



Федеральное государственное бюджетное учреждение
**Российский научно-
исследовательский институт
травматологии и ортопедии**
им. Р.Р.Вредена Минздрава России



**ПРИНЦИПЫ ОРГАНИЗАЦИИ СЛУЖБЫ
ВТОРИЧНОЙ ПРОФИЛАКТИКИ
ОСТЕОПОРОТИЧЕСКИХ ПЕРЕЛОМОВ
КОСТЕЙ**

Иванов С.Н.

Санкт-Петербург - Элиста, 2016

Основные травматолого-ортопедические аспекты проблемы остеопороза

- Комплексное (хирургическое и медикаментозное) лечение пациентов с переломами костей на фоне системного остеопороза.
- Вторичная профилактика повторных переломов костей после случившегося первого остеопоротического перелома.

Медицинские аспекты проблемы вторичной профилактики остеопоротических переломов

Первичный остеопоротический перелом увеличивает риск повторных переломов костей в несколько раз

После первичного перелома костей предплечья риск переломов бедра выше в **1,4 раза** у женщин и в **2,7 раз** у мужчин.

После первичного перелома тел позвонков:
одного позвонка – риск выше в **2,6 раза**
более одного позвонка – риск выше в **5,1 раза**
более двух позвонков – риск выше в **7,3 раза**

После первичного перелома тел позвонков:
риск переломов бедренной кости
возрастает **более, чем в 2 раза**.

Более ранние переломы костей предплечья и позвонков – предвестники переломов бедренной кости в будущем



«КАСКАД» ПЕРЕЛОМОВ

Перелом запястья

×2 раза¹

Перелом позвонка

×5 раз²

Перелом бедра*

×2 раза³

СМЕРТЬ

*В случае перелома бедра большинство пациентов умирает между третьим и шестым месяцами после события, из которых 20-30% связаны непосредственно с переломом⁴.

1. Klotzbuecher CM, et al. J Bone Miner Res. 2000 2. Nguyen N, et al. J Bone Miner Res. 2005. 3. Vestergaard P, et al. Calcif Tissue Int. 2007. 4. Kanis JA, et al. Osteoporos Int. 2008

50% переломов бедренной кости у женщин в постменопаузе происходят у 16% женщин с переломами в анамнезе

Женщины с новыми переломами каждый год

Женщины с переломами в анамнезе

Женщины с остеопорозом

Все женщины в постменопаузальном периоде

0,2 млн

1,8 млн

3,4 млн

11,1 млн

50% переломов бедра в 16% популяции

50% переломов бедра в 84% популяции

Данные Великобритании

Mitchell P.J., Osteoporos. Int., 2011

Социально-экономические аспекты проблемы вторичной профилактики остеопоротических переломов

Повторные остеопоротические переломы
обычно существенно утяжеляют состояние больных
и снижают качество их жизни

- После повторных остеопоротических переломов инвалидность развивается чаще **в 2,8 раза**, а смертность возрастает **в 2,3 раза** по сравнению с первым переломом.
- Прямые затраты на лечение больных с остеопорозом после возникновения перелома возрастают в 2,4 раза.
- Поэтому фармакопрофилактика повторных остеопоротических переломов костей считается экономически более эффективной, чем первичная профилактика таких переломов.

Проблемы вторичной профилактики: диагностика остеопороза у пациентов с переломами костей и назначение терапии

Результаты когортного исследования 2075 женщин в возрасте старше 50 лет с переломами костей (Квебек, Канада, Bessett L., 2008)

- Частота малоэнергетических переломов составила **81%**, а высокоэнергетические переломы отмечены в **19%** случаев.
- 903 женщины были опрошены через 6 – 8 месяцев после перелома:
 - 79% из них не были обследованы с целью установления диагноза системного остеопороза.
 - Только 15,4% пациенток начали получать антиостеопоротические препараты после первого малоэнергетического перелома костей.

Состояние вопроса:

- Более **75%** женщин и около **90%** мужчин с переломами костей на фоне остеопороза не обследуются и/или не лечатся посредством специфической фармакотерапии после малоэнергетических переломов костей.
- Это происходит во всех странах и при любой локализации перелома.

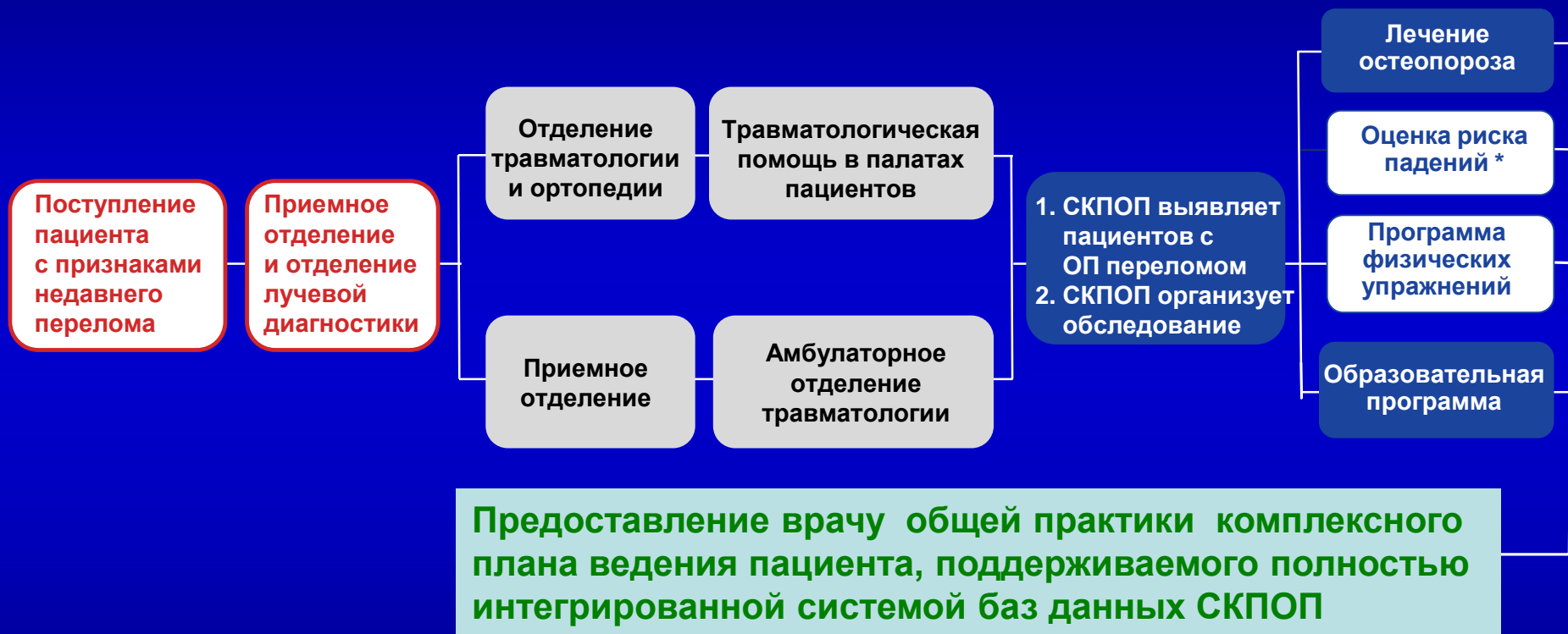
Проверенное решение: служба помощи пострадавшим с остеопоротическими переломами костей, работающая по программам FLS (Fracture Liaison Service)

Зарубежные программы FLS (Fracture Liaison Service)

Основные сведения:

- Во многих развитых странах (США, Великобритания, Швейцария, Франция, Швеция) разработаны и успешно работают системы вторичной профилактики повторных остеопоротических переломов костей (FLS).
- Функционирование таких систем основано на тесном сотрудничестве под руководством координатора травматологической и терапевтической служб с активным привлечением врачей первичного звена (общей практики).
- Международная остеопоротическая ассоциация (IOF) приняла и осуществляет программу «Capture the Fracture» («Слови перелом»), руководит которой постоянная рабочая группа.
- В Странах Евросоюза запущен проект «20/20», имеющий целью снизить количество переломов проксимального отдела бедренной кости на 20% к 2020 году.

Служба координации помощи при остеопоротических переломах костей в Великобритании (Глазго)



* Пожилым пациентам, если необходимо, проводили оценку риска падений

McLellan A.R. et al., Osteoporos. Int., 2003.

Основные результаты работы СКПОП в Глазго (первая модель была предложена в 1999 году)

В течение первых 18 месяцев:

- ▶ Специализированными медсестрами СКПП было выявлено более 4 600 пациентов с малоэнергетическими переломами бедренной, лучевой кости, плечевой кости, лодыжек, тел позвонков.
- ▶ 75% больных были направлены на рентгеновскую денситометрию.
- ▶ У 82% пациентов были обнаружены остеопения или остеопороз.

В течение первых 10 лет:

- ▶ 50 000 пациентов были обследованы.
- ▶ Частота переломов бедра в Глазго сократилась на 5,3% (+17% в Англии).

McLellan A.R. et al. Osteoporos. Int., 2003

ФГБУ «РНИИТО им. Р.Р.Вредена» Минздрава России



Результаты работы службы координации помощи при остеопоротических переломах в Швейцарии (Женева, 2005)

В течение первых трех лет:

- ▶ Службой координации помощи при остеопоротических переломах СКПП было выявлено более 6000 больных с малоэнергетическими переломами костей на фоне остеопороза.
- ▶ Частота диагностики компрессионных малоэнергетических переломов тел позвонков возросла почти вдвое.
- ▶ Количество остеопоротических переломов проксимального отдела бедренной кости снизилось на 8,3%.

Четыре основных модели программ FLS

A: Выявление, диагностика и специфическое фармакологическое лечение пациентов.

B: Выявление и диагностика остеопороза без назначения терапии.

C: Предупреждение пациентов и врачей общей практики о возможной связи перелома с системным остеопорозом.

D: Только информирование и обучение пациентов.

Стратегия вторичной профилактики остеопоротических переломов костей

Терапия:
антирезорбтивные
препараты,
костные анаболики,
препараты кальция
и витамина D₃.

Дифференциальная диагностика и
лечение вторичного остеопороза.

Изменение стиля жизни: диета, богатая кальцием и протеинами, прием препаратов кальция и витамина D₃, разумные физические нагрузки, предотвращение падений, отказ от курения, резкое ограничение приема алкоголя.

Плановая НИР:

**ОРГАНИЗАЦИЯ И ЭФФЕКТИВНОСТЬ ВТОРИЧНОЙ ПРОФИЛАКТИКИ
ОСТЕПОРОТИЧЕСКИХ ПЕРЕЛОМОВ КОСТЕЙ
В СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОМ СТАЦИОНАРЕ
ТРАВМАТОЛОГО-ОРТОПЕДИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ**

Цель: разработать и внедрить в клинике РНИИТО им. Р.Р.Вредена систему учета, обследования, антиостеопоротической терапии и оценки отдаленных результатов лечения пациентов в возрасте старше 50 лет с переломами костей различной локализации на фоне системного остеопороза и оценить результативность предложенных мероприятий по вторичной профилактике повторных остеопоротических переломов костей.



ЗАДАЧИ ИССЛЕДОВАНИЯ (1):

1. Отработать маршрутизацию пациентов в возрасте старше 50 лет с переломами костей, поступивших на лечение в клинику РНИИТО им. Р.Р.Вредена, из приемного и клинических отделений к специалистам по вопросам остеопороза.
2. Организовать учет пациентов, нуждающихся во вторичной профилактике повторных остеопоротических переломов костей, создать соответствующий регистр на бумажном и электронном носителях.
3. Определить и провести у них необходимый объем диагностических мероприятий с целью выявления системного остеопороза и оценки риска повторных переломов (рентгенография с расчетом индекса Барнет-Нордина, двухэнергетическая рентгеновская денситометрия, FRAX).

ЗАДАЧИ ИССЛЕДОВАНИЯ (2):

4. Назначить и провести по соответствующим показаниям адекватную антиостеопоротическую фармакотерапию..
5. Определить анатомические и функциональные результаты лечения переломов костей после проведенного оперативного лечения.
6. Оценить комплаентность и исходы проводившейся у них вторичной профилактики повторных остеопоротических переломов костей.

ДИЗАЙН ИССЛЕДОВАНИЯ

Приемное отделение (ежедневное получение сведений о пациентах с переломом старше 50 лет, исключая переломы костей черепа, кисти, стопы)

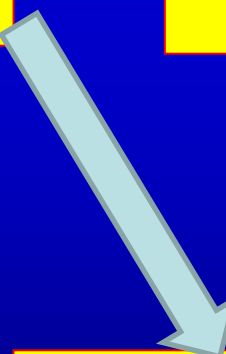
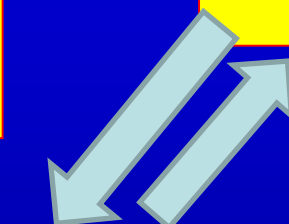
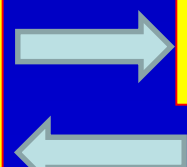


Заполнение на отделениях № 1, 7, 12, 18 регистрационной карты, первичное обследование

Функциональная группа

Дополнительное обследование: денситометрия, расчет FRAX

Электронная база данных



Диспансерное наблюдение через 3, 6, 12 месяцев, контрольная денситометрия через 12 месяцев

Назначение терапии

Планируемые группы сравнения

Больные с переломами старше 50 лет

Вертеброгенные

Невертеброгенные

Анаболическая
терапия

Антирезорбтивная
терапия

Анаболическая
терапия

Антирезорбтивная
терапия

Методики исследования:

- ✓ Сбор анамнестических данных
 - ✓ Анализ рентгенограмм
- ✓ Двухэнергетическая рентгеновская денситометрия
- ✓ Расчет десятилетнего риска основных остеопоротических переломов (FRAX) с определением порога вмешательства

Регистрационная карта больного с переломом

КАРТА РЕГИСТРА БОЛЬНОГО С ПЕРЕЛОМОМ в РНИИТО им. Р.Р. Вредена

Ф.И.О.			
компл. №		Телефоны:	
Адрес:			
<input type="checkbox"/> муж <input type="checkbox"/> жен	дата рожд.	возраст	Профессия
Дата осмотра		Дата травмы	
Диагноз (указать локализацию перелома)			
«Механизм» травмы	на улице без падения	дома падение стоя	на работе падение при ходьбе
	падение с ускорением (поскользнулся)	падение вследствие приложения силы	другой (указать)

Факторы риска остеопороза

Как часто выпадаете?	А. раз в день и чаще		Б. раз в неделю	
	Г. раз в месяц	Д. раз в 2-3 мес	Е. 1-2 раза в год	Ж. менее 1 раза в год или не падало
Компрессионные переломы тел позвонков в анамнезе	Да (какой?)		Нет	
Перелом проксимального отдела бедра в анамнезе	Да (какой?)		Нет	
Переломы дистальных метафизов предплечья	Да (какой?)		Нет	
Переломы иной локализации в анамнезе нет/да если да, то указать - локализация, возраст, механизм (малоэнергетический нет) - указать все переломы	таз	череп	Нет	
	голень	стопа	плечо	
	ключица	кисть	грудина и ребра	
	лопатка	другие		
Семейный анамнез переломов (переломы матери, отца, сестер, братьев)	Да		Нет	
Курение	Да		Нет	
Менопауза, возраст	естеств.	искусств.	Количество родов	
Масса тела (кг)	Масса тела в 25 лет (приблизно)		Масса тела в 25 лет (приблизно)	
Рост (см)	Рост в 25 лет (приблизно)		Рост в 25 лет (приблизно)	
Сопутствующие заболевания, длительность				
Прием глюкокортикоидов, длительность, доза	Да (длительность, доза)		Нет	
Прием других препаратов, длительность, доза				
Минимум остеопороза был установлен ранее?	Да		Нет	

Получал(а) ли ранее лечение по поводу остеопороза	Да (указать препараты, длительность приема)	Нет
---	---	-----

Дата денситометрии							
L1-L4	BMD	%	T	Neck	BMD	%	T
FRAX:				Порог вмешательства			
Диагноз:		Норма		Остеопороз		Остеопения	

Назначено лечение			
Данные по контролю статуса пациента через 3 месяца (по телефону)			

Статус перелома	сращение(дата Rg)	ложный сустав	нет данных
Прием назначенных препаратов		Да	Нет
Причина отказа от приема препаратов			

Данные по контролю статуса пациента через 6 месяцев (по телефону)			
Статус перелома	сращение(дата Rg)	ложный сустав	нет данных
Прием назначенных препаратов		Да	Нет
Причина отказа от приема препаратов			

Данные по контролю статуса пациента через один год (по телефону) либо на повторном приеме			
Статус перелома	сращение(дата Rg)	ложный сустав	нет данных
Прием назначенных препаратов		Да	Нет
Причина отказа от приема препаратов			

Дата денситометрии							
L1-L4	BMD	%	T	Neck	BMD	%	T
Прием назначенных препаратов				Да			
Причина отказа от приема препаратов							

Статус перелома	сращение(дата Rg)	ложный сустав	нет данных
-----------------	-------------------	---------------	------------

**Схема движения пациентов с переломами костей старше 50 лет
в РНИИТО им. Р.Р. Вредена (регистр больного с переломом)**

Приемное отделение - ежедневное получение функциональной группой сведений о пациентах с переломами старше 50 лет, исключая переломы костей черепа, кисти и стопы



Первичное обследование, заполнение на отделениях № 1,7,12,18 регистрационной карты, внесение данных в электронную базу, назначение денситометрии



Выполнение денситометрии



Расчет FRAX, внесение полученных данных в карту и электронную базу данных, назначение терапии



Диспансерное наблюдение через 3, 6 месяцев (по телефону)



Диспансерное наблюдение через 12 месяцев (очно либо по телефону), назначение повторной денситометрии, коррекция терапии

Костная ткань живет и стареет



“Кость не является неподвижным Сфинксом, молчаливым, невидящим стражем бесплодных просторов песка и скал. Это шедевр разумного дизайна и биомеханического инженерного искусства, достигший легкости прыжка антилопы и силы шага слона...”

Ego Seeman
7 Конгресс ЕССЕО
Порто, 28-31 марта 2007г.

Процесс обновления (образования и разрушения) кости происходит на протяжении всей жизни человека

- ✓ Костная ткань представляет собой динамическую систему, в которой на протяжении всей жизни человека протекают процессы разрушения старой кости и образования новой.
- ✓ В каждый момент времени костное ремоделирование происходит в отдельных единицах костной структуры.



Разрушение
костной ткани

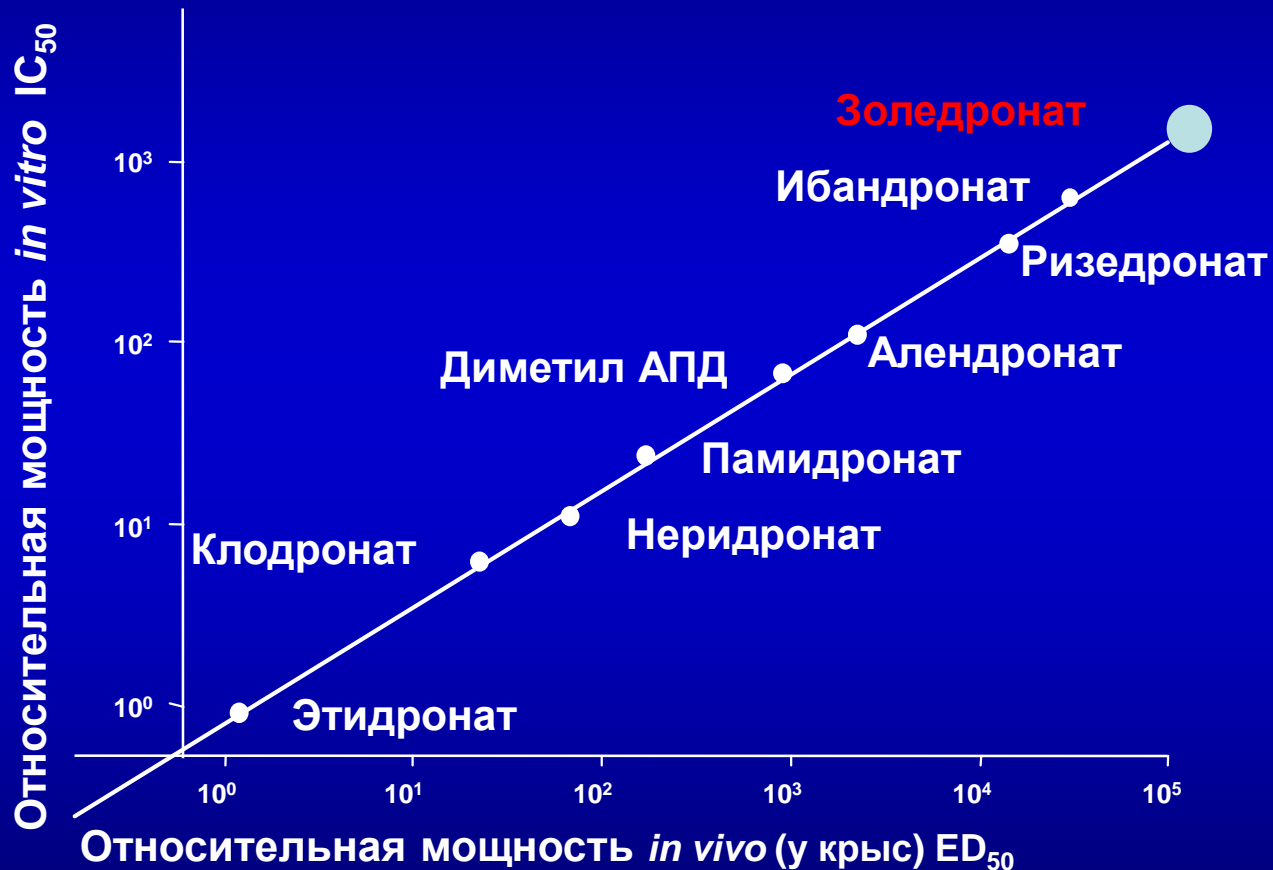
Образование
костной ткани

Лекарственная терапия остеопороза

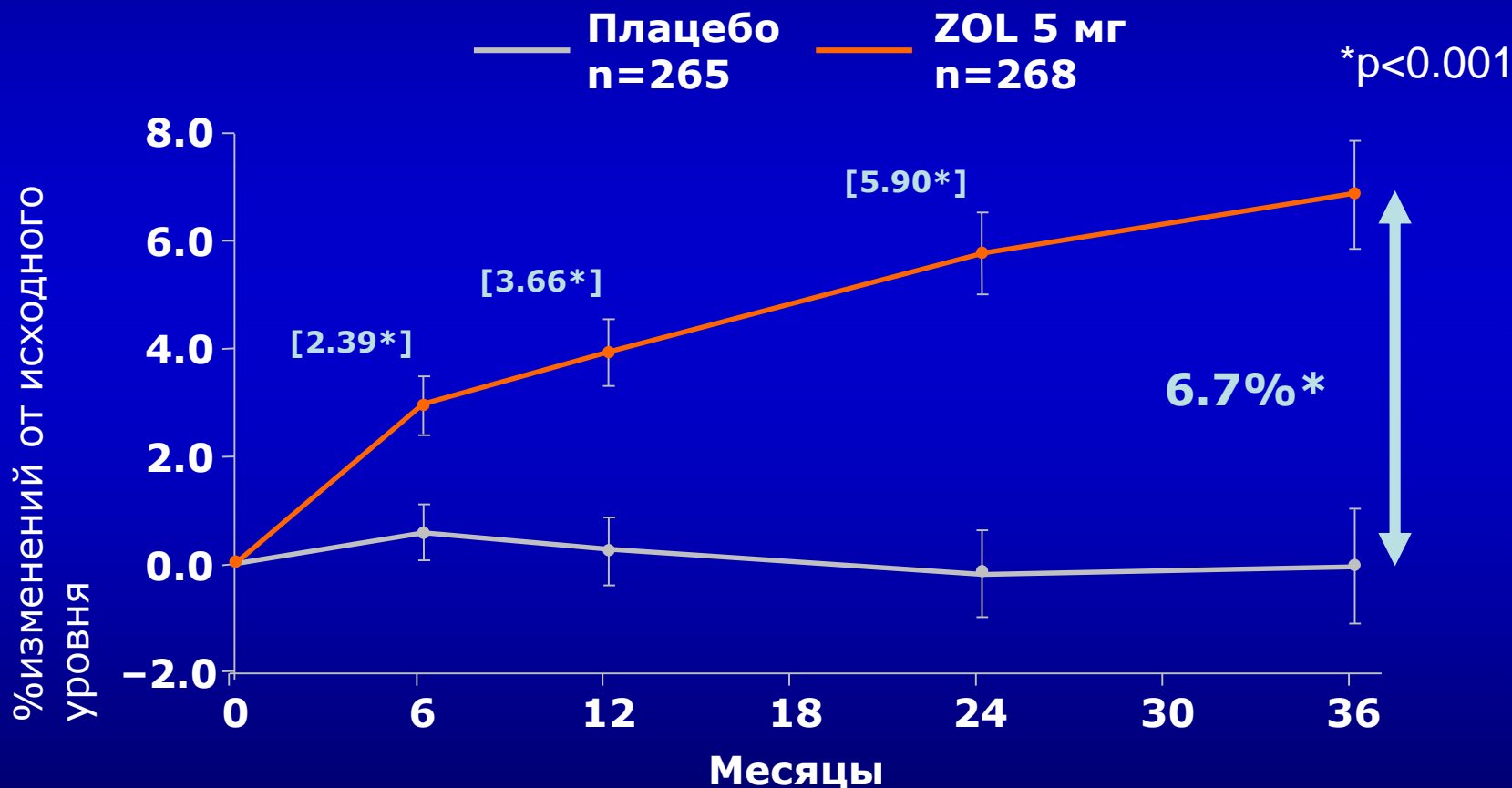
Применяющиеся препараты:

1. Препараты кальция и витамина D₃.
2. Препараты, преимущественно подавляющие резорбцию костной ткани.
 - Деносумаб;
 - Бисфосфонаты;
 - Эстрогены.
3. Препараты, преимущественно стимулирующие образование костной ткани.
 - Фториды;
 - Анаболики;
 - Стронция ранелат.
4. Препараты, положительно влияющие на костный метаболизм.
 - Остеогенон.

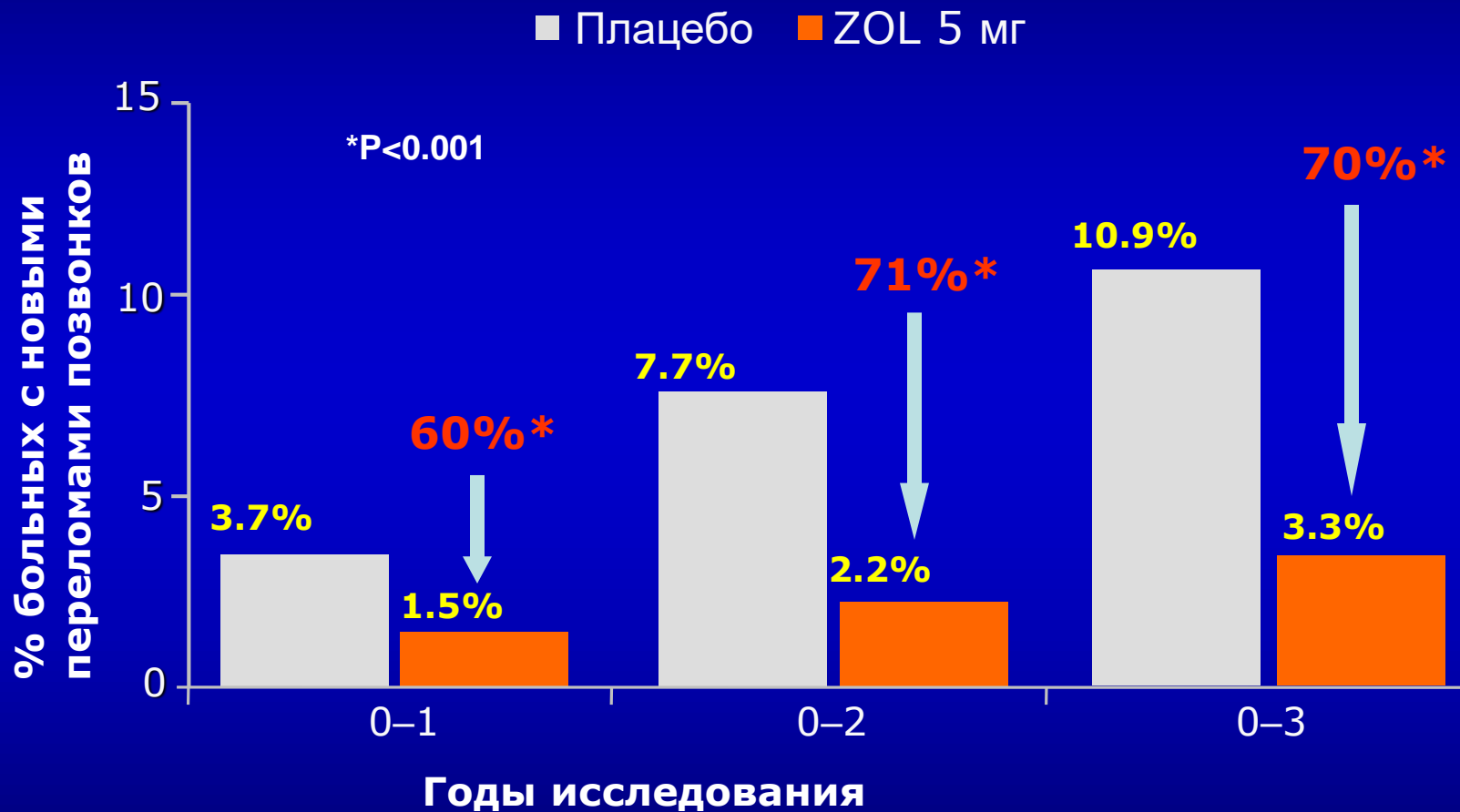
Сравнение мощности различных бисфосфонатов (оценка *in vivo*)



Динамика изменения МПКТ поясничных позвонков на фоне приема золедроната и плацебо

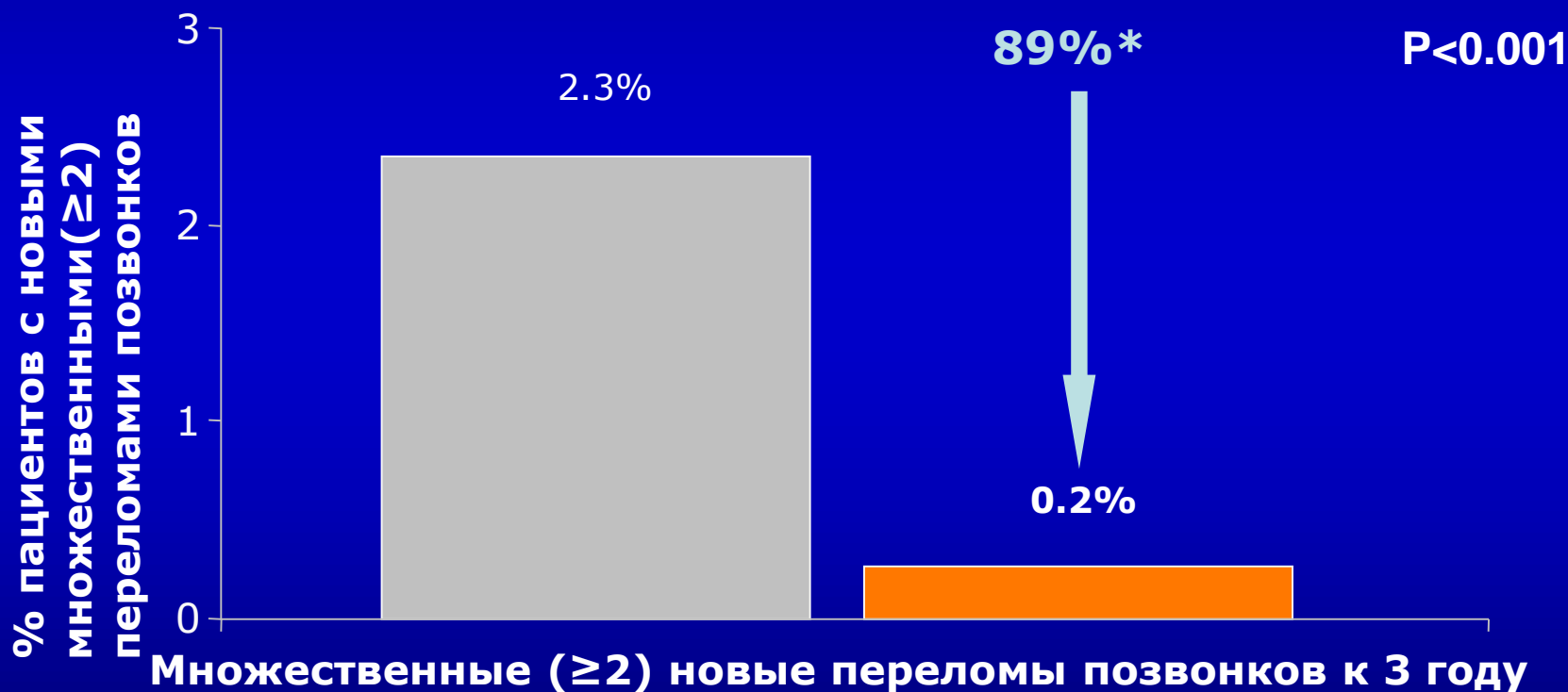


Частота переломов позвонков в группах приема золедроната и плацебо



Золедроновая кислота 5 мг снижает риск новых множественных (≥ 2) переломов позвонков на 89% через 24 месяца лечения

■ Плацебо ■ ZOL 5 мг



Кочиш А.Ю., Иванов С.Н.

**ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ДЖЕНЕРИКОВ
ЗОЛЕДРОНОВОЙ КИСЛОТЫ ПРИ ЛЕЧЕНИИ
ПОСТМЕНОПАУЗАЛЬНОГО ОСТЕОПОРОЗА,
ОСЛОЖНЕННОГО КОМПРЕССИОННЫМИ
ПЕРЕЛОМАМИ ТЕЛ ПОЗВОНКОВ ***

** Кочиш А.Ю., Иванов С.Н. Сравнительное исследование эффективности отечественного генерика и оригинального препарата золедроновой кислоты у пациенток с малоэнергетическими переломами тел позвонков и постменопаузальным остеопорозом. Фарматека №5, 2014*



Обоснование темы исследования



- Компрессивные переломы тел позвонков встречаются наиболее часто среди всех остеопоротических переломов костей.
- В России распространенность таких переломов в возрастной группе старше 50 лет колеблется у мужчин от 7,2 до 12%, а у женщин – от 7 до 16%, а каждую минуту происходит предположительно 5 таких переломов.

Обоснование темы исследования

В последние годы в мире появилось множество препаратов-дженериков золедроновой кислоты, биоэквивалентность и эффективность которых специально не изучались.

В России препараты золедроновой кислоты различных фирм-производителей зарегистрированы под торговыми названиями: Акласта, Зомета, Верокласт, Золекс, Резорба, Резоскан, Резокластин ФС.

Цель исследования:

Оценить в сравнительном плане биоэквивалентность и эффективность использования отечественного дженерика и оригинального препарата золедроновой кислоты для антиостеопоротической терапии у пациенток с малоэнергетическими компрессионными переломами тел позвонков на фоне постменопаузального остеопороза.

Сравниваемые препараты



Aclasta (5 мг/100 мл)
Novartis



Резокластин ФС (5 мг/6,25 мл)
ЗАО «Ф-Синтез» (Москва)

Зарегистрированные показания: постменопаузальный остеопороз; сенильный остеопороз; вторичный остеопороз; костная болезнь Педжета.

Характеристики клинических групп:

- Первая клиническая группа: 29 женщин с малоэнергетическими компрессионными переломами тел позвонков (от 1 до 3) давностью от 1 до 12 месяцев).
- Вторая клиническая группа: 30 пациенток с малоэнергетическими компрессионными переломами тел позвонков (от 1 до 4) давностью от 1 до 11 месяцев).

Характеристики клинических групп:

Возраст пациенток :

В первой группе (Акласта): от 49 до 66 лет
(в среднем – $58 \pm 3,5$ лет).

Во второй группе (Резокластин ФС): от 46 до 70 лет (в среднем – $61 \pm 5,1$ лет).

Характеристики клинических групп:

Средние значения по Т-критерию:

В первой группе (Акласта):

в поясничных позвонках – $3,4 \pm 0,31\%$

в бедренной кости – $2,9 \pm 0,40$

Во второй группе (Резокластин ФС):

в поясничных позвонках – $3,1 \pm 0,27\%$

в бедренной кости – $2,6 \pm 0,35$

Характеристики клинических групп:

Проводившаяся антиостеопоротическая фармакотерапия:

В первой группе (Аккласта): однократная внутривенная инъекция препарата и ежедневный прием внутрь 1000 мг кальция и 800 МЕ витамина Д3 в сутки.

Во второй группе (Резокластин ФС): однократная внутривенная инъекция препарата и ежедневный прием внутрь 1000 мг кальция и 800 МЕ витамина Д3 в сутки.

Сопоставимость двух клинических групп

Первая и вторая клинические группы были сопоставимы по количеству, полу и возрасту больных, тяжести системного остеопороза, подтвержденной данными двухэнергетической рентгеновской денситометрии, количеству компрессионных переломов тел позвонков, механизму их получения, а также по проводимому медикаментозному лечению, за исключением двух изучаемых препаратов.

ОЦЕНКА РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценка новых
случаев
переломов тел
позвонков

Первичная конечная точка

Данные
двухэнергетической
рентгеновской
абсорбциометрии

Вторичная конечная точка

Оценка
нежелательных
явлений

Вторичная конечная точка

Результаты исследования

Выраженность первичной гриппоподобной реакции на внутривенное введение препарата:

- В первой группе (Акласта): 9 пациенток из 29 или 31%.
- Во второй группе (Резокластин ФС): двое пациенток из 30 или 6,7%

Результаты исследования

Средние значения некоторых биохимических показателей и уровня одного из маркеров костного метаболизма у пациенток второй клинической группы

Сроки обследования	Изученные показатели			
	Calcium Total ммоль/л	Ionized Calcium ммоль/л	Creatinine мкмоль/л	Beta-cross laps нг/мл
До начала лечения	2,40 ($\sigma=0,3$)	1,24 ($\sigma=0,4$)	73 ($\sigma=6,7$)	0,950 ($\sigma=0,26$)
Через 3 мес. после введения препарата	2,15 ($\sigma=0,2$)	1,19 ($\sigma=0,3$)	75 ($\sigma=5,1$)	0,589 ($\sigma=0,21$)

Результаты исследования

*Проведенные биохимические исследования показали, что через три месяца после введения Резокластина ФС было зафиксировано значимое и достоверное ($P < 0,05$) снижение уровня важного маркера костной резорбции *Beta-cross laps* в среднем на $38 \pm 5\%$ через 3 месяца после введения препарата.*

Результаты исследования

Средний прирост минеральной плотности костной ткани в поясничных позвонках и в проксимальном отделе бедренной кости через 12 месяцев лечения:

В первой группе (Аккласта):

в поясничных позвонках – $5,2 \pm 1,7\%$

в бедренной кости – $3,9 \pm 1,2$

Во второй группе (Резокластин ФС):

в поясничных позвонках – $5,3 \pm 2,1\%$

в бедренной кости – $2,1 \pm 0,9$

Результаты исследования

Повторные компрессионные переломы тел позвонков на протяжении 12 месяцев лечения :

В первой группе (Акласта): не наблюдались.

Во второй группе (Резокластин ФС): отмечен один (3,3) такой перелом на фоне высокоэнергетической травмы – падения с лестницы.

Заключение:

Проведенное сравнительное исследование показало биоэквивалентность и сопоставимую эффективность отечественного дженерика Резокластин ФС и оригинального препарата золедроновой кислоты Акласта.

Сравнительно более низкая частота развития гриппоподобного эффекта, отсутствие других нежелательных реакций, а также выраженное положительное влияние на минеральную плотность костной ткани и способность предотвращать возникновение повторных малоэнергетических компрессионных переломов тел позвонков через год наблюдения позволяют, на наш взгляд, рекомендовать препарат Резокластин ФС (5 мг/6,25 мл) в качестве эффективного средства вторичной профилактики повторных вертебральных остеопоротических переломов у женщин с постменопаузальным остеопорозом.

Общее заключение:

- **Вторичная профилактика остеопоротических переломов костей является важнейшим для травматологов аспектом мультidisциплинарной проблемы остеопороза.**
- **Такую профилактику целесообразно проводить в рамках специальных программ и в тесном взаимодействии с врачами других специальностей.**
- **Программы FLS, разработанные и апробированные на протяжении 15 последних лет, показали высокую клиническую эффективность и экономическую целесообразность, что определяет необходимость их адаптации и внедрения в России.**



БЛАГОДАРЮ ЗА ВНИМАНИЕ!