

ПРИМЕНЕНИЕ ТЕРИПАРАТИДА В ЛЕЧЕНИИ ТЯЖЕЛОГО ОСТЕОПОРОЗА В ГЕРИАТРИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ: ОПИСАНИЕ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ



© Е.Н. Дудинская, О.Н. Ткачева, Л.В. Мачехина*, В.С. Остапенко, Н.В. Браилова

Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Москва, Россия

Для людей пожилого и старческого возраста характерна высокая распространенность остеопороза, который, в свою очередь, повышает риск переломов, в том числе и повторных. Переломы при остеопорозе являются крайне неблагоприятным осложнением заболевания, приводящим к катастрофическим последствиям в пожилом возрасте. Распространенность остеопоротических переломов прогрессивно возрастает с увеличением возраста. В настоящий момент кумулятивная частота переломов бедра у женщин старше 80 лет составляет около 30%. Доля переломов тел позвонков у женщин старше 80 лет составляет до 40% всех вертебральных остеопоротических переломов. Несмотря на огромные успехи, достигнутые в диагностике и лечении остеопороза, само заболевание и связанные с ним переломы остаются серьезной медицинской экономической и социальной проблемой.

Профилактика повторных переломов у гериатрических пациентов представляет собой систему профилактических, реабилитационных и лечебных мероприятий, направленных на снижение риска падений, выбор эффективной терапии, снижение риска повторных переломов.

Серьезной проблемой в лечении остеопороза у лиц старшего поколения становится неэффективность проводимой антирезорбтивной терапии вследствие возрастного снижения костеобразования. Нередки случаи продолжающегося снижения плотности кости, возникновения повторных переломов на фоне проводимой терапии остеопороза. Часто терапией выбора в данном случае становится костно-анаболическая терапия терипаратидом, что позволяет достигнуть хороших результатов в накоплении минеральной плотности кости. В данной статье нами будет рассмотрен клинический случай пациентки старческого возраста с тяжелым остеопорозом, препаратом выбора в лечении которой стал терипаратид.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: пожилые; клинический случай; старческая астения; остеопороз; терипаратид; переломы; МПК; денситометрия.

USE OF TERIPARATIDE IN TREATMENT OF SEVERE OSTEOPOROSIS IN GERIATRIC PRACTICE: A CLINICAL CASE REVIEW

© Ekaterina N. Dudinskaya, Olga N. Tkacheva, Liubov V. Machekhina*, Valentina S. Ostapenko, Natalya V. Brailova

Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

Elderly and senile people are characterized by a high prevalence of osteoporosis, which, in turn, increases the risk of fractures, including the repeated ones. Fractures in osteoporosis are an extremely unfavorable complication of the disease, leading to catastrophic consequences in old age. The prevalence of osteoporotic fractures progressively increases with age. At present, the cumulative frequency of hip fractures in women over 80 is about 30%. The proportion of vertebral fractures in women older than 80 years is up to 40% of all vertebral osteoporotic fractures. Despite the tremendous successes achieved in the diagnosis and treatment of osteoporosis, the disease itself and related fractures remain a serious medical, economic and social problem. Prevention of recurrent fractures in geriatric patients is a system of preventive, rehabilitative and therapeutic measures aimed at reducing the risk of falls, choosing an effective therapy, and reducing the risk of recurring fractures. A serious problem in the treatment of osteoporosis in older people is the inefficiency of the antiresorptive therapy due to an age-related decrease in bone formation. There are frequent cases of a continuing decrease in bone density, the occurrence of repeated fractures during ongoing therapy of osteoporosis. Often the therapy of choice in this case is bone-anabolic therapy with teriparatide, which allows one to achieve good results in the accumulation of bone mineral density. In this article, we will present the clinical case of an elderly patient with severe osteoporosis, in which teriparatide became the drug of choice.

KEYWORDS: elderly; clinical case; frailty; osteoporosis; teriparatide; fractures; DXA.

АКТУАЛЬНОСТЬ

Для людей пожилого и старческого возраста характерна высокая распространенность остеопороза, что увеличивает риск переломов, также повторных. Переломы, возникающие при остеопорозе в пожилом возрасте, приводят к катастрофическим последствиям и являются неблагоприятным осложнением заболевания. Распространенность остеопоротических переломов прогрессивно возрастает с увеличением возраста. В настоящий момент кумулятивная частота переломов бедра у женщин старше 80 лет составляет около 30% [1]. Доля переломов тел позвонков у женщин старше 80 лет составляет до 40% всех вертебральных остеопоротических переломов [2]. Остеопороз и остеопоротические переломы и по сей день остаются серьезной медицинской экономической и социальной проблемой, несмотря на огромные успехи, достигнутые в диагностике и лечении данного заболевания.

сивно возрастает с увеличением возраста. В настоящий момент кумулятивная частота переломов бедра у женщин старше 80 лет составляет около 30% [1]. Доля переломов тел позвонков у женщин старше 80 лет составляет до 40% всех вертебральных остеопоротических переломов [2]. Остеопороз и остеопоротические переломы и по сей день остаются серьезной медицинской экономической и социальной проблемой, несмотря на огромные успехи, достигнутые в диагностике и лечении данного заболевания.



При работе с пациентами пожилого и старческого возраста с остеопорозом большое внимание следует уделять их функциональной активности и наличию синдрома старческой астении (СА), или «хрупкости». Это «всеобъемлющий» гериатрический синдром, характеризующийся возраст-ассоциированным снижением физиологического резерва и функций многих систем организма, приводящий к повышенной уязвимости организма пожилого человека к воздействию эндо- и экзогенных факторов, с высоким риском развития неблагоприятных исходов для здоровья, потери автономности и смерти [3].

Для скрининговой оценки гериатрического статуса пожилого пациента рекомендован опросник «Возраст не помеха», состоящий из 7 вопросов (табл. 1). Пациентов с результатом 5 баллов и более по данному опроснику рекомендовано направлять в гериатрический кабинет для выполнения комплексной гериатрической оценки и разработки индивидуального плана ведения. Пациентам с результатом 3–4 балла рекомендовано проведение краткой батареи тестов физического функционирования для уточнения гериатрического статуса [3].

В ряде исследований установлено, что СА ассоциирована с повышением риска падений, снижением минеральной плотности костной ткани, ухудшением качества жизни, функциональных возможностей и, соответственно, ростом летальности пациентов с данным состоянием [4]. Это, в свою очередь, повышает риск самопроизвольных падений: у пожилых людей через каждые 10 лет частота падений увеличивается на 10%. Падения становятся причиной серьезных повреждений в 10–15% случаев, а переломов – в 5% случаев [5].

Существует прямая зависимость между числом перенесенных ранее переломов и вероятностью развития новых переломов – так называемый «каскад переломов» при остеопорозе. Причем риск повторного перелома значительно выше, если ранее были отмечены переломы типичных для остеопороза локализаций (проксимально отдела бедра, позвонков и плеча).

Пожилые пациенты с остеопоротическими переломами должны быть отнесены к группе «хрупких» пожилых с высоким риском повторных переломов и снижения функциональной активности, качества жизни и увеличения смертности [6].

Несмотря на рост заболеваемости остеопорозом и его осложнений у пожилых людей данное заболевание остается недодиагностированным и недооцененным, особенно у лиц старше 80 лет. Пожилые пациенты в возрасте 80+ довольно редко включались в известные проведенные рандомизированные клинические исследования (РКИ), а пациенты с синдромом СА не были описаны ни в каких исследованиях по остеопорозу.

Серьезной проблемой в лечении остеопороза у лиц старшего поколения становится неэффективность проводимой антирезорбтивной терапии вследствие возрастного снижения костеобразования. Нередки случаи продолжающегося снижения плотности кости, возникновения повторных переломов на фоне проводимой терапии остеопороза [7].

Профилактика повторных переломов у гериатрических пациентов представляет собой систему профилактических, реабилитационных и лечебных мероприятий, направленных на снижение риска падений, выбор эффективной терапии, снижение риска повторных переломов.

ОПИСАНИЕ СЛУЧАЯ

Пациентка Т., 89 лет, обратилась с жалобами на боли в костях, грудном и поясничном отделе позвоночника, усиливающиеся при движениях, трудности при ходьбе, страх падений, снижение памяти, снижение аппетита, недержание мочи.

Из анамнеза известно, что менопауза наступила в 42 года, глюкокортикостероиды не получала, эпизодов плохого питания или синдрома мальабсорбции в течение жизни не было, молочные продукты не ограничивает. С возраста 69 лет перенесла множественные переломы, произошедшие при минимальной травме: в 69 лет – перелом правой лучевой кости, с 70 по 75 лет – компрессионные переломы Th_{XI} и L_I, в 78 лет – перелом шейки правой бедренной кости (эндопротезирование), в 83 года – Th_{IX} и L_{III}, в 88 лет – Th_{XII}.

Переломы у матери отрицает, однако вспоминает наличие у нее выраженного кифоза в пожилом возрасте.

Среди сопутствующих заболеваний примечательна гипертоническая болезнь, по поводу которой постоянно принимает периндоприл 5 мг в сутки, торасемид 10 мг в сутки.

Таблица 1. Опросник «Возраст не помеха»

1	Похудели ли Вы на 5 кг и более за последние 6 месяцев?	да/нет
2	Испытываете ли Вы какие-либо ограничения в повседневной жизни из-за снижения зрения или слуха?	да/нет
3	Были ли у Вас в течение последнего года травмы, связанные с падением?	да/нет
4	Чувствуете ли Вы себя подавленным, грустным или встревоженным на протяжении последних недель?	да/нет
5	Есть ли у Вас проблемы с памятью, пониманием, ориентацией или способностью планировать?	да/нет
6	Страдаете ли Вы недержанием мочи?	да/нет
7	Испытываете ли Вы трудности в перемещении по дому или на улице? (Ходьба до 100 метров или подъем на 1 лестничный пролет)	да/нет

Диагноз остеопороза установлен в возрасте 78 лет, когда после выявленных компрессионных переломов тел позвонков проведена денситометрия, показавшая снижение минеральной плотности кости (МПК) по Т-критерию в позвонках до $-4,9$ SD (табл. 2).

10-летний риск переломов по FRAX на момент диагностики заболевания составил 46% для всех переломов и 29% для переломов бедра. В течение 5 лет пациентка получала антирезорбтивную терапию алендронатом, далее в течение двух лет пероральную форму ибандроната, затем проведены три последовательных инфузии золедроновой кислоты, однако на фоне данной терапии происходили повторные низкотравматичные переломы. Периодически принимала комбинированные препараты кальция и витамина D.

Пациентка проживает с дочерью в 3-комнатной квартире (7 этаж 10-этажного дома) в отдельной комнате. Передвигается по квартире самостоятельно без трости. Выходит на улицу в сопровождении родственников 1–2 раза в неделю, во время прогулок – использует трость. Приготовление пищи и покупку продуктов осуществляют родственники. Прием пищи – 2–3 раза

в день. Прием лекарственных препаратов осуществляется под контролем родственников согласно списку. Образование среднее специальное, по профессии – технолог.

Результаты обследования в возрасте 88 лет (2017 г).

Рост 153 см (потеря в росте с молодости 8 см), вес 49 кг, ИМТ = 20,9 кг/м².

Результат оценки по опроснику «Возраст не помеха» – 4 балла (наличие травм, связанных с падением, снижение памяти и способности планирования, недержание мочи, трудности в передвижении).

Результат краткой батареи тестов физического функционирования, включающий тест на равновесие («стопы вместе», «полутандемное положение» и «тандемное положение» стоп), тест скорости ходьбы и тест 5 подъемов со стула без помощи рук, составил 6 баллов, что свидетельствует о наличии у пациентки синдрома СА.

Далее была проведена комплексная гериатрическая оценка (КГО), включающая оценку физического здоровья, функционального статуса, состояния когнитивных функций, эмоционального состояния и социального статуса (табл. 3).

Таблица 2. Динамика лабораторных и инструментальных показателей крови пациентки Т. исходно и на фоне антиостеопоротического лечения

Параметр	78 лет	88 лет (10 лет антирезорбтивной терапии)	89 лет (12 месяцев терапии терипаратидом)	Референсные значения, единицы измерения
Кальций общий	2,21	2,22	2,36	2,15–2,55 ммоль/л
Фосфор	1,10	1,12	1,03	0,87–1,45 ммоль/л
Креатинин	86	84	81	44,0–80,0 мкмоль/л
Щелочная фосфатаза	69	40	83	0–240 ЕД/л
Паратгормон	–	78,9	39,2	15–65 пг/мл
25(ОН)D3	–	8,9	44,9	Целевое значение от 30 нг/мл
C-терминальный телопептид коллагена 1 типа (Ctx)	–	0,01	0,127	0,01–0,28 нг/мл
N-терминальный пропептид проколлагена 1 типа (P1NP)	–	12,3	106,7	15–115 нг/мл
Остеокальцин	–	8,0	46,4	15–46 нг/мл
L ₁	–4,1	–3,7	–2,6	T-критерий, SD
L ₂	–4,4	–3,3	–2,7	T-критерий, SD
L ₃	–4,9	–4,0	–2,9	T-критерий, SD
L ₄	–4,1	–3,2	–3,1	T-критерий, SD
L ₁ –L ₄	–4,9	–3,9	–3,1	T-критерий, SD
Neck	–3,7	–2,7	–2,4	T-критерий, SD
Total hip	–3,0	–2,8	–2,3	T-критерий, SD
FRAX для всех переломов	46	23	19	%
FRAX для переломов бедра	29	17	11	%

Таблица 3. Комплексная гериатрическая оценка пациентки Т.

Тест	Результат	Интерпретация
Краткая шкала оценки питания, баллы	22,5/30	Риск развития недостаточности питания
Базовая функциональная активность (индекс Бартел), баллы	90/100	Умеренная зависимость от посторонней помощи
Инструментальная функциональная активность (шкала Лоутона), баллы	4/8	Значительное снижение инструментальной активности
Скорость ходьбы, м/с	0,7	Снижение мобильности и нарушение баланса. Высокий риск падений
Тест «Встань и иди», с	16	
Способность удерживать равновесие, с	«стопы вместе» более 10 с полутандемное положение – 3 с	
Кистевая динамометрия, кг	правая рука – 22 левая рука – 16,5	Кистевая мышечная сила на нижней границе нормы
Тест рисования часов, балы	10/10	Умеренное когнитивное расстройство полифункционального неамнестического генеза
Краткая шкала оценки психического статуса, баллы	28/30	
Монреальская шкала оценки когнитивных функций, баллы	25/30	
Гериатрическая шкала депрессии, баллы	4/15	Низкий риск депрессии

Оценка физического здоровья показала наличие стрессового недержания мочи, 2 эпизода падений за последний год – дома и вне дома – в дневное время, снижение зрения на оба глаза, наличие ортостатической гипотензии, хронического болевого синдрома (боль в области поясничного отдела позвоночника, которая продолжалась более 3 мес, с интенсивностью до 8 баллов по визуально-аналоговой шкале) и наличие риска развития недостаточности питания. Были выявлены трудности при пережевывании пищи, особенно мясной, связанные с плохо подобранными зубными протезами.

Функциональный статус пациентки соответствовал умеренной зависимости от посторонней помощи (требуется помощь при подъеме по лестнице, передвижении вне дома, ведении домашнего хозяйства, приеме лекарств, приготовлении пищи). Снижение скорости ходьбы, нарушение баланса и наличие повторных падений в анамнезе свидетельствовали о высоком риске падений в будущем, риск падений по шкале Морсе также оказался высоким, составив 65 баллов. Результаты тестов для оценки когнитивных функций соответствовали умеренному когнитивному расстройству полифункционального неамнестического генеза в рамках цереброваскулярной болезни. Оценка эмоционального состояния не выявила признаков депрессивного расстройства.

Врачом-гериатром были даны рекомендации по питанию (разнообразное питание с достаточным содержанием белка – не менее 70 г в сутки, использование дополнительного питания в форме сиппинга), питьевому режиму (около 1,5 л в сутки), занятиям с инструктором ЛФК (упражнения для тренировки баланса и мышечной силы), рекомендации по обустройству быта для снижения риска падений, подбору обуви, когнитивному тренингу, рекомендованы консультации окулиста и стоматолога-ортопеда, проведена коррекция лекарственной терапии (отмена торасемида с учетом недержания мочи

и наличия ортостатической гипотензии, повышение дозы периндоприла до 10 мг – целевой уровень АД определен на уровне 135–145/70–80 мм рт.ст.).

При обследовании был выявлен выраженный дефицит витамина D₃ (25(OH)D₃) (8,9 нг/мл с повышением ПТГ до 78 пг/мл), в связи с чем на первом этапе проведена коррекция приемом масляного раствора колекальциферола 50 000 МЕ 2 раза в неделю в течение 6 нед с поддержанием уровней приемом 15 000 МЕ в неделю, также ежедневно принимались комбинированные препараты карбоната кальция (500 мг) и витамина D₃ (200–400 МЕ).

Для оценки возможности продолжения и прогнозирования эффекта от дальнейшей антирезорбтивной терапии проведена оценка маркеров костного метаболизма, уровни которых были низкими: остеокальцин – 8,0 нг/мл (11–43), С-терминальный телопептид коллагена 1 типа (СТХ) – 0,01 нг/мл (0,01–0,28), N-терминальный пропептид проколлагена 1 типа (P1NP) – 12,3 нг/мл (15–115).

С учетом проведенного лабораторного и инструментального исследования пациентке был выставлен диагноз: Сенильный остеопороз тяжелого течения с наличием множественных патологических переломов костей скелета. 10-летний риск переломов по FRAX 46%. Дефицит витамина D. Синдром старческой астении.

С учетом полного подавления костного метаболизма, сохранения низкой МПК, значимого снижения СТХ на фоне 11-летнего лечения бисфосфонатами и, несмотря на это, произошедших новых тяжелых низкоэнергетических переломов, эффективность дальнейшего применения антирезорбтивных препаратов была расценена как низкая и пациентке назначен терипаратид 20 мкг ежедневно подкожно.

Первая инъекция препарата была сделана под руководством медсестры, проведено обучение родственников пациентки, и дальнейшие инъекции больная проводила самостоятельно под руководством родственников.

В течение 11 мес на фоне лечения новых переломов не было, при этом пациентка отметила повышение толерантности к физической нагрузке и значимое снижение болевого синдрома в области поясничного отдела позвоночника – до 5 баллов по визуально-аналоговой шкале. Было выполнено оперативное лечение по замене хрусталика левого глаза, подобраны очки и проведена замена зубных протезов. У пациентки повысилась физическая активность: стала ежедневно гулять не менее полчаса в день.

При проведении КГО в динамике через год было отмечено небольшое увеличение мобильности (скорость ходьбы 0,8 м/с, тест «Встань и иди» 15 с) и кистевой мышечной силы пациентки (правая рука 24 кг, левая рука 19 кг), а также улучшение статуса питания (пациента набрала 2 кг веса, результат оценки по Краткой шкале питания составил 24/30 баллов). Оценка когнитивных функций не выявила ухудшения. Эмоциональное состояние оставалось стабильным.

Результат рентгенденситометрического исследования после 12 мес лечения терипаратидом представлен на рисунке 2. Принято решение продолжить терапию терипаратидом еще на 6–8 мес с последующим переводом пациентки на антирезорбтивную терапию (деносумаб).

Основными результатами лечения пациентки терипаратидом стало отсутствие новых переломов, уменьшение болей в спине, повышение функционального статуса.

При проведении денситометрии отмечено повышение МПК в позвонках +21% (до –3,1 SD), в бедре +4% (–2,3 SD). Остеокальцин повысился на +580%, существенно увеличились P1NP (+867%) и СТХ +1270%, что отражает активацию костного обмена под действием терипаратида (табл. 2).

ОБСУЖДЕНИЕ

Ведение пациентов с синдромом СА требует особенно тщательного взвешивания риска и пользы, так как зачастую агрессивное лечение, частые госпитализации, проведение избыточных диагностических процедур, массивная лекарственная терапия в ситуациях, не угрожающих жизни, могут привести к превышению риска над пользой таких мероприятий и к снижению функционального статуса и качества жизни пациента.

Оценка гериатрического статуса пожилых пациентов должна быть многосторонней и включать информацию о наличии медицинских проблем, функциональных возможностях, состоянии когнитивных функций, наличии эмоциональных расстройств, а также социальных проблемах пациентов. Всесторонняя оценка важна для составления и организации плана ведения и реабилитационных мероприятий, определения целей долгосрочного медицинского обслуживания, в том числе на завершающем этапе жизни.

Методы обследования, представленные в таблице 4, основаны на доменном гериатрическом подходе, разработаны для рутинного применения в повседневной медицинской практике врачами и медсестрами и не требуют длительного обучения. Выполнения такой доменной оценки при каждом контакте с пациентом не требуется, однако ее следует запланировать

как часть ежегодного обследования, а также при наличии клинических показаний. Как минимум в ходе консультации следует выяснить, каковы функциональные возможности пациента, а также оценить состояние его когнитивных функций. Основная цель такой оценки заключается в обнаружении проблем или потребностей пациента, которые могут быть скорректированы. Например, своевременное обнаружение потребности в средствах обеспечения мобильности, диетологическом вмешательстве, выявление когнитивных нарушений или необходимости в поддержке при самообслуживании могут иметь фундаментальное значение для пожилых пациентов и привести к улучшению клинических последствий.

В приведенном клиническом примере представлена пациентка старческого возраста с синдромом СА и тяжелым остеопорозом, отягощенным множественными патологическими переломами. Немаловажную роль в патогенезе как остеопороза, так и синдрома СА и саркопении играет дефицит витамина D₃. Проспективные эпидемиологические исследования показали, что дефицит витамина D₃ в пожилом возрасте ассоциирован с когнитивным снижением и повышением риска не только синдрома СА, но и когнитивных нарушений, в том числе и болезни Альцгеймера. Критическим в этом отношении считается снижение содержания витамина D₃ ниже 10 нг/мл [8]. Снижение концентрации витамина D₃ в пожилом и старческом возрасте происходит вследствие снижения всасываемости кальция в кишечнике, уменьшения поступления его с пищей, замедления его образования в коже из провитамина D₃. Наибольшее значение в патогенезе сенильного остеопороза имеет дефицит активных метаболитов витамина D вследствие снижения его синтеза в почках. При сенильном остеопорозе играют определенную роль и различные проявления резистентности к витамину D₃ – т.е. дефицит рецепторов 1,25(OH)₂D₃. Эти изменения вызывают развитие транзиторной гипокальциемии, отрицательного баланса кальция в организме, что приводит к пролиферации паратиреоцитов и усилению продукции паратиреоидного гормона, что компенсируется резорбцией костной ткани [9]. Дефицит половых гормонов в пожилом возрасте вместе с недостатком активных метаболитов витамина D₃ приводит к мышечной слабости, нарушениям нервно-мышечной проводимости, координации движений и развитию когнитивных нарушений [10]. Эти явления способствуют повышению частоты падений у пожилых людей и увеличению риска переломов костей, среди которых наиболее грозными являются переломы проксимальных отделов бедренной кости. В данном клиническом примере у пациентки выявлен выраженный дефицит витамина D₃, который был скорректирован приемом холекальциферола до целевых значений.

У пожилых людей *a priori* риск падений и ассоциированных с ними переломов выше, чем в молодом и среднем возрасте. Поэтому всех пациентов 60 лет и старше рекомендуется опрашивать на предмет падений с травмами или без в течение предшествующих 12 мес, наличия изменений походки и/или способности поддерживать равновесие, страха возможности падения. Врач должен задать пациенту 3 ключевых вопроса:

Таблица 4. Компоненты комплексной гериатрической оценки

Домен	Компоненты домена	Инструменты оценки	
Физическое здоровье	Хронические заболевания	Данные анамнеза и медицинской документации	
	Зрение и слух	Тест шепотной речи Таблица Розенбаума	
	Ортостатическая гипотония	Ортостатическая проба	
	Антропометрия	Измерение роста и веса	
	Статус питания		Индекс массы тела
			Краткая шкала оценки питания
	Лекарственная терапия	Критерии STOPP/START Алгоритм «7 шагов» Шкала антихолинергической нагрузки	
Наличие необходимых вакцинаций	Данные анамнеза, амбулаторной карты		
Функциональная активность	Базовая функциональная активность	Индекс Бартел	
	Инструментальная функциональная активность	Шкала Лоутона	
	Мобильность	Тест «Встань и иди» Скорость ходьбы	
		Тест на способность поддерживать равновесие Краткая батарея тестов физического функционирования	
Мышечная сила	Кистевая динамометрия		
Психическое здоровье	Когнитивные функции	Тест рисования часов Мини-Ког Краткая шкала оценки психического статуса Монреальская шкала оценки когнитивных функций Батарея тестов лобной дисфункции	
		Эмоциональное состояние	Гериатрическая шкала депрессии Шкала оценки здоровья Корнельская шкала депрессии
Социально-экономические проблемы	<ul style="list-style-type: none"> - Семейный статус, наличие супруга/супруги или партнера - Круг общения и социальных контактов - Жилищные условия - Финансовые возможности - Рабочая активность, профессия - Образование - Возможность заниматься привычной деятельностью – уборка дома, приготовление пищи, покупка продуктов и т.д. - Потребность в уходе и предпочтения пациентов, связанные с уходом - Потеря близких, стрессы, случившиеся в жизни, психологические проблемы, умение справляться с ними и с психологическими проблемами - Злоупотребление алкоголем, наркомания у близких, окружающих пациента людей - Религиозность - Жестокое обращение - Безопасность быта 		

1. Были ли у Вас в течение последнего года травмы, связанные с падением, или падения без травм?
2. Чувствуете ли Вы неустойчивость, когда встаете или идете?
3. Боитесь ли Вы падения?

Положительный ответ на любой из этих вопросов требует оценки риска падения, которая проводится с помощью опросника самооценки риска падений и шкалы Морсе для оценки риска падений у госпитализированных пациентов (табл. 5–7).

Также необходимо оценивать и факторы риска падений: снижение зрения и слуха, недержание мочи, когнитивные нарушения, депрессия, снижение мобильности, полипрагмазия, ортопедические проблемы, неправильно подобранные трости и ходунки и т.п. Каждый из выявленных факторов риска и гериатрических синдромов требует коррекции.

Пожилые люди, перенесшие однократное падение, имеют в 2–3 раза более высокую вероятность повторных падений. От 20 до 30% падений приводят к таким повреждениям, как рваные раны, переломы и травмы головного мозга. Около 90% переломов у пожилых людей ассоциировано с падениями. А однажды случившийся перелом у пожилого человека запускает «каскад переломов» или «эффект домино»: после первого перелома вероятность последующего перелома увеличивается в 3 раза, после второго – в 5 раз, а после третьего – в 8 раз. Согласно прогнозам, к 2050 г. частота переломов проксимального

отдела бедра во всем мире возрастет на 310% у мужчин и на 240% у женщин. С остеопоротическими переломами связано больше дней госпитализации, чем при других болезнях, таких как рак молочной железы, инфаркт миокарда, сахарный диабет и др. Летальность составляет 20–24% в течение первого года после перелома шейки бедра. При этом количество переломов на фоне проводимой терапии сенильного остеопороза растет с возрастом и зависит от снижения процессов костеобразования в пожилом и старческом возрасте [11].

Наша пациентка вследствие перенесенных множественных переломов испытывала обоснованный страх падений. При этом по данным гериатрического обследования риск падений был высоким. В ходе комплексного подхода к профилактике и лечению синдрома падений и остеопороза проведено обучение самой пациентки и ее родственников, осуществляющих уход и проживающих с ней в квартире, принципам снижения риска падений: правила обустройства квартиры и быта, обеспечение безопасности в ванной комнате, оснащение поручнями коридоров и комнаты пациентки, наличие противоскользящих ковриков и т.п.

Последние несколько лет сопровождалась существенными достижениями в диагностике и лечении остеопороза, однако, несмотря на это, масштабы этой проблемы остаются значимыми и катастрофическими как для пациентов и здравоохранения, так и для общества. Широкий выбор антиостеопоротических препаратов

Таблица 5. Шкала оценки риска падений Морсе (Morse Fall Scale)

Категории	Варианты ответов	Количество баллов
Падение в анамнезе	Нет	0
	Да	25
Сопутствующие заболевания (≥ 1 диагноза)	Нет	0
	Да	15
Имеет ли пациент вспомогательное средство для перемещения	Постельный режим/помощь медсестры	0
	Костыли/палка/ходунки	15
	Придерживается при перемещении за мебель	30
Проведения внутривенной терапии (наличие в/в катетера)	Нет	0
	Да	20
Функция ходьбы	Норма/постельный режим/обездвижен	0
	Слабая	10
	Нарушена	20
Оценка пациентом собственных возможностей и ограничений (ментальный/психический статус)	Знает свои ограничения	0
	Переоценивает свои возможности или забывает о своих ограничениях	15
Итого:		65

Примечание. Ответы пациентки выделены цветом.

Таблица 6. Оценка риска падений

Оценка риска	Баллы	Действия
Нет риска	0	Тщательный основной медицинский уход
Низкий уровень	5–20	
Средний уровень	25–45	Внедрение стандартизированных вмешательств для профилактики падений
Высокий уровень	≥46	Внедрение специфических вмешательств, направленных на профилактику падений

Примечание. Ответы пациентки выделены цветом.

Таблица 7. Шкала самооценки риска падений

Обведите Да или Нет для каждого утверждения		
Да = 2 балла	Нет = 0 баллов	Я падал(а) в течение последнего года.
Да = 2 балла	Нет = 0 баллов	Я использую (или мне советовали использовать) трость или ходунки для безопасного передвижения.
Да = 1 балл	Нет = 0 баллов	Иногда я чувствую неустойчивость при ходьбе.
Да = 1 балл	Нет = 0 баллов	Я опираюсь на мебель при передвижении по дому
Да = 1 балл	Нет = 0 баллов	Я боюсь упасть.
Да = 1 балл	Нет = 0 баллов	Мне необходимо опираться на руки, чтобы встать со стула.
Да = 1 балл	Нет = 0 баллов	Мне трудно подняться на бордюру.
Да = 1 балл	Нет = 0 баллов	У меня часто возникает потребность срочно посетить туалет для мочеиспускания
Да = 1 балл	Нет = 0 баллов	Мои ноги утратили чувствительность.
Да = 1 балл	Нет = 0 баллов	Я принимаю лекарства, которые вызывают головокружение или заставляют меня чувствовать себя более усталым(ой), чем обычно.
Итого: 10 баллов		
4 и более баллов – высокий риск падений		
Менее 4 баллов – невысокий риск падений		

Примечание. Ответы пациентки выделены цветом.

у лиц пожилого и старческого возраста зачастую не дает существенных результатов в лечении остеопороза в связи с тем, что принцип действия подавляющего большинства лекарственных средств – подавление остеокласт-опосредованной резорбции костной ткани. В описанном клиническом примере у пациентки имеется классический «каскад переломов»: 7 переломов за 19 лет. В соответствии с последним консенсусом, изданным Международным фондом остеопороза (IOF) [12], неэффективное лечение характеризуется по крайней мере одним из перечисленных ниже пунктов:

- за время лечения произошли два и более низкоэнергетических перелома, на фоне лечения в двух последовательных измерениях отмечена потеря МПК на 4% в бедре и 5% – в позвонках;
- не было снижения маркеров костной резорбции на 25% и более для антирезорбтивных препаратов или повышения маркеров костеобразования на более 25% при применении анаболической терапии в сочетании с потерей МПК.

Наличие 4 низкоэнергетических переломов на фоне проводимого лечения остеопороза у данной пациентки указывает на неэффективность лекарственной терапии и диктует необходимость смены класса антиостеопоротического препарата. Применительно к представленной

пациентке с учетом низких уровней маркеров костеобразования костноанаболическая терапия терипаратидом является терапией выбора.

Терипаратид представляет собой рекомбинантный человеческий паратгормон (ПТГ 1–34), с ежедневным подкожным способом введения в дозе 20 мкг/сут с помощью предзаполненной шприц-ручки. Периодическое применение паратгормона приводит к увеличению количества и активности остеобластов, что ведет к увеличению костной массы и улучшению скелетной архитектоники как трабекулярной, так и кортикальной костной ткани [13, 14]. Мембраны выстилающих костную поверхность «спящих» остеобластов и стромальных клеток костного мозга экспрессируют на своей поверхности рецепторы к паратгормону, и прерывистое повышение его в крови стимулирует эти клетки через модуляцию уровней цАМФ и цАМФ-зависимой протеинкиназы А. Рецептор к ПТГ также активирует протеинкиназа-С-кальциевый регуляторный путь, стимулирующий пролиферацию мезенхимальных клеток в остеобласты [14]. Точный сигнальный путь, ответственный за анаболический эффект паратгормона, неизвестен, но различные пути его влияния могут определять его дальнейшие анаболические и катаболические эффекты.

Подавление антагониста Wnt- β -катенинового пути, склеростина, является одним из объяснений анаболического действия терипаратида; также вклад в анаболические эффекты терипаратида вносит стимуляция регуляторных путей MAPK (митоген-активируемой протеинкиназы), фосфолипазы A и D, влияя таким образом на дифференцировку, пролиферацию и активность остеобластов, стимулирование дифференцировки и активации покоящихся клеток костной выстилки, увеличение продолжительности жизни остеобластов и остеоцитов путем ингибирования их апоптоза [15]. Анаболическое действие терипаратида выражается в повышении минеральной плотности кости на 9,7% в позвонках и 2,8% в шейке бедра после 18 мес терапии, повышении преимущественно маркеров костеобразования, снижении риска возникновения переломов позвонков на 65%, появления новых тяжелых или множественных переломов позвонков на 84–94% и внепозвоночных переломов – на 53% [16].

У данной пациентки проведение ежедневных самостоятельных инъекций терипаратида не составило особых сложностей для нее самой и для ее родственников, что может объясняться удобной формой выпуска терипаратида. Приверженность к лечению была высокой. Уже после 7 мес лечения отмечаются положительное влияние на МПК и риск переломов, выраженные клинические улучшения в виде повышения физической активности, снижения выраженности болевого синдрома, без проявления каких-либо нежелательных явлений. Лабораторно-инструментальные исследования показали активацию костного обмена, прирост минеральной плотности кости. Новых переломов не наблюдалось.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Комплексное гериатрическое ведение пациента с ранее случившимся переломами и профилактика па-

дений и повторных переломов потенциально позволяют сократить расходы на здравоохранение вследствие предотвращения госпитализации, снижения расходов на содержание функционально ограниченного пациента, уменьшение инвалидизации пациентов. Гериатрический подход позволяет активно выявлять и корректировать существующие факторы риска, которые могут быть не учтены ранее, таким образом повышая вероятность благополучного исхода. В отношении медикаментозной терапии остеопороза у лиц пожилого и старческого возраста наиболее благоприятный профиль (соотношение эффективности и безопасности) имеет костноанаболическая терапия. Учитывая патогенетические особенности сенильного остеопороза, важно учитывать не только резорбцию кости, но и снижение ее образования. Терипаратид по механизму действия принципиально отличается от антирезорбтивных препаратов и является анаболическим средством лечения остеопороза даже у пациентов с тяжелым остеопорозом с множественными переломами, получавших ранее длительное лечение антирезорбтивными препаратами.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Согласие пациента. Пациент добровольно подписал информированное согласие на публикацию персональной медицинской информации в обезличенной форме в журнале «Ожирение и метаболизм».

Источник финансирования. Подготовка и публикация рукописи проведены на личные средства авторского коллектива.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Участие авторов. Все авторы внесли значимый вклад в проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию статьи перед публикацией.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

- Cooper C, Campion G, Melton LJ 3rd. Hip fractures in the elderly: a world-wide projection. *Osteoporos Int.* 1992;2(6):285-289. doi: <https://doi.org/10.1007/BF01623184>
- Grados F, Marcelli C, Dargent-Molina P, et al. Prevalence of vertebral fractures in French women older than 75 years from the EPIDOS study. *Bone.* 2004;34(2):362-367. doi: <https://doi.org/10.1016/j.bone.2003.11.008>
- Российская ассоциация геронтологов и гериатров. *Старческая астенция. Клинические рекомендации.* 2018. [Rossiyskaya assotsiatsiya gerontologov i geriatrov. *Starcheskaya asteniya. Klinicheskie rekomendatsii.* 2018. (In Russ.)]
- Ткачева О.Н., Рунихина Н.К., Котовская Ю.В., и др. *Ведение пациентов со старческой астенией в первичном звене здравоохранения. Учебное пособие для врачей.* — М.; 2016. [Tkacheva ON, Runikhina NK, Kotovskaya YV, et al. *Vedenie patsientov so starcheskoy asteniyei v pervichnom zvene zdravookhraneniya. Uchebnoe posobie dlya vrachey.* Moscow; 2016. (In Russ.)]
- Ткачева О.Н., Рунихина Н.К., Котовская Ю.В., и др. Старческая астенция: Что необходимо знать о ней врачу первичного звена? // РМЖ. — 2017. — Т. 25. — №25. — С. 1820-1822. [Tkacheva ON, Runikhina NK, Kotovskaya YV, et al. *Senile asthenia: what must the primary care physician know about it? RMZh.* 2017;25(25):1820-1822. (In Russ.)]
- Gielen E, Verschueren S, O'Neill TW, et al. Musculoskeletal frailty: a geriatric syndrome at the core of fracture occurrence in older age. *Calcif Tissue Int.* 2012;91(3):161-177. doi: <https://doi.org/10.1007/s00223-012-9622-5>
- Gielen E, Bergmann P, Bruyere O, et al. Osteoporosis in Frail Patients: A Consensus Paper of the Belgian Bone Club. *Calcif Tissue Int.* 2017;101(2):111-131. doi: <https://doi.org/10.1007/s00223-017-0266-3>
- Wilkins CH, Sheline YI, Roe CM, et al. Vitamin D deficiency is associated with low mood and worse cognitive performance in older adults. *Am J Geriatr Psychiatry.* 2006; 14(12):1032-1040. doi: <https://doi.org/10.1097/01.JGP.0000240986.74642.7c>
- Shamliyan T, Talley KM, Ramakrishnan R, Kane RL. Association of frailty with survival: a systematic literature review. *Ageing Res Rev.* 2012;12(2):719-736. doi: <https://doi.org/10.1016/j.arr.2012.03.001>
- Cesari M, Prince M, Thiyagarajan JA, et al. Frailty: an emerging public health priority. *J Am Med Dir Assoc.* 2016;17(3):188-192. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jamda.2015.12.016>
- Klotzbuecher CM, Ross PD, Landsman PB, et al. Patients with prior fractures have an increased risk of future fractures: a summary of the literature and statistical synthesis. *J Bone Miner Res.* 2000;15(4):721-379. doi: <https://doi.org/10.1359/jbmr.2000.15.4.721>
- Diez-Perez A, Adachi JD, Agnusdei D, et al. Treatment failure in osteoporosis. *Osteoporos Int.* 2012;23(12):2769-2774. doi: <https://doi.org/10.1007/s00198-012-2093-8>

13. Dobnig H, Stepan JJ, Burr DB, et al. Teriparatide reduces bone microdamage accumulation in postmenopausal women previously treated with alendronate. *J Bone Miner Res.* 2009;24(12):1998-2006. doi: <https://doi.org/10.1359/jbmr.090527>
14. Holick MF, Siris ES, Binkley N, et al. Prevalence of Vitamin D inadequacy among postmenopausal North American women receiving osteoporosis therapy. *J Clin Endocrinol Metab.* 2005;90(6):3215-3124. doi: <https://doi.org/10.1210/jc.2004-2364>
15. Boonen S, Marin F, Mellstrom D, et al. Safety and efficacy of teriparatide in elderly women with established osteoporosis: bone anabolic therapy from a geriatric perspective. *J Am Geriatr Soc.* 2006;54(5):782-789. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.2006.00695.x>
16. Jilka RL. Molecular and cellular mechanisms of the anabolic effect of intermittent PTH. *Bone.* 2007;40(6):1434-1446. doi: <https://doi.org/10.1016/j.bone.2007.03.017>

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ [AUTHORS INFO]:

***Мачехина Любовь Викторовна**, к.м.н. [**Liubov V. Machekhina**, MD, PhD]; адрес: Россия, 129226, Москва, улица 1-я Леонова, 16 [address: 129226, 16 Leonova 1st street, Moscow, Russia];
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2028-3939>; eLibrary SPIN: 6453-5835; e-mail: mlv66@list.ru

Дудинская Екатерина Наильевна, к.м.н. [Ekaterina N. Dudinskaya, MD, PhD];

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7891-6850>; eLibrary SPIN: 4985-6315; e-mail: katharina.gin@gmail.com;

Остапенко Валентина Сергеевна, к.м.н. [Valentina S. Ostapenko, MD, PhD];

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1222-3351>; eLibrary SPIN: 1212-5530; e-mail: ostapenkovalent@yandex.ru

Браилова Наталия Васильевна, к.м.н. [Natalya V. Brailova, MD, PhD];

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1216-0787>; eLibrary SPIN: 2900-8384; e-mail: n.kokshagina@mail.ru

Ткачева Ольга Николаевна, д.м.н., профессор [Olga N. Tkacheva, MD, PhD, professor];

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4193-688X>; eLibrary SPIN: 6129-5809; e-mail: tkacheva@rambler.ru

*Автор, ответственный за переписку.

ЦИТИРОВАТЬ:

Дудинская Е.Н., Ткачева О.Н., Мачехина Л.В., Остапенко В.С., Браилова Н.В. Применение терипаратида в лечении тяжелого остеопороза в гериатрической практике: описание клинического случая // Ожирение и метаболизм. – 2019. – Т. 16. – №4. – С. 80–89. doi: <https://doi.org/10.14341/omet10052>

TO CITE THIS ARTICLE:

Dudinskaya EN, Tkacheva ON, Machekhina LV, Ostapenko VS, Brailova NV. Use of teriparatide in treatment of severe osteoporosis in geriatric practice: a clinical case review. *Obesity and metabolism.* 2019;16(4):80-89. doi: <https://doi.org/10.14341/omet10052>