

**Обновленная информация о здоровье костей: Информационный документ
Международного общества по менопаузе 2021 г.**

Т. Дж. де Вильерс (а) и С. Р. Гольдштейн (b)

(а) Бывший президент Международного общества по менопаузе и консультант отделения гинекологии Stellenbosch University и Медицинской клиники Panorama, Кейптаун, Южная Африка; (b) Президент Международного общества по менопаузе и профессор акушерства и гинекологии Нью-Йоркского университета, Медицинская школа Гроссмана, Нью-Йорк, США.

КОНТАКТ

T. J. de Villiers, Stellenbosch University, Room 118, Mediclinic Panorama, Parow 7500, South Africa;
Tobie@iafrica.com

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: остеопороз; саркопения; низкотравматические переломы; риск перелома; пороги вмешательства; остеосаркопения

РЕЗЮМЕ

Остеопороз и связанные с ним переломы - серьезное препятствие на пути улучшения состояния здоровья населения во всем мире. Ключевыми клиническими аспектами являются диагностика остеопороза и остеопоротических переломов, прогнозирование и стратификация риска переломов, порог вмешательства и выбор оптимального лечения на основании комплексной оценки указанных выше данных. Правильное понимание и применение основных принципов лечения остеопороза необходимо для того, чтобы остановить нарастающую волну низкотравматических переломов, связанную со старением населения. В статье будет подробно рассмотрена роль силы и функции мышц, саркопении и недавно появившаяся концепция остеосаркопении в поддержании здоровья костей.

Вступление

Во Всемирный день менопаузы 2021 года Руководство Международного общества менопаузы (IMS) решило сосредоточить внимание на проблемах остеопороза. Остеопороз и остеопоротические переломы представляют собой наиболее распространенное хроническое метаболическое заболевание костей и являются серьезным вызовом системе здравоохранения, способствуя возникновению 8,9 миллиона переломов в год во всем мире [1]. Частота переломов шейки бедра и основных остеопоротических переломов в разных странах заметно различается [2]. Переломы, связанные с остеопорозом, повышают не только заболеваемость, но и смертность [3]. В конце этого года выйдет специальный выпуск журнала *Climacteric*, в котором будут подробно описаны все аспекты здоровья костей. Первая часть настоящей статьи проясняет ключевые клинические аспекты: определение остеопороза, прогнозирование риска переломов, стратификация риска, пороги вмешательства и внедрение этих аспектов в клиническую практику. Вторая часть статьи посвящена растущему признанию значимости силы и функциональной активности мышц для поддержания здоровья костей.

Определение остеопороза

В начале 1990-х годов остеопороз был определен как системное заболевание скелета, характеризующееся низкой массой костной ткани и нарушением микроархитектуры костей, что приводит к увеличению хрупкости костей и повышенной предрасположенности к переломам [4]. Это определение лежало в

основе формирования основных концепций переломов и минеральной плотности кости (МПК).

Низкотравматические переломы

Низкотравматические, или «хрупкие», переломы возникают в результате действия механической силы, которое в норме не должно приводить к переломам [5]. В дальнейшем Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) количественно определила эту силу как эквивалентную падению с высоты собственного роста или меньшую.

Наличие низкотравматического перелома позвоночника, бедра, предплечья или таза обычно считается диагностическим признаком остеопороза и показанием к лечению, хотя в отношении других локализаций переломов аналогичная доказательная база отсутствует.

Риск последующего остеопоротического перелома максимален сразу после индексного перелома и постепенно снижается со временем [6]. Риск особенно высок в первые 2 года после индексного перелома [7]. При множественных переломах риск последующего перелома также повышен.

В случае бессимптомных переломов позвонков степень перелома (легкая, умеренная или тяжелая), скорее всего, также коррелирует с риском последующего перелома [8]. Ее можно определить с помощью функции оценки переломов позвонков (VFA), включенной в большинство современных устройств двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии (DXA), или с помощью обычной рентгенографии. Хотя Международное общество клинической денситометрии сформулировало показания к выполнению VFA [9] (Таблица 1), можно утверждать, что всегда, когда есть возможность проведения этого исследования, оно предоставляет дополнительную информацию, полезную для интерпретации результатов DXA.

Таблица 1. Показания для оценки переломов позвонков (Международное общество клинической денситометрии, 2019 [9]).

Визуализация позвоночника в боковой проекции с помощью стандартной рентгенографии или денситометрическая оценка переломов позвонков показана, если:

T-критерий $< -1,0$ стандартного отклонения и имеется один или несколько из следующих факторов:

- Женский пол+ возраст ≥ 70 лет или мужской пол+ возраст ≥ 80 лет.
 - Снижение роста > 4 см ($> 1,5$ дюйма)
 - Перелом позвонка в анамнезе со слов пациента, без документального подтверждения
 - Терапия глюкокортикоидами: ≥ 5 мг преднизона или его эквивалентной дозы в сутки в течение ≥ 3 месяцев.
-

В клинических рекомендациях Американской ассоциации клинических эндокринологов / Американского колледжа эндокринологии (AACE / ACE) пациентов с очень высоким риском определяют на основании анамнестических данных о: недавнем переломе (в течение последних 12 месяцев), переломе, произошедшем во время проведения одобренной терапии остеопороза, множественных переломах или переломах во время приема препаратов, вызывающих повреждение скелета (например, долгосрочном применении глюкокортикоидов) [10]. Эндокринное общество США добавляет к этому списку тяжелый перелом [11].

Минеральная плотность костей

С появлением DXA- сканеров в конце 1980-х годов появилась возможность оценки минеральной плотности кости (МПК). Исследовательская группа ВОЗ в 1994 году определила остеопороз как снижение МПК на 2,5 или более стандартных отклонения (SD) ниже среднего значения для молодых здоровых белых женщин.

Изначально пороговая величина Т-критерия $\leq -2,5$ SD была предложена на основании эпидемиологических данных, однако затем это значение порога было использовано в качестве критерия включения в рандомизированные контролируемые исследования эффективности новых препаратов против переломов [12]. Поскольку эти исследования доказали эффективность лечения у таких пациентов, указанное значение Т-критерия было широко принято в качестве порога вмешательства и остается таковым в большинстве руководств. Очень низкое значение Т-критерия $< -3,0$ в клинических руководствах AACE / ACE рассматривается как показатель очень высокого риска перелома.

Прогнозирование риска перелома с течением времени

В большинстве руководств показанием для начала терапии считается наличие низкоэнергетического перелома или значение Т-критерия $\leq -2,5$ SD, однако при этом исключаются пациенты с остеопенией ($-2,5$ SD $<$ Т-критерий $< -1,0$ SD). На самом же деле большинство переломов происходит в группе пациентов с остеопенией, что свидетельствует о высокой специфичности, но низкой чувствительности Т-критерия при использовании его в качестве единственного фактора риска. Пациентов с остеопенией, нуждающихся в лечении, можно определить на основании оценки риска перелома с течением времени, для которой следует сочетать показатели МПК шейки бедра по результатам DXA с известными факторами риска, такими как низкий индекс массы тела (ИМТ), отягощенный семейный анамнез по перелому бедра, наличие ревматоидного артрита, сахарный диабет 1 типа, ранняя менопауза, курение, злоупотребление алкоголем или малоподвижный образ жизни. Существует ряд алгоритмов, интегрирующих эти факторы и дающих прогноз риска перелома в течение определенного периода времени, например, модели FRAX® [13] и Garvan (www.garvan.org.au). В рамках данной статьи мы рассмотрим только модель FRAX. Модель FRAX основана на данных о переломах, зарегистрированных в крупных когортах, в том числе, в группах плацебо, во многих современных рандомизированных контролируемых исследованиях эффективности новых препаратов, специфически воздействующих на костную ткань. Модель FRAX - это интернет-инструмент (www.shef.ac.uk/FRAX), который рассчитывает 10-летнюю вероятность перелома шейки бедра или основного остеопоротического перелома (major osteoporotic fracture - MOF; локализации - позвоночник, бедренная кость, предплечье или плечевая кость). Модель FRAX прошла внешнюю валидацию в независимых когортах [14] и была откалибрована с

учетом эпидемиологии переломов и смертности в разных странах [15]. Если нет возможности проведения DXA, то FRAX можно использовать и без нее. Все прогнозы FRAX, приводимые в настоящей статье, основаны на FRAX, включающей МПК шейки бедренной кости, определяемую с помощью DXA. Программные дополнения к DXA в настоящее время также позволяют рассчитывать трабекулярный костный индекс (TBS), отражающий прочность кости [16]. Следует корректировать прогноз FRAX с учетом TBS, если его определение доступно. У модели FRAX имеются недостатки: так, она не учитывает МПК позвоночника, риск падений, сахарный диабет 2 типа и количественную оценку глюкокортикоидной терапии. Для компенсации этих недостатков были предложены некоторые арифметические поправки [17,18].

Пороги вмешательства

Очень важно понимать, что FRAX позволяет лишь прогнозировать риск перелома в будущем, но, как таковой, не даёт информации о том, когда следует начинать лечение. Пороги вмешательства, основанные на прогнозах FRAX, в идеале следует рассчитывать отдельно для каждой страны с учетом местной эпидемиологии и стоимости доступных препаратов, определяя момент, когда лечение станет целесообразным.

На основе прогноза FRAX можно определить порог вмешательства, который может представлять собой фиксированное значение, значение с поправкой на возраст или гибридный показатель с использованием фиксированных значений и значений с поправкой на возраст.

Самый популярный пример фиксированного значения - это порог вмешательства в США, определяемый как риск MOF в течение 10 лет, превышающий 20%, или риск перелома бедра, превышающий 3%. Эта модель основана на экономических факторах 2005 г., но все еще рекомендуется в настоящее время [19]. Эти фиксированные значения слепо копируются многими странами без учета экономики местного здравоохранения. Руководства по клинической практике AACE / ACE определяют очень высокий риск как риск MOF и риск перелома бедра по FRAX, превышающий 30% и 4,5%, соответственно, в течение 10 лет.

Порог вмешательства с поправкой на возраст установлен на уровне риска, эквивалентном риску, связанному с предшествующим переломом у женщины того

же возраста со средним ИМТ. Национальная группа по разработке рекомендаций по лечению остеопороза Великобритании разработала возрастные пороги вмешательства, которые оказались экономически эффективными в Великобритании при использовании генерического алендроната [20]. Для каждой страны эти значения будут специфическими ввиду экономических особенностей и различий исходного риска переломов, поэтому должны рассчитываться индивидуально.

Гибридные модели компенсируют возможное неравенство в лечении, когда более молодые люди, вероятно, получают чрезмерное лечение, а пожилые люди без переломов в анамнезе - недостаточное. В Великобритании порог вмешательства, зависящий от возраста, используют у пациентов до 70 лет, а после этого применяют фиксированный порог [21].

Международный фонд остеопороза и Европейское общество клинических и экономических аспектов остеопороза сообщают, что высокий риск определяется как вероятность перелома, превышающая пороговое значение для вмешательства в конкретной стране, а очень высокий риск - как вероятность перелома, превышающая верхний порог оценки по модели FRAX [22].

Стратификация риска

Новые рекомендации характеризуют риск переломов как низкий, высокий или очень высокий, что позволяет индивидуализировать терапию [9,10,22]. Антирезорбтивные агенты, такие как бисфосфонаты, в течение долгого времени были терапией первой линии. Недавние исследования показали, что анаболические препараты показывают лучшие результаты по сравнению с антирезорбтивными средствами в качестве терапии первой линии у пациентов с очень высоким риском перелома (будет рассмотрено ниже). Ввиду гораздо более высокой стоимости лечения анаболическими препаратами, первостепенное значение приобретает правильное определение пациентов с очень высоким риском [23]. Более ранние обсуждения продемонстрировали отсутствие четкой и общепринятой системы стратификации риска переломов.

Таблица 2 обобщает эти обсуждения и представляет их в виде клинического руководства, которое следует индивидуально адаптировать для каждой страны. Следует подчеркнуть, что фиксированные пороги вмешательства, приведенные в таблице 2, основаны на рекомендациях США. Для каждой страны должны быть разработаны собственные пороги вмешательства.

Стратегии профилактики переломов

Ключом к поддержанию здоровья костей является значимость предотвращения переломов, и первостепенной задачей должна стать разработка профилактических стратегий. Этот вопрос будет рассмотрен далее в статье. Дополнительную информацию о различных методах лечения можно найти в списке литературы в конце статьи, а также следует ознакомиться с сервисами, принятыми в отдельных странах. Более подробная информация будет представлена в будущем выпуске журнала *Climacteric*, посвященном здоровью костей.

Изменения образа жизни

Всем женщинам в постменопаузе, а не только тем, кто подвержен риску переломов, следует давать рекомендации, касающиеся образа жизни, способствующего поддержанию здоровья костей. Эти рекомендации включают оптимизацию уровня кальция и витамина D, соответствующую физическую нагрузку, отказ от табакокурения и злоупотребления алкоголем, а также отказ от лекарств, токсичных для костной ткани. Следует уделять внимание мероприятиям, направленным на улучшение координации движений, оценивать целесообразность применения препаратов, которые могут повысить риск падений, таких как седативные и анксиолитические средства, а также доступным на местном уровне программам, например, службам связи с организациями, занимающимися проблемами лечения переломов.

Антирезорбтивные препараты

Большинстве руководств широко рекомендуют антирезорбтивные препараты в качестве монотерапии для всех пациентов с любым риском перелома.

Таблица 2. Руководство по стратификации переломов.

Низкий риск перелома (должны присутствовать все пункты)

- Отсутствие низкоэнергетических переломов
- Т-критерий, определенный с помощью DXA, <-1 и $> -2,5$ стандартных отклонения
- 10-летняя вероятность перелома по FRAX (с учетом трабекулярного костного индекса):
 - Любой основной остеопоротический перелом: $<20\%$
 - Перелом бедра: $<3\%$
 - Или ниже установленного в стране порога вмешательства

Высокий риск перелома (имеется любой пункт из перечисленных ниже)

- Наличие низкотравматического перелома
- Т-критерий, определенный с помощью DXA, $\leq -2,5$ стандартных отклонения.
- 10-летняя вероятность перелома по FRAX (с учетом трабекулярного костного индекса):
 - Любой основной остеопоротический перелом: $> 20\%$
 - Перелом бедра: $> 3\%$
 - Или превышающий установленный в стране порог вмешательства

Очень высокий риск перелома (имеется любой пункт из перечисленных ниже)

- Недавно возникший перелом
- Множественные переломы
- Тяжелый перелом.
- Перелом во время приема терапии

- Перелом при приеме токсичных для костей препаратов, таких как кортикостероиды.
 - T-критерий $\leq -3,0$ стандартных отклонений
 - 10-летняя вероятность перелома по FRAX (с учетом трабекулярного костного индекса):
 - Любой серьезный остеопоротический перелом: $> 30\%$
 - Перелом бедра: $> 4,5\%$
 - Или превышение специфического для страны верхнего порогового значения для очень высокого риска
 - Другие факторы, такие как чрезвычайно высокий риск падений.
-

Бисфосфонаты

Наиболее часто назначаемые антирезорбтивные препараты - это бисфосфонаты. Доступные бисфосфонаты включают алендронат, ризедронат и ибандронат для перорального приема, а также ибандронат и золедроновую кислоту для внутривенного введения. Общее соотношение польза / риск бисфосфонатов остается благоприятным, несмотря на опасения по поводу атипичных переломов бедренной кости и остеонекроза челюсти на фоне приема препаратов этой группы [24]. В зависимости от эффективности лечения и степени сохраняющегося риска перелома, рекомендовано пересмотреть вопрос о продолжении терапии после 5 лет перорального приема алендроната или 3 лет внутривенной терапии.

Менопаузальная гормональная терапия

IMS рекомендует назначать менопаузальную гормональную терапию (МГТ) женщинам с риском переломов в возрасте до 60 лет или в течение 10 лет после менопаузы [25]. Эта рекомендация основана на снижении риска, наблюдавшегося для всех переломов в исследовании Women's Health Initiative, и благоприятном соотношении польза / риск у более молодых женщин [26].

Рекомендации Эндокринологического общества США в основном совпадают с изложенным выше, но включают дополнения по выбору кандидатов для получения

МГТ: лица с низким риском тромбоза глубоких вен; те, кому не подходят бисфосфонаты или деносуаб; и пациентки с вазомоторными симптомами, снижающими качество жизни [11]. Продолжительность лечения МГТ определяется наличием показаний к ее использованию, фиксированных ограничений длительности курса МГТ нет.

Селективные модуляторы рецепторов эстрогена

Селективные модуляторы рецепторов эстрогена, такие как ралоксифен и базедоксифен, рекомендуются женщинам с риском перелома позвоночника и рака молочной железы [27].

Деносуаб

Альтернативой бисфосфонатам является деносуаб, представляющий собой моноклональное человеческое антитело к RANKL, которое предотвращает связывание рецепторов RANK на поверхности остеокластов и их предшественников с его лигандами (RANKL), что приводит к ингибированию резорбции и, как следствие, к сохранению костной массы [28]. Бисфосфонаты приводят к повышению МПК, но лишь в течение первых 3 лет терапии. Деносуаб, в отличие от них, после первых 3 лет лечения продолжает повышать МПК. Через 10 лет наблюдения защитный эффект в отношении риска переломов со временем сохранялся [29]. Кроме того, в отличие от бисфосфонатов, деносуаб не секретируется почками, поэтому ограничений к его приему при почечной недостаточности нет. После прекращения приема деносуаба МПК снижается и увеличивается число переломов позвонков, если пациент не будет своевременно переведен на альтернативный антирезорбтивный препарат [30]. Наиболее рациональным объяснением этому служит тот факт, что концентрация моноклональных антител в крови быстро снижается через 6 месяцев, тогда как бисфосфонаты, находящиеся в костной ткани, могут оставаться метаболически активными гораздо дольше. Деносуаб вводят в дозе 60 мг подкожно каждые 6 месяцев.

Анаболическая терапия остеопороза

Анаболическая терапия (стимуляция образования новой кости) ранее рассматривалась как терапия второй линии и в основном использовалась в случаях неэффективности антирезорбтивной терапии. Частично это было вызвано высокими

затратами, связанными с терипаратидом, а также возможностью развития остеосаркомы, показанной в экспериментальных исследованиях на крысах и не подтвержденных у человека при продолжительности лечения не более 24 месяцев [31]. Результаты двух недавних исследований свидетельствуют в пользу более агрессивного применения анаболических препаратов как первой линии терапии. В исследовании VERO (Сравнительное исследование терапии переломов позвоночника у женщин с остеопорозом) женщины в постменопаузе с тяжелым остеопорозом получали анаболический препарат терипаратид (аналог паратиреоидного гормона) или ризедронат [32]. Через 24 месяца у женщин, получавших терипаратид, значительно снизился риск переломов позвонков и любых клинически значимых переломов, с незначительной тенденцией к уменьшению частоты непозвоночных переломов. В исследовании ARCH (Активно-контролируемое исследование переломов у женщин в постменопаузе с остеопорозом с высоким риском) пациенткам в постменопаузе с тяжелым остеопорозом назначали ромосозумаб (новое гуманизированное моноклональное антитело, ингибирующее склеростин) в течение 12 месяцев, а затем - алендронат в течение 12 месяцев, и эту группу сравнивали с пациентками, получавшими алендронат в течение 24 месяцев. У женщин, получавших ромосозумаб, наблюдалось значительное снижение числа переломов позвонков, бедренной кости, невертебральных и клинически значимых переломов [33]. Другой анаболический агент, абалопаратид (аналог паратгормон-родственного белка), не сравнивали напрямую с какими-либо антирезорбтивными средствами. Международный фонд остеопороза / Европейское общество клинических и экономических аспектов остеопороза (IOF / ESCEO) [22] и Эндокринного общества США [11] рекомендуют рассмотреть возможность применения анаболических агентов с последующим применением ингибиторов резорбции костной ткани у женщин в постменопаузе с очень высоким риском переломов. Эти рекомендации подразумевают 12 месяцев приема ромосозумаба или 24 месяца терипаратида или абалопаратида с последующей антирезорбтивной терапией.

Резюме

Подходящая стратегия для снижения количества переломов, связанных с остеопорозом, требует знаний диагностики остеопороза, прогнозирования риска переломов, стратификации риска, порогов вмешательства и наиболее подходящих методов лечения (Таблица 3). Каждая страна должна определять собственные пороги

вмешательства, основываясь на местных факторах, а не слепо принимать фиксированные пороговые значения, разработанные в других странах.

Таблица 3. Краткое изложение предлагаемого руководства по лечению, основанного на степени риска перелома

Низкий риск перелома

Оптимизация уровня кальция и витамина D

Образ жизни, способствующий поддержанию здоровья костей

Высокий риск перелома

Оптимизация уровня кальция и витамина D

Образ жизни, способствующий поддержанию здоровья костей

Профилактика падений

Начать соответствующую антирезорбтивную терапию.

Очень высокий риск перелома

Оптимизация уровня кальция и витамина D

Образ жизни, способствующий поддержанию здоровья костей

Профилактика падений

Рассмотрите возможность соответствующего анаболического лечения в течение 12-18 месяцев с последующей антирезорбтивной терапией.

Какова роль мышц в здоровье костей?

Остеопороз и остеопения - это четко определенные состояния, как обсуждалось в первой части, с известными рисками, связанными с переломами. Недавний обзор Pubmed показал, что первая статья с ключевым словом «остеопороз» была опубликована в 1894 году; до мая 2020 года было опубликовано 93 335 статей, содержащих этот термин в качестве ключевого слова. Термин был введен

французским патологом Жаном Лобштейном в 1820-х годах при описании остита (воспаления кости). Он произошел от греческого «*osteon*» (кость), к которому было добавлено «*poros*» (маленькое отверстие). Таким образом, «остеопороз» означает «пористая кость», состояние, которое Лобштейн наблюдал у пациентов [34].

Саркопения - это состояние, характеризующееся потерей массы и функции скелетных мышц [35]. Термин «саркопения», введенный Розенбергом в 1989 году, имеет греческие корни: *sarx* («плоть») и *penia* («потеря») [36]. В том же обзоре Pubmed первая статья с ключевым словом «саркопения» датирована 1993 годом, а общее количество таких статей по май 2020 года составило 12 068.

Саркопения - это синдром, характеризующийся прогрессирующей генерализованной потерей массы и силы скелетных мышц с риском неблагоприятных исходов, таких как ограничение физических возможностей, низкое качество жизни и даже смерть [37]. На мышцы приходится 60% белка в организме. Мышечная масса уменьшается с возрастом, хотя более молодые пациенты с истощением, кахексией или воспалительными заболеваниями также подвержены этому заболеванию [38]. Однако, в отличие от остеопороза, общепринятое определение которого основывается на показателях DXA, для саркопении не существует общепринятого определения, согласованных диагностических критериев или руководств по лечению. В 2016 году в МКБ-10 саркопения была окончательно признана болезнью [39]. Чтобы лучше понять суть этого состояния, следует обратиться к выводам различных консенсусных групп:

- Первоначально Особые Группы Европейской ассоциации клинического питания и метаболизма определили саркопению как низкую массу скелетных мышц и мышечную силу и рекомендовали оценивать ее по скорости ходьбы [40].
- Международная рабочая группа по саркопении согласилась, но добавила, что саркопения может быть связана только с потерей мышечной массы или сочетаться увеличением жировой массы [41].
- Европейская рабочая группа по саркопении у пожилых людей (EWGSOP) разделила мышечную силу и функциональные возможности мышц (Таблица 4). Кроме того, EWGSOP определила пре-саркопению как низкую мышечную массу без влияния на мышечную силу или функциональные возможности, саркопению как низкую мышечную массу с низкой мышечной силой или

низкими функциональными возможностями и тяжелой саркопению как сочетание всех трех параметров [42].

Таблица 4. Определение и диагностика саркопении (Европейская рабочая группа по саркопении у пожилых людей [42]).

Классификация	Мышечная масса	Мышечная сила	Функциональные возможности
Пресаркопения	Низкая	В пределах нормы	В пределах нормы
Саркопения	Низкая	Один из этих параметров снижен	
Тяжелая саркопения	Низкая	Низкая	Низкие

Стоит отметить, что понятие «дряхлость»/неможность (выходящее за рамки этого обзора) в значительной степени совпадает с понятием «саркопения», но кроме ограничений функциональных возможностей мышц характеризуется дефицитом функций других систем организма, таких как психологические, когнитивные и / или социальные функции [43].

В 2019 году EWGSOP пересмотрела свой консенсус [44]. В обновленной версии рекомендуется рассматривать низкую мышечную силу как основной параметр саркопении и самый надежный показатель мышечной функции. Таким образом, согласно рабочему определению, саркопения считается «вероятной» при низкой мышечной силе; это подтверждается низким качеством или количеством мышц. Если наряду с первыми двумя критериями имеется снижение функциональных возможностей, саркопения считается тяжелой.

Практические клинические методики определения саркопении

Не существует общепризнанной методики измерения мышечной силы, мышечной массы или функциональных возможностей. Подробный обзор таких методик не входит в задачи данной статьи. Некоторые простые, но эффективные методики приведены далее:

- Сила захвата руки - простой и недорогой метод. Низкое значение является мощным предиктором снижения силы мышц нижних конечностей. Измерения проводят с помощью ручного динамометра и корректируют с учетом пола и

ИМТ. Для женщин с ИМТ ≤ 23 , 23,1-26, 26,1-29 или > 29 кг / м² пороговые значения в килограммах, ниже которых сила захвата считается сниженной, составляют ≤ 17 , $\leq 17,3$, ≤ 18 и ≤ 21 кг соответственно. [44].

- Скорость ходьбы, вероятно, является самым простым показателем функциональных возможностей и обычно измеряется при ходьбе на расстояние более 4-6 метров. Скорость ходьбы $\leq 0,8$ м / с считается сниженной [44].
- Мышечную массу не так легко измерить клинически. Золотым стандартом считаются магнитно-резонансная томография и компьютерная томография, однако они не всегда используются в клинической практике. Более доступны дополнения к программному обеспечению DXA. Анализ биоэлектрического импеданса - портативный и более доступный метод, но требует дополнительных исследований, особенно с учетом расхождений, основанных на возрасте, этнической принадлежности и даже степени гидратации [44]. Тем не менее, мышечная масса действительно коррелирует с размером тела. Нет единого мнения о том, можно ли использовать антропометрические измерения в качестве суррогатного показателя мышечной массы. Было показано, что окружность икр позволяет прогнозировать функциональные возможности и выживаемость у пожилых пациентов (порог <31 см) [44]. Таким образом, EWGSOP считает, что вывод о величине мышечной массы можно делать на основании показателя окружности икр у пожилых пациентов, когда другие методики измерения мышечной массы недоступны [44].

Остеосаркопения

Остеосаркопения определяется как сочетание саркопении с остеопорозом или остеопенией [45]. Этот новый синдром связан с более высокой инвалидностью и частотой переломов и падений у пожилых людей по сравнению с любым из его отдельно взятых компонентов (костный или мышечный) [46]. Появляется все больше свидетельств перекрестного взаимодействия между мышцами и костями [47]. Обзор Pubmed с использованием ключевого слова «остеосаркопения» показал, что впервые этот термин был упомянут в 2014 году, а по состоянию на май 2021 года имеется всего 126 статей, содержащих его.

Клиническое значение комбинации остеопороза / остеопении с саркопенией хорошо проиллюстрировано в поперечном анализе 253 участников [48]. Из них 77%

составляли женщины со средним возрастом 78 лет, которые обращались за оценкой риска «падений и переломов». Т-критерий определяли с помощью DXA. Кроме того, были измерены компоненты саркопении. Информацию о падениях в предыдущем году получали со слов пациенток: 42% упали один раз, а 54% - более одного раза. У женщин с остеосаркопенией было выявлено статистически значимое увеличение частоты падений примерно в три раза и увеличение частоты переломов, которое было примерно в четыре раза по сравнению с женщинами с только остеопенией или остеопорозом. Другой важный аспект заключался в том, что, несмотря на связь между остеопорозом, переломами и плохими клиническими исходами, не было различий в частоте переломов при остеопении по сравнению с остеопорозом. В других исследованиях сообщалось о несоответствии между переломами и МПК, причем у пожилых людей с остеопенией частота переломов была аналогична, а в некоторых случаях и выше, чем у тех, у кого диагностирован остеопороз [49]. Таким образом, представляется, что использование Т-критериев, объединяющих остеопению и остеопороз в категории остеосаркопении, может быть достаточным для выявления лиц, наиболее подверженных риску перелома.

Можно ожидать, что клиническая значимость остеосаркопении возрастет при состояниях, связанных с возрастом и заболеваниями как следствие старения иммунитета, развивающегося одновременно с усугублением малоподвижности, нарастанием ожирения и жировой инфильтрации мышц и костей [50].

Резюме

Клиницисты должны осознавать повышенный риск переломов, связанный с остеосаркопенией. Помимо измерения МПК, следует рассматривать в качестве полезных инструментов измерение мышечной массы на основе DXA, анализ биоэлектрического импеданса, измерение окружности икр, оценку силы мышц по силе захвата, а также оценку функциональной способности с использованием скорости ходьбы. Оценка состояния пожилого пациента должна быть комплексной и включать сбор анамнеза, оценку факторов риска падений и обзор принимаемых препаратов. В лечении можно использовать упражнения на сопротивление и равновесие с постепенным увеличением нагрузки. Необходимо предоставлять рекомендации по питанию, касающиеся потребления белка, витамина D и кальция. Что касается препаратов для лечения остеопороза, следует учитывать, что наличие саркопении увеличивает степень риска перелома: низкий риск может повышаться

до высокого риска, а высокий до очень высокого риска перелома. Диагностика и лечение остеосаркопении должны стать частью рутинной медицинской помощи.

Возможный конфликт интересов

Т. Дж. Де Вильерс выступал в качестве докладчика или консультанта для Abbott, Amgen, Bayer, Cipla Medpro, Eli Lilly и MSD. С.Р. Гольдштейн не раскрывает никаких сведений и не заявляет о конфликте интересов.

Источник финансирования Нет.

References

1. Johnell O, Kanis JA. An estimate of the worldwide prevalence and disability associated with osteoporotic fractures. *Osteoporos Int.* 2006;17:1726–1733.
2. Kanis, J.A, Odén A, McCloskey EV, et al. A systematic review of hip fracture incidence and probability of fracture worldwide. *Osteoporos Int.* 2012;23:2239–2256.
3. Bliuc D, Nguyen ND, Milch VE, et al. Mortality risk associated with low-trauma osteoporotic fracture and subsequent fracture in men and women. *JAMA.* 2009;301:513–521.
4. Consensus development conference: Prophylaxis and treatment of osteoporosis. *JAMA.* 1991;90:107–110.
5. Kanis JA, Oden A, Johnell O, et al. The burden of osteoporotic fractures: a method for setting intervention thresholds. *Osteoporos Int.* 2001;12:417–427.
6. Balasubramanian A, Zhang J, Chen L, et al. Risk of subsequent fracture after prior fracture among older women. *Osteoporos Int.* 2019;30:79–92.
7. Kanis JA, Johansson H, Odén A, et al. Characteristics of recurrent fractures. *Osteoporos Int.* 2018;29:1747–1757.
8. Johansson L, Sundh D, Magnusson P, et al. Grade 1 vertebral fractures identified by densitometric lateral spine imaging predict incident major osteoporotic fracture independently of clinical risk factors and bone mineral density in older women. *J Bone Miner Res.* 2020;35:1942–1951.
9. Adult Official Positions of the ISCD as updated in 2019. www.iscd.org. Last assessed July 2021.
10. Camacho P, Petak SM, Brinkley N, et al. American Association of Clinical Endocrinologists/American College of Endocrinology clinical practice guidelines for the diagnosis and treatment of postmenopausal osteoporosis – 2020 update. *Endocr Pract.* 2020;26(Suppl 1).
11. Eastell R, Rosen CJ, Black DM, et al. Pharmacological management of osteoporosis in postmenopausal women: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2019;104:1595–1622.
12. Cummings SR, Black DM, Thompson DE, et al. Effect of alendronate on risk of fracture in women with low bone density but without vertebral fractures: results from the Fracture Intervention Trial. *JAMA.* 1998;280:2077–2082.
13. Kanis JA, Johansson H, Harvey NC, et al. A brief history of FRAX. *Arch Osteoporos.* 2018;13(1):118.
14. Kanis JA, Harvey NC, Cooper C, et al. Advisory Board of the National Osteoporosis Guideline Group. A systematic review of intervention thresholds based on FRAX. *Arch Osteoporos.* 2016;11:25.

15. Clark P, Denova-Gutiérrez E, Zerbini C, et al. FRAX-based intervention and assessment thresholds in several Latin American countries. *Osteoporos Int.* 2018;29:707–715.
16. Silva B, Leslie W. Trabecular bone score: A new DXA-derived measurement for FRAX risk assessment. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2017;46:153–180.
17. Masud T, Binkley N, Boonen S, et al. Official Positions for FRAX^(R) clinical regarding falls and frailty: can falls and frailty be used in FRAX^(R)? From Joint Official Positions Development Conference of the International Society for Clinical Densitometry and International Osteoporosis Foundation on FRAX^(R). *J Clin Densitom.* 2011;14:194–204.
18. Leslie WD, Johansson H, McCloskey EV, et al. Comparison of methods for improving fracture risk assessment in diabetes: The Manitoba BMD Registry. *J Bone Miner Res.* 2018;33:1923–1930.
19. NATAP. Clinician’s guide to prevention and treatment of osteoporosis (National Osteoporosis Foundation Guidelines). Available at: www.natap.org/2008/HIV/070708_01.htm [Internet]. Accessed May 2021.
20. Kanis JA, Johansson H, Strom O, et al. The National Osteoporosis Guideline Group. Case finding for the management of osteoporosis with FRAX[®] – assessment and intervention thresholds for the UK. *Osteoporos Int.* 2008;19:1395–1408.
21. McCloskey E, Kanis JA, Johansson H, et al. FRAX-based assessment and intervention thresholds – an exploration of thresholds in women aged 50 years and older in the UK. *Osteoporos Int.* 2015;26:2091–2099.
22. Kanis JA, Harvey NC, McCloskey E, et al. Algorithm for the management of patients at low, high and very high risk of osteoporotic fractures. *Osteoporos Int.* 2020;31:1–12.
23. Comston JE, Drake MT. Defining very high fracture risk: is FRAX fit for purpose? *J Bone Miner Res.* 2020;35:1399–1403.
24. Kanis JA, Cooper C, Rizzoli R, et al. Scientific Advisory Board of the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis (ESCEO) and the Committees of Scientific Advisors and National Societies of the International Osteoporosis Foundation (IOF). European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women. *Osteoporos Int.* 2019;30:3–44.
25. Baber RJ, Panay N, Fenton A and the IMS Writing Group. 2016 IMS Recommendations on women’s midlife health and menopause hormone therapy. *Climacteric.* 2016;19:109–150.
26. De Villiers TJ. The role of menopausal hormone therapy in the management of osteoporosis. *Climacteric.* 2015;18:19–21.
27. De Villiers TJ, Chines AA, Palacios S, et al. Safety and tolerability of bazedoxifene in postmenopausal women with osteoporosis: results of a 5-year, randomized, placebo-controlled phase 3 trial. *Osteoporos Int.* 2011;22:567–576.
28. Pang KL, Low NY, Chin KY. A review on the role of denosumab in fracture prevention. *Drug Des Devel Ther.* 2020;14:4029–4051.
29. Bone HG, Wagman RG, Brandi ML, et al. 10 years of denosumab treatment in postmenopausal women with osteoporosis: results from the phase 3 randomised FREEDOM trial and open-label extension. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2017;5:513–523.
30. Cummings SR, Ferrari S, Eastell R, et al. Vertebral fractures after discontinuation of denosumab: a post-hoc analysis of the randomized placebo-controlled FREEDOM trial and its extension. *J Bone Miner Res.* 2018;33:190–198.
31. Black DM, Rosen CJ. Postmenopausal osteoporosis. *N Engl J Med.* 2016;374:254–262.
32. Kendler DL, Marin F, Zerbini CAF, et al. Effects of teriparatide and risedronate on new fractures in post-menopausal women with severe osteoporosis (VERO); a multicentre double-blind, double-dummy randomised controlled trial. *Lancet.* 2018;391:230–240.
33. Saag KG, Petersen J, Brandi ML, et al. Romosozumab or alendronate for fracture prevention in women with osteoporosis. *N Engl J Med.* 2017;377:1417–1427.

34. Schapira D, Schapira C. Osteoporosis: The evolution of a scientific term. *Osteoporos Int*. 1992;2:164–167.
35. Santilli V, Bernetti A, Mangone M, et al. Clinical definition of sarcopenia. *Clin Cases Miner Bone Metab*. 2014;11:177–180.
36. Rosenberg I. Summary comments: Epidemiological and methodological problems in determining nutritional status of older persons. *Am J Clin Nutr*. 1989;50:1231–1233.
37. Goodpaster BH, Park SW, Harris TB, et al. The loss of skeletal muscle strength, mass, and quality in older adults: The health, aging and body composition study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2006;61:1059–1064.
38. Schneider SM, Al-Jaouni R, Filippi J, et al. Sarcopenia is prevalent in patients with Crohn’s disease in clinical remission. *Inflamm Bowel Dis*. 2008;14:1562–1568.
39. Anker SD, Morley JE, von Haehling S, et al. Welcome to the ICD-10 code for sarcopenia. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2026;7(5):512–514.
40. Muscaritoli M, Anker SD, Argiles J, et al. Consensus definition of sarcopenia, cachexia and pre-cachexia: Joint document elaborated by special interest groups (SIG) ‘cachexia-anorexia in chronic wasting diseases’ and ‘nutrition in geriatrics’. *Clin Nutr*. 2010;29:154–159.
41. Fielding RA, Vellas B, Evans WJ, et al. Sarcopenia: An undiagnosed condition in older adults-- Current consensus definition: Prevalence, etiology, and consequences. International Working Group on Sarcopenia. *J Am Med Dir Assoc*. 2011;12:249–256.
42. Cruz-Jentoft AJ, Baeyens JP, Bauer JM, et al. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis--report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People. *Age Ageing*. 2010;39:412–423.
43. Rizzoli R, Reginster JY, Arnal JF, et al. Quality of life in sarcopenia and frailty. *Calcif Tissue Int*. 2013;93:101–120.
44. Cruz-Jentoft AJ, Bahat G, Bauer J, et al. Writing Group for the European Working Group on Sarcopenia in Older People 2 (EWGSOP2), and the Extended Group for EWGSOP2. Sarcopenia: Revised European consensus on definition and diagnosis. *Age Ageing*. 2019;48:16–31.
45. Brinkley N, Buehring B. Beyond FRAX: It's time to consider ‘sarco-osteopenia’. *J Clin Densitom*. 2009;12:413–416.
46. Drey M, Sieber CC, Bertsch T, et al; FiAT Intervention Group. Osteosarcopenia is more than sarcopenia and osteopenia alone. *Aging Clin Exp Res*. 2016;28:895–899.
47. Hassan EB, Duque G. Osteosarcopenia: A new geriatric syndrome. *Aust Fam Physician*. 2017;46:849–853.
48. Sepúlveda-Loyola W, Phu S, Bani Hassan E, et al. The joint occurrence of osteoporosis and sarcopenia (osteosarcopenia): Definitions and characteristics. *J Am Med Dir Assoc*. 2020;21:220–225.
49. Kopperdahl DL, Aspelund T, Hoffmann PF, et al. Assessment of incident spine and hip fractures in women and men using finite element analysis of CT scans. *J Bone Miner Res*. 2014;29:570–580.
50. Kirk B, Miller S, Zanker J, et al. A clinical guide to the pathophysiology, diagnosis and treatment of osteosarcopenia. *Maturitas*. 2020;140:27–33.