

Вниманию специалистов. Глюкокортикоид-индуцированный остеопороз у детей.

В февральском номере 2025г журнала *JCEM* опубликован подход к наблюдению и терапии детей с остеопорозом, индуцированный приёмом глюкокортикоидами. С краткой выдержкой из статьи и полной версией статьи можно ознакомиться по ссылке.



Глюкокортикоид-индуцированный остеопороз у детей.

Глюкокортикоид-индуцированный остеопороз - это осложнение терапии глюкокортикостероидами (ГКС) у детей со злокачественными, нервно-мышечными и воспалительными заболеваниями. Сами эти хронические заболевания также влияют на прочность костей:

-цитокины, вырабатываемые в ответ на гематологические злокачественные заболевания и при системных воспалительных заболеваниях нарушают обменные процессы в костях;

-потеря мышечной массы, мышечный фиброз при нервно-мышечных заболеваниях и при состояниях с нарушением физической активности ребенка дополнительно приводят к потере костной массы.

Глюкокортикоиды реализуют негативные эффекты на кость следующими путями:

- усиливают работу остеокластов;
- вызывают апоптоз остеоцитов;
- снижают реабсорбцию кальция и фосфатов в почках;
- снижают абсорбцию кальция в кишечнике;

- усиливают катаболизм витамина D;
- стимулируют апоптоз хондроцитов в ростовых пластинах;
- снижают формирования костной ткани за счет снижения ростовых факторов, половых гормонов, ослабления Wnt-сигналинга в костной ткани

Канадский консорциум по ГКС-индуцированному остеопорозу детей провел 6-летнее многоцентровое когортное наблюдательное исследование с участием более 400 детей, получавшими ГКС. Это исследование стало основой для нового подхода, который описан в февральском номере (2025) журнала *JCEM*.

Мониторинг и диагностика остеопороза

Первый год терапии ГКС критически важен для мониторинга ранних признаков остеопении: переломы описаны у детей уже через 3-4 месяца от начала приема ГКС, а пик переломов приходится на 12 месяцев от начала терапии. Предлагается начинать мониторинг здоровья костей вместе с началом терапии у детей с миодистрофией Дюшенна и как можно раньше у других групп детей.

Протокол наблюдения за детьми на терапии ГКС следующий:

- у пациента исключаются и лечатся нарушения минерального обмена: рахит, дефицит витамина D;
- проводится первая боковая рентгенография грудного и поясничного отделов позвоночника базально, которая затем повторяется ежегодно;
- каждые 3 месяца оценивается изменения индекса массы тела (ИМТ) пациента ;
- оценивается минеральная плотность кости (МПК) по рентгеновской денситометрии (позвоночник, бедренная кость) базально и далее ежегодно;
- Денситометрия проводится раньше (через 6 месяцев от предыдущей), если у пациента есть фенотипические признаки синдрома Кушинга, в том числе увеличивается SDS ИМТ;
- Боковая рентгенография проводится раньше, если появились боли в спине или разница между Z-score МПК > 0.5 в двух следующих друг за другом исследованиях.

Остеопороз устанавливается только в том случае, если у пациента компрессионные переломы позвонков или низко травматические переломы трубчатых костей.

Остеопороз НЕ устанавливается на основании данных рентгеновской денситометрии. Это связано с тем, что изменения в показателях денситометрии могут быть не связаны с остеопорозом: низкий рост, задержка полового развития и др.

Лечение

У детей есть преимущество перед взрослыми: они могут самостоятельно восстановиться от остеотоксичности ГКС без терапии, в том числе возможно восстановление нормальных размеров позвонков после компрессионных переломов. Поэтому предлагается делить детей на три группы по интенсивности воздействия ГКС и возможностей самостоятельного восстановления костной плотности:

1. высокий потенциал восстановления после завершения терапии - это дети с агрессивным, но ограниченным воздействием ГКС (лейкозы);
2. вероятность восстановления зависит от конкретной клинической ситуации - дети с переменным воздействием ГКС (воспалительные заболевания, нефротический синдром)
3. потенциал восстановления отсутствует - дети с агрессивным и долгосрочным воздействием ГКС (миодистрофия Дюшенна).

Перед назначением лечения необходимо оценить, есть у пациента потенциал к самостоятельному восстановлению прочности скелета или нет. Если такой потенциал есть, то продолжается наблюдение, в ином случае - терапия бисфосфонатами.

Пациента можно продолжать наблюдать без назначения терапии бисфосфонатами при совпадении следующих критериев:

- факторы риска имеют временный характер: прием ГКС менее 3 месяцев, короткий период иммобилизации (менее 2 недель), хорошо контролируемое основное заболевание;
- младший возраст: девочки <8 лет, мальчики <9 лет;
- низкая степень перелома позвонков по классификации Дженанта.

Пациенту показано начать терапию бисфосфонатами при следующих критериях:

- факторы риска имеют постоянный характер: прием ГКС больше 3х месяцев, снижение мобильности пациента, плохо контролируемое основное заболевание;
- старший возраст: девочки >8 лет, мальчики >9 лет;
- более высокая степень перелома позвонков по классификации Дженанта.

Внутривенные бисфосфонаты (памидронат и золедронат) - это препараты первой линии терапии. Пероральные бисфосфонаты обладают меньшей эффективностью и применяются в том случае, если недоступны внутривенные препараты.

Перед началом терапии бисфосфонатами нужно рекомендовать адекватное потребление кальция с пищей или с пищевыми добавками, устранить дефицит витамина D, убедиться, что у пациента нормальные уровни кальция и фосфатов крови, нет нарушения функции почек.

Побочные эффекты при назначении бисфосфонатов:

- лихорадка и гриппоподобный синдром могут потребовать назначения нестероидных противовоспалительных средств: обычно возникают после первого введения препарата, но у пациентов с миодистрофией Дюшенна возникают и при последующих введениях;
- гипофосфатемия, которая иногда требует дотации фосфатов;
- проявления надпочечниковой недостаточности у пациентов с миодистрофией Дюшенна: на фоне длительного приема ГКС развивается вторичная надпочечниковая недостаточность и прием только утренних доз ГКС может не покрывать вечернюю потребность в ГКС на фоне стрессовой ситуации (лихорадка и гриппо-подобный синдром) и может требовать назначения стрессовых доз ГКС в течение этого дня.

Профилактика остеопороза у детей, получающих ГКС включает:

- поддержание нормальной массы тела;
- выявление и лечение дефицита витамина D и дефицита других нутриентов;
- мониторинг и лечение задержки полового развития;
- профилактика падений.

В статье также подробно разбирается несколько клинических случаев и представлены рентгенограммы позвоночника в норме и при переломах различной степени.

С полной версией статьи можно ознакомиться на сайте журнала.

Ссылки:

1. Leanne M Ward, Sarah A Bakhamis, Khaldoun Koujok, Approach to the Pediatric Patient With Glucocorticoid-Induced Osteoporosis, *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, Volume 110, Issue 2, February 2025, Pages 572–591, <https://doi.org/10.1210/clinem/dgae507>