

# **Диагностика, лечение и профилактика остеопороза у ВИЧ-инфицированных**

**Сурженко Дария Михайловна**

врач-эндокринолог, к.м.н.

*Центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями ,  
Санкт-Петербург*

- **Остеопороз** – заболевание скелета, для которого характерно снижение прочности костей и повышение риска переломов.
- **Прочность кости** отражает интеграцию двух главных характеристик:

**МПК-**

**качество костей**

(архитектоника, обмен, накопление повреждений, минерализация)

- JAMA, 2000. № 287. 785–795

- У лиц в возрасте 50 лет и старше в соответствии с критериями ВОЗ остеопороз в России выявляется у каждой третьей женщины и каждого пятого мужчины [1].
- Это означает, что остеопорозом в России больны более 10 млн человек.
  - Вестник травматологии и ортопедии 1997. № 3. С. 20–27.

# Распространенность остеопороза у ВИЧ-инфицированных

- Распространенность остеопении 48-55% и остеопороза 10-34% среди ВИЧ –инфицированных

*(Bonjoch A., 2010, AIDS (London, England), 2010; 24(18):2827-33.)*

- По данным исследования *Triant* (*Triant V.A., J Clin End Met, 2008; 9399):3499-504*), в котором исследовали более 8 000 ВИЧ-инфицированных , выявлено , что частота переломов у ВИЧ-инфицированных обоего пола в 2-4 раза выше, чем у лиц без ВИЧ инфекции

- Снижение МПК на 2-6% в течение первых двух лет от начала АРВТ, сравнимо с потерей МПК у женщин в первые 2 года менопаузы.

*(McComsey G.A., Clin Inf dis. 2010; 51(8):937-946. )*

# Причины низкой МПК у ВИЧ –инфицированных

Комплекс взаимодействия

```
graph TD; A[Комплекс взаимодействия] --> B[ВИЧ-инфекция]; A --> C[Традиционные риски остеопороза]; A --> D[Влияние АРВТ];
```

ВИЧ-инфекция

Традиционные риски остеопороза

Влияние АРВТ

## Факторы, способствующие развитию остеопороза и переломов

- Возраст
- Пол
- Вес : ИМТ меньше 20 кг/м<sup>2</sup>.
- Курение
- Предшествующие переломы, произошедшие при «малой» травме.
- Прием препаратов: глюкокортикоидов, бета-блокаторов, психотропных.
- Факторы риска падений
- Недостаточное питание
- Гиповитаминоз витамина Д
- Дефицит половых гормонов
- Тиреотоксикоз
- Гиперкортизолизм
- Гиперпаратиреоз
- Заболевания ЖКТ

## Заболевания, связанные с риском развития остеопороза.

- сахарный диабет 2-го типа;
- ревматоидный артрит ;
- целиакия ;
- хронические воспалительные заболевания кишечника;
- заболевания эндокринной системы (болезнь и синдром Иценко-Кушинга, тиреотоксикоз, гиперпаратиреоз, гипогонадизм, инсулинозависимый сахарный диабет);
- ревматические заболевания (системная красная волчанка, анкилозирующий спондилоартрит);
- заболевания органов пищеварения (состояние после резекции желудка, мальабсорбция, хронические заболевания печени);
- заболевания почек (хроническая почечная недостаточность, почечный канальцевый ацидоз, синдром Фанкони);
- заболевания крови (миеломная болезнь, талассемия, системный мастоцитоз, лейкозы и лимфомы);
- генетические нарушения (несовершенный остеогенез, синдром Марфана, синдром Элерса–Данло (несовершенный десмогенез), гомоцистинурия и лизинурия);
- хронические обструктивные заболевания лёгких.

## Препараты, снижающие МПК

- Глюкокортикоиды
- Передозировки тироксином
- Ингибиторы протонной формы
- Антикоагулянты
- Антипсихотики
- Циклоспорин
- Метотрексат



## Влияние ВИЧ на кость

ВИЧ непосредственно влияет на процессы костного ремоделирования.

Белок gp55 и гликопротеин gp 120 индуцируют апоптоз в остеобластах, снижая процессы костеобразования.

Белки ВИЧ повышают активность остеокластов (усиливается резорбция кости).

Повышенный TNF- $\alpha$  усиливает резорбцию костей через активацию остеокластов с подавлением формирования кости.

*(J Med Virol 2008; 80 (9):1507-14.)*

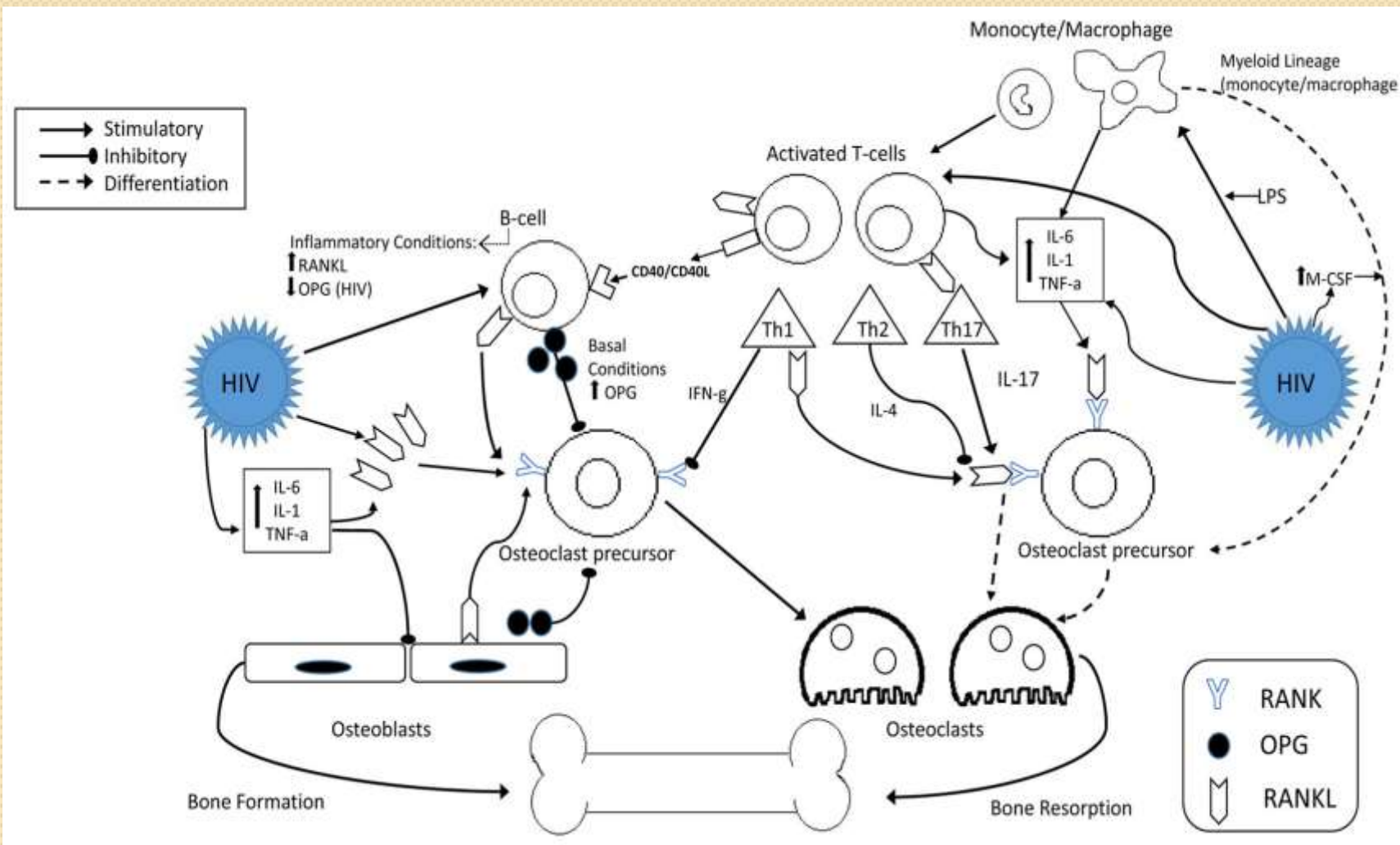
## Иммунно-костные взаимодействия

Костный гомеостаз регулируется клетками иммунной системы через комплексное взаимодействие в системе **RANK / RANKL / остеопрегнин**.

(**RANK**- рецептор активатор ядерного комплекса каппа бетта)

Нарушения нормального функционирования Т-, В-лимфоцитов и моноцитов способствует снижению костной массы.

# Иммунно-костные взаимодействия



# Витамин Д

- Недостаточность витамина Д от 60-75% в различных когортах ВИЧ-инфицированных

(Rodriguez M. et al., *AIDS, Res Hum Retroviruses*. 2009; 25(1): 9-14.)

- Неадекватный уровень витамина Д чаще представлен среди ВИЧ-инфицированных от 24-87%

(Hidson A.I., *Plo S one*. 2015; 10(4):e0123168)

- АРВТ влияет на метаболизм витамина Д, наиболее значимое снижение уровня витамина Д на фоне приема ННИОТ( эфавиренз)

(Havers F.P., *Plo S one*. 2014; 9(4):e 95164.)

- Исследования *In vitro* показали, что ингибиторы протеаз тормозят конверсию 25(ОН) Д в активный метаболит 1.25 (ОН)<sub>2</sub> Д.

(Cozzolino M., *AIDS ( London, England)* 2003; 17(4):513-20)

## Роль АРВТ в развитии остеопороза

- По данным мета-анализа *Brown* и *Qaqish* ВИЧ-инфицированные пациенты, получающие АРВТ, в 2.5 раза чаще имеют снижение МПК, чем не получающие терапию.

(*AIDS(London, England)*.2006;20(17):2165-74.)

- Первые 1-2 года от начала терапии происходит снижение МПК, затем процесс стабилизируется. Чем ниже исходный уровень CD<sub>4</sub>, тем более активно снижается МПК после старта терапии.

(*Oftocun I., AIDS (London, England)* 2016;30 (3):405-14).

- Эти данные объясняются не столько влиянием непосредственно вируса, как процессом иммунной реконституции .

# Роль АРВТ в развитии остеопороза

- Тенофовир непосредственно влияет на остеобласты и остеокласты.

*(Grinsbt I.F., Bioch Biophys Res Com , 2010;391(3): 1324-9.)*

- Тенофовир, вызывая проксимальную тубулярную дисфункцию, усиливает фосфатурию, способствующую снижению МПК

*(Hamzad L., AIDS ( Loondon, England) 2015; 29(4): 1785-92.)*

- Ингибиторы протеаз .Эффект на кость противоречивый. Показано более значимое снижение МПК по сравнению с использованием ННИОТ. Полагают, что это связано со снижением продукции остеопренина

*(Gibellini D., The New Micr .2010 ; 33(2):109-15)*

- Остеокластогенез ингибируется ритонавиром и ставудином

*(Farkuddin J.M., J Biol Chem.2003; 278(48):48251-8.)*

# Показания для проведения оценки минеральной плотности костей

- 1. ВИЧ-инфицированные мужчины от 40 лет и старше;
- 2. ВИЧ-инфицированные женщины пременопаузальные от 40 лет;
- 3. Лица с факторами риска переломов.
- 4. Лица, перенёвшие остеопоротические переломы (переломы при низком уровне травмы).
- 5. Лица с заболеваниями или состояниями, ассоциирующимися с низкой костной массой.
- 6. Лица, принимающие медикаментозные препараты, которые ассоциируются со снижением костной массы.
- 7. Пациенты, которым планируется лечение остеопороза.
- 8. Пациенты, которым проводится терапия остеопороза, для оценки эффекта лечения.

( McComsey G.A. et al. *Clin Infect Dis* 2010; 51 (8):937-946)

## Результаты денситометрии

- T критерий от -1,0 до -2.5 –остеопения
- T критерий ниже - 2.5 - остеопороз



# Маркеры костного ремоделирования

- К **маркёрам костного формирования** относятся остеокальцин (OC), карбокси- и аминотерминальные пропептиды проколлагена типа I (P1CP, P1NP), общая щелочная фосфатаза (ALP) и её костный изофермент (bALP).
- Во время **резорбции костной ткани** остеокластами образуются продукты деградации костной ткани, которые также выделяются в циркулирующую кровь и в последующем выводятся с мочой. К маркёрам костной резорбции относятся окси- и дезокси-пиридинолины (PYR, DPYR), оксипролин (ONPr) и **кальций в моче**,

# Первичная профилактика остеопороза

- Включает консультирование по вопросам питания, физической активности, отказа от вредных привычек .
- Оценку количества кальция, поступающего с пищей

# Лечение

- Диета
- Физические нагрузки
- Снижение риска падений
- Коррекция сопутствующей патологии, способствующей развитию остеопороза
- Терапия препаратами, снижающими костную резорбцию и повышающими остеосинтез

# Факторы риска падений

- - немоощь
- - снижение двигательной активности
- -нарушение зрения
- -нарушение сна

# Рекомендуемая норма кальция и витамина Д

19-50 лет                      1000 мг/сутки

старше 50 лет                1500 мг/сутки

Суточное потребление = кальций молочных продуктов  
(мг)+350 мг

Витамин Д 800-1000 МЕ/сутки

# Витамин Д

- Витамин Д 800-1000 МЕ
- Необходим для обеспечения абсорбции кальция и обменных процессов в костной ткани.
- С увеличением возраста отмечается снижение уровня 1,25(OH)D в сыворотке крови, обусловленное снижением функции почек, сокращением времени пребывания на солнце и уменьшением способности кожи к выработке витамина D.
- Недостаточность или дефицит витамина D обуславливают вторичный гиперпаратиреоз, который в свою очередь ведёт к ускорению костного метаболизма

# Препараты для лечения остеопороза

- Бифосфонаты
- Ренелат стронция
- ГЗТ
- Кальцитонин
- Аналог ПТГ- терипаратид- Фортео
- Деносумаб- Полиа – моноклональные антитела к **RANKL** (препятствует взаимодействию RANK/RANKL)

# Бифосфонаты

- Бифосфонаты- первая линия терапии. Связываются с костным матриксом и ингибируют резорбцию кости остеокластами. Во многих рандомизированных плацебо-контролируемых исследованиях показано снижение риска переломов у ВИЧ-инфицированных.



## Бифосфонаты

- алендронат (Фосамакс, Осталон, Теванат)
- ибандронат (Бонвива)
- золедроновая кислота (Акласта)
- ризедронат (Актонель)

## Бифосфонаты

- Одновременно с бисфосфонатами необходимо назначать постоянный приём препаратов кальция 500–1000 мг/сут (с пищей или дополнительно) и витамина D от 800 МЕ/сут

# Бифосфонаты

- Клинические исследования эффекта бифосфонатов на МПК у ВИЧ-инфицированных показали повышение МПК до 2,85% в области поясничных позвонков, до 1.18% в области шейки бедра, до 2.12% в костях предплечья через 48 недель после начала лечения

(Pinzone M.R., AIDS Rew. 2014; 16(4):213-22)

# Тактика ведения пациентов с остеопорозом

ВИЧ-инфицированный пациент

Оценка факторов риска переломов

Коррекция образа жизни

Денситометрия: женщины в постменопаузе, мужчины старше 40 лет  
Лица с переломами в анамнезе,  
Лица с сопутствующей патологией, вызывающей остеопороз

T критерий ниже -2.5  
или частые переломы

T критерий -2.5 до -1,0  
без частых переломов

T критерий выше -1,0

Выявление сопутствующей патологии,  
лечение.

Терапия  
бифосфонатами,  
кальций , витамин Д

Рекомендации по питанию,  
Коррекция образа жизни,  
витамин Д , кальций

Денситометрия через 1-2 года

Денситометрия через 2-5 лет



***Благодарю за внимание!***