

ЮВЕНИЛЬНЫЙ ОСТЕОПОРОЗ (Методические рекомендации)

А.А. ДУДАРЕВА, А.И. МЕТАЛЬНИКОВ, Е.В. КАЛАШНИКОВА, К.В. ЛУКЬЯНОВ, г. Барнаул

ВВЕДЕНИЕ

Метаболические процессы в костной ткани протекают с определенной скоростью. Отклонения в этих процессах в виде их ускорения или замедления приводят к нарушению физиологии костной ткани и развитию патологии. Заболевания костной ткани, связанные с нарушением ее метаболизма, выделяются в группу метаболических остеопатий. В отечественной литературе термин «остеопатия» уже с 1959 г. применялся А.В. Русаковым для обозначения изменений в костной ткани, вызванных нарушением ее обмена. Наиболее распространенной формой метаболических остеопатий является остеопороз (ОП).

Остеопороз – системное заболевание, характеризующееся низкой массой кости и микроструктурной перестройкой костной ткани, приводящей к повышенной ломкости кости и, как следствие этого, повышению риска перелома. Это определение патологии было принято в 1990 г. на конференции по остеопорозу в Копенгагене. Уменьшение массы кости влечет за собой снижение механической прочности, поэтому переломы при остеопорозе возникают при незначительной травме или даже статической нагрузке. Частота переломов, связанных с остеопорозом, во всем мире увеличивается. Риск переломов шейки бедра на протяжении жизни у женщин белой расы составляет 15%, что приближается к уровню заболеваемости раком молочной железы, эндометрия и яичников, вместе взятых. Риск перелома шейки бедра на протяжении жизни у мужчин составляет 5%, что приближается к уровню заболеваемости раком предстательной железы. Переломы шейки бедра в 20% случаев становятся причиной смерти, а 50% выживших остаются инвалидами. Каждый третий пациент с переломами этой локализации нуждается в дорогостоящих реабилитационных мероприятиях. Частота переломов тел позвонков у взрослых за последние 30 лет увеличилась в 4 раза. По данным ряда исследователей, почти 20% ортопедических приемов приходится на больных с переломами тел позвонков, возникших, главным образом, на фоне остеопороза (С.С. Родионова, 1997). Не менее драматична ситуация с переломами у детей и подростков. По данным г. Барнаула, за последние 15 лет частота переломов тел позвонков у детей возросла в 6 раз, причем у 70% пострадавших механизм травмы был не адекватен тяжести повреждения. По данным Российского НИИ травматологии и ортопедии им. Вредена, анализ результатов обследования подростков с патологией позвоночника выявил у 13,95% наличие остеопороза (С.А. Михайлов, 1997).

Благодаря широкомасштабным исследованиям, проводимым в ряде стран Европы и Америки, разработаны методы диагностики и лечения ОП. До окончательного решения проблемы, судя по данным литературы, еще далеко. Тем не менее, совершенно очевидно, что предотвращение потери костной массы может быть гораздо эффективнее, чем лечение осложнений остеопороза. Поэтому основной целью профилактических мероприятий в группах риска развития остеопороза является увеличение костной массы, близкой к максимуму, приобретаемому к 18-20 годам.

Анатомо-физиологические особенности костной ткани

Костная ткань является динамичной структурой, в которой постоянно, в течение всей жизни, происходят процессы образования и разрушения. В физиологии костной ткани на протяжении многих лет доминировало представление, что эти процессы происходят независимо друг от друга, то есть независимо друг от друга и их расположения функционируют остеокласты и остеобласты. Это представление подверглось сомнению, прежде всего потому, что попытки раздельного воздействия на функцию остеобластов и остеокластов привели к обратному эффекту; угнетение резорбции под влиянием фармпрепаратов приводило к угнетению образования кости. Это способствовало изменению представления о механизме самоподдержания кости и созданию теории «интермедиарной» организации скелета, стержнем которой являлось морфофункциональное понятие «базисная многоклеточная единица» (БМЕ).

БМЕ – участок костной ткани, в котором протекают сопряженные по времени процессы локальной резорбции и образования кости, что обозначается как ремоделирование. БМЕ образует остеокласты, остеобласты, активные мезенхимальные клетки, капиллярные петли. Размер БМЕ – 0,05-0,1 мм³. В организме взрослого одновременно функционирует $10^5 \times 10^6$ БМЕ. Длительность жизни БМЕ и сроки рождения или формирования новых БМЕ имеют постоянную величину, что поддерживает состояние образования и резорбции кости. Интенсивность ремоделирования достигает максимума в юношеском возрасте, затем постепенно снижается. Возрастное снижение интенсивности ремоделирования лежит в основе физиологической атрофии костной ткани. Большинство исследователей считают, что потеря массы кости в норме зависит от пола и составляет у мужчин 0,4-1,2%, у женщин 0,75-2,4% в год. Причем у женщин этот процесс начинается с 35, у мужчин с 50 лет.

Регуляторный механизм БМЕ неизвестен, но есть предположения, что основную роль при этом играют активные метаболиты витамина D. Интермедиарная организация скелета несет ответственность не только за ремоделирование, но и за моделирование (процесс, контролирующий форму и размер кости) и восстановление микропереломов. В норме в костной ткани постоянно происходят микропереломы трабекул, которые запускают механизмы ремоделирования, что, в свою очередь, способствует их заживлению.

Гомеостаз кальция

Физиология составляющих БМЕ клеток определяется биохимическими процессами, которые, в свою очередь, реагируют на воздействие системных и местных гормонов. Ключевая роль во многих биохимических процессах, протекающих в организме, отводится кальцию (Ca). О значении этого элемента лучше всего говорят слова «эволюция просто не могла удержаться от того, чтобы не награждать его одной ролью за другой». Несмотря на низкую концентрацию иона Ca в различных тканях (10^6 - 10^7 м/л), он стимулирует активность ряда ферментов, секрецию и действие гормонов, определяет проницаемость мембран, участвует в делении и дифференциации клеток, осуществляет реализацию биологического сигнала на клетках разного типа. Уровень Ca во внеклеточной жидкости зависит от всасывания в ки-

щечнике, от его включения в неорганическую фазу кости и обмена «кость-кровь». Са поступает в организм с пищей, всасывание его из кишечника в кровяное русло осуществляется с помощью специальных биохимических организмов и интенсивнее всего происходит в двенадцатиперстной кишке. В этом процессе принимает активное участие кальцийсвязывающий белок (кальбиндин), синтезируемый в энтероцитах. Индуктором биосинтеза кальцийсвязывающего белка является активный метаболит витамина D-1,25-(ОН)₂D₃. Из организма кальций выводится с мочой и калом, соответственно 300 и 760 мг в сутки. Почки способны сохранять Са при гипокальциемии и, в меньшей степени, освободить организм от его избытка. Отложение Са в виде оксиапатита в скелете сложилось в процессе эволюции. Кость содержит 99% кальция. Причем часть его находится в виде стабильной фракции, которая мало связана с обменными процессами, часть – в виде лабильной фракции, участвующей в обмене. Так как в биохимических процессах клетки Са участвовал намного раньше, чем сформировался скелет, то любое нарушение его гомеостаза нормализуется за счет скелета.

Гомеостаз фосфора

25-40% фосфора взрослый человек получает с мясом и рыбой, 20-30% – с молочными продуктами и 12-20% – с хлебом. Хотя его всасывание происходит по всей длине тонкого кишечника, основное количество усваивается в тощей кишке. Главным образом всасывание происходит за счет системы Na-зависимого активного транспорта, в меньшей мере – путем пассивной диффузии. Не исключается также возможность поступления фосфора вместе с кальцием под влиянием 1,25-(ОН)₂D₃. Причем метаболит действует непосредственно на проницаемость мембран энтероцитов. 90% фосфора накапливается в кости. Содержание фосфора крови, в отличие от кальция, меняется в течение суток, что связывают с приемом пищи и действием паратиреоидного гормона (ПТГ). Резорбция фосфора под влиянием ПТГ происходит в проксимальных почечных канальцах. Активные метаболиты витамина D на этот процесс не влияют.

Кальцийрегулирующие гормоны

Основное регулирующее влияние на гомеостаз кальция, фосфора и метаболизм костной ткани оказывают ПТГ, активные метаболиты витамина D₃, кальцитонин (КТ). Их взаимодействие осуществляется по принципу обратной связи, характерной для функционирования саморегулирующейся системы

Паратгормон. Секреция ПТГ регулируется изменением уровня ионизированного кальция в крови. Тканями-мишенями гормона являются почки и костная ткань. В клетках-мишенях ПТГ связывается со специфическими рецепторами на их мембране. Сигнал, транслируемый мембранным сопрягающим белком, активизирует аденилатциклазу, что в свою очередь приводит к образованию циклических нуклеотидов, модулирующих клеточные компоненты и их функцию. При действии ПТГ кальций экстрагируется из кости. Гормон увеличивает число остеокластов за счет ускорения созревания их клеток-предшественников и повышает их метаболическую активность ПТГ способен также оказывать влияние на функцию остеобластов. Влияние гормона на почки связано с реабсорбцией кальция и фосфора. Боль-

шинство исследователей считают, что рецепторы к ПТГ располагаются преимущественно в проксимальных почечных канальцах. С возрастом в норме продукция ПТГ увеличивается.

Витамин D. Человек получает витамин D в виде холекальциферола (D₃), который вырабатывается в коже, и эргокальциферола (D₂), поступающего с пищей. Суточная потребность в витамине D – 2,5 мг (100 МЕ). Однако ни витамин D₂, ни D₃ не обладают биологической активностью. Превращение витамина D в активные метаболиты представляется следующим образом. Витамин D₃ в крови связывается с витамин D-связывающим белком и в таком виде транспортируется в печень, где после гидроксирования образуется 25-оксихолекальциферол (25-ОН/D₃). Процесс гидроксирования происходит с участием фермента витамин D-25-гидроксилазы и весьма чувствителен к воздействию медикаментов и повреждается при гепатобилиарной патологии. Из печени 25-(ОН-)D₃ поступает в кровь, где снова связывается с витамин D-связывающим белком. Это соединение представляет собой основную циркулирующую в крови форму витамина D. Второе гидроксирование происходит в почках и, в меньшей степени, в костях, с участием фермента 1-а-гидроксилазы или 24-гидроксилазы. Образуется, соответственно, активный метаболит 1,25-(ОН)₂D₃ (кальцитриол) и 24, 25-(ОН)₂D₃. Наиболее изучено влияние 1,25-(ОН)₂D₃, который стимулирует всасывание кальция из кишечника, его реабсорбцию в почечных канальцах, обеспечивает процесс минерализации и стимулирует образование кости в участках ее резорбции.

Кальцитонин (КТ). Являясь антагонистом ПТГ, угнетает процесс резорбции костной ткани, уменьшая число и активность остеокластов, оказывает тормозящее влияние на синтез 1,25-(ОН)₂D₃, снижает реабсорбцию кальция в почечных канальцах. Кроме того, КТ устраняет гиперкальциемию, возникающую после приема пищи. Участие КТ в ремоделировании костной ткани признается не всеми исследователями.

Эстрогены. Имеются многочисленные данные о влиянии эстрогенов на всасывание кальция в кишечнике. По мнению большинства исследователей, воздействие эстрогенов на метаболизм кальция и костной ткани осуществляется через увеличение продукции ПТГ, который, в свою очередь, влияет на метаболизм 1,25-(ОН)₂D₃. Дефицит эстрогенов уменьшает продукцию КТ, изменяет чувствительность костных клеток к ПТГ.

Системные и локальные факторы роста. На метаболизм костной ткани, помимо кальцийрегулирующих гормонов, оказывают влияние системные и локальные факторы роста. Системным медиатором, регулирующим число и активность остеокластов, является остеокластактивирующий фактор. Последний в определенных количествах вырабатывается в норме лимфоцитами в присутствии макрофагов, продуцирующих простагландины группы E. Костная ткань сама является богатым источником факторов роста, которые влияют на процессы резорбции и образования кости. Эти факторы роста главным образом действуют как локальные регуляторы метаболизма костной ткани. Более того, исходная костная клетка, синтезирующая фактор роста, может оказаться и его клеткой-мишенью. К настоящему времени из костного матрикса или культуры кости выделены следующие факторы роста: фактор роста фибробластов, который разделяется на кислотный и щелочной и индуцирует остеогенез; инсулиноподобный фактор роста, повышающий способность костно-мозговых клеток (предшественники) образовывать костную ткань *in vitro*; трансформирующий фактор роста

присутствует в костном матриксе и высвобождается в процессе резорбции. Этот фактор ингибирует действие остеокластов и стимулирует остеобласты. Существует еще ряд факторов, изученных в меньшей степени.

Таким образом, регуляция метаболизма костной ткани в норме является многофакторным процессом, и нарушение одного из компонентов этой системы может привести к развитию остеопороза.

ПАТОГЕНЕЗ СИСТЕМНОГО ОСТЕОПОРОЗА

До настоящего времени нет единого мнения в отношении механизмов нарушения ремоделирования и моделирования при ОП.

В свете теории интермедиарной организации скелета развитие ОП представляется как нарушение временного рассогласования действия отдельных БМЕ, что влечет за собой нарушение процессов резорбции и костеобразования. По мнению других авторов, причина ОП – уменьшение числа функционирующих БМЕ и удлинение жизни отдельных БМЕ, что не является благом, так как скорость ремоделирования и воспроизводство костной ткани замедляются, что нередко описывается как «ленивая кость». Так как физиология составляющих БМЕ клеток определяется биохимическими процессами с участием ферментов, реагирующих на воздействие гормонов, то действие любого эндогенного или экзогенного фактора, вызывающего дефект структурного белка или снижение активности фермента, нарушает скорость реакции и приводит к метаболическим нарушениям. Эти нарушения могут клинически проявиться не сразу, так как наличие компенсаторных механизмов какое-то время нивелирует их, тем более если указанные расстройства незначительны. Но такое напряженное метаболическое состояние декомпенсируется при воздействии факторов риска, нарушающих адаптацию. В этих случаях скорость метаболических процессов либо увеличивается, либо уменьшается и, как следствие, нарушается образование или резорбция кости, в ряде случаев страдают одновременно оба процесса.

Таким образом, в основе развития ОП лежит нарушение внутрикостных механизмов – моделирования и ремоделирования. Как пример ОП, связанного с нарушением моделирования, описывается несовершенный остеогенез, ОП при нарушении питания, при билиарном циррозе и прочих причинах. Остеопороз как следствие нарушения ремоделирования развивается при кратковременной гипокинезии, тиреотоксикозе, приеме стероидов и пр. причинах.

В развитии заболевания выделяют два момента: остеопению и механическую несостоятельность костной ткани. При остеопении механическая прочность остается достаточной, чтобы выдержать физиологические нагрузки. Появление перестроечных переломов связывается с развитием механической несостоятельности из-за замедленного заживления микропереломов. В норме в костной ткани происходят микропереломы трабекул, которые активизируют ремоделирование, а это, в свою очередь, способствует их заживлению. В силу ряда причин, действующих на клетки БМЕ, этот механизм при ОП нарушается, число переломов костных балок увеличивается. При этом срабатывает принцип обратной связи; накопление микропереломов усугубляет механическую несостоятельность кости.

Изменения кальцийрегулирующих гормонов при остеопорозе

Паратгормон. Данные относительно уровня ПТГ при остеопорозе противоречивы. Наряду с нормальным или даже повышенным содержанием нередко описывается и снижение его уровня. Снижение секреции ПТГ отмечено при ОП на фоне гипокинезии. По мнению ряда авторов, единичные сообщения об увеличении уровня ПТГ у больных ОП, например при постменопаузальной форме, объясняются тем, что не учитывается возможность возрастного, характерного для нормы его увеличения. Известные данные о способности остеобластов влиять на синтез ПТГ в какой-то мере объясняют снижение уровня гормона у больных ОП с выраженной клеточной депрессией.

Кальцитонин. Большую частоту ОП у женщин белой расы связывают с более низким, чем у черных женщин, уровнем КТ. Как считают некоторые исследователи, КТ влияет на развитие ОП только после наступлении менопаузы. В то же время сообщения о влиянии КТ на созревание хондроцитов свидетельствуют о более широком спектре его действия. Данные относительно изменений уровня КТ при ОП противоречивы. Отмеченное снижение подтверждается не всеми авторами.

Витамин D и его метаболиты. Нарушение процессов моделирования, ремоделирования и функции клеток, участвующих в гистогенезе, связывают с недостатком активных метаболитов витамина D. Данные об изменении уровня метаболитов витамина D при ОП, так же как и сведения, относительно изменения уровня ПТГ и КТ, носят противоречивый характер.

Эстрогены. О возможном влиянии недостатка эстрогенов на развитие ОП впервые высказался Albright. Однако до настоящего времени их воздействие на костную ткань остается предметом дискуссии. Мнение о способности эстрогенов тормозить резорбцию и тем самым предотвращать потерю костной ткани больных ОП, не является общепризнанным. В ведущей роли эстрогенов в генезе заболевания заставляет усомниться то, что ОП не является неизбежностью для каждой женщины в менопаузе, и увеличение в последние годы числа больных среди женщин молодого и среднего возраста с нормальным менструальным циклом и сохранением детородной функции, а также значительный рост числа больных среди мужчин.

Факторы риска развития остеопороза

Одним из факторов риска развития ОП является снижение величины пиковой костной массы. Пиковая масса – максимальное количество костной ткани, которая может быть достигнута в данном участке скелета. Пик костной массы достигается к 18-летнему возрасту. Определение маркеров костеобразования (остеокальцин) и резорбции (пиридинолин) подтвердило, что пик этих показателей имеет место у подростков. К 20 годам скорость накопления костной массы уменьшается. В последних исследованиях показано, что с 20 до 35 лет величина костной массы не меняется (период «плато»). По мнению большинства исследователей, критическими периодами для формирования костной массы являются первые 3 года жизни ребенка и препубертатный период. На формирование пика костной массы оказы-

вает влияние физическая активность, которая должна носить адекватный характер. Достижение нормального пика костной массы зависит и от количества потребляемого кальция. Суточная потребность кальция у детей и подростков не менее 1200 мг/сут. Пиковая костная масса во многом предопределена генетически. Изучение минеральной плотности клинко-генеалогическим методом выявило выраженную корреляцию минеральной плотности при сравнении поколений.

Таблица 1. Суточная потребность в кальции в разные возрастные периоды, а также при некоторых физиологических состояниях

Группы здоровых лиц	Потребность в кальции, мг/сут
Дети	800-1000
Подростки	до 1300
Предменопаузальный и период	1000
Постменопаузальный период	1500
Беременность	1500
Гипокинезия	2000

Недостаточное потребление кальция. По данным В.А. Тутельяна и Б.П. Суханова, суточная потребность кальция (мг/сут) составляет для детей в возрасте 3 мес. 400, 4-6 мес. – 500, 7-12 мес. – 600, 1-3 года – 800, 4-6 лет – 900-1000, 7-10 лет – 1100 и 11-17 лет – 1200-1300 мг/сут.

Гиподинамия. Ограничение физической нагрузки нивелирует процессы моделирования и ремоделирования, изменяя функцию БМЕ, и приводит к остеопении. При гипокинезии снижается число остеобластов, они теряют свое упорядоченное расположение. У молодых людей полная неподвижность в течение 4 месяцев может вызвать снижение минеральной плотности до 20%.

Высокое потребление фосфора. Увеличение потребления фосфора с пищей приводит к гиперфосфатемии и может стать причиной ОП, вызывая, с одной стороны, гипокальциемию, с другой – оказывая непосредственное тормозящее воздействие на костеобразование. К увеличению уровня фосфора в крови может привести и инсулинотерапия, так как под влиянием инсулина увеличивается поглощение фосфора в тонком кишечнике.

Употребление алкоголя. Повышенное содержание алкоголя в крови оказывает повреждающее влияние на остеобласты, усиливает (кратковременно) функцию коры надпочечников. Глюкокортикоиды, оказывая прямое действие на околощитовидные железы, способствуют увеличению секреции ПТГ. Кроме того, глюкокортикоиды угнетают всасывание Са из кишечника, нарушают метаболизм витамина D и усиливают экскрецию Са с мочой. Многократное повторение этого воздействия приводит к развитию остеопороза.

Генетические факторы. Потенциально важны генетические исследования для выявления риска остеопорозных переломов. Если будет возможным идентифицировать полиморфизм, который предскажет низкую плотность кости или остеопорозные переломы, это может быть использовано как скрининговый инструмент для идентификации людей с таким риском.

ком и для назначения им профилактического лечения. Это также может дать основу для составления тестов для проверки эффективности лечения. Например, показано, что ответ костной массы на добавление в диету витамина D и кальция в значительной мере зависит от полиморфизма рецептора для витамина. Подобным образом применение полиморфных маркеров для других генов-кандидатов может выявить лучшую реакцию на заместительную гормональную терапию, бифосфонаты и изменения в образе жизни.

Таблица 2. Изучение генетического влияния в процессе остеопороза

Изучаемый ген	Значение для определения
Рецептор витамина В	Через рецептор витамин регулирует дифференцировку клеток кости, оборот кости и гомеостаз кальция
Рецептор эстрогенов	Через рецептор эстрогены регулируют оборот кости и рост скелета
Трансформирующий фактор роста	Присутствует в матриксе кости и обеспечивает связь между резорбцией кости и костеобразованием
Интерлейкин 6	Регулирует дифференцировку остеокластов и медирует некоторые влияния половых гормонов на кость
Ген коллагена тип I	Тип I коллагена преобладает среди белков кости
Коллагеназа	Энзим, участвующий в резорбции костного матрикса

В последние годы существует мнение, что «плохое качество» кости и ее невысокая масса – основные факторы риска развития ОП. Другими словами, тот «пик костной массы», который формируется к 20 годам, является «краугольным камнем» возникновения и развития ОП, его выраженности в более поздние возрастные периоды жизни.

КЛАССИФИКАЦИЯ ОСТЕОПОРОЗА

Наиболее распространенной является классификация ОП по этиопатогенетическому типу, в основу которой положено разделение ОП на первичный и вторичный, развившийся на почве эндокринных заболеваний (болезнь Иценко-Кушинга, гипогонадизм), приема стероидов, заболеваний костного мозга, а также алиментарного происхождения, подразумевая под этим не только недостаточное потребление кальция с пищей, но и всю патологию желудочно-кишечного тракта (состояние после резекции желудка, холецистит, панкреатит, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, цирроз печени). К вторичным относят также медикаментозный (прием антиконвульсивных препаратов и глюкокортикоидов) и мобилизационный остеопороз.

Классификация остеопороза (по этиопатогенетическому принципу)

1. Первичный остеопороз
 - 1.1. Постменопаузальный
 - 1.2. Сенильный

- 1.3. Ювенильный
- 1.4. Идиопатический
2. Вторичные остеопорозы
 - 2.1. Заболевания эндокринной системы
 - 2.1.1. Эндогенный гиперкортицизм (при болезни или синдроме Иценко-Кушинга)
 - 2.1.2. Тиреотоксикоз
 - 2.1.3. Гипогонадизм
 - 2.1.4. Гиперпаратиреоз
 - 2.1.5. Сахарный диабет (инсулинозависимый)
 - 2.1.6. Гипопитуитаризм, полигландулярная эндокринная недостаточность
 - 2.2. Ревматические заболевания
 - 2.2.1. Ревматический артрит
 - 2.2.2. Системная красная волчанка
 - 2.3. Заболевания органов пищеварения
 - 2.3.1. Резецированный желудок
 - 2.3.2. Мальабсорбция
 - 2.3.3. Хронические заболевания печени
 - 2.4. Заболевания почек
 - 2.4.1. Хроническая почечная недостаточность
 - 2.4.2. Почечный канальцевый ацидоз
 - 2.5. Заболевания крови
 - 2.5.1. Миеломная болезнь
 - 2.5.2. Талласемия
 - 2.5.3. Системный мастоцитоз
 - 2.5.4. Лейкозы и лимфомы
 - 2.6. Другие заболевания и состояния
 - 2.6.1. Иммобилизация
 - 2.6.2. Овариоэктомия
 - 2.6.3. Хронические обструктивные заболевания легких
 - 2.6.4. Алкоголизм
 - 2.6.5. Нервная анорексия
 - 2.6.6. Нарушения питания
 - 2.6.7. Трансплантация органов
 - 2.7. Генетические нарушения
 - 2.7.1. Несовершенный остеогенез
 - 2.7.2. Синдром Марфана
 - 2.7.3. Синдром Эллерса-Данлоса
 - 2.7.4. Гомоцистинурия и лизинурия
 - 2.8. Медикаменты
 - 2.8.1. Кортикостероиды
 - 2.8.2. Антиконвульсанты

2.8.3. Иммунодепрессанты

2.8.4. Агонисты гонадотропин-рилизинг гормона

2.8.5. Алюминийсодержащие антациды

Однако не все разделяют точку зрения о целесообразности выделения первичного и вторичного остеопороза, так как полагают, что едва ли можно считать ту или иную известную причину ответственной за развитие патологии. Более того, при первичном ОП нередко выявляется совокупность причин, которые в отдельности могут вызвать развитие так называемого «вторичного» остеопороза.

В зависимости от выраженности клинических симптомов различают а) активную и б) неактивную формы остеопороза. И, наконец, в последние годы на основании данных гистоморфометрии стали выделять: а) трабекулярную; б) кортикальную; в) смешанную формы остеопороза.

КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЮВЕНИЛЬНОГО ОСТЕОПОРОЗА И ПРИНЦИПЫ ДИАГНОСТИКИ

Клинические проявления

Одним из первых клинических симптомов ОП у детей может быть изменение осанки (сутулая спина, кифотическая осанка). Нередки жалобы больных на чувство усталости, необходимость многократного отдыха в течение дня. Частым клиническим симптомом ОП является боль в спине, пояснично-крестцовой или крестцовой области. Выраженность болевого синдрома может быть различной не только у разных больных, но и у одного и того же больного в разные промежутки времени. Усиление боли может отмечаться после физической нагрузки, причем даже незначительной. Особенностью боли при ОП является то, что прием нестероидных противовоспалительных средств не купируют ее. В ряде случаев возможно чередование периодов обострения и ремиссии, когда болевой синдром становится менее выраженным. Однако за ремиссией при ОП, когда не проводится лечение, неизбежно следует обострение. При ювенильной форме ОП возможно появление и таких симптомов, как боль в суставах и отечность стоп.

Перелом лучевой кости в типичном месте, компрессионный перелом тел позвонков, нарушение осанки чаще всего не воспринимаются пациентами как симптомы болезни. У больных с ОП возможно длительное течение заболевания без клинических проявлений, вплоть до возникновения «бессимптомных» переломов тел позвонков.

Рентгенологические изменения при остеопорозе

Общими рентгенологическими симптомами для всех форм ОП являются: снижение плотности тени исследуемых отделов скелета, что обозначается термином «остеопения», исчезает трабекулярный рисунок костей, усиливается склероз замыкательных пластинок тел позвонков, появляются их «вдавленные» переломы. В телах позвонков, кроме того, наблюдается частичное или полное исчезновение поперечной и усиление на этом фоне вертикальной исчерченности. Для ОП характерна деформация тел позвонков клиновидной формы и по ти-

пу «рыбьих». Диагностика ОП, по данным рентгенографии, до появления переломов затрудняется тем, что вышеописанные изменения появляются только при потере 30-40% содержания минералов. Это обстоятельство снижает диагностическую ценность метода. Более информативными в данной ситуации оказываются методы неинвазивной количественной оценки массы кости.

Неинвазивная количественная оценка массы кости

Компьютерная томография (КТ) дает более полное представление о массе трабекулярной кости. Использование КТ позволяет с большей точностью прогнозировать риск возникновения переломов. Недостатком КТ является воздействие большой дозы радиации по сравнению с двухфотонной рентгеновской денситометрией. На точность результатов этого метода исследования, так же как и при рентгеновской денситометрии, оказывают влияние наличие сколиотической деформации, компрессионные переломы тел позвонков и склеротические изменения окружающих мягких тканей.

Ультразвуковая костная денситометрия оценивает, главным образом, массу губчатой кости. Способность метода оценивать риск возникновения перелома дискутируется. Однако считается, что исследование плотности костной ткани, к примеру, в области дистального радиуса, является репрезентативным для всего остального скелета. Преимуществом метода являются отсутствие лучевой нагрузки и возможность частого использования его.

Двухфотонная абсорбциометрия и двухфотонная рентгеновская денситометрия проводятся высокоэффективными приборами, позволяющими диагностировать потерю костной массы с точностью до 2-6% в разных участках скелета. Костная масса оценивается по содержанию минералов на единицу площади кости (г/см), а также в процентах к нормативным показателям лиц соответствующего пола и возраста и в процентном отношении к пиковой костной массе соответствующего пола. Для прогноза риска возникновения переломов при ОП наиболее информативной при этом методе является оценка массы кости в телах поясничных позвонков и шейке бедра.

Инвазивная количественная оценка массы кости

Несмотря на прогресс неинвазивных методов исследования, в ряде случаев оценка массы кости или диагноз ОП возможны только при гистоморфометрическом исследовании биопсийного материала. По мнению некоторых исследователей, у лиц среднего возраста в случае рентгенологически выявляемой остеопении гистоморфометрическая оценка биоптата является обязательной. Метод дает возможность не только оценить массу кости, но и получить сведения о процессах резорбции и костеобразования.

Крыло подвздошной кости является общепринятым участком скелета для получения биопсийного материала, что обусловлено анатомической доступностью и возможностью проведения повторных биопсий. Исключение весовой и двигательной нагрузки на крыло подвздошной кости позволяет оценить нарушение метаболизма костной ткани вне связи с их воздействием. Как показала сравнительная оценка гистоморфометрии биопсийного материала, выявленные на этом участке нарушения отражают изменения, происходящие в других

Биохимические исследования

На сегодняшний день информативными и достаточно доступными маркерами костеобразования считаются активность щелочной фосфатазы и ее костного изофермента. Наилучшим показателем признают остеокальцин. Среди маркеров костной резорбции «золотым стандартом» в настоящее время является исследование в моче пиридинолина или деоксипиридинолина. Достаточно высока информативность тартрат-резистентной кислой фосфатазы в крови и экскреция оксипролина с мочой натошак по отношению к концентрации креатинина в той же порции. Имеет большое значение определение в крови концентрации кальция и фосфора, в моче – экскреции кальция и фосфора. Однако величина и содержание перечисленных выше показателей может варьировать и находиться в различных соотношениях в зависимости от формы ОП, его активности и длительности заболевания.

При ОП возможно нормальное содержание кальция, фосфора и щелочной фосфатазы. Однако имеются многочисленные сообщения о возможности гипокальциемии (до 39% случаев), гиперкальциемии, снижении уровня щелочной фосфатазы у 1/3 больных. Наряду с нормальными или сниженными уровнями, возможно и увеличение щелочной фосфатазы, что может отражать наличие свежего перелома костей скелета. Что касается выделения кальция с мочой, то наряду с нормальной экскрецией возможна транзиторная гиперкальциурия. Противоречивы мнения и относительно выделения с мочой оксипролина. Наряду с нормальным или низким уровнем, некоторые авторы отмечали у больных ОП увеличение его выделения. Кратковременное повышение уровня оксипролина, по всей видимости, происходит на фоне новых переломов, которые являются стрессовой реакцией, способной временно увеличивать выброс ПТГ, активизируя тем самым процесс резорбции. Но подобное возможно только в том случае, когда система ПТГ еще способна адекватно реагировать. Истощение резервных возможностей кальцийрегулирующей гормональной системы, хорошо выявляемое при нагрузке лактатом кальция, является причиной того, что у больных ОП с длительным анамнезом болезни при новых переломах не происходит увеличенного выброса оксипролина. Увеличение фосфора в крови, наблюдаемое в некоторых случаях у больных, может быть следствием его избыточного потребления с пищей, либо связано с сопутствующей патологией почек.

МЕТОДЫ И СПОСОБЫ ЛЕЧЕНИЯ ОСТЕОПОРОЗА

Лечение остеопороза является сложной проблемой, так как заболевание имеет многофакторную природу, протекает со спонтанными периодами ремиссий и обострений, поздно диагностируется, требует активного участия больного в лечебном процессе и его терпения. Ребенок уходит во взрослую жизнь уже с дефицитом костной массы и сниженной минерализацией костной ткани. Результаты лечения могут проявляться лишь спустя длительный период времени.

Целью лечения остеопороза являются:

1 Достижение должной возрастной костной массы, замедление или прекращение ее потери.

2. Предотвращение возникновения переломов костей.

3. Нормализация процессов ремоделирования.

4. Уменьшение или исчезновение болей в костях..

5. Улучшение состояния больного и расширение его двигательной активности.

6. Восстановление трудоспособности и улучшение качества жизни. Необходимо отметить три основных принципа лечения ОП.

1. Этиологический – лечение основного заболевания при вторичном ОП, либо отмена или коррекция ятрогенных в отношении ОП препаратов. К сожалению, этиологический принцип не всегда может быть радикальным.

2. Патогенетический – основной принцип лечения ОП различными группами препаратов, направленных на подавление костной резорбции, на стимуляцию костного формирования, либо на нормализацию обоих механизмов ремоделирования, а также на нормализацию минерального гомеостаза. Медикаменты должны подбираться в зависимости от формы ОП, особенностей нарушения гомеостаза кальция и метаболизма кости как в виде монотерапии, так и для комбинированного лечения.

3. Симптоматическая терапия включает в себя применение диеты, сбалансированной по солям кальция, фосфора, белку и животным жирам (в последние годы отмечается превышение в суточном рационе животных жиров и углеводов (В.А. Колтун, 2000); обезболивающих средств и миорелаксантов в периоды обострений; дозированных физических нагрузок и ЛФК; использование протезов, корсетов и оперативное лечение переломов различных костей.

Патогенетическая терапия остеопороза

В настоящее время нет идеального препарата для лечения ОП, который отвечал бы всем требованиям успешной терапии и делал обратимыми значительные потери костной массы настолько, чтобы предупреждать во всех случаях переломы костей. Однако в терапии ОП могут быть полезны как препараты, подавляющие костную резорбцию, так и стимулирующие костеобразование и действующие преимущественно только на костную ткань и не остающиеся длительное время в этой ткани.

Препараты для лечения ОП условно разделяют на три группы:

1) с преимущественным угнетением костной резорбции (кальцитонины, эстрогены);

2) с преимущественным стимулирующим действием на костеобразование (соли фтора, СТТ, паратиреоидный гормон, анаболические стероиды);

3) с многоплановым действием (активные метаболиты витамина D, оссеин-гидроксиапатитный комплекс, иприфлафон-остеохин).

Соли кальция самостоятельного значения в терапии ОП не имеют, но они обязательно применяются в комплексе с другими лечебными средствами, а также для профилактики в группах риска развития ОП.

Препараты для лечения ОП могут применяться как в виде монотерапии для непре-

рывного или курсового лечения, так и в различных сочетаниях для комбинированной терапии. Для комбинированного лечения подбираются препараты с разным механизмом действия, они назначаются либо одновременно, либо последовательно. Выбор лекарственных средств должен осуществляться индивидуально для каждого конкретного больного в зависимости от формы ОП, тяжести клинического течения, особенностей нарушений обмена и показателей костного метаболизма. Критериями эффективности лечения служат: улучшение клинического состояния больного, расширение объема двигательной активности, отсутствие отрицательной динамики, прирост плотности костной ткани по данным денситометрии (более 1% в год), нормализация биохимических параметров.

Хирургическое лечение

Необходимость в хирургическом лечении чаще всего возникает при переломах шейки и диафиза бедренной кости. Однако снижение интенсивности ремоделирования и удлинение сроков восстановления микропереломов трабекул, характерные для ОП, создают неблагоприятные условия для оперативного лечения. Как следует из опыта клинических наблюдений (С.С. Родионова, ЦИТО), у больных ОП любая металлическая конструкция, используемая для остеосинтеза, контактирует с костной тканью, у которой замедленная способность к воспроизводству сочетается с низкой механической плотностью. Последнее обстоятельство нередко становится причиной повторного перелома кости, замедленной консолидации и не-сращения. Анализ результатов лечения показал, что операции на костях при ОП без предшествующей лекарственной терапии обречены на неудачу. Препараты, способные оказывать положительное влияние на ремоделирование кости, необходимо принимать и в послеоперационный период.

ОСОБЕННОСТИ ЛЕЧЕНИЯ И ПРОФИЛАКТИКИ ЮВЕНИЛЬНОГО ОСТЕОПОРОЗА

Для профилактики и лечения остеопороза у детей необходимо стремиться к функционально выгодному питанию. Если учесть, что средняя суточная доза кальция (1000 мг) содержится в одновременном потреблении 1,5 л молока, 1 кг творога и 200 г сыра, то можно предположить, что дети и подростки не получают с пищей достаточного количества кальция. На сегодняшний день питание среднего жителя России не сбалансировано по белкам (дефицит), углеводам и жирам (избыток). Необходимо упомянуть и об особенностях вскармливания детей на первом году жизни. Отмечено, что естественное вскармливание положительно влияет на гомеостаз кальция в детском организме, тогда как при искусственном вскармливании наблюдается дефицит кальция в суточном рационе и снижение его усвоения в желудочно-кишечном тракте ребенка. По мере роста ребенка необходима коррекция суточного рациона питания. С этой целью в последнее время уделяется много внимания использованию биологически активных добавок.

Для коррекции суточной потребности кальция весьма обосновано использование биологически активных добавок к пище (БАД) компании АРТ ЛАЙФ (г. Томск).

Биологически активная добавка к пище КАЛЬЦИМАКС содержит: кальция гидро-

ксиапатит; магний (хелатная форма); цинка цитрат; марганца цитрат; кремний; бора глицерат; хрома пиколинат; витамин С; витамин Дз; хондроитинсульфат. КАЛЬЦИМАКС назначают детям согласно возрастной дозировке. Детям старше 12 лет – от 1 до 3 капсул в сутки. При этом покрывается 1/3 суточной потребности в кальции.

В состав биологически активной добавки ДЖОЙНТ ФЛЕКС включены: глюкозамин сульфат; хондроитинсульфат; кальция гидроксипатит; витамин С (эстер С); босвеллия (экстракт); юкка; экстракт виноградных зерен; бромелайн; экстракт «Кошачьего когтя» 4%.

Этот препарат оказывает питательное действие на соединительную ткань, улучшает синтез коллагена и эластина, оказывает общеукрепляющее действие на организм. Детям до 12 лет подбирают дозу индивидуально, старше 12 лет назначают по 1 таблетке 2 раза в день. Препарат рекомендуется принимать в течение 1-4 месяцев.

КОМПЛЕКС С ВИТАМИНОМ «С» содержит: калиево-магниевый аскорбат; витамин С; калия хлорид; магния окись; ацеролу (дикую вишню); рутин; комплекс биофлавоноидов; железа сульфат.

Детям до 12 лет назначаются возрастные дозировки. Старше 12 лет – по 1 таблетке 1-2 раза в день, старше 14-15 лет – от 1 до 2 таблеток 1-2 раза в день. Курс лечения до 1 месяца. С целью быстрого снятия болевого синдрома и улучшения общего состояния применяется сочетание препаратов КОМПЛЕКС С ВИТАМИНОМ «С» и ДЖОЙНТ ФЛЕКА.

ДИСКАВЕРИ содержит в сбалансированном виде компоненты, необходимые для важнейших процессов жизнедеятельности организма. Форма препарата исключает конкуренцию между ингредиентами за всасывание в кишечной трубке. Сбалансированный спектр максимально эффективен, т.к. учтен синергизм и антагонизм между компонентами комплекса. Этот препарат применяется с целью нормализации обменных процессов, восстановления гормональных и нервных структур организма, водно-солевого баланса, защитных буферных систем, нейтрализации перекисных соединений в организме, улучшения микроциркуляции, пищеварительной и экскреторной функций желудочно-кишечного тракта. Назначается детям от 3 до 6 лет по 1/3 таблетки 1 раз в день, от 7 до 14 лет – по 1/2 таблетки 1-2 раза в день, старше 14 лет – по 1 таблетке 1-2 раза в день. Курс приема препарата составляет 1-2 месяца. Возможно сочетание этого препарата с препаратом КАЛЬЦИМАКС.

Как общеукрепляющее средство и с целью улучшения процессов пищеварения применяется КОМПЛЕКС ФЕРМЕНТОВ ПЛЮС. Этот препарат представляет собой натуральный продукт, включающий в себя ферменты растительного происхождения, назначение которых – помочь человеческому организму лучше усвоить компоненты питания, поступающие с пищей. Дозировка препарата зависит от возраста ребенка, после 12 лет назначается по 1 таблетке 2-3 раза в день во время приема пищи. Курс лечения – 1-2 месяца,

При проведении лечебных и профилактических мероприятий у детей с остеопорозом обязательно учитывалась патология со стороны внутренних органов. Так, при заболеваниях желчевыводящих путей применялись ХОЛЕГОН, ХЕПАР ФОРМУЛА, взвар ГЕПАТОН-3. При заболеваниях желудочно-кишечного тракта применялись ТОКСФАЙТЕР, ФИТОСОРБОВИТ, ГАСТРОКАЛМ, БИФИДОБАК, АЦИДОБАК, витаминизированные кисели. При почечной патологии назначали в комплексной терапии РЕНСЕПТ, кисель. Как иммуномоду-

лирующее и противовоспалительное средство назначали КОШАЧИЙ КОГОТЬ, ИВЛАК-СИН, СУПЕР ШИЛД, взвары ЭХИНОЛ, КОШАЧИЙ КОГОТОК. Для улучшения микроциркуляции назначались НЕЙРОСТРОНГ, СУПЕР ШИЛД. Учитывая йододефицитное состояние, в комплексной терапии использовали препараты ГРИН СТАР, ЛАМИНАРИН. Помимо использования биологически активных добавок для лечения и профилактики остеопороза в комплексе реабилитационных мероприятий, немаловажное значение имеет правильный рацион питания. В таблицах 3-6 представлено содержание наиболее важных микроэлементов, активно участвующих в процессах жизнедеятельности костной ткани.

Необходимо подчеркнуть, что молоко и цельномолочные продукты богаты фосфором и эффективно сбалансированы по кальцию. Отмечено, что из растительных продуктов фосфор всасывается хуже, чем из продуктов животного происхождения, соответственно 40 и 70%.

Таблица 3. Основные продукты питания – источник кальция

Название продукта	Содержание кальция, мг/100 г
Молоко	90-180
Цельномолочные продукты (кефир, творог, сметана и др.)	85-150
Твердые сыры	850-1100
Плавленые сыры	430-760
Масло	13-18

Таблица 4. Основные продукты питания – источник фосфора

Название продукта	Содержание фосфора, мг/100 г
Рыба	250
Мясо	180
Хлеб	200
Фасоль	480
Горох	330
Овсяная, перловая, гречневая крупы	320-350
Сыры	500-600

Таблица 5. Основные продукты питания – источник магния

Название продукта	Содержание магния, мг/100 г
Хлеб	50
Овсяная крупа	116
Ячневая крупа	50
Горох	107
Фасоль	103

Орехи	170-230
Молоко и молочные продукты	13-23

Необходимо отметить, что в молочных продуктах содержится легко усвояемая форма магния и что содержание цинка в воде до 40 мг/л безвредно для человека. Усвояемость цинка из растительных продуктов составляет 10%, из продуктов животного происхождения – 40%.

Таблица 6. Основные продукты питания – источник цинка

Название продукта	Содержание цинка, мг/кг
Мясо	20-40
Рыбные продукты	15-30
Устрицы	60-1000
Яйца	15-20
Фрукты и овощи	5
Картофель, морковь	10
Орехи, зерновые	25-30'
Мука высшего сорта	5-8
Молоко	2-6 мг/л

Усвояемость марганца – 37 (63%) от его содержания в рационе. В комплексном лечении и профилактике остеопороза у детей огромное значение имеет правильно выбранный двигательный режим и адекватно подобранный комплекс физических нагрузок. Следует помнить, что как недостаточная физическая нагрузка, так и избыточная отрицательно влияют на жизнедеятельность костной ткани и в целом на функцию опорно-двигательного аппарата.

Приводим данные о результатах исследования и комплексного лечения детей с ювенильным остеопорозом в г. Барнауле.

Нами было проведено ретроспективное исследование частоты компрессионных переломов тел позвонков (КПП) у детей, получивших повреждение позвоночника при неадекватном механизме травмы, при этом обнаружился достоверный рост частоты таких повреждений: в 1990 г. – 13,7%, в 1994 г. – 22,7%, в 1996 г. – 32,6%. Было обследовано 65 семей, в которых наблюдались 110 детей в возрасте от 4 до 13 лет с КПП, возникновение которых было неадекватно внешним повреждающим факторам. Этим больным проводились исследования плотности костной ткани в области дистального метаэпифиза лучевой кости с помощью метода ультразвуковой остеометрии (эхоостеометр ЭОМ-02), и было обнаружено достоверное снижение плотности костной ткани, причем в большей мере у детей в возрасте от 6 до 9 лет. Эти данные позволили констатировать у больных КПП, получивших травму при неадекватном воздействии внешних факторов, ювенильный остеопороз (ЮОП). Изучение анамнеза у больных ЮОП выявило наличие переломов в прошлом, как у них самих, так и у их родственников. «Анамнестические» переломы отмечались у пробандов в 36% случаев, из них наиболее часто (81,8%) – в возрасте от 7 до 10 лет, у сибсов в возрасте 5-16 лет –

в 62% случаев, у родственников I и II степени родства – в 64 и 92% случаев соответственно. Более чем у половины обследованных родственников присутствовала мочекаменная болезнь или дисметаболическая нефропатия. Проведенные клинико-генеалогические исследования позволили предположить семейный характер патологии и провести направленные генетические исследования. Сегрегационный (генетико-математический) анализ родословных показал контроль патологии с полным ее проявлением у гомозигот независимо от пола, вероятность проявления ее у гетерозигот составила 0,5. Проводимые в разные временные сроки (30 сут., 6 мес., 3 г. после травмы) биохимические исследования основных компонентов соединительной ткани в крови и моче у больных ЮОП выявили достоверно повышенный уровень концентрации оксипролина, гликозаминогликанов, активности костной фракции щелочной фосфатазы в сыворотке крови, повышенную экскрецию кальция в моче, что указывает на весьма стабильное нарушение процессов ремоделирования костной ткани с преобладанием процессов резорбции у больных ЮОП. Морфогистохимические и ультраструктурные исследования костной ткани показали, что процесс синтеза матрикса нарушен, на фоне поврежденных костных балок располагаются группы остеобластов без признаков формирования кости, синтез гликозаминогликанов и коллагенового белка нарушен, в цитоплазме остеобластов наблюдалась редукция комплекса Гольджи и эндоплазматической сети.

В течение последних двух лет нами наблюдались 812 больных КППП с повреждениями от трех до пяти и более позвонков I-II степени компрессии, возникшими под влиянием неадекватного механического воздействия. Проведенное у них комплексное исследование позволило установить, что помимо повреждения позвоночника у 95% детей имелись нарушения со стороны других органов и систем организма в различных сочетаниях. Так, патология центральной нервной системы отмечалась у 76% больных, патология внутренних органов – у каждого второго ребенка, при этом наиболее часто – дискинезия желчных путей, патология мочевыделительной системы, гипоталамический синдром, хронические заболевания инфекционно-аллергического происхождения и др.

Всем больным КППП проводилось восстановительное лечение (лечебная физкультура, массаж, полужесткий фиксирующий корсет, физиолечение). Группу сравнения составили 255 больных КППП, которые не получали какого-то медикаментозного лечения. Биологически активную добавку КАЛЬЦИМАКС получали 322 ребенка. Спустя 4 месяца после начала приема препарата отмечались отсутствие болевого синдрома, улучшение психоэмоциональной и двигательной активности, нормализация фосфорно-кальциевого обмена ($P < 0,05$).

Другую группу составили 235 больных КППП, которые наряду с КАЛЬЦИМАКСОМ принимали биологически активные добавки для коррекции патологии со стороны внутренних органов. При наличии патологии со стороны желудочно-кишечного тракта использовались ГАСТРОКАЛМ, КОМПЛЕКС ФЕРМЕНТОВ ПЛЮС, ХОЛЕГОН, ТОКСФАЙТЕР, ФИТОСОРБОВИТ, БИФИДОБАК, а также группы витаминов, таких как ДИСКАВЕРИ, БЕТАКАРОТИН, ВИТАМИН «Е», КОМПЛЕКС С ВИТАМИНОМ «С», ГРИН СТАР. В этой группе также отмечалась положительная динамика: отсутствие болевого синдрома, улучшение соматического здоровья, психоэмоциональной и двигательной активности, нормализация

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Частота заболеваний костно-мышечного аппарата возросла за последние 5 лет на 21%, в том числе среди детей – на 22%, среди подростков – на 47%. Одной из форм таких заболеваний считается остеопороз (ОП) – заболевание организма, для которого характерна низкая минеральная плотность кости, приводящая к повышенному риску переломов (Эрдес Ш., 2000). Наименее изученной формой остеопороза является ювенильный остеопороз.

В последние годы многими авторами остеопороз представляется комплексным заболеванием, определяемым как влиянием факторов окружающей среды (диета, физическая работа и др.), так и генетическими факторами, рассматриваемыми сейчас как наиболее важные детерминанты костной массы и определяющими риск остеопорозных переломов. Исследования минеральной плотности кости на близнецах и в семьях свидетельствовали, что 70-85% индивидуальных вариаций костной массы генетически детерминированы. Современные данные также указывают на то, что гены, регулирующие костную массу, недостаточно определены и не один или два гена оказывают влияние на состояние кости при остеопорозе, а, скорее, несколько генов, каждый со скромным влиянием на костную массу, хотя об этом пока имеется мало сведений (Gueguen K., 1995; Lander E., Schork N., 1994; Risch N., Merikangas K., 1996). Для изучения генетического участия в остеопорозе некоторыми авторами предлагались следующие гены-кандидаты: рецептор витамина D – через этот рецептор витамин регулирует дифференцировку клеток кости, оборот кости и гомеостаз кальция; рецептор эстрогенов – регуляция оборота кости и рост скелета; трансформирующий фактор роста бета – присутствует в матриксе кости и обеспечивает связь между резорбцией кости и костеобразованием; интерлейкин-6 – регулирует дифференцировку остеокластов и медирует некоторые влияния половых гормонов на кость; ген коллагена тип I – преобладает среди белков кости; коллагеноза – фермент, участвующий в резорбции костного матрикса (Arai. et al., 1997; Cooper G., Umbach D., 1996; Grant S. et al., 1996; Raiston S., 1997; Risch N., Merikangas K., 1996). При этом некоторые авторы отвечают, что применение полиморфных маркеров для других генов-кандидатов, может быть, позволит выявить ответ на заместительную гормонотерапию, бифосфонаты и изменения образа жизни больных, имеющих недостаточную костную массу (Gelb B. et al., 1996, Graafmans W. et al., 1997). Исследования некоторых ферментов, участвующих в жизнедеятельности костной ткани, показали, что у людей с генным дефектом тканевой неспецифической щелочной фосфатазы возникают дефекты скелетной минерализации (Waymire K., 1995). Изучение реабсорбции кальция показало, что вход кальция через кальциевые каналы апикальной мембраны дистальных канальцев почек кодируется множеством генов (Yu A., 1994).

Таким образом, генетические исследования остеопороза перспективны и потенциально важны для выявления риска остеопорозных переломов. Если будет возможным идентифицировать полиморфизм, который предскажет низкую плотность кости или остеопорозные переломы, это может быть использовано как скрининговый инструмент для идентификации людей с таковым риском и назначения им профилактического лечения. Прогресс в изучении

генетики может обусловить клиническое предсказание остеопорозных переломов; с получением новых данных о геноме человека будет доступен анализ большего числа генов-кандидатов, системные скрининговые исследования которых могут оказаться более важными для понимания генетических основ остеопороза. Такие исследования, вероятно, покажут, что остеопороз не является отдельным заболеванием, а, скорее, отдельным генотипом, который возникает при врожденных вариациях нескольких генов, участвующих в регуляции роста и дифференцировки клеток кости и состава матрикса. Открытия молекулярной генетики и клеточной биологии революционизировали представления о базовых механизмах, определяющих регуляцию ремоделирования кости, показали важность генетических факторов в патогенезе остеопороза. Клинические исследования подтверждают имеющуюся связь полиморфизма ряда генов-кандидатов с костной массой (Ralston S.H., 1997).

Данные генетических исследований могут свидетельствовать о семейной предрасположенности остеопороза и его генетической природе, ранние проявления которого могут возникать в виде переломов уже в детском возрасте, и предоставляют возможность дальнейших исследований механизмов нарушения процессов ремоделирования костной ткани на уровне сигнальных молекул и рецепторного аппарата клеток. В свете этих представлений влияние внешних факторов на состояние костной ткани у людей, имеющих семейную предрасположенность к развитию остеопороза, приобретает большое значение. Активный образ жизни, адекватные физические нагрузки, правильный режим питания, применение биологически активных добавок с учетом сопутствующих заболеваний у людей с угрозой возникновения остеопороза могут оказать положительный эффект на костную ткань и функцию внутренних органов и предупредить возникновение переломов у лиц разных возрастных групп и, в том числе, у детей и подростков.