації, які стосуються норми споживання вітаміну D в різних вікових

Таблиця 1
Рекомендації щодо споживання вітаміну D

Вік, період	Доза, МО (мкг) на 1 добу	
	рекомендована	максимальна
0—6 міс	200 (5)	1000 (25)
6—12 міс	200 (5)	1000 (25)
1 рік — 18 років	200 (5)	2000 (50)
19—50 років	200 (5)	2000 (50)
51—70 років	500 (10)	2000 (50)
≥ 71 рік	600 (15)	2000 (50)
Вагітність	200 (5)	2000 (50)
Лактація	200 (5)	2000 (50)

групах [1]. Як вважають, для профілактики ОП потрібно збільшити добове споживання вітаміну D до 400 МО чоловікам та до 600—800 МО жінкам віком понад 50 років [22].

У табл. 2 наводимо комбіновані препарати Кальцію з вітаміном D, які зареєстровано в Україні. Важливо відзначити, що не всі комбіновані препарати містять достатню дозу вітаміну D, яка потрібна для лікування та профілактики остеопорозу. Тому, добираючи препарат, слід звертати увагу не лише на вміст Кальцію, а й на вміст вітаміну D.

У клінічній практиці тепер застосовують переважно синтетичні похідні вітаміну D — кальцитріол та альфакальцидол, причому останній вважають найбільш перспективним препаратом цієї групи (його добре переносять хворі, рідко спостерігаються випадки гіперкальціємії та гіперкальціурії).

Кальцитріол зв'язується безпосередньо з рецепторами кишечника до вітаміну D, має більшою мірою місцеву дію, сприяючи абсорбції Кальцію, та не впливає значно на синтез ПТГ.

Альфакальцидол, на відміну від кальцитріолу, спочатку трансформується в печінці з утворенням активного метаболіту $1,25\text{-(OH)}_2\text{-D}$, тому його вплив на синтез ПТГ та на абсорбцію Кальцію подібний, що свідчить про більш фізіологічну його дію. Добові дози препарату становлять 0,25—0,50 мкг для профілактики ГК-індукованого ОП та 0,75—1,0 мкг за наявності діагностованого ОП. Ефективними та доступними є комбіновані препарати Кальцію з вітаміном D. Однак перш ніж перейти до характеристики цих препаратів, розглянемо роль Кальцію в розвитку ОП.

Відомо, що ОП — це кальціезалежне захворювання [32]. З 1,0—1,7 кг Кальцію, який міститься в організмі здорової людини, 99% входять до складу скелета, 1% циркулює в міжклітинній рідині [2].

Добова потреба в елементарному Кальції для нормального функціонування органів та систем,

Таблиця 2

Вміст елементарного Кальцію та вітаміну D₃ в деяких комбінованих препаратах Кальцію, зареєстрованих в Україні

Препарат	Вміст елементарного Кальцію, мг	Вміст вітаміну D, МО	Інше
Кальцій—D ₃ Нікомед	500	200	
Кальцемін	250	50	мікроелементи
Кальцемін адванс	217 (кальцію цитрат) 1312 (кальцію карбонат)	200	мікроелементи
Вітрум кальціум з вітаміном D ₃	500	200	
Ідеос	500	400	

що беруть участь у метаболізмі мінералів КТк: травного каналу, печінки, нирок, сироватки крові та міжклинної рідини, — становить не менш як 1100–1500 мг. Дефіцит Кальцію виникає внаслідок недостатнього його надходження із їжею, через порушення всмоктування в кишечнику або підвищення його виділення. Важливими чинниками є знижена абсорбція Кальцію, низькі концентрації кальцитріолу та резистентність до нього тканин-мішеней. Внаслідок цього підвищується резорбція КТк для вирівнювання кальцієвого балансу. Однак відмінності в споживанні Кальцію в різних регіонах світу не можуть пояснити різницю в ризику переломів між популяціями. Скажімо, переломи стегнової кістки часто реєструють у країнах з високим споживанням Кальцію, наприклад в Скандинавських країнах та Нідерландах, і навпаки, частота таких переломів є нижчою в країнах із низьким споживанням Кальцію. Цей факт підтверджує складний патогенез ОП, складовою якого є кальцієзалежний механізм. Можливо, втрата кісткової маси прискорюється внаслідок підвищення чутливості КТк до ПТГ [38] та інколи через зниження чутливості до нього ниркової альфа-гідроксилази. Внаслідок прискорення ремоделювання кістки скелетний баланс стає негативним. Крім того, оскільки зумовлене вітаміном D зниження абсорбції Кальцію в кишечнику належить до універсальних чинників патогенезу практично всіх форм остеопорозу, особливо сенильного і глюкокортикоїдного, звичайно рекомендують застосовувати препарати Кальцію одночасно з вітаміном D. Фактично приймання Кальцію (1000–2000 мг/д) і вітаміну D (400–800 МО/д) показане більшості жінок після менопаузи, а також усім жінкам і чоловікам старшого віку незалежно від наявності чинників ризику остеопорозу і значення мінеральної насиченості кістки за даними остеоденситометрії [43].

Препарати Кальцію з вітаміном D є обов'язковим компонентом лікування остеопорозу специфічними антиостеопоротичними засобами (естрогени, кальцитонін, бісфосфонати, фториди та ін.). Потрібно також мати на увазі, що приймання Кальцію

з вітаміном D після припинення терапії антиостеопоротичними препаратами дає змогу певною мірою загальмувати реактивне посилення кісткової резорбції (явище «рикошету»). Однак призначення тільки препаратів Кальцію і вітаміну D не завжди дає змогу запобігти втраті кісткової маси, потрібно призначати специфічну антиостеопоротичну терапію, яку слід проводити протягом усього життя пацієнта.

Проведення профілактики та лікування остеопорозу має на меті зменшити частоту переломів у популяції та поліпшити прогноз для осіб, які вже перенесли перелом [1]. Тому лікарська тактика має складатися з первинної та вторинної профілактики остеопорозу [25]. Первинну профілактику ОП можна здійснювати на всіх етапах життя. Для цього виявляють групи ризику розвитку ОП та переломів, застосовуючи різноманітні методи обстежень (визначення чинників ризику з подальшим проведенням денситометрії або визначення біологічних маркерів кісткотворення і/або резорбції). Слід наголосити, що рівень кісткового метаболізму може бути «незалежним» чинником ризику втрати кісткової маси.

Важливо проводити бесіди з пацієнтами про позитивний вплив зміни способу життя (відмова від куріння, зловживання алкоголем, регулярні заняття фізкультурою, споживання продуктів, збагачених Кальцієм, вітамінами, коригування дисгормональних порушень). Запобігання падінням — обов'язкова частина профілактичних захо-

Таблиця 3

Вміст елементарного Кальцію в деяких його солях

Сіль	Вміст елементарного Кальцію, мг на 1000 мг солі
Кальцію гліцерофосфат	191
Кальцію глюконат	90
Кальцію карбонат	400
Кальцію лактат	130
Кальцію хлорид	270
Кальцію цитрат	211

дів, оскільки за підвищеної ламкості скелета кожне падіння може ускладнюватися переломом. Шляхи профілактики падіння активно розробляють: це фізичні вправи, тренування вестибулярного апарату, модуляція зовнішніх та внутрішніх чинників ризику, а іноді застосування спеціальних протекторів для стегна, різноманітних корсетів тощо.

Лікуючи хворого на ОП, лікар повинен намагатися знизити швидкість втрати скелетом мінерального компонента та стабілізувати кісткову масу. Антиостеопоротична терапія має бути ефективною протягом тривалого часу, чинити щонайменше побічних впливів. Залежно від характеру клінічної маніфестації та виразності ОП лікар може обрати оптимальну тактику профілактики та лікування. Важливо пам'ятати, що нестероїдні протизапальні препарати, ГК та цитостатики можуть провокувати розвиток ОП та їхню взаємодію з антиостеопоротичними препаратами.

Терапія остеопенії та остеопорозу має спиратися на такі принципи:

1) етіологічний (лікування основного захворювання, на тлі якого виникли остеопенія або остеопороз);

2) патогенетичний (медикаментозна терапія остеопорозу);

3) симптоматичний (передусім зменшення виразності больового синдрому);

4) додаткові методи — дієта, фізіотерапевтичні процедури, лікувальна фізкультура, масаж, бальнеотерапія.

Сьогодні для патогенетично обґрунтованої профілактики та лікування ОП застосовують дві основні групи препаратів: стимулятори кісткотворення та антирезорбенти.

Групи препаратів, які застосовують для лікування остеопорозу:

1. *Препарати, які стимулюють кісткотворення:*

фториди (натрію фторид, монофлюорофосфат);

анаболічні стероїди;

осеїн-гідроксиапатитний комплекс;

пептид (1-34) ПТГ;

простагландин E2;

соматотропний гормон.

2. *Препарати, які пригнічують резорбцію кістки (антирезорбенти):*

Кальцій;

вітамін D та його активні метаболіти;

тіазидні діуретики;

осеїн-гідроксиапатитний комплекс;

кальцитонін;

бісфосфонати (кислота етидроновна, клодроновна, памідронова, алендроновна, тилудронова);

анаболічні стероїди (нандрол, станозолол, оксандролон тощо);

ЗГТ (естрогени, прогестагени, комбіновані препарати та ін.).

3. Комбінована терапія.

4. Експериментальні препарати (антагоністи інтегрину, інгібітори протонної помпи, анілін).

Однак незважаючи на існування великої кількості лікарських засобів, які відрізняються за хімічною структурою та механізмом дії, проблема вибору методу антиостеопоротичної терапії вимагає подальшого вивчення. Хоча на тлі лікування будь-яким з препаратів спостерігається значне підвищення мінеральної насиченості кісток скелета, тільки для деяких з них доведено реальну здатність знижувати частоту переломів.

На практиці, добираючи препарат, потрібно брати до уваги такі критерії:

— підвищення мінеральної щільності кістки різних ділянок скелета незалежно від віку хворих — і в чоловіків, і в жінок;

— зниження ризику розвитку та частоти переломів кісток скелета (передусім шийки стегнової кістки та компресійних переломів тіл хребців);

— відсутність серйозних побічних впливів;

— неущкодження нормальної структури кістки;

— добра переносність хворими;

— зручність форми застосування та дозування;

— вартість курсу лікування;

— добра поєднуваність з іншими лікарськими засобами;

— позитивний вплив на супровідну патологію.

Такими «ідеальними» препаратами для лікування та профілактики ОП можна вважати комбіновані препарати Кальцію з вітаміном D.

Оскільки відомо, що універсальним підходом до профілактики ОП є відновлення порушеного кальцієвого балансу, а саме підвищення всмоктування в кишечнику та зменшення виведення з організму, то дієта з підвищеним вмістом Кальцію є необхідним компонентом комплексного лікування.

Джерелом Кальцію є молочні продукти (особливо твердий сир, який містить від 600 до 1000 мг Кальцію на 100 г продукту, а також плавлений сир, меншою мірою м'який сир, молоко, сметана), мигдаль, лісові та волоські горіхи тощо. Однак лише дієта, збагаченої Кальцієм, є недостатньою для лікування ОП. За наявності чинників ризику розвитку ОП потрібно додатково приймати препарати Кальцію та вітаміну D, які зможуть компенсувати їхню нестачу. У хворих із діагностованим ОП добове додаткове надходження Кальцію із їжею має становити 1500–2000 мг; для профілактики ОП у хворих, які застосовували ГКС, —

1000–1500 мг, причому дози можуть змінюватися залежно від низки чинників.

Ефективність кальцієвих препаратів залежить від їхнього біологічного засвоєння (найнижчою вона є в хлориду та глюконату кальцію, вищою — у карбонату та фосфату, найвищою — у лактату й цитрату кальцію).

Оскільки вночі втрата мінеральних компонентів кістки відбувається швидше (циркадне прискорення резорбтивних процесів у кістці), для запобігання негативним наслідкам цього процесу в другій половині ночі препарати Кальцію доцільно приймати надвечір.

Треба пам'ятати, що за підвищеного споживання Кальцію є певний ризик розвитку сечокам'яної хвороби, який корелює з підвищенням дози препарату (особливо понад 2000 мг/д). Практично всім пацієнтам слід рекомендувати збільшити споживання рідини до 1,2–1,5 л/д.

Відомо, що засвоєнню Кальцію сприяє лактоза, лимонна кислота та білковий раціон, а перешкоджають засвоєнню Кальцію надмірна кількість жирів, брак білків, голодування, суворе вегетаріанство, нестача вітаміну D, продукти з високим вмістом щавлевої кислоти (шавель, шпинат, буряк, шоколад), захворювання органів травлення (гастрит, ентерит, коліт, пептична виразка), захворювання підшлункової залози (цукровий діабет, панкреатит), жовчного міхура та жовчних шляхів, щитоподібної залози (зоб, тиреотоксикоз, тиреоїдит), гінекологічні захворювання, особливо ті, що пов'язані з ендокринною патологією, деякі препарати, передусім ГК (преднізолон, бетаметазон, дексаметазон), цитостатики, левотироксин та ін. Споживання Кальцію та вітаміну D впливає на рівень паратиреоїдного гормону та резорбції кісток.

Рандомізовані клінічні дослідження продемонстрували, що адекватне споживання Кальцію з харчовими продуктами чи харчовими добавками збільшує мінеральну насиченість кістки, зменшує частоту переломів хребців та інших кісток. Низький рівень 25-ОН-D часто спостерігається серед старшого населення. Як зазначено в консенсусі Національного інституту здоров'я (США) від 2000 р. [33], у проспективних випробуваннях значне зменшення частоти переломів шийки стегна та інших невертеброгенних переломів спостерігали у пацієнтів, які отримували Кальцій з вітаміном D. Найбільш ефективні дози вітаміну D до кінця ще не визначені, але, як вважають, вони мають бути в межах 400–1000 МО/д. Терапевтичного ефекту різних медикаментозних засобів лікування остеопорозу в більшості клінічних випробувань досягнуто лише за одночасного застосування препаратів Кальцію та вітаміну D. Наприклад, M. Laggosa та співавт. [36] спостерігали за 100 особами стар-

шого віку протягом 6 місяців. У 87% обстежених виявили гіповітаміноз D, причому 21,8% з них мали ознаки гіперпаратиреозу. У цьому рандомізованому дослідженні доведено, що люди старшого віку страждають від гіповітамінозу D, у зв'язку з чим їм рекомендовано щодня приймати препарати Кальцію з вітаміном D. У дослідженні [20] довели, що нестачу вітаміну D та Кальцію у 126 пацієнтів старшого віку (понад 70 років) скориговано за рахунок щоденного приймання 1000 мг Кальція-елемента та 800 МО вітаміну D₃ протягом 6 місяців з нормалізацією рівня 25-ОН-D, починаючи з третього місяця приймання. Автори зауважили, що після закінчення замісної вітамінно-кальцієвої терапії в обстежених пацієнтів відновився початковий рівень вітаміну D і вторинного гіперпаратиреозу. Добра клінічна і біологічна переносність замісної терапії Кальцієм і вітаміном D₃ у пацієнтів із нормальною для їхнього віку нирковою функцією, як це засвідчили отримані результати, сприяє проведенню протягом тривалого часу такої замісної терапії з метою уникнення кісткових ускладнень гіперпаратиреозу, зумовленого нестачею вітаміну D і Кальцію.

Останніми десятиліттями науково обґрунтована медична практика, що спирається на результати великих багатовисхідних плацебо-контрольованих рандомізованих досліджень, має велику вагу у формуванні лікарської думки та лікувальної стратегії, тож слід навести дані Кокранівського огляду [16], який охопив результати 5 досліджень (загалом 274 пацієнти). Проведений метааналіз засвідчив, що втраті кісткової маси в хребті та передпліччі значно ліпше запобігало застосування Кальцію з вітаміном D, ніж самого лише Кальцію чи плацебо. Це дало підставу рекомендувати Кальцій з вітаміном D (як дешевий та малотоксичний препарат) для профілактики остеопорозу всім пацієнтам, що приймають ГК системно.

Насамкінець сформулюємо деякі принципи профілактики та лікувальних заходів у разі вторинного ОП, які ґрунтуються на досвіді українських та зарубіжних ревматологічних шкіл [1, 3, 13]:

1. Зниження негативного впливу таких чинників розвитку ОП, як куріння, зловживання алкоголем, малорухливий спосіб життя, тривале голодування тощо.

2. Своєчасне лікування супровідної патології, яка впливає на кістковий метаболізм, — гіпертиреїдизму, гіперпаратиреїдизму тощо.

3. Збереження та підтримання позитивного кальцієвого балансу (дієта, додаткове вживання препаратів Кальцію в дозі 1000–2000 мг/д разом із вітаміном D в дозі 400–800 МО/д та його активними метаболітами в адекватній дозі).

4. За відсутності протипоказань призначення жінкам в постменопаузальний період препаратів ЗГТ; у передменопаузальний період у разі порушення оваріально-менструального циклу — контролювання 17бета-естрадіолу та за потреби — ЗГТ (зокрема андрогенами, з урахуванням гормонального профілю).

5. У чоловіків — контролювання рівня тестостерону; за потреби — ЗГТ андрогенами.

6. Проведення контрольного денситометричного дослідження хворих на остеоартроз, які належать до групи ризику.

7. Проведення контрольного денситометричного дослідження (двічі на рік) хворим на дифузні захворювання сполучної тканини, РА, серонегативні спондилоартрити тощо, яким рекомендовано системно або місцево застосовувати ГК.

8. Контролювання активності автоімунного запального процесу й підтримання тривалої ремісії захворювання шляхом призначення якомога менших доз ГК і скорочення тривалості їхнього застосування.

9. Щорічний денситометричний контроль

показників мінеральної насиченості кістки у хворих на остеопороз.

Однак питання оптимальної профілактики та лікування ОП залишаються відкритими, оскільки більшість досліджень ризику/безпечності антиостеопоротичних заходів, проведених на сьогодні, не є науково спланованими, не застосовують методу рандомізації та груп порівняння, а лише описують спостереження, що знижує їхню прогностичну цінність. Практично немає праць, у яких би оцінювали роль комплексу чинників — і позитивних, і негативних, що впливають на кісткову систему, де б висвітлювали економічний бік питання, передусім співвідношення реальної вартості програм первинної профілактики ОП та потенційної користі від неї. Тому подальші дослідження в цьому напрямку є актуальними і вкрай потрібними, а просування в розумінні впливу остеопоротичних переломів на загальний стан здоров'я людей у поєднанні з активним виявленням захворювання і вибором адекватної терапії буде мати значний вплив на наслідки остеопорозу для суспільства в майбутньому.

Цитована література

1. Коваленко В. Н. Остеоартроз: Практ. рук. / В. Н. Коваленко, О. П. Борткевич. — К.: Морион, 2003. — 448 с.
2. Корж А. А. Остеопороз: клиника, диагностика, профилактика и лечение / А. А. Корж, Н. В. Дедух, С. Д. Шевченко // Харьковский мед. журн. — 1997. — № 1. — С. 21–24.
3. Насонов Е. Л. Проблемы остеопороза в ревматологии / Е. Л. Насонов, И. А. Скрипникова, В. А. Насонова. — М.: СТИН, 1997. — 429 с.
4. Насонов Е. Л. Дефицит кальция и витамина D: новые факты и гипотезы // Остеопороз и остеопатии. — 1998. — № 3. — С. 42–47.
5. Насонов Е. Л. Кальций и витамин D: роль в профилактике и лечении остеопороза и других заболеваний человека // Consilium. — 1999. — № 5. — С. 212–213.
6. Насонов Е. Л. Лечение глюкокортикоидного остеопороза / Е. Л. Насонов, И. А. Скрипникова // Клини. мед. — 1997. — № 11. — С. 14–19.
7. Насонов Е. Л. Роль кальция, витамина D и тиазидных диуретиков в профилактике и лечении остеопороза // Рус. мед. журн. — 1997. — № 5. — С. 978–982.
8. Насонов Е. Л. Современные подходы к профилактике и лечению остеопороза: роль кальция и витамина D / Е. Л. Насонов, И. А. Скрипникова, Д. Гукасян // Клини. мед. — 1997. — № 9. — С. 9–15.
9. Остеопороз на Украине / В. В. Поворознюк, Е. П. Подрушняк, Е. В. Орлова и др. — К.: Здоров'я, 1995. — 48 с.
10. Патогенез остеопороза: анализ иммунологических механизмов / Е. Л. Насонов, И. А. Скрипникова, Л. И. Беневоленская, В. А. Насонова // Клини. ревматология. — 1996. — № 3. — С. 2–11.
11. Поворознюк В. В. Остеопороз // Лікування і діагностика. — 1997. — № 3. — С. 20–26.
12. Сорока Н. Ф. Остеопороз: практическое руководство для врачей. — Минск, 1997. — 96 с.
13. Adashi J. D. Corticosteroid-induced osteoporosis / J. D. Adashi, W. G. Bensen, A. B. Hodsman // Semin. Arthritis Rheum. — 1993. — Vol. 22, N 6. — P. 375–384.
14. Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis. Report of a WHO Study Group // World Health Organ Tech. Rep. Ser. — 1994. — No 843. — P. 1–129.
15. Broll H. Consensus statement: osteoporosis, classification and clinical features // Rheumatol. Eur. — 1996. — Vol. 25, N 1. — P. 33–36.
16. Calcium and vitamin D for corticosteroid-induced osteoporosis (Cochrane Review) / J. Homik, M. E. Suarez-Almazor, B. Shea et al. // The Cochrane Library. — 2004. — Issue 3.
17. Canalis E. Regulation of bone remodeling. // Favus M. J. (ed.) Primer on the metabolic bone diseases and disorders of mineral metabolism. — New York: Raven Press, 1993. — P. 33–37.

18. *DeLuca H.* Osteoporosis and metabolites of vitamin D // *Metab. Clin. Exp.*— 1990.— Vol. 39, N 4 (Suppl. 1).— P. 3–9.
19. *Eastall R.* Treatment of postmenopausal osteoporosis // *New Engl. J. Med.*— 1998.— Vol. 338.— P. 736–745.
20. *Effects* on bone mineral density of calcium and vitamin D supplementation in elderly women with vitamin D deficiency / F. Grados, M. Brazier, S. Kamel et al. // *Joint Bone Spine.*— 2003.— Vol. 70, N 3.— P. 203–208.
21. *Fujita T.* Osteoporosis: past, present and future // *Osteoporosis international.*— 1997.— Vol. 7 (Suppl. 3).— P. S6–S9.
22. *Holick M. F.* Vitamin D requirements for humans of all ages: new increased requirements for women and men 50 years and older // *Osteoporosis international.*— 1998, N 8 (Suppl. 2).— P. S24–S29.
23. *Kanis J. A.* Epidemiology of osteoporosis / J. A. Kanis, F. Pitt // *Bone.*— 1992.— Vol. 13 (Suppl. 1).— P. 7–15.
24. *Kanis J. A.* Osteoporosis.— London, 1994.— 254 p.
25. *Khan A.* Advances in osteoporosis therapy. 2003 update of practical guidelines // *Canadian family physician Medecin de famille canadien.*— 2003.— Vol. 49, Apr.— P. 441–447.
26. *Kleerekoper M.* Are there different types of osteoporosis and does it matter? // *Proc. Int. Symp. on osteoporosis.*— Sydney (Australia), 1985.— P. 51–55.
27. *Lindsay R.* Osteoporosis. A guide to diagnosis, prevention and treatment.— New York, 1992.— 150 p.
28. *Lippuner K.* Medical treatment of vertebral osteoporosis // *Eur. Spine J.*— 2003.— Vol. 12, Suppl 2.— P. S132–S141.
29. *Mellow A. M.* Dissociation of specific binding of 25-OH-D₃ and resorption in fetal rat bones / A. M. Mellow, G. V. Stosich, P. N. Stern // *Mol. Cell. Endocrinol.*— 1998.— Vol. 10.— P. 149–158.
30. *Meunier P. J.* Epidemiology and prevention of hip fractures // *Proc. XIX ILAR Congress of Rheumatology.*— Singapore, 1997.— P. 65–68.
31. *NIH Consensus conference.* Optimal calcium intake. NIH Consensus Development Panel on Optimal Calcium Intake // *JAMA.*— 1994.— Vol. 272, N 24.— P. 1942–1948.
32. *Nordin B. E. C.* The calcium deficiency model of osteoporosis / B. E. C. Nordin, H. A. Morris // *Nutr. Rev.*— 1989.— Vol. 47.— P. 65–72.
33. *Osteoporosis Prevention, Diagnosis, and Therapy* // NIH consensus statement.— 2000.— Vol. 17, N 1.— P. 1–36.
34. *Patel S.* Current and potential future drug treatment for osteoporosis // *Ann. Rheum. Dis.*— 1996.— Vol. 55.— P. 700–714.
35. *Patschan D.* Molecular mechanisms of glucocorticoid-induced osteoporosis / D. Patschan, K. Loddenkemper, F. Buttgerit // *Bone.*— 2001.— Vol. 29, N 6.— P. 498–505.
36. *Prevalence* of hypovitaminosis D in elderly institutionalized residents: influence of a substitutive treatment / M. Larrosa, J. Gratacos, M. Vaquero et al. // *Medicina clinica.*— 2001.— Vol. 117, N 16.— P. 611–614.
37. *Relation* of dietary intake of serum levels of vitamin D to progression of osteoarthritis of the knee among participants in the Framingham study / T. E. McAlidon, D. T. Felson, Y. Zhang et al. // *Ann. Intern. Med.*— 1996.— Vol. 125.— P. L353–L359.
38. *Riggs B. L.* Osteoporosis: etiology, diagnosis and management / B. L. Riggs, L. J. Melton 3rd.— Philadelphia: Lippincott-Raven Publ., 1995.— 524 p.
39. *Rizzoli R.* Hormones and bone / R. Rizzoli, J.-P. Bonjour // *Lancet.*— 1997.— Vol. 349.— P. s120–s123.
40. *Serum* osteocalcin and carboxyterminal propeptide of type I procollagen in rheumatoid arthritis / H. Kroger, J. Risteli, L. Risteli et al. // *Ann. Rheum. Dis.*— 1993.— Vol. 52.— P. 338–342.
41. *Serum* vitamin D levels and incident changes of radiographic hip osteoarthritis. A longitudinal study / N. E. Lane, R. Gore, S. R. Cummings et al. // *Arthritis Rheum.*— 1999.— Vol. 42.— P. 854–860.
42. *Stern P. H.* The D vitamin and bone // *Pharmacol. Rev.*— 1980.— Vol. 32.— P. 47–80.
43. *Treatment* of osteoporosis with calcium and vitamin D: Systematic review / G. Vallecillo, A. Diez, J. Carbonell, J. Gonzalez Macias // *Medicina clinica.*— 2000.— Vol. 115, N 2.— P. 46–51.
44. *Vitamin D₃* and calcium to prevent hip fractures in elderly women / M. C. Chapuy, M. E. Arlot, F. Duboeuf et al. // *N. Engl. J. Med.*— 1992.— Vol. 327, N 23.— P. 1637–1642.

Глюкокортикоидный остеопороз: проблема профилактики и лечения в ревматологической практике

М. Б. Джус

Литературный обзор посвящен одному из наиболее распространенных заболеваний в мире — остеопорозу. Освещены современные взгляды на причины и механизмы развития остеопороза как в общей популяции, так и среди ревматологических больных. Рассмотрено влияние гормональных факторов (паратиреоидный гормон, гормоны щитовидной железы, эстрогены, андрогены, соматотропный гормон), кальцитонина, глюкокортикоидов, витамина D₃, воздействие различных медикаментов (метотрексат, циклоспорин, преднизолон, нестероидные противовоспалительные препараты и др.) и возраста пациента на развитие остеопороза. Нарушение в системе иммунных медиаторов играют важную роль в патогенезе вторичного остеопороза на фоне ревматологических заболеваний. В статье приведены основные механизмы остеопений, индуцированных глюкокортикоидами. Уделено внимание вопросам профилактики и лечения остеопороза. Особое внимание обращено на метаболизм в организме витамина D₃ и его содержание в комбинированных препаратах кальция.

Glucocorticoid-induced osteoporosis: the prophylaxis and treatment problem in rheumatological practice

M. B. Dzhus

The literature review is devoted to one of the most world spread diseases — osteoporosis. The modern views on etiological courses and pathogenetic mechanisms are summarized. The influence of hormone factors (parathyroid hormone, thyroid hormones, oestrogens, androgens, somatotropin), calcitonin, glucocorticoids, vitamin D₃, effects of various drugs (metotrexate, cyclosporine, prednisolone, non steroid anti-inflammatory drugs etc.) and patient's age on osteoporosis development has been examined. Disturbances in the system of immune mediators play a great roll in the osteoporosis development in patients with rheumatological diseases. There was summarized the main mechanisms of glucocorticoid-induced osteopenia. The main attention is drawn to the issues of osteoarthritis prophylaxis and treatment. Special attention has been paid to the metabolism of vitamin D₃ and its doses in the combined calcium preparations.