

ISSN 2072-2680 (Print)
ISSN 2311-0716 (Online)

ОСТЕОПОРОЗ^и ОСТЕОПАТИИ



НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ
МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ

TOM 23 №1 2020
2020 VOL. 23 ISS. 1

OSTEOPOROSIS^{AND} BONE DISEASES

PEER-REVIEW MEDICAL JOURNAL



<https://www.osteopendojournals.ru/>

УЧРЕДИТЕЛИ:

ФГБУ Национальный медицинский исследовательский
центр эндокринологии Минздрава России
ОО Российская ассоциация эндокринологов
ОО Российская ассоциация по остеопорозу

«ОСТЕОПОРОЗ И ОСТЕОПАТИИ»:

Научно-практический рецензируемый медицинский
журнал
Выходит 4 раза в год
Основан в 1998 году

ИНДЕКСАЦИЯ:

РИНЦ
(Russian Science
Citation Index)
Ulrich's Periodicals
Directory

Google Scholar
WorldCat
SocioNet
Cyberleninka
DOAJ

КОНТАКТЫ РЕДАКЦИИ:

Адрес: 117036, Россия, Москва ул. Дм. Ульянова, 11
E-mail: osteo@endojournals.ru
WEB: www.endojournals.ru

Главный редактор

д.м.н., профессор Рожинская Людмила Яковлевна
тел. (495) 668-20-79, д. 5450
e-mail: rozh@endocrincentr.ru

Зам главного редактора

д.м.н. профессор Марова Евгения Ивановна
тел. (495) 668-20-79, д.5450

Зам главного редактора, ответственный секретарь

д.м.н. Скрипникова Ирина Анатольевна
тел./факс (495) 624-89-66
e-mail: ISkripnikova@gnicpm.ru

Зав редакцией

Луценко Александр Сергеевич
тел. +7 495 668-20-79, доб: 5406
e-mail: some91@mail.ru

Отдел переводов

Малыгина Анастасия Андреевна
тел. +7 495 668-20-79, доб: 5406
e-mail: malygina.aa@gmail.com

Отпечатано в типографии:

ООО "Типография "Печатных Дел Мастер"
109518, г. Москва, 1-й Грайвороновский пр-д, дом 4

Верстка А.И. Тюрина

Оформление А.И. Тюрина

Корректор Е.В. Селиверстова

Сдано в набор 11.09.2020 г.

Подписано в печать 21.09.2020 г.

Формат 60X90/8

Печать офсетная

Усл. печ. лист 8. Тираж 3000 экз.

Отпечатано с готовых диапозитивов

Зарегистрирован в Федеральной службе по надзору

в сфере связи, информационных технологий и массовых

коммуникаций 09.12.2015, свидетельство ПИ № ФС77-63962.

ПОДПИСКА:

По каталогу «Роспечать»

в любом отделении Почты России

20794 – подписной индекс

Остеопороз и остеопатии

Том 23, №1

Июль-Август

2020

МЕДИЦИНСКИЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР:

Рожинская Л.Я., д.м.н., проф. (Москва, РФ)

ЗАМЕСТИТЕЛИ ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА:

Марова Е.И., д.м.н., проф. (Москва, РФ)

Скрипникова И.А., д.м.н. (Москва, РФ)

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:

Алексеева Л.И., д.м.н., проф. (Москва, РФ)

Баранова И.А., д.м.н., проф. (Москва, РФ)

Белая Ж.Е., д.м.н. (Москва, РФ).

Григорьев А.И., д.м.н., проф., акад. РАН (Москва, РФ)

Дедов И.И., д.м.н., проф., акад. РАН (Москва, РФ)

Ершова О.Б., д.м.н., проф. (Ярославль, РФ)

Зазерская И.Е., д.м.н. проф. (Санкт Петербург, РФ)

Коненков В.И., д.м.н., проф., акад. РАН (Новосибирск, РФ)

Кочиш А.Ю., д.м.н., проф. (Санкт Петербург, РФ)

Лесняк О.М., д.м.н., проф. (Санкт Петербург, РФ)

Насонов Е.Л., д.м.н., проф., акад. РАН (Москва, РФ)

Родионова С.С., д.м.н., проф. (Москва, РФ)

Торопцова Н.В., д.м.н. (Москва, РФ)

Юренева С.В., д.м.н., доцент (Москва, РФ)

Bolanowski Marek, MD, PhD, Professor (Вроцлав, Польша)

Grillari Johannes, PhD, Associate professor (Вена, Австрия)

Hackl Matthias (Вена, Австрия)

Lewiecki E. Michael, MD, Professor (Нью-Мехико, США)

Hans Didier, PhD, eMBA, Associate Professor (Лозанна, Швейцария)

Tóth Miklós, PhD, Professor (Будапешт, Венгрия)

Bollerslev Jens, MD, Professor (Осло, Норвегия)

Wim Van Hul, PhD, Professor (Антверпен, Бельгия)

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

Аметов А.С., д.м.н., проф. (Москва)

Древалъ А.В., д.м.н., проф. (Москва)

Евстигнеева Л.П., д.м.н. (Екатеринбург)

Зоткин Е.Г., д.м.н., проф. (Москва)

Мазуров В.И., д.м.н., проф., акад. РАН (Санкт-Петербург)

Марченкова Л.А., к.м.н. (Москва)

Мельниченко Г.А., д.м.н., проф., акад. РАН (Москва)

Меньшикова Л.В., д.м.н., проф. (Иркутск)

Мкртумян А.М., д.м.н., проф. (Москва)

Оттева Э.Н., д.м.н. (Хабаровск)

Попов А.А., д.м.н., проф. (Екатеринбург)

Томилина Н.А., д.м.н., проф. (Москва)

FOUNDERS

Endocrinology Research Centre
Russian Association of Endocrinologists
Russian Association for Osteoporosis

INDEXATION

Russian Science Citation Index
Ulrich's Periodicals Directory
Google Scholar
WorldCat
SocioNet
Cyberleninka
DOAJ

EDITORIAL CONTACT

Address: 11, Dmitriya Ul'yanova street, Moscow,
Russia, 117036

E-mail: osteo@endojournals.ru

WEB: www.endojournals.ru

Editor-in-Chief

Liudmila Y. Rozhinskaya, MD, PhD, Prof.
Phone: +7 (495) 668-20-79, ext. 5450
e-mail: rozh@endocrincentr.ru

Deputy Editor-in-Chief

Evgeniya I. Marova, MD, PhD, Prof.
Phone: +7 (495) 668-20-79, ext. 5450

Executive Secretary

Irina A. Skropnikova, MD, PhD, Prof.
Phone/Fax: +7 (495) 624-89-66
e-mail: ISkripnikova@gnicpm.ru

Managing Editor

Alexander S. Lutsenko
Phone: +7 495 668-20-79, ext. 5406
e-mail: some91@mail.ru

Translation department

Anastasia A. Malygina
Phone: +7 495 668-20-79, ext. 5406
e-mail: malygina.aa@gmail.com

PUBLISHER

LLC "Typography "Printing master"
Address: 4, 1st Grayvoronovskiy passage,
Moscow, Russia, 109518

SUBSCRIPTION

Open Access for all users on WEB-site
Print version should be subscribe via "Russian
Post" service with index 20794

PUBLICATION ETHICS

The journal is compliant with publication ethics standards by:

ICMJE – International Committee of Medical Journal Editors

WAME – World association of medical editors

COPE – Committee on publication ethics

ORI – The office of research integrity

CSE – Council of science editors

EASE – European Association of Science Editors

Osteoporosis and Bone Diseases

Vol. 23 Issue 1

July-August

2020

PEER-REVIEW MEDICAL JOURNAL

EDITOR-in-CHIEF

Liudmila Y. Rozhinskaya, MD, PhD, Professor (Moscow, Russia)

DEPUTY EDITOR-in-CHIEF

Evgeniya I. Marova, MD, PhD, Professor (Moscow, Russia)

Irina A. Skripnikova, MD, PhD, Professor (Moscow, Russia)

EDITORIAL BOARD

Liudmila I. Alekseeva, MD, PhD, Professor (Moscow, Russia)

Irina A. Baranova, MD, PhD, Professor (Moscow, Russia)

Zhanna E. Belaya, MD, PhD, Professor (Moscow, Russia)

Marek Bolanowski, MD, PhD, Professor (Wroclaw, Poland)

Jens Bollerslev, MD, Professor (Oslo, Norway)

Ivan I. Dedov, MD, PhD, Professor (Moscow, Russia)

Olga B. Ershova, MD, PhD, Professor (Yaroslavl, Russia)

Anatoly I. Grigoriev, MD, PhD, Professor (Moscow, Russia)

Johannes Grillari, PhD, Associate professor (Vienna, Austria)

Matthias Hackl (Vienna, Austria)

Didier Hans, PhD, eMBA, Associate Professor (Lausanne, Switzerland)

Vladimir I. Konenkov, MD, PhD, Professor (Novosibirsk, Russia)

Aleksandr Y. Kochish, MD, PhD, Professor (Saint Petersburg, Russia)

Olga M. Lesnyak, MD, PhD, Professor (Saint Petersburg, Russia)

Michael E. Lewiecki, MD, Professor (Albuquerque, USA)

Evganiy L. Nasonov, MD, PhD, Professor (Moscow, Russia)

Svetlana S. Rodionova, MD, PhD, Professor (Moscow, Russia)

Natalia V. Toroptsova, MD, PhD, Professor (Moscow, Russia)

Miklós Tóth, PhD, Professor (Budapest, Hungary, Russia)

Svetlana V. Yureneva, MD, PhD, Professor (Moscow, Russia)

Van Hul Wim, PhD, Professor (Antwerp, Belgium)

Irina E. Zazerskaya, MD, PhD, Professor (Saint Petersburg, Russia)

EDITORIAL COUNCIL

Aleksandr S. Ametov, MD, PhD, Professor (Moscow, Russia)

Aleksandr V. Dreval', MD, PhD, Professor (Moscow, Russia)

Liudmila P. Evstigneeva, MD, PhD (Yeraterinburg, Russia)

Larisa A. Marchenkova, MD, PhD (Moscow, Russia)

Vadim I. Mazurov, MD, PhD, Professor (Saint Petersburg, Russia)

Galina A. Mel'nichenko, MD, PhD, Professor (Moscow, Russia)

Larisa V. Menshikova, MD, PhD, Professor (Irkutsk, Russia)

Ashot M. Mkrtumyan, MD, PhD, Professor (Moscow, Russia)

Elvira N. Otteva, MD, PhD (Khabarovsk, Russia)

Artem A. Popov, MD, PhD, Professor (Yekaterinburg, Russia)

Natalia A. Tomilina, MD, PhD, Professor (Moscow, Russia)

Evgeniy G. Zotkin, MD, PhD, Professor (Moscow, Russia)

С О Д Е Р Ж А Н И Е T A B L E O F C O N T E N T S

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ		ORIGINAL STUDIES	
Л.Я. Рожинская*, С.А. Гронская, Е.О. Мамедова, Ж.Е. Белая, Г.А. Мельниченко ПРИМЕНЕНИЕ ДЕНОСУМАБА ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ОСТЕОПОРОЗА РАЗЛИЧНОГО ГЕНЕЗА В РЕАЛЬНОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ	4	Rozhinskaya L.Y., Gronskaya S.A., Mamedova E.O., Belaya Z.E., Melnichenko G.A. THE COMPARATIVE EFFECTIVENESS OF DENOSUMAB TREATMENT IN PATIENTS WITH POSTMENOPAUSAL OSTEOPOROSIS, PRIMARY HYPERPARATHYROIDISM AND GLUCOCORTICOID-INDUCED OSTEOPOROSIS IN REAL CLINICAL PRACTICE	
КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ		CASE REPORT	
В.М. Жиляев, С.Д. Арапова, Е.О. Мамедова, Н.В. Тарбаева, Ж.Е. Белая ОСТЕОПЕТРОЗ: ТЕЧЕНИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ У ПАЦИЕНТА, ПЕРЕНЕСШЕГО ТРАНСПЛАНТАЦИЮ ГЕМОПОЭТИЧЕСКИХ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК В ВОЗРАСТЕ 27 ЛЕТ	14	Zhilyaev V.M., Arapova S.D., Mamedova E.O., Tarbaeva N.V., Belaya Z.E. OSTEOPETROSIS: THE FOLLOW-UP OF THE DISEASE IN A PATIENT WHO UNDERWENT HEMATOPOIETIC STEM CELL TRANSPLANTATION AT THE AGE OF 27 YEARS	
СБОРНИК ТЕЗИСОВ VII РОССИЙСКОГО КОНГРЕССА ПО ОСТЕОПОРОЗУ. ЧАСТЬ 1	20	VII RUSSIAN CONGRESS ON OSTEOPOROSIS. ABSTRACT BOOK, PART 1.	

ПРИМЕНЕНИЕ ДЕНОСУМАБА ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ОСТЕОПОРОЗА РАЗЛИЧНОГО ГЕНЕЗА В РЕАЛЬНОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ



© Л.Я. Рожинская*, С.А. Гронская, Е.О. Мамедова, Ж.Е. Белая, Г.А. Мельниченко

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии» Минздрава России, Москва

Обоснование: Деносумаб (ДМБ) является высокоэффективным и безопасным средством первой линии для лечения остеопороза, с доказанной эффективностью и после лечения бисфосфонатами (БФ) и терипаратидом. ДМБ безопасен и эффективен при снижении скорости клубочковой фильтрации (СКФ). В структуре остеопороза, выявленного у женщин в постменопаузе (ПМО), часто встречаются мягкие формы первичного гиперпаратиреоза (ПГПТ), то есть в большинстве случаев остеопороз имеет смешанный генез. Однако достаточного количества публикаций об эффективности лечения остеопороза ДМБ на фоне ПГПТ нет. Данные о применении ДМБ в реальной клинической практике при различных формах остеопороза могут представлять интерес для практических врачей.

Цель: Изучение эффективности и безопасности ДМБ при лечении остеопороза различной этиологии (ПМО, в сочетании с ПГПТ, глюкокортикоидного (ГКО)) в реальной клинической практике.

Методы: Одноцентровое, несравнительное, ретроспективное исследование эффективности и безопасности ДМБ. Включено 85 пациенток с ПМО, 16 мужчин и женщин с ГКО, и 61 пациент на фоне ПГПТ, не подвергшихся хирургическому лечению. Не включали пациентов с тяжелым ПГПТ; так же с СКФ по EPI менее 30 мл/мин/1,73 м²;

Результаты денситометрии анализировали по T-score с определением медианы прироста МПК в поясничных позвонках и в шейке бедренной кости, а пациентам с ПГПТ дополнительно в лучевой кости. Исследовали общий кальций крови (Са), С-концевой телопептид коллагена 1 типа (СТх), кальций суточной мочи, паратгормон (ПТГ).

Результаты: Во всех группах выявили достоверный прирост МПК в поясничных позвонках, в группе ПМО и ПГПТ также и в шейке бедренной кости, а в группе ПГПТ и в лучевой кости. Прирост МПК не зависел от предшествующей терапии БФ. Обнаружено значимое снижение уровня общего Са, в пределах референсных значений, СТх. В группе ПГПТ прирост МПК и снижение СТх не зависели от наличия или отсутствия хронической болезни почек (ХБП). Уровень общего Са более значимо снижался у пациентов с ХБП, при этом не достигая значений гипокальциемии.

Заключение: Во всех группах показана безопасность лечения ДМБ, значимое повышение МПК в поясничных позвонках, в группах с ПМО и ПГПТ в шейке бедра, а при ПГПТ и в лучевой кости. Во всех группах отмечено снижение уровня Са крови, более выраженное при ПГПТ, что несомненно является положительным эффектом при ПГПТ. Для обоснования применения ДМБ у пациентов с остеопорозом на фоне ПГПТ необходимы дальнейшие проспективные сравнительные исследования.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: Остеопороз; первичный гиперпаратиреоз; деносумаб; минеральная плотность кости; кальций

THE COMPARATIVE EFFECTIVENESS OF DENOSUMAB TREATMENT IN PATIENTS WITH POSTMENOPAUSAL OSTEOPOROSIS, PRIMARY HYPERPARATHYROIDISM AND GLUCOCORTICOID-INDUCED OSTEOPOROSIS IN REAL CLINICAL PRACTICE

© Liudmila Ya. Rozhinskaya*, Sofya A. Gronskaya, Elizaveta O. Mamedova, Zhanna E. Belaya, Galina A. Melnichenko

The National Medical Research Centre for Endocrinology, Moscow, Russia

Background: Denosumab is a highly effective and safe first-line treatment for osteoporosis. Primary hyperparathyroidism is a prevalent condition found in patients with osteoporosis. However, data regarding effectiveness of denosumab treatment in patients with PHPT are scarce.

Aims: To estimate the comparative effects of denosumab to treat postmenopausal osteoporosis (PMO) and osteoporosis caused by primary hyperparathyroidism (PHPT) or glucocorticoid-induced osteoporosis (GIOP) in postmenopausal women in routine clinical practice.

Materials and methods: Retrospective study based on the medical card records. Patients over 50 years of age with verified osteoporosis (based on bone mineral density (BMD) T-score ≤ -2.5 SD and/or low-trauma fracture), who had at least 3 denosumab injections were included in the study.

Results: 162 patients were included and divided into three groups according to the etiology of osteoporosis. The first group consisted of postmenopausal women with osteoporosis (PMO) [(n=85); median age 70 [64;78]]. Patients with glucocorticoid-induced osteoporosis (GIOP) were enrolled in the second group [(n=16); male to female ratio =1:15; median age 60 [57,8; 66,3]]. The third group consisted of patients with PHPT and osteoporosis [(n=61); male to female=2:59; median age 68 [63; 75]]. Among all patients, denosumab treatment significantly increased BMD and decreased serum levels of calcium and CTx compared with baseline. PMO: the median increase in BMD according to the T-score was L1-L4 0,6 (p<0,001),



femoral neck 0,2 ($p<0,001$); serum calcium -0,04 ($p=0,004$). PHPT: the median increase in BMD according to the T-score was L1-L4 0,6 ($p<0,001$), femoral neck 0,2 ($p<0,001$); radius 33% 0,25 ($p=0,002$), serum calcium -0,04 ($p<0,001$). In patients with GLOP, denosumab increased BMD in the lumbar spine L1-L4 0,5 ($p=0,004$). There was no difference in BMD increase or in levels of bone turnover suppression between the groups. A marked decline in levels of serum calcium was noted among patients with GFR less than 60 ml / min / 1.73 m² (median Δ Ca serum=0,24 $p<0,001$), compared to patients without CKD (median Δ Ca serum=0,08 $p<0,001$).

Conclusion: Denosumab treatment is similarly effective for increasing BMD and decreasing bone turnover markers in patients with PMO and PHPT among postmenopausal women. The hypocalcemic effect of denosumab is most significant in subjects with PHPT.

KEYWORDS: Osteoporosis; primary hyperparathyroidism; denosumab; DXA

ОБОСНОВАНИЕ

В настоящее время существуют широкие лекарственные возможности для лечения остеопороза. С 2012 года в России применяется антирезорбтивный препарат деносумаб (ДМБ) – первый таргетный препарат для лечения остеопороза (ОП), моноклональное человеческое антитело к лиганду рецептора активатора ядерного фактора каппа бета (RANKL) – ключевой молекулы образования зрелых остеокластов и их функциональной активности [1].

В отличие от бисфосфонатов (БФ), ДМБ тормозит образование новых остеокластов, а не нарушает функцию зрелых клеток; кроме того, отсутствует накопление препарата в костной ткани, а эффект лечения обратим [2]. Лечение ДМБ постменопаузального остеопороза (ПМО) более эффективно (большой прирост минеральной плотности кости (МПК)) по сравнению с алендронатом [3, 4]. Более того, назначение ДМБ после терапии БФ приводит к дальнейшей прибавке МПК [5].

Результатами многих исследований доказана эффективность ДМБ в лечении ПМО и глюкокортикоидного остеопороза (ГКО), обосновано назначение ДМБ для профилактики и лечения остеопороза у мужчин на фоне андроген-депривационной терапии рака предстательной железы [6], и для женщин, получающих ингибиторы ароматазы при раке молочной железы [7, 8]. ДМБ повышает МПК [3], подавляет биохимические маркеры костного обмена, а также предотвращает новые переломы [4].

В структуре остеопороза, выявленного у женщин в постменопаузе, достаточно часто встречаются мягкие формы ПГПТ, что может свидетельствовать о смешанном генезе остеопороза в таких случаях [9]. Однако достаточного количества публикаций об эффективности лечения ДМБ остеопороза на фоне ПГПТ у лиц старше 50 лет нет.

ЦЕЛЬ

Целью нашего исследования являлось изучение эффективности и безопасности ДМБ при лечении остеопороза различной этиологии (ПМО, ГКО, остеопороза в сочетании с ПГПТ) в реальной клинической практике у российских пациентов.

МЕТОДЫ

Проведено одноцентровое, несравнительное, ретроспективное исследование эффективности и безопасности ДМБ у пациентов, обратившихся на консультацию к сотрудникам отделения нейроэндокринологии и остеопатий

ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России с 2013 по 2019 гг.

Критериями включения в исследование являлись: верифицированный диагноз остеопороза либо на основании снижения минеральной плотности кости (МПК) $\leq -2,5$ SD T-score в L1-L4 или в шейке бедренной кости (или общем показателе бедра), либо при наличии остеопении в сочетании с низкотравматичным переломом в анамнезе; лечение ДМБ не менее 1 года; наличие исследований денситометрии в динамике на одном и том же аппарате.

Включали пациентов старше 50 лет с ПМО, мужчин и женщин с ГКО, и с остеопорозом на фоне ПГПТ, не подвергшихся хирургическому лечению.

В исследование не включались пациенты, принимающие глюкокортикоиды менее 1 года; исключены случаи тяжелого ПГПТ, имеющие абсолютные показания к хирургическому лечению; пациенты со скоростью клубочковой фильтрации (СКФ по EPI) менее 30 мл/мин/1,73 м²; пациенты, с динамикой денситометрии на разных аппаратах.

Результаты двухэнергетической денситометрии анализировали по Т-критерию с определением медианы прироста МПК в поясничных позвонках и в шейке бедренной кости, а пациентам с ПГПТ – дополнительно в лучевой кости.

Оценивали изменения лабораторных показателей: общего кальция сыворотки крови (Ca), С-концевого телопептида коллагена 1 типа (СТх), кальция суточной мочи, паратгормона (ПТГ) на основании дельты до и после лечения, а также учитывали количество переломов до и на фоне лечения. В зависимости от длительности лечения пациенты подразделялись на группы 1–3 года лечения и 4–6 лет лечения.

Анализ данных производился в пакете статистических программ IBM SPSS Statistics Base (SPSS, США). Описательная статистика: количественные значения признаков представлены как медианы и 1-й и 3-й квартили. Качественные параметры представлены в процентах. Для оценки изменений количественных параметров в независимых выборках использовался критерий Манна-Уитни. Для сравнения параметров в зависимых выборках использовался критерий Вилкоксона. Различия показателей считались статистически значимыми при уровне значимости (p) меньше 0,05. Значения p рассчитывались для всей выборки как двухсторонние.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Из 303 пациентов, получавших ДМБ и имеющих в базе отделения нейроэндокринологии и остеопатий

ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, в соответствии с критериями включения/исключения было отобрано 162 человека. Все они принимали препараты колекальциферола в необходимых дозах в зависимости от содержания 25ОНD в крови, а пациенты групп ПМО и ГКО – препараты кальция, доза которых устанавливалась на основании анализа пищевого потребления кальций-содержащих продуктов.

В зависимости от этиологии остеопороза сформировано 3 группы: в первую вошли пациентки с ПМО, во вторую – пациенты с ГКО, в третью – с остеопорозом на фоне ПГПТ (таблица 1).

Как видно из таблицы 1, практически все пациенты были старше 60 лет. Среди включенных пациентов наибольший процент лиц, у которых ранее уже были переломы, был в группе ГКО – 93,8%; среди пациенток с ПМО переломы были у 72,9%, в то время как в группе с ПГПТ только 44,3% указали на переломы в анамнезе. Группы

не различались между собой по количеству выполненных инъекций ДМБ. Более половины пациенток с ПМО ранее лечились БФ, и треть больных с ГКО и ПГПТ получали БФ до назначения ДМБ.

Группа ПМО

У пациенток с ПМО медиана возраста составила 70 лет [64; 78]. Большинство из них (n=68, 80%) получали ДМБ от 1 года до 3 лет, а 17 человек выполняли инъекции от 4 до 6 лет. Снижение СКФ менее 60 мл/мин/1,73 м² наблюдалось у 18 (21,2%) человек. Предшествующие переломы до лечения диагностированы у 62 (72,9%) пациенток. До приема ДМБ 47 (55,2%) пациенток лечились БФ, 32 (37,6%) женщины не получали патогенетической терапии остеопороза.

В сравнении с исходными данными выявлен статистически значимый прирост МПК во всех отделах скелета (таблица 2), медиана прироста МПК по Т-критерию

Таблица 1. Характеристики пациентов, включенных в исследование.

Характеристика	ПМО (N=85)	ГКО (N=16)	ПГПТ (N=61)
Пол, М:Ж	0:85	1:15	2:59
Возраст, лет			
Медиана [1-й и 3-й квартили]	70 [64; 78]	60 [57,8; 66,3]	68 [63; 75]
Терапия до ДМБ:			
Без терапии, n, %	32 (37,6)	7 (43,8)	34 (55,7)
Бисфосфонаты, n, %	47 (55,2)	6 (37,5)	23 (37,7)
Терипаратид, n, %	1 (1,2)	1 (6,3)	0 (0)
Бисфосфонаты и Терипаратид, n, %	5 (6,0)	2 (12,4)	0 (0)
Лечение неизвестно, n, %	0 (0)	0 (0)	4 (6,6)
Переломы до лечения, n, %	62 (72,9)	15 (93,8)	27 (44,3)
Переломы на фоне лечения, n, %	6 (7,1)	3 (18,8)	3 (4,9)
Среднее количество выполненных инъекций	4,22	4,43	4,18
Т-критерий L1-L4			
Медиана [1-й и 3-й квартили]	-2,95 [-3,5; -2]	-2,65 [-3,57; -2,1]	-2,85 [-3,28; -1,62]
Т-критерий шейки бедра			
Медиана [1-й и 3-й квартили]	-2,3 [-2,7; -1,9]	-2,77 [-2,93; -2,28]	-2,3 [-2,8; -1,83]
Т-критерий лучевой кости			
Медиана [1-й и 3-й квартили]			-3,3 [-3,8; -2,7]

Таблица 2. Динамика МПК у пациентов с ПМО.

Отдел скелета	Количество случаев	T-score до лечения*	T-score после лечения*	Медиана от Δ T-score*	P-value
ПМО Общая группа (n=85)					
L1-L4	85	-2,95 [-3,5; -2]	-2,2 [-3; -1,3]	0,6 [0,3; 0,8]	p<0,001
Ш.б.	85	-2,3 [-2,7; -1,9]	-2,1 [-2,43; -1,68]	0,2 [0; 0,4]	p<0,001
ПМО 1–3 года лечения (n=68)					
L1-L4	68	-2,9 [-3,5; -1,9]	-2,2 [-3; -1,28]	0,5 [0,3; 0,8]	p<0,001
Ш.б.	68	-2,3 [-2,7; -1,7]	-2,1 [-2,4; -1,7]	0,2 [0; 0,4]	p<0,001
ПМО 4–6 лет лечения (n=17)					
L1-L4	17	-3,1 [-3,48; -2,56]	-2,2 [-2,65; -1,25]	0,7 [0,57; 0,92]	p=0,002
Ш.б.	17	-2,35 [-2,6; -1,98]	-2,1 [-2,4; -1,8]	0,25 [0,1; 0,32]	p=0,004

Примечание: *Медиана [1-й и 3-й квартили]. L1-L4 – поясничный отдел позвоночника. Ш.б. – шейка бедра

Таблица 3. Динамика лабораторных показателей у пациентов с ПМО (n=85).

Лабораторный показатель	Кол-во случаев	Медиана до лечения*	Медиана после лечения*	Медиана от Δ*	P-value
Общий кальций сыворотки, ммоль/л	56	2,42 [2,31; 2,48]	2,36 [2,29; 2,44]	-0,04 [-0,12; 0,02]	p=0,004
C-концевой телопептид, нг/мл	24	0,46 [0,26; 0,71]	0,08 [0,06; 0,11]	-0,38 [-0,61; -0,26]	p<0,001
ПТГ, пг/мл	26	40,7 [28,3; 61]	46,7 [28,5; 70]	1,75 [-15,8; 11,8]	p=0,56
Кальций суточной мочи, ммоль/сут	17	3,85 [2,47; 7,19]	4,8 [2,5; 6,44]	-0,4 [-1,8; 1,72]	p=0,98

*Медиана [1-й и 3-й квартили].

Таблица 4. Динамика прироста МПК у пациентов с ПМО, получавших терапию бисфосфонатами до лечения ДМБ и у «наивных» пациентов.

Отдел скелета	Название группы	Кол-во случаев	T-score до лечения *	T-score после лечения *	P-value	Сравнение дельты прироста МПК между группами P-value
L1-L4	БФ	47	-2,9 [-3,48; -1,9]	-2,3 [-2,9; -1,5]	p<0,001	p=0,76
L1-L4	Без лечения	32	-3 [-3,75; -2,1]	-2,2 [-2,85; -1,28]	p<0,001	
Ш.б.	БФ	47	-2,3 [-2,7; -1,78]	-2 [-2,4; -1,4]	p<0,001	p=0,42
Ш.б.	Без лечения	32	-2,3 [-2,65; -1,9]	-2,1 [-2,55; -1,75]	p=0,02	

Примечания: *Медиана [1-й и 3-й квартили]. L1-L4 – поясничный отдел позвоночника. Ш.б. – шейка бедра. БФ – пациенты, получавшие лечение бисфосфонатами. Без лечения – «наивные» пациенты.

составила в L1-L4 0,6 (p<0,001), в шейке бедренной кости 0,2 (p<0,001), что было статистически значимо по обеим локализациям. При разделении группы ПМО на тех, кто лечился до 3 лет и лиц, получивших ДМБ от 4 до 6 лет, существенного различия в приросте МПК не выявлено (p=0,06). Скорее всего это связано с небольшим количеством пациентов, лечившихся 4–6 лет.

Как видно из таблицы 3, на фоне лечения ДМБ выявлено статистически значимое уменьшение СТх (p<0,001), что свидетельствует о выраженном снижении резорбции костной ткани. При этом у всех пациенток снижение СТх было более 60% – медиана изменения СТх в процентах 83,9 [70,2; 87,1]. Обнаружено значимое снижение Са сыворотки (p=0,004), но в пределах референсных значений. Динамики в уровнях ПТГ в крови и экскреции кальция с суточной мочой не обнаружено.

Проведен анализ динамики показателей МПК у женщин, получавших БФ до лечения ДМБ, и в группе «наивных» пациентов (без предшествующего лечения ОП). Как видно из таблицы 4, достоверный прирост получен в обеих группах на фоне лечения ДМБ. Значимых различий в приросте МПК между этими группами на фоне лечения ДМБ не обнаружено.

Что касается безопасности применения ДМБ в этой группе: кожных нежелательных явлений (НЯ) в анализируемой группе не было, но из тех, кто не был включен в анализ, у двух пациенток наблюдался дерматит на ки-

стях рук, причем он возобновился при повторном введении ДМБ через 6 месяцев. Поскольку эти пациентки пролечились менее года, а препарат был отменен, в анализ они включены не были. Как во всей группе, так и в подгруппах с БФ и без них, гипокальциемии, снижения СКФ в динамике не выявлено. На фоне лечения ДМБ произошло 6 низкоэнергетических переломов костей у 85 пациенток в течение первых двух лет лечения: 4 – позвонков, 2 – костей голени;

Группа с ГКО

Медиана возраста пациентов со стероидным остеопорозом составила 60 лет [57,8; 66,3]. 14 (87,5%) пациентов получало ДМБ от 1 года до 3 лет, а 2 человека лечились от 4 до 6 лет. Побочных эффектов терапии ни у кого не было. Снижение СКФ менее 60 мл/мин/1,73 м² наблюдалось у 5 (31,3%) человек. Предшествующие переломы до лечения диагностированы у 15 (93,8%) больных, а на фоне терапии повторные переломы зафиксированы в 3 (18,8%) случаях. До приема ДМБ 7 (43,8%) пациентов не получали патогенетической терапии, 6 (37,5%) человек проводили лечение остеопороза БФ.

В связи с небольшим размером выборки, проводилось сравнение прироста МПК в целом по группе. Пациенты с ГКО на фоне лечения имели статистически значимый прирост МПК только в поясничном отделе

позвоночника, медиана прироста МПК по Т-критерию составила в L1-L4 0,5 ($p=0,004$) (таблица 5).

Как видно из таблицы 6, выявлено статистически значимое снижение СТх ($p=0,02$). Са сыворотки не снижался, ПТГ и кальций суточной мочи не анализировались.

При анализе показателей МПК у пациентов с ГКО, получавших БФ до лечения ДМБ, и в группе «наивных» пациентов, как видно из таблицы 7, достоверных различий между этими пациентами ни по одной области измерения МПК не обнаружено.

Группа остеопороза на фоне ПГПТ

Медиана возраста пациентов с ПГПТ составила 68 лет [63; 75]. Большинство ($n=49$; 80,3%) получало ДМБ

от 1 года до 3 лет, а 12 (19,6%) человек проводили инъекции от 4 до 6 лет. Побочных эффектов терапии ни у кого не было. Снижение СКФ менее 60 мл/мин/1,73 м² выявлено у 23 (37,7%) человек. Предшествующие переломы до лечения диагностированы у 27 (44,3%) человек, а фоне лечения повторные переломы зафиксированы в 3 (4,9%) случаях. До лечения ДМБ 34 (55,7%) пациента не получали патогенетической терапии, 23 (37,7%) человека лечились БФ.

В сравнении с исходными данными выявлен статистически значимый прирост медианы МПК по Т-критерию во всех трех отделах скелета, и составил в L1-L4 0,6 ($p<0,001$), в шейке бедренной кости 0,2 ($p<0,001$); в дистальном отделе лучевой кости 0,25 ($p=0,002$) (таблица 8).

Таблица 5. Динамика МПК у пациентов с ГКО.

Отдел скелета	Кол-во случаев	T-score до лечения *	T-score после лечения *	Медиана от Δ T-score*	P-value
L1-L4	16	-2,65 [-3,58; -2,1]	-2,49 [-2,98; -1,03]	0,5 [0,2; 1,1]	$p=0,004$
Ш.б.	16	-2,77 [-2,93; -2,28]	-2,3 [-2,75; -1,9]	0,2 [-0,02; 0,71]	$p=0,16$

Примечания: *Медиана [1-й и 3-й квартили]. L1-L4 – поясничный отдел позвоночника. Ш.б. – шейка бедра

Таблица 6. Динамика лабораторных показателей у пациентов с ГКО.

Лабораторный показатель	Кол-во случаев	Медиана до лечения*	Медиана после лечения*	Медиана от Δ *	P-value
Общий кальций сыворотки (ммоль/л)	9	2,29 [2,28; 2,43]	2,37 [2,25; 2,47]	0,03 [-0,01; 0,11]	$p=0,44$
С-концевой телопептид (нг/мл)	6	0,61 [0,47; 0,74]	0,24 [0,09; 0,35]	-0,29 [-0,41; -0,2]	$p=0,02$

*Медиана [1-й и 3-й квартили].

Таблица 7. Динамика прироста МПК у пациентов с ГКО, получавших терапию БФ до ДМБ и у «наивных» пациентов.

Отдел скелета	Название группы	Кол-во случаев	T-score до лечения *	T-score после лечения *	P-value	Сравнение дельты прироста МПК между группами P-value
L1-L4	БФ	6	-2,5 [-3,25; -2,3]	-1,9 [-2,48; -0,8]	$p=0,06$	$p=0,16$
L1-L4	Без лечения	7	-3,1 [-3,7; -2]	-2,65 [-2,88; -1,45]	$p=0,04$	
Ш.б.	БФ	6	-2,8 [-2,9; -2,8]	-2,3 [-2,83; -1,85]	$p=0,07$	$p=0,76$
Ш.б.	Без лечения	7	-2,4 [-3; -1,9]	-2,15 [-2,38; -1,4]	$p=0,28$	

Примечания: *Медиана [1-й и 3-й квартили]. L1-L4 – поясничный отдел позвоночника. Ш.б. – шейка бедра. БФ – пациенты, получавшие лечение бисфосфонатами. Без лечения – «наивные» пациенты.

Таблица 8. Динамика МПК у пациентов с ПГПТ.

Отдел скелета	Кол-во случаев	T-score до лечения*	T-score после лечения*	Медиана от Δ T-score*	P-value
L1-L4	61	-2,85 [-3,28; -1,62]	-2 [-2,5; -1,3]	0,6 [0,3; 0,9]	$p<0,001$
Ш.б.	61	-2,3 [-2,8; -1,83]	-2 [-2,35; -1,6]	0,2 [0,1; 0,4]	$p<0,001$
Луч 33%	61	-3,3 [-3,8; -2,7]	-3 [-3,6; -2,4]	0,25 [0; 0,6]	$p=0,02$
ПГПТ 1–3 года лечения ($n=49$)					
L1-L4	49	-2,8 [-3,25; -1,64]	-2 [-2,5; -1,3]	0,5 [0,3; 0,9]	$p<0,001$
Ш.б.	49	-2,3 [-2,7; -1,7]	-2 [-2,4; -1,6]	0,2 [0,1; 0,4]	$p<0,001$
Луч 33%	49	-3,3 [-3,85; -2,65]	-3,3 [-3,6; -2,3]	0,25 [0; 0,48]	$p=0,01$
ПГПТ 4–6 лет лечения ($n=12$)					
L1-L4	12	-2,9 [-3,3; -1,75]	-1,85 [-2,3; -0,93]	1 [0,83; 1,1]	$p=0,004$
Ш.б.	12	-2,65 [-2,9; -2,1]	-2,05 [-2,35; -1,8]	0,25 [0,1; 0,38]	$p=0,02$
Луч 33%	49	-3,2 [-3,65; -2,98]	-3 [-3,8; -2,7]	0,4 [0,13; 0,68]	$p=0,04$

Примечание: *Медиана [1-й и 3-й квартили]. L1-L4 – поясничный отдел позвоночника. Ш.б. – шейка бедра. Луч 33% – дистальный отдел лучевой кости.

Как видно из таблицы 9, выявлено статистически значимое снижение СТх ($p<0,001$) и Са крови ($p<0,001$), кальций суточной мочи снижался, но статистически незначимо, динамики ПТГ на представленной выборке не зафиксировано.

Проведен анализ динамики показателей МПК у пациентов с ПГПТ, получавших БФ до лечения ДМБ, и в группе «наивных» пациентов. Как видно из таблицы 10, достоверных различий между этими пациентами ни по одной области измерения МПК получено не было.

Подгруппы пациентов с ПГПТ и остеопорозом в зависимости от наличия ХБП

Внутри группы ПГПТ сравнивали пациентов, с хронической болезнью почек (ХБП) С3а-С4 (СКФ 59–30 мл/мин/1,73 м²) [$n=23$; М:Ж=1:22; медиана возраста 73 [62,5; 82,5] года], и без таковой [$n=38$; М:Ж=1:37; медиана возраста 67 [63; 72] года].

Как видно из таблицы 11, статистически значимой разницы в приросте МПК между группами не выявлено.

Таблица 9. Динамика лабораторных показателей у пациентов с ПГПТ.

Лабораторный показатель	Кол-во случаев	Медиана до лечения *	Медиана после лечения *	Медиана от Δ *	P-value
Общий кальций сыворотки, ммоль/л	61	2,62 [2,5; 2,73]	2,48 [2,39; 2,59]	-0,04 [-0,12; 0,02]	$p<0,001$
С-концевой телопептид, нг/мл	26	0,58 [0,33; 0,99]	0,08 [0,07; 0,12]	-0,38 [-0,78; -0,21]	$p<0,001$
ПТГ, пг/мл	53	95 [69,9; 153]	102 [59; 144]	4 [-10; 23]	$p=0,19$
Кальций суточной мочи, ммоль/сут	22	7,03 [3,49; 8,51]	5,7 [3,6; 8,84]	-0,17 [-1,34; 2,3]	$p=0,83$

*Медиана [1-й и 3-й квартили].

Таблица 10. Динамика прироста МПК у пациентов с ПГПТ, получавших терапию БФ до лечения ДМБ и у «наивных» пациентов.

Отдел скелета	Название группы	Кол-во случаев	T-score до лечения *	T-score после лечения*	P-value	Сравнение дельты прироста МПК между группами P-value
L1-L4	БФ	23	-2,55 [-3,33; -1,6]	-1,7 [-2,4; -1,05]	$p<0,001$	$p=0,67$
L1-L4	Без лечения	34	-2,6 [-3,2; -1,6]	-2,2 [-2,5; -1,3]	$p<0,001$	
Ш.б.	БФ	23	-2,3 [-2,65; -1,75]	-1,9 [-2,3; -1,6]	$p=0,2$	$p=0,63$
Ш.б.	Без лечения	34	-2,35 [-2,8; -1,83]	-2 [-2,5; -1,6]	$p<0,001$	
Луч 33%	БФ	23	-3,35 [-3,95; -2,88]	-3,2 [-3,8; -3]	$p=0,01$	$p=0,52$
Луч 33%	Без лечения	34	-2,9 [-3,45; -2,53]	-2,8 [-3,55; -2,33]	$p=0,006$	

Примечания: *Медиана [1-й и 3-й квартили]. L1-L4 – поясничный отдел позвоночника. Ш.б. – шейка бедра. Луч 33% дистальный отдел лучевой кости. БФ – пациенты, получавшие лечение бисфосфонатами. Без лечения – «наивные» пациенты.

Таблица 11. Динамика МПК у пациентов с ПГПТ с ХБП и без ХБП.

Отдел скелета	Группа (ХБП/без ХБП)	Кол-во случаев	T-score до лечения *	T-score после лечения*	Медиана от Δ T-score*	Сравнение разницы прироста МПК между группами P-value
L1-L4	ХБП	23	-1,95 [-2,98; -1,38]	-1,3 [-2,2; -0,7]	0,5 [0,3; 0,9]	$p=0,642$
L1-L4	Без ХБП	38	-2,95 [-3,63; -2,1]	-2,35 [-3; -1,78]	0,65 [0,38; 1,03]	
Ш.б.	ХБП	23	-2,4 [-2,8; -1,93]	-2 [-2,45; -1,65]	0,3 [0,03; 0,3]	$p=0,875$
Ш.б.	Без ХБП	38	-2,3 [-2,73; -1,78]	-2 [-2,3; -1,58]	0,2 [0,1; 0,45]	
Луч 33%	ХБП	23	-3,25 [-3,78; -2,8]	-3,2 [-3,63; -2,65]	0,15 [0,15; 0,47]	$p=0,27$
Луч 33%	Без ХБП	38	-3,3 [-3,8; -2,65]	-3 [-3,6; -2,3]	0,3 [0,2; 0,6]	

Примечания: L1-L4 – поясничный отдел позвоночника. Ш.б. – шейка бедра. Луч 33% – дистальный отдел лучевой кости. *Медиана [1-й и 3-й квартили].

Таблица 12. Динамика лабораторных показателей у пациентов с ПГПТ с ХБП и без ХБП.

Лабораторный показатель	Группа (ХБП / без ХБП)	Кол-во случаев	Медиана до лечения*	Медиана после лечения*	Медиана от Δ*	Сравнение динамики лабораторных показателей между группами P-value
Общий кальций сыворотки, ммоль/л	ХБП	20	2,65 [2,55; 2,7]	2,4 [2,32; 2,5]	-0,24 [-0,37; -0,09]	p=0,008
Общий кальций сыворотки, ммоль/л	Без ХБП	34	2,6 [2,5; 2,74]	2,54 [2,42; 2,59]	-0,08 [-0,15; -0,02]	
С-концевой телопептид, нг/мл	ХБП	7	0,65 [0,39; 1,07]	0,11 [0,08; 0,13]	-0,5 [-0,78; -0,18]	p=0,95
С-концевой телопептид, нг/мл	Без ХБП	19	0,49 [0,36; 0,9]	0,08 [0,06; 0,1]	-0,37 [-0,74; -0,28]	
ПТТ, пг/мл	ХБП	20	108 [80; 171]	100 [59; 156]	-2,5 [-31,3; 29,4]	p=0,33
ПТГ, пг/мл	Без ХБП	33	94 [68; 146]	106 [72; 141]	4 [-3; 23]	

*Медиана [1-й и 3-й квартили].

Как видно из таблицы 12, в группе со сниженной СКФ менее 60 мл/мин/1,73 м², выявлено статистически значимое (p=0,008) снижение Са в сыворотке, по сравнению с пациентами без ХБП, но в пределах референсных значений. Статистически значимой разницы в показателях ДСТХ, ΔПТГ между группами не получено.

ОБСУЖДЕНИЕ

Настоящее исследование является первым в Российской Федерации анализом результатов лечения ДМБ различных форм остеопороза в реальной клинической практике. В рандомизированных контролируемых исследованиях была доказана высокая эффективность ДМБ для лечения ПМО, ГКО для предупреждения новых переломов и повышения МПК [1, 10]. ДМБ повышает МПК и снижает маркеры костного обмена и после предшествующего лечения БФ [11], терипаратидом [12]. Более того, ДМБ сохраняет эффективность и безопасность при снижении СКФ менее 30 мл/мин [13], что не свойственно БФ и терипаратиду. Вместе с тем, опыт по применению ДМБ на фоне ПГПТ ограничен [18].

В результате проведенной работы было показано статистически значимое снижение маркера костной резорбции, прибавка МПК и снижение уровня Са в сыворотке крови независимо от этиологии остеопороза, что сопоставимо с ранее проведенными работами [9, 15, 16, 17]. Снижение уровня Са, а также прибавка МПК в лучевой кости помимо других участков скелета у пациентов с остеопорозом на фоне ПГПТ определяет дополнительное преимущество применения ДМБ у этой категории пациентов. При применении ДМБ в течение 2–6 лет не было выявлено серьезных нежелательных явлений или побочных эффектов, ранее не описанных в инструкции к препарату. Препарат был в равной степени эффективен для прибавки МПК и безопасен при применении у пациентов, ранее получавших лечение

БФ, а также у лиц со сниженной скоростью клубочковой фильтрации.

В целом, анализ результатов лечения включенных 85 российских женщин с ПМО показал, что на фоне лечения ДМБ достоверный прирост МПК отмечался во всех измеряемых отделах скелета у всех пациенток, что согласуется с большинством литературных данных [1, 14, 19, 20]. Часть пациенток (37,6%) не лечились по поводу остеопороза до назначения ДМБ, 55,2% – ранее получали терапию БФ. В обеих подгруппах наблюдался значимый прирост МПК в поясничных позвонках и в шейке бедренной кости (p<0,001) при этом различий в прибавке МПК между подгруппами не было. Этот факт подтверждает концепцию, что несмотря на антирезорбтивный эффект как БФ, так и ДМБ, разный механизм их действия на костное ремоделирование обеспечивает продолжение прироста МПК и поддержание костного метаболизма на низком уровне при лечении ДМБ после БФ [11].

Поскольку основной механизм действия ДМБ – антирезорбтивный, то эффективность лечения до измерения МПК можно оценить по снижению уровня маркера костной резорбции, в нашем исследовании – СТх. Согласно клиническим рекомендациям, снижение этого маркера более, чем на 30%, свидетельствует об эффективности назначенного лечения [14]. В группе ПМО медиана изменения СТх составила -0,38 (p<0,001). У всех пациенток снижение СТх было более 60% – медиана изменения СТх в процентах 83,9 [70,2; 87,1]. Кроме того, обнаружено статистически значимое снижение уровня Са крови, но в пределах референсных значений. Ни в одном случае не было зафиксировано гипокальциемии, что свидетельствует о безопасности лечения ДМБ.

В группе с ГКО (16 пациентов) значимый прирост МПК наблюдался только в поясничных позвонках, что отличается от данных большинства авторов, отмечав-

ших значимый прирост МПК и в проксимальных отделах бедренной кости, даже в сравнении с БФ [10]. Это отличие, скорее всего, связано с малым объемом выборки. У пациентов с ГКО выявлено статистически значимое снижение маркера костной резорбции: медиана снижения СТх $-0,29$ ($p=0,02$). За время наблюдения случаев гипокальциемии зафиксировано не было, средний уровень Са в крови во всей группе также статистически значимо не изменился.

С нашей точки зрения, наибольший интерес представляют пациенты с подтвержденным ПГПТ старше 50 лет, не подвергшиеся по разным причинам хирургическому лечению, и имевших показания к лечению остеопороза. В доступной литературе имеются единичные работы по оценке эффективности ДМБ у этих больных [18]. Если общая распространенность ПГПТ 0,9%, то у женщин в постменопаузе она достигает 2–3% [9], причем чаще имеют место мягкие формы или заболевание проявляется остеопорозом и переломами. С точки зрения лечения остеопороза и возможности снижения уровня кальция использовались БФ, но результаты противоречивы [21, 22].

Как известно, ДМБ оказывает свое антирезорбтивное действие через блокаду RANKL – ключевой молекулы образования зрелых остеокластов и их функциональной активности [1]. С другой стороны, у пациентов с ПГПТ низкая МПК и высокий риск переломов могут быть обусловлены ПТГ-опосредованной активацией RANK/RANKL системы [23]. Поэтому есть теоретическое обоснование эффективности ДМБ – уменьшать потерю МПК и снижать костную резорбцию, значимо повышенную при ПГПТ. Также существенной особенностью действия ДМБ является снижение уровня кальция в крови, что при ПГПТ может быть положительным моментом.

В нашем исследовании у 61 пациента с ПГПТ и остеопорозом мы наблюдали достоверный прирост МПК во всех исследованных отделах: поясничных позвонках, шейке бедренной кости и лучевой кости. В работе С. Eller-Vainicher и соавт. среди 25 пациентов с ПГПТ и остеопорозом за 2 года лечения ДМБ также получен значимый прирост МПК в L1-L4, шейке бедра и большом вертеле [18].

Динамика уровня кальция в крови продемонстрировала его значимое снижение с повышенных цифр до нормализации этого показателя, как у пациентов без ХБП (с 2,6 до 2,54 ммоль/л), так и у пациентов с ХБП (с 2,65 до 2,44), это снижение было более выражено в группе с ХБП: медиана от Δ соответственно 0,08 и 0,24, $p=0,008$, $p<0,008$, что несомненно является позитивным эффектом у пациентов с ПГПТ. В исследовании С. Eller-Vainicher и соавт. [18] авторы выявили небольшое, но значимое снижение уровня кальция в крови как в динамике лечения ДМБ пациентов с ПГПТ, так и в сравнении с группой ПМО, при этом авторы выяснили, что потребление пищевого кальция было достоверно ниже у пациентов с ПГПТ.

В нашей работе подтверждено существенное снижение СТх на фоне лечения ДМБ при ПГПТ с 0,49 нг/мл до 0,08 нг/мл у пациентов без ХБП, так и у пациентов с ХБП с 0,65 нг/мл до 0,11 нг/мл, что свидетельствует о выраженном антирезорбтивном эффекте ДМБ у этих категорий больных. Наши данные подтверждаются результатами, полученными ранее, по снижению активности щелочной фосфатазы у пациентов с ПГПТ при лечении ДМБ, причем в большей степени, чем это наблюдалось у пациенток с ПМО [18].

При назначении лечения ДМБ необходимо ответственно относиться к возможной отмене лечения, так как ДМБ обладает полностью обратимым эффектом, и через 6 месяцев после последнего введения начинается ускоряться костный обмен и снижаться МПК, что в условиях предшествующих переломов, особенно тел позвонков, может привести к новым компрессиям. На этот счет уже имеются рекомендации как международного фонда остеопороза [14], так и Российской ассоциации по остеопорозу [19].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведено исследование эффективности и безопасности ДМБ у пациентов с ПМО, ГКО и при остеопорозе на фоне ПГПТ в реальной клинической практике. Во всех группах показана безопасность лечения ДМБ, значимое повышение МПК в поясничных позвонках, в группах с ПМО и ПГПТ в шейке бедра, в при ПГПТ и в лучевой кости. Во всех группах отмечено снижение уровня Са крови (в группах ПМО и ГКО – в пределах референса) и более выраженное при ПГПТ, что, несомненно, является положительным эффектом при ПГПТ. Во всех группах, включая ПГПТ, не изменился уровень ПТГ, но отмечалось существенное снижение СТх, что свидетельствует о выраженном антирезорбтивном действии ДМБ при остеопорозе различного генеза.

Для обоснования применения ДМБ у пациентов с остеопорозом на фоне ПГПТ, не подвергшихся хирургическому лечению, необходимы дальнейшие проспективные сравнительные исследования.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ.

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

Участие авторов. Л.Я. Рожинская – идея проведенного исследования, дизайн организации исследования и написания статьи, анализ данных, подготовка текста статьи, проведение исследования, сбор данных. С.А. Гронская – написание, подготовка текста статьи, подготовка данных и их статистическая обработка, анализ данных. Е.О. Мамедова – подготовка текста статьи, организации дизайна исследования, правка и редактирование статьи. Ж.Е. Белая – написание, правка и редактирование статьи, организация дизайна исследования. Г.А. Мельниченко – организация исследования, коррекция дизайна исследования, правка и редактирование статьи.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

- Белая ЖЕ, Рожинская ЛЯ. Новые направления в терапии остеопороза - применение моноклональных человеческих антител к RANKL (Деносумаб) // Остеопороз и остеопатии. - 2011. - Т. 14. - №2. - С. 23-26. [Belaya ZE, Rozhinskaya LY. Novye napravleniya v terapii osteoporoz - primeneniye monoklonal'nykh chelovecheskikh antitel k RANKL (denosumab). *Osteoporosis and Bone Diseases*. 2011;14(2):23-26. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.14341/osteo2011223-26>.
- Reid IR, Miller PD, Brown JP, et al. Effects of denosumab on bone histomorphometry: The FREEDOM and STAND studies. *J. Bone Miner. Res.* 2010;25(10):2256-2265. doi: <https://doi.org/10.1002/jbmr.149>.
- Seeman E, Delmas PD, Hanley DA, et al. Microarchitectural deterioration of cortical and trabecular bone: Differing effects of denosumab and alendronate. *J. Bone Miner. Res.* 2010;25(8):1886-1894. doi: <https://doi.org/10.1002/jbmr.81>.
- Bone HG, Wagman RB, 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. *The Lancet Diabetes & Endocrinology*. 2017;5(7):513-523. doi: [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(17\)30138-9](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(17)30138-9).
- Brown JP, Roux C, Ho PR, et al. Denosumab significantly increases bone mineral density and reduces bone turnover compared with monthly oral ibandronate and risedronate in postmenopausal women who remained at higher risk for fracture despite previous suboptimal treatment with an oral bisphosphonate. *Osteoporos. Int.* 2014. doi: <https://doi.org/10.1007/s00198-014-2692-7>.
- Smith MR, Saad F, Egerdie B, et al. Effects of Denosumab on Bone Mineral Density in Men Receiving Androgen Deprivation Therapy for Prostate Cancer. *J. Urol.* 2009;182(6):2670-2676. doi: <https://doi.org/10.1016/j.juro.2009.08.048>.
- Ellis GK, Bone HG, Chlebowski R, et al. Effect of denosumab on bone mineral density in women receiving adjuvant aromatase inhibitors for non-metastatic breast cancer: subgroup analyses of a phase 3 study. *Breast Cancer Res. Treat.* 2009;118(1):81-87. doi: <https://doi.org/10.1007/s10549-009-0352-y>.
- Gu H-F, Gu L-J, Wu Y, et al. Efficacy and Safety of Denosumab in Postmenopausal Women With Osteoporosis. *Medicine*. 2015;94(44):e1674. doi: <https://doi.org/10.1097/md.0000000000001674>.
- Lundgren E, Rastad J, Thurfjell E, et al. Population-based screening for primary hyperparathyroidism with serum calcium and parathyroid hormone values in menopausal women. *Surgery*. 1997;121(3):287-294. doi: [https://doi.org/10.1016/S0039-6060\(97\)90357-3](https://doi.org/10.1016/S0039-6060(97)90357-3).
- Yanbey ZA, Hansen KE. Denosumab in the treatment of glucocorticoid-induced osteoporosis: a systematic review and meta-analysis. *Drug Des. Devel. Ther.* 2019;Volume 13:2843-2852. doi: <https://doi.org/10.2147/ddts.s148654>.
- Lyu H, Jundi B, Xu C, et al. Comparison of Denosumab and Bisphosphonates in Patients With Osteoporosis: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *J. Clin. Endocr. Metab.* 2019;104(5):1753-1765. doi: <https://doi.org/10.1210/je.2018-02236>.
- Leder BZ, Tsai JN, Uihlein AV, et al. Denosumab and teriparatide transitions in postmenopausal osteoporosis (the DATA-Switch study): extension of a randomised controlled trial. *The Lancet*. 2015;386(9999):1147-1155. doi: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)61120-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(15)61120-5).
- Nitta K, Yajima A, Tsuchiya K. Management of Osteoporosis in Chronic Kidney Disease. *Intern. Med.* 2017;56(24):3271-3276. doi: <https://doi.org/10.2169/internalmedicine.8618-16>.
- Kanis JA, Cooper C, Rizzoli R, Reginster JY. European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women. *Osteoporos. Int.* 2018;30(1):3-44. doi: <https://doi.org/10.1007/s00198-018-4704-5>.
- Дыдыкина И.С., Коваленко П.С., Смирнов А.В., Глухова С.И., Насонов Е.Л. Опыт применения деносунаба в терапии остеопороза у больных ревматоидным артритом, получающих глюкокортикоиды // Современная ревматология. — 2018. — Т. 12. - №2. — С. 50-57. [Dydykina IS, Kovalenko PS, Smirnov AV, et al. Experience with denosumab therapy for osteoporosis in rheumatoid arthritis patients receiving glucocorticoids. *Modern Rheumatology Journal*. 2018;12(2):50-57. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.14412/1996-7012-2018-2-50-57>.
- Toropcova NV, Nikitskaya OA, Korotkova TA, Demin NV. Application of recombinant denosumab preparation in women with postmenopausal osteoporosis: two-year study in clinical practice. *Lvrach Medical Journal*. 2017; №4.
- Saag KG, Pannacciulli N, Geusens P, et al. Denosumab Versus Risedronate in Glucocorticoid-Induced Osteoporosis: Final Results of a Twenty-Four-Month Randomized, Double-Blind, Double-Dummy Trial. *Arthritis & Rheumatology*. 2019;71(7):1174-1184. doi: <https://doi.org/10.1002/art.40874>.
- Eller-Vainicher C, Palmieri S, Cairoli E, et al. Protective Effect of Denosumab on Bone in Older Women with Primary Hyperparathyroidism. *J. Am. Geriatr. Soc.* 2018;66(3):518-524. doi: <https://doi.org/10.1111/jgs.15250>.
- Белая Ж.Е., Билезикян Ж.П., Ершова О.Б., и др. Возможности длительной терапии постменопаузального остеопороза: обзор результатов клинических исследований деносунаба и резолюция совета экспертов российской ассоциации по остеопорозу (РАОП) // Остеопороз и остеопатии. - 2018. - Т. 21. - №1. - С. 17-22. [Belaya ZE, Bilezikian JP, Ershova OB, et al. Long-term treatment options for postmenopausal osteoporosis: results of recent clinical studies of Denosumab. *Osteoporosis and Bone Diseases*. 2018;21(1):17-22. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.14341/osteo9760>.
- Пигарова Е.А. Пролиа (деносумаб): анализ последних публикаций американского общества исследования костного и минерального обмена (ASMBR) 2014. // Остеопороз и остеопатии. - 2014. - Т. 17. - №3. - С. 38-39. [Pigarova EA. Prolia (Denosumab): Review of the Latest Publications of American Society of Bone and Mineral Research (Asmbr) in 2014. *Osteoporosis and Bone Diseases*. 2014;17(3):38-39. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.14341/osteo2014338-39>.
- Walker MD, Silverberg SJ. Primary hyperparathyroidism. *Nature Reviews Endocrinology*. 2017;14(2):115-125. doi: <https://doi.org/10.1038/nrendo.2017.104>.
- Leere JS, Karmisholt J, Robaczynski M, Vestergaard P. Contemporary Medical Management of Primary Hyperparathyroidism: A Systematic Review. *Front. Endocrinol. (Lausanne)*. 2017;8. doi: <https://doi.org/10.3389/fendo.2017.00079>.
- Zanocco KA, Yeh MW. Primary Hyperparathyroidism. *Endocrinol. Metab. Clin. North Am.* 2017;46(1):87-104. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ecl.2016.09.012>.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ [AUTHORS INFO]

***Рожинская Людмила Яковлевна**, д.м.н., профессор [Liudmila Ya. Rozhinskaya, MD, PhD, professor]; адрес: Россия, 117036, Москва, ул. Дмитрия Ульянова, д.11 [address: 11 Dm.Ulyanova street, 117036 Moscow, Russia]; e-mail: lrozhinskaya@gmail.com; ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-7041-0732>; eLibrary SPIN: 5691-7775

Гронская Софья Александровна [Sofya A. Gronskaya, resident]; email: sofyaants@gmail.com; ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-7055-2407>; eLibrary SPIN: 7624-0391

Мамедова Елизавета Октаевна, к.м.н. [Elizaveta O. Mamedova, MD, PhD]; e-mail: Lilybet@mail.ru; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-9783-3599>; eLibrary SPIN: 3904-6017

Белая Жанна Евгеньевна, д.м.н., профессор [Zhanna E. Belaya, MD, PhD, Professor]; email: jannabelaya@gmail.com; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-6674-6441>; eLibrary SPIN: 4746-7173

Мельниченко Галина Афанасьевна, академик РАН, д.м.н., профессор [Galina A. Melnichenko MD, PhD, Professor]; email: teofrast2000@mail.ru; ORCID: <http://orcid.org/0000-002-5634-7877>; eLibrary SPIN: 8615-0038

ЦИТИРОВАТЬ:

Рожинская Л.Я., Гронская С.А., Мамедова Е.О., Белая Ж.Е. Мельниченко Г.А. Применение деносумаба для лечения остеопороза различного генеза в реальной клинической практике // Остеопороз и остеопатии. - 2020. - Т. 23. - №1. - С. 4-13. doi: <https://doi.org/10.14341/osteo12415>

TO CITE THIS ARTICLE:

Rozhinskaya LY, Gronskaya SA, Mamedova EO, Belaya ZE, Melnichenko GA. The comparative efficiency of denosumab treatment in patients with postmenopausal osteoporosis, primary hyperparathyroidism and glucocorticoid-induced osteoporosis in real clinical practice. Osteoporosis and bone diseases. 2020;23(1):4-13. doi: <https://doi.org/10.14341/osteo12415>

ОСТЕОПЕТРОЗ: ТЕЧЕНИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ У ПАЦИЕНТА, ПЕРЕНЕСШЕГО ТРАНСПЛАНТАЦИЮ ГЕМОПОЭТИЧЕСКИХ СТЕЛОВЫХ КЛЕТОК В ВОЗРАСТЕ 27 ЛЕТ



© В.М. Жиляев*, С.Д. Арапова, Е.О. Мамедова, Н.В. Тарбаева, Ж.Е. Белая

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии» Минздрава России, Москва, Россия

Остеопетроз – редкое наследственное заболевание, развивающееся в результате генетических мутаций, приводящих к нарушению развития и функции остеокластов. Существует несколько форм остеопетроза, различающихся по типу наследования и тяжести симптомов (аутосомно-рецессивная, аутосомно-доминантная и промежуточная). Основными клиническими проявлениями заболевания являются частые патологические переломы, анемия, тромбоцитопения, инфекционные осложнения, сдавление черепно-мозговых нервов и нарушение их функций. При своевременной диагностике и проведении успешной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток (ТГСК) прогноз благоприятный. В подавляющем большинстве случаев трансплантация выполняется в первые 10 месяцев жизни. В литературе описано всего 12 пациентов с остеопетрозом, кому была проведена ТГСК в возрасте старше 5 лет. В статье представлен клинический случай остеопетроза вследствие мутации в гене CA2 (Chr8:86389420C>G, p.Y193X) у пациента 30 лет, перенесшего ТГСК в 27-летнем возрасте.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: Остеопетроз; трансплантация стволовых гемопоэтических клеток; клинический случай.

OSTEOPETROSIS: THE FOLLOW-UP OF THE DISEASE IN A PATIENT WHO UNDERWENT HEMATOPOIETIC STEM CELL TRANSPLANTATION AT THE AGE OF 27 YEARS

© Victor M. Zhilyaev*, Svetlana D. Arapova, Elizaveta O. Mamedova, Natalya V. Tarbaeva, Zhanna E. Belaya

Endocrinology Research Centre, Moscow, Russia

Osteopetrosis is a rare hereditary disease that develops as a result of genetic mutations leading to impaired development and function of osteoclasts. There are several forms of osteopetrosis that differ in the type of inheritance (autosomal recessive, autosomal dominant and intermediate) and the severity of symptoms. The main clinical manifestations of the disease are frequent pathological fractures, anemia, thrombocytopenia, infectious complications, compression of the cranial nerves and impaired function. With timely diagnosis and successful hematopoietic stem cell transplantation (HSCT), the prognosis is favorable. In the vast majority of cases, transplantation is performed in the first 10 months of life. The literature describes only 12 patients with osteopetrosis who underwent HSCT over the age of 5 years. The article presents a clinical case of osteopetrosis due to a mutation in the CA2 gene (Chr8: 86389420C> G, p.Y193X) in a 30-year-old patient who underwent THSC at the age of 27.

KEYWORDS: Osteopetrosis; hematopoietic stem cell transplantation; case report

АКТУАЛЬНОСТЬ

Остеопетроз (мраморная болезнь) – гетерогенная группа наследственных состояний, при которых имеется дефект резорбции кости остеокластами [1]. Впервые заболевание описал немецкий хирург Х. Альберс-Шенберг в 1904 году [2].

При остеопетрозе затруднена резорбция костной ткани, при этом костеобразование не нарушено, но так как процессы костной резорбции и костеобразования сопряжены, наблюдается опосредованное снижение костеобразования [3, 4]. Костная ткань становится более плотной и менее эластичной. В результате, частой проблемой для пациентов с остеопетрозом становятся низкотравматичные переломы.

Остеопетроз включает в себя спектр фенотипов болезни от очень легких до тяжелых форм, которые могут стать фатальными в первый год жизни. На протяжении десятилетий остеопетроз классифицировался

по клинической тяжести и форме наследования на «злокачественную» аутосомно-рецессивную инфантильную, «доброкачественную» аутосомно-доминантную и промежуточные формы [5]. Молекулярно-генетические исследования последних лет позволили прояснить молекулярную основу заболевания и классифицировать остеопетроз по основным звеньям патогенеза [6]. Нарушения в работе остеокластов при остеопетрозе вызваны мутациями в генах, влияющих на развитие (например, RANK, RANKL), и функцию остеокластов (например, TCIRG1, SNX10, CLCN7, OSTM1, CA2, PLEKHM1) [7, 8].

Это достаточно редкое заболевание, частота встречаемости оценивается в 1:200 000 случаев для аутосомно-рецессивного [9] и 1:20 000 случаев для аутосомно-доминантного типов наследования [10].

Учитывая специфический характер изменений, для диагностики заболевания на первом этапе проводится рентгенографическое обследование скелета, позволяющее обнаружить патогномичные признаки



остеопетроза – генерализованный остеосклероз, параллельные полосы, создающие вид «кость внутри кости», которые часто обнаруживаются в костях таза, длинных костях, фалангах пальцев и позвонках. Также во время обследования можно получить данные о новых или уже консолидированных переломах, плохо развитых придаточных носовых пазухах [5]. При остеопетрозе происходит утолщение костей черепа, что уменьшает его емкость и может приводить к повышенному внутричерепному давлению, грыже миндалин мозжечка и гидроцефалии [11]. При дефиците карбоангидразы II (CAII) почти всегда присутствует кальцификация базальных ганглиев, таламуса и серого вещества головного мозга, могут выявляться почечные нарушения: почечный канальцевый ацидоз, нефрокальциноз и нефролитиаз [12, 13].

После рентгенологического исследования рекомендуется проведение генетического тестирования, которое позволяет определить форму остеопетроза у конкретного пациента. Генетическое тестирование может дать важную информацию о прогнозе заболевания, от которого зависит и выбор тактики лечения. Параллельно с этим рекомендуется также проведение дополнительного обследования (общий анализ крови, определение в крови кальция, интактного паратиреоидного гормона (ПТГ), фосфора, креатинина, железа, 25-гидроксивитамина D, креатинкиназы MB, лактатдегидрогеназы) [5].

Сдавление полости костного мозга утолщенной костной тканью может стать причиной нарушения костномозгового кроветворения. Это приводит к развитию гепатоспленомегалии, экстрамедуллярного кроветворения, тяжелой анемии, тромбоцитопении и инфекционным осложнениям, которые могут стать опасными для жизни. Чаще такие нарушения выявляются при тяжелой форме остеопетроза, который наблюдается при аутосомно-рецессивном типе наследования, но могут также встречаться при аутосомно-доминантной и промежуточной формах заболевания. У небольшого числа пациентов нарушения кроветворения могут восстанавливаться спонтанно, однако, несмотря на это, многие пациенты нуждаются в переливании компонентов крови [14].

Также при этой патологии рекомендуется проведение магнитно-резонансной или компьютерной томографии головного мозга для оценки поражения черепных нервов, наличия гидроцефалии и сосудистых нарушений [5]. У пациентов с остеопетрозом рентгеновская остеоденситометрия выявляет заметно повышенную минеральную плотность костей (МПК), Увеличение костной плотности с возрастом указывает на прогрессирование болезни [4, 15].

В качестве первой линии терапии для лечения гипокальциемии и вторичного гиперпаратиреоза у больных остеопетрозом рекомендуется прием препаратов кальция и нативного витамина D или его активных метаболитов. Исследования, посвященные подбору оптимальных доз данных препаратов у пациентов с остеопетрозом отсутствуют. Опираясь на рекомендации Общества Эндокринологов и Международного Фонда Остеопороза, рабочей группой по остеопетрозу предлагается минимальный уровень 25(OH) витамина D равный 30 нг/мл (75 нмоль/л) [16].

Учитывая нарушения в функционировании костного мозга при заболевании, диагностированном в раннем возрасте, основным методом лечения является трансплантация гемопоэтических стволовых клеток (ТГСК). Генетическое тестирование может выявить конкретные мутации, которые позволяют или исключают (например, мутации *OSTM1* или *RANKL*) возможность проведения трансплантации [5]. При успешной ТГСК происходит появление новых остеокластов, дифференцирующихся из макрофагов донорского происхождения, что приводит к ремоделированию костной структуры и установлению нормального кроветворения. По данным литературы лучшие результаты лечения были достигнуты при трансплантации от HLA-идентичного донора костного мозга, которого бывает трудно найти [17]. Этот метод может сопровождаться также серьезными осложнениями, приводящими к смертельным исходам, при использовании его у детей первого года жизни, что вносит серьезные ограничения в применение метода [17, 18]. Вместе с тем, именно трансплантация на первом году жизни позволяет избежать всех последующих осложнений. Трансплантация костного мозга в более зрелом возрасте редки, их отдаленный исход не изучен. В представленном клиническом случае представлены данные динамического наблюдения у пациента 30 лет, перенесшего трансплантацию костного мозга в 27 лет.

ОПИСАНИЕ СЛУЧАЯ

Пациент X., 30 лет, поступил с жалобами на сонливость, общую слабость в первой половине дня, повышенную утомляемость, периодическое снижение артериального давления до 70/50 мм рт.ст. Из анамнеза известно, что пациент рожден от близкородственного брака, от 3 беременности, протекавшей на фоне анемии у матери. При рождении масса тела 4000 грамм, рост 51 см. Раннее физическое и психомоторное развитие было с отставанием: сидеть начал с 1,5 лет, говорить – с 2,5 лет, ходить – с трех лет.

Клинически диагноз остеопетроз установлен в возрасте 5 лет по месту жительства. Ребенок наблюдался у эндокринолога, была диагностирована анемия, тромбоцитопения, увеличение селезенки и печени. Неоднократно проводилось переливание компонентов крови. В 1996 году (в возрасте 7 лет) произошел первый низкотравматичный перелом – ключицы. В 2004 г. произошел перелом правой плечевой кости. В дальнейшем, с 2006 по 2017 год, перенес множественные низкотравматичные переломы бедренных костей (2006, 2010, 2013, 2015, 2016, 2017 гг.), большеберцовых костей (2006, 2015, 2016 гг.), малоберцовой кости (2006 г.).

Пациенту проведены 3 оперативных вмешательства по поводу врожденной глаукомы в 1990 году, 2010 году и 2011 году.

С 2005 года (с 15 лет) стал наблюдаться в детском отделении ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России. На тот момент SDS роста составил -4,42, костный возраст – на 13–13,5 лет без снижения инсулиноподобного фактора роста 1 (ИФР-1) – 217,0 нг/мл (145–760), и гормона роста (СТГ) (максимальный выброс СТГ

Таблица 1. Динамика лабораторных показателей пациента с остеопетрозом за 2005–2019 гг.

Параметр/год	2005	2006	2008	2009	2011	2019	Референсный диапазон
ПТГ, пг/мл	59,2	153,6	45,7	66,1	34,3	20,43	16–62
Кортизол, нмоль/л	185	44; 95	478	238	400,7	352,5	-
25(ОН) витамин D, нг/мл	-	-	-	-	12,6	-	-
Кальций общий, ммоль/л	2,5	-	2,29	2,12	2,25	2,33	2,15–2,55
Кальций ионизированный, ммоль/л	1,34	1,16	1,03	0,95	1,05	1,1	1,03–1,29
Фосфор, ммоль/л	2,13	1,97	1,95	1,45	1,5	1,53	0,74–1,52
Суточная кальциурия, ммоль/сут	-	0,36	-	-	-	-	2,5–7,5
Остеокальцин, нг/мл	-	-	-	-	-	57,4	14–42
С-концевой телопептид, нг/мл	-	-	-	-	0,46	1,56	0,1–0,85

на стимуляционной пробе с клофелином – 73,9 мЕД/мл (СТГ-дефицит исключен)). Поставлен диагноз вторичной задержки роста. Тогда же выявлена гиперкальциемия (ионизированный кальций 1,34 ммоль/л (1,03–1,26)) и гиперфосфатемия (фосфор 2,13 ммоль/л (0,87 – 1,45 пг/мл)) при нормальном уровне паратгормона (ПТГ) – 59,2 пг/мл (16–62 пг/мл). Данные лабораторных исследований в динамике представлены в таблице 1.

Учитывая наличие сходной клинко-рентгенологической картины у родной сестры, диагноз подтвержден молекулярно-генетически в ЦИТО в 2005 году (выявлена мутация в гене CA2 (Chr8:86389420C>G, p.Y193X)).

При анализе остеоденситометрии в динамике наблюдался постоянный рост минеральной плотности кости (МПК) по сравнению с возрастной нормой: +28% в 2006 году, +73% в 2011; +164% в поясничных позвонках и +171% в проксимальном отделе бедренной кости в 2016. В 2011 году были впервые зарегистрированы петрификаты базальных ганглиев, а в 2014 году – мочекаменная болезнь, которая манифестировала эпизодом почечной колики. В 2017 году, в возрасте 27 лет, в Израиле проведена ТГСК от неродственного донора. После трансплантации получал иммуносупрессивную и противовирусную терапию тресульфатом, затем циклофосфамидом и ацикловиром до января 2018 года. По результатам контрольного обследования в Израильской клинике развился донорский химеризм.

В октябре 2019 г., в возрасте 30 лет, проходил обследование в отделении нейроэндокринологии и остеопатий ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России. По результатам физикального обследования: рост – 147,5 см, вес – 54 кг, ИМТ – 24,8 кг/м². За 2 года наблюдения после перенесенной трансплантации у пациента не произошло ни одного нового перелома, нормализовался уровень гемоглобина (не требовалось переливание крови). Наблюдалось улучшение лабораторных показателей в виде нормализации уровня кальция, фосфора и повышения маркеров костного ремоделирования. Результаты лабораторного обследования представлены в таблице 1. Результаты рентгенографического исследования тазо-

бедренного сустава представлены на рисунке 1. Сохраняются кальцинаты в базальных ганглиях. Изменения на МСКТ головного мозга представлены на рисунке 2. По данным УЗИ почек – эхографические признаки микролитов обеих почек. Однако приступов почечных колик не наблюдалось.

В целом, после трансплантации гемопоэтических стволовых клеток у пациента отмечается улучшение клинического состояния, качества жизни и двигательной активности.

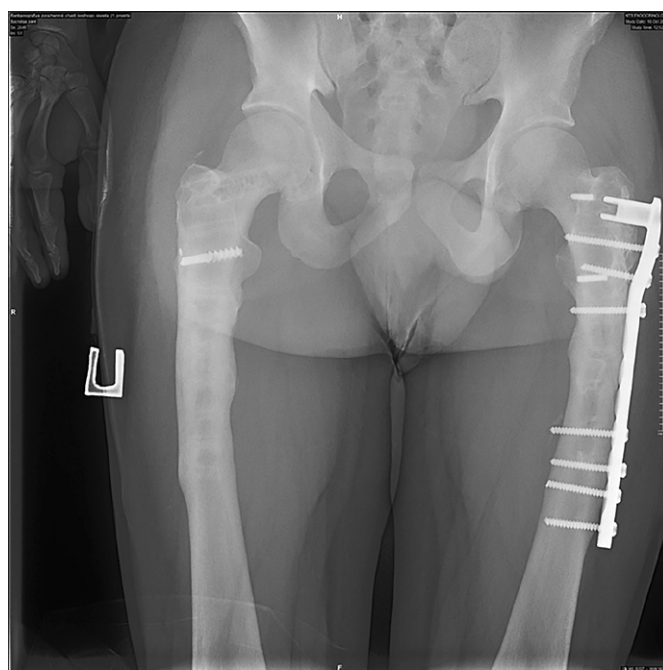


Рисунок 1. Рентгенография тазобедренных суставов с захватом бедренных костей. Прямая проекция. Состояние после металлоостеосинтеза левой бедренной кости, удаления металлоконструкций бедренных костей. Сросшиеся переломы верхней трети диафизов бедренных костей, деформация верхней-средней трети диафизов бедренных костей, неравномерное утолщение кортикального слоя, множественные очаги фиброзно-кистозной перестройки и участки гиперостоза, в том числе в зонах установки металлоконструкций.

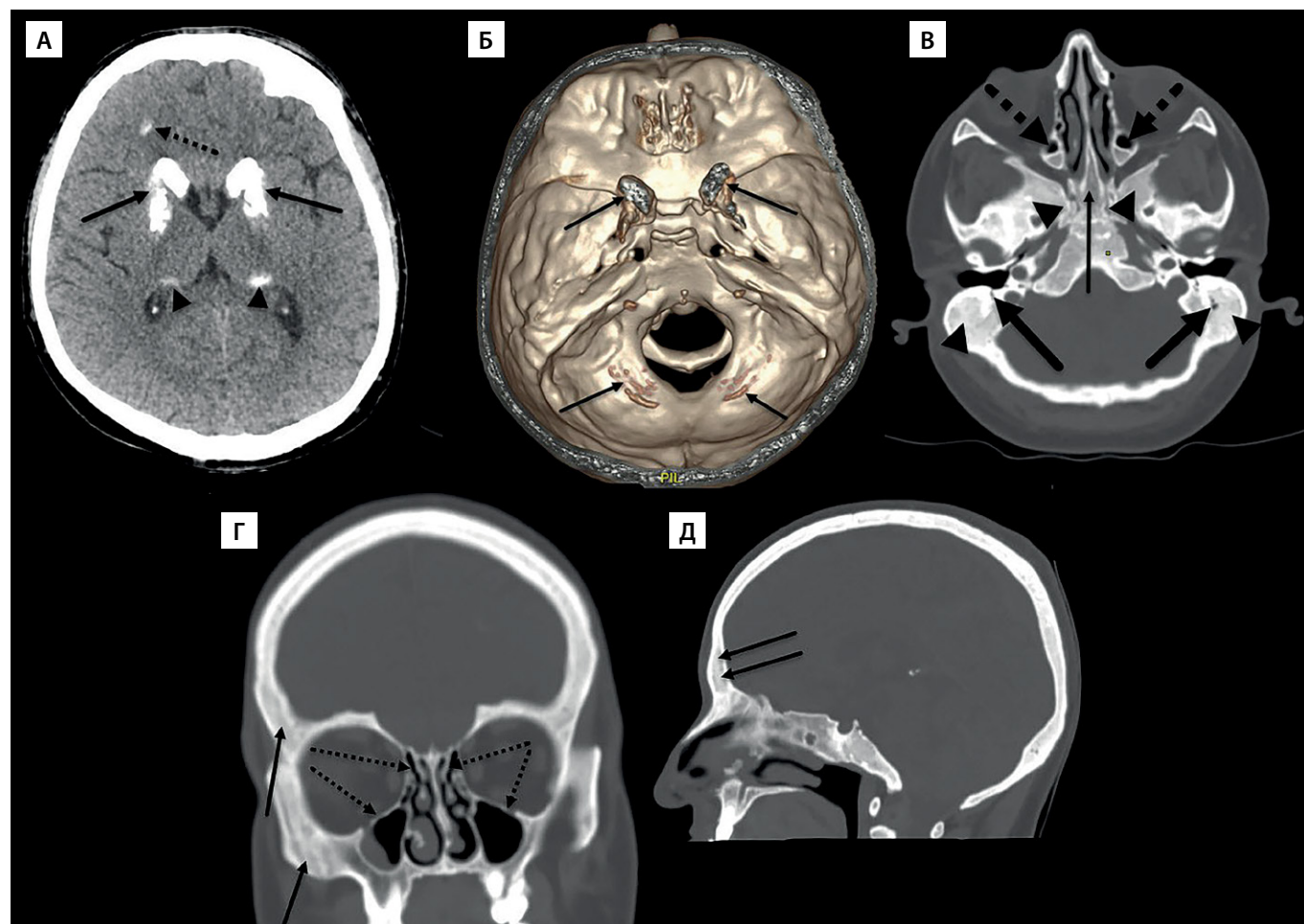


Рисунок 2. Мультиспиральная компьютерная томография головного мозга.

Примечание: А – аксиальная проекция: множественные симметричные кальцинаты базальных ядер (стрелки), на границе серого и белого вещества лобной доли головного мозга (пунктирная стрелка), в области таламуса (головки стрелок); Б – 3D-реконструкция: множественные симметричные кальцинаты базальных ядер, на уровне зубчатых ядер мозжечка с двух сторон (стрелки); В – косая проекция, патологическое утолщение костей лицевого скелета, височной и клиновидной костей (головки стрелок), уменьшение количества ячеек сосцевидных отростков (толстые стрелки), уменьшение объема верхнечелюстных пазух (пунктирные стрелки); отсутствие основной пазухи (тонкая стрелка); Г – корональная проекция: патологическое утолщение костей лицевого скелета, височных костей, верхней челюсти (стрелки), уменьшение объема верхнечелюстных пазух и клеток решетчатого лабиринта (пунктирные стрелки); Д – отсутствие лобной пазухи (стрелки).

ОБСУЖДЕНИЕ

Данный клинический случай представляет интерес не только редкостью заболевания, но и тем, что ТГСК была проведена пациенту в возрасте 27 лет.

ТГСК является единственным лечебным методом, доступным для пациентов с аутосомно-рецессивной «злокачественной» формой остеопетроза [19]. Поскольку вторичные неврологические дефекты не устраняются трансплантацией, генетическая диагностика и ТГСК должны быть выполнены как можно скорее [20, 21].

Многоцентровые исследования показали, что пациенты, перенесшие HLA-гаплоидентичную ТГСК в возрасте до 10 месяцев, выживают с полным приживлением донорских клеток. Напротив, почти все пациенты, получавшие ТГСК после 10-месячного возраста, подвергались отторжению трансплантата, даже когда использовался гаплоидентичный донорский материал [22].

По данным международного реестра остеопетроза, Европейского общества по изучению иммунодефицитов и Европейского общества по трансплантации костного мозга, имеется информация о 165 трансплантированных

пациентов, средний возраст составляет 6,8 месяцев. В возрасте 12 месяцев трансплантацию провели 41 пациенту, но только 12 пациентам произведена пересадка гемопоэтических стволовых клеток после 60 месяцев [19].

По сравнению с пациентами, имеющими аутосомно-рецессивную «злокачественную» форму остеопетроза, показанием к ТГСК у пациентов с промежуточной формой менее понятны. Осложнения, развивающиеся у пациентов с этой формой остеопетроза: патологические переломы, зависимость от переливания компонентов крови, остеомиелит верхней и нижней челюсти, потеря зрения, могут значительно ухудшать качество их жизни. Однако, как показывает исследование, успешно проведенная ТГСК способствовала заметному улучшению клинического состояния и качества жизни у 6 из 7 пациентов [19].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Благодаря развитию молекулярно-генетических методов диагностики, а также возможности применения таких методов лечения, как ТГСК, имеется возможность

улучшить течение достаточно редкого и тяжелого заболевания как остеопетроз. В данном клиническом случае ТГСК была эффективна для улучшения клинического состояния пациента в 27-летнем возрасте и эффекты терапии сохраняются, а именно у пациента прекратили развиваться патологические переломы, отсутствует необходимость в переливаниях крови, не прогрессирует мочекаменная болезнь и неврологические нарушения.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

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

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

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

1. Tolar J, Teitelbaum SL, Orchard PJ. Osteopetrosis. *N. Engl. J. Med.* 2004;351(27):2839-2849. doi: <https://doi.org/10.1056/NEJMra040952>.
2. Albers-Schönberg HE. Röntgenbilder einer seltenen Knochenerkrankung. *Munch Med Wochenschr.* 1904;(51):365-368.
3. Kovanlikaya A, Loro ML, Gilsanz V. Pathogenesis of osteosclerosis in autosomal dominant osteopetrosis. *Am. J. Roentgenol.* 1997;168(4):929-932. doi: <https://doi.org/10.2214/ajr.168.4.9124142>.
4. Arruda M, Coelho MCA, Moraes AB, et al. Bone Mineral Density and Microarchitecture in Patients With Autosomal Dominant Osteopetrosis: A Report of Two Cases. *J. Bone Miner. Res.* 2016;31(3):657-662. doi: <https://doi.org/10.1002/jbmr.2715>.
5. Wu CC, Econs MJ, DiMeglio LA, et al. Diagnosis and Management of Osteopetrosis: Consensus Guidelines From the Osteopetrosis Working Group. *J. Clin. Endocr. Metab.* 2017;102(9):3111-3123. doi: <https://doi.org/10.1210/jc.2017-01127>.
6. Campos-Xavier AB, Casanova J-L, Doumaz Y, et al. Intrafamilial phenotypic variability of osteopetrosis due to chloride channel 7 (CLCN7) mutations. *Am. J. Med. Genet. A.* 2005;133A(2):216-218. doi: <https://doi.org/10.1002/ajmg.a.30490>.
7. Sobacchi C, Schulz A, Coxon FP, et al. Osteopetrosis: genetics, treatment and new insights into osteoclast function. *Nature Reviews Endocrinology.* 2013;9(9):522-536. doi: <https://doi.org/10.1038/nrendo.2013.137>.
8. Bliznetz EA, Tverskaya SM, Zinchenko RA, et al. Genetic analysis of autosomal recessive osteopetrosis in Chuvashiya: the unique splice site mutation in TCIRG1 gene spread by the founder effect. *Eur. J. Hum. Genet.* 2009;17(5):664-672. doi: <https://doi.org/10.1038/ejhg.2008.234>.
9. Johnston CC, Jr., Lavy N, Lord T, et al. Osteopetrosis. A clinical, genetic, metabolic, and morphologic study of the dominantly inherited, benign form. *Medicine (Baltimore).* 1968;47(2):149-167.
10. Bollerslev J, Andersen PE, Jr. Radiological, biochemical and hereditary evidence of two types of autosomal dominant osteopetrosis. *Bone.* 1988;9(1):7-13. doi: [https://doi.org/10.1016/8756-3282\(88\)90021-x](https://doi.org/10.1016/8756-3282(88)90021-x).
11. Al-Tamimi YZ, Tyagi AK, Chumas PD, Crimmins DW. Patients with autosomal-recessive osteopetrosis presenting with hydrocephalus and hindbrain posterior fossa crowding. *J. Neurosurg. Pediatr.* 2008;1(1):103-106. doi: <https://doi.org/10.3171/ped-08/01/103>.
12. Bosley TM, Salih MA, Alorainy IA, et al. The neurology of carbonic anhydrase type II deficiency syndrome. *Brain.* 2011;134(12):3502-3515. doi: <https://doi.org/10.1093/brain/awr302>.
13. Ismail EAR, Abul Saad S, Sabry MA. Nephrocalcinosis and urolithiasis in carbonic anhydrase II deficiency syndrome. *Eur. J. Pediatr.* 1997;156(12):957-962. doi: <https://doi.org/10.1007/s004310050751>.
14. Totan M, Albayrak D. Osteopetrosis — improvement of hematologic findings with age. *The Indian Journal of Pediatrics.* 1999;66(5):809-812. doi: <https://doi.org/10.1007/bf02726275>.
15. Grodum E, Gram J, Brixen K, Bollerslev J. Autosomal dominant osteopetrosis: bone mineral measurements of the entire skeleton of adults in two different subtypes. *Bone.* 1995;16(4):431-434. doi: [https://doi.org/10.1016/8756-3282\(95\)90188-4](https://doi.org/10.1016/8756-3282(95)90188-4).
16. Dawson-Hughes B, Mithal A, Bonjour JP, et al. IOF position statement: vitamin D recommendations for older adults. *Osteoporos. Int.* 2010;21(7):1151-1154. doi: <https://doi.org/10.1007/s00198-010-1285-3>.
17. Orchard PJ, Fasth AL, Le Rademacher J, et al. Hematopoietic stem cell transplantation for infantile osteopetrosis. *Blood.* 2015;126(2):270-276. doi: <https://doi.org/10.1182/blood-2015-01-625541>.
18. Martinez C, Polgreen LE, DeFor TE, et al. Characterization and management of hypercalcemia following transplantation for osteopetrosis. *Bone Marrow Transplant.* 2009;45(5):939-944. doi: <https://doi.org/10.1038/bmt.2009.277>.
19. Stepensky P, Grisariu S, Avni B, et al. Stem cell transplantation for osteopetrosis in patients beyond the age of 5 years. *Blood Advances.* 2019;3(6):862-868. doi: <https://doi.org/10.1182/bloodadvances.2018025890>.
20. Behfar M, Dehghani SS, Hosseini AS, et al. Non-total body irradiation myeloablative conditioning with intravenous busulfan and cyclophosphamide in hematopoietic stem cell transplantation for malignant infantile osteopetrosis. *Pediatr. Transplant.* 2015;19(4):422-427. doi: <https://doi.org/10.1111/ptr.12476>.
21. Shadur B, Zaidman I, NaserEddin A, et al. Successful hematopoietic stem cell transplantation for osteopetrosis using reduced intensity conditioning. *Pediatr. Blood Cancer.* 2018;65(6):e27010. doi: <https://doi.org/10.1002/pbc.27010>.
22. Schulz AS, Moshous D, Steward CG, Villa A, Sobacchi C. Osteopetrosis. Consensus Guidelines for Diagnosis, Therapy and Follow-Up (2015). Available online at: <https://Esid.Org/2015.654>.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ [AUTHORS INFO]

***Жилиев Виктор Максимович**, клинический ординатор [Viktor M. Zhilyaev, MD]; 117036, Москва, улица Дм.Ульянова, д.11 [address: 11 Dm.Ulyanova street, 117036 Moscow, Russia]; ORCID: 0000-0002-2137-9879; eLibrary SPIN: 7728-9212; e-mail: wolfzhvm@gmail.com

Арапова Светлана Дмитриевна, к.м.н. [Svetlana D. Arapova, MD, PhD]; e-mail: arapova_s@inbox.ru; ORCID: 0000-0003-0028-4659; eLibrary SPIN: 3100-4819

Мамедова Елизавета Октаевна, к.м.н. [Elizaveta O. Mamedova, MD, PhD]; e-mail: lilybet@mail.ru; ORCID: 0000-0002-9783-3599; eLibrary SPIN: 3904-6017

Тарбаева Наталья Викторовна, к.м.н. [Natalya V. Tarbaeva, MD, PhD]; e-mail: ntarbaeva@inbox.ru; ORCID: 0000-0001-7965-9454; eLibrary SPIN: 5808-8065.

Белая Жанна Евгеньевна, д.м.н. [Zhanna E. Belaya, MD, PhD]; e-mail: jannabelaya@gmail.com; ORCID: 0000-0002-6674-6441; eLibrary SPIN: 4746-7173

ЦИТИРОВАТЬ:

Жиляев В.М., Арапова С.Д., Мамедова Е.О., Тарбаева Н.В., Белая Ж.Е. Остеопетроз: течение заболевания у пациента, перенесшего трансплантацию гемопоэтических стволовых клеток в возрасте 27 лет // Остеопороз и остеопатии. - 2020. - Т. 23. - №1. - С. 14-19. doi: <https://doi.org/10.14341/osteo12434>

TO CITE THIS ARTICLE:

Zhilyaev VM, Arapova SD, Mamedova EO, Tarbaeva NV, Belaya ZhE. Osteopetrosis: the follow-up of the disease in a patient who underwent hematopoietic stem cell transplantation at the age of 27 years. Osteoporosis and bone diseases. 2020;23(1):14-19. doi: <https://doi.org/10.14341/osteo12434>

К ВОПРОСУ О РАСПРОСТРАНЁННОСТИ ДЕФИЦИТА И НЕДОСТАТОЧНОСТИ ВИТАМИНА D

© В.А. Авдеева¹, Л.А. Суплотова¹, Л.Я. Рожинская²

¹ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, Тюмень

²ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, Москва

В настоящее время установлено, что дефицит витамина D является мировой проблемой, которая отражается не только на состоянии костного метаболизма, но и на целом ряде острых и хронических заболеваний. Интерес исследователей к поиску тесных взаимоотношений между дефицитом витамина D и ассоциированных с ним патологических состояний подкреплен высокой частотой встречаемости низкого статуса витамина D в популяции. Считается, что от 20% до 90% взрослых мужчин и женщин во всем мире страдает от дефицита или недостаточности витамина D. Широкая распространенность дефицита и недостаточности витамина D, в первую очередь, зависит от сезонных колебаний и географической широты. Известно, что эти факторы напрямую сопряжены с уровнем солнечной инсоляции и возможностью образования витамина D в кожных покровах. Территория Тюмени располагается на 57°09' с.ш., которая соотносится с месторасположением других российских городов, таких как Псков, Ярославль, Иваново, Кострома. Принимая во внимание факт единой географической широты и отсутствие данных о распространенности дефицита и недостаточности витамина D, исследование уровня обеспеченности витамином D в Тюменском регионе определяет актуальность и цель настоящего исследования.

Цель – оценить уровень обеспеченности витамином D в Тюменском регионе для определения D-статуса на географической широте 57°09' с.ш.

Материалы и методы. Объектом проведенных исследований было взрослое население Тюмени и Тюменского района. Обеспеченность витамином D оценена у 440 взрослых жителей (227 (51%) женщин и 213 (49%) мужчин) в возрасте старше 18 лет, медиана возраста – 53 [22,2; 74,3] года. Включение в исследование проводилось по принципу случайной выборки с помощью программы случайных чисел, с учетом гендерных и возрастных особенностей. Набор участников исследования осуществлялся в период с ноября 2017 по март 2018 гг. – в период наименьшей инсоляции и короткого светового дня. Отобраным участникам исследования определялся уровень 25(OH)D в сыворотке крови. Определение уровня 25(OH)D в сыворотке крови проводилось методом ИФА-анализа при помощи тест-систем Euroimmun 25-OH Vitamin D ELISA фирмы Sunrise, USA. Лаборатория участвует в международной программе внешнего контроля и стандартизация 25(OH)D в сыворотке крови (DEQAS, UK). Статистическая обработка полученных данных в процессе исследования проводилась с использованием программы SPSS (версия 17.0). Количественные показатели представлены в виде медианы (Me) и интерквартильного размаха [25-75 процентиль – Q25-Q75].

Результаты и обсуждение. Уровень витамина D оценивался по классификации, принятой Российской ассоциацией эндокринологов (2015 г). Согласно рекомендациям за адекватную обеспеченность витамином D приняты значения 25(OH)D в сыворотке крови, равные или превышающие 30 нг/мл; за недостаточную – значения от 20 до 30 нг/мл; значения ниже 20 нг/мл расцениваются как дефицит витамина D. Уровень 25(OH)D варьировал от 4,3 нг/мл до 53,1 нг/мл, медиана составила 16,9 [11,0; 22,4] нг/мл, что соответствует статусу дефицита витамина D. Показатели 25(OH)D в группах с дефицитом, недостаточностью и оптимальным уровнем обеспеченности витамином D составили 12,9 [9,4; 16,9]; 23,3 [22,0; 25,5] и 36,0 [32,8; 39,6] нг/мл соответственно. По результатам исследования, оптимальный уровень 25(OH)D в сыворотке крови среди жителей Тюменского региона выявлен у 32 обследованных (7,3%), его недостаточность выявлена у 97 человек (22,0%), а дефицит – у 311 (70,7%). Таким образом, согласно национальным клиническим рекомендациям уровень распространенности дефицита и недостаточности витамина D среди всех обследованных жителей Тюменского региона РФ составляет 92,7%. При анализе уровня 25(OH)D между мужчинами и женщинами не было получено статистически значимых различий. Оптимальный уровень витамина D диагностирован у 11% женщин и 3,2% мужчин ($p=0,6$), уровень его недостаточности зарегистрирован у 25,1% женщин и 26,3% мужчин ($p=0,17$), а состояние дефицита также представлены с одинаковой частотой в обеих группах: у 63,9% женщин и 70,5% мужчин ($p=0,32$). Кроме этого проанализирован уровень обеспеченности 25(OH)D между различными возрастными группами. Во всех возрастных группах преобладают значения 25(OH)D в сыворотке крови, соответствующие уровню дефицита витамина D (менее 20 нг/мл). При этом статистически достоверных различий между возрастом и уровнем обеспеченности витамином D установлено не было.

Выводы. Исследование об обеспеченности витамином D в Тюмени и Тюменском районе проведено впервые. Выявлена высокая частота низкого статуса дефицита витамина D (до 70,7%) и его недостаточности (22,0%) среди взрослых жителей, проживающих на территории Тюменского региона, не связанная с гендерными и возрастными особенностями. Широкая распространенность дефицита и недостаточности витамина D во всех возрастных группах, как среди мужчин, так и среди женщин указывает на необходимость проведения профилактических, диагностических, образовательных и лечебных мероприятий, направленных на ликвидацию тотального дефицита витамина D.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: Витамин D; эпидемиология; гиповитаминоз.

ON THE QUESTION OF THE PREVALENCE OF VITAMIN D DEFICIENCY AND INSUFFICIENCY

© Avdeeva V.A.¹, Suplotova L.A.¹, Rozhinskaya L.Ya.²

¹Tyumen State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Tyumen

²Endocrinology Research Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow

ПОКАЗАТЕЛИ МИНЕРАЛЬНОЙ ПЛОТНОСТИ КОСТНОЙ ТКАНИ У ЖЕНЩИН СТАРШЕЙ ВОЗРАСТНОЙ ГРУППЫ ПРИ ОСТЕОАРТРИТЕ КОЛЕННЫХ И ТАЗОБЕДРЕННЫХ СУСТАВОВ

© Ю.А. Аверкиева, Т.А. Раскина, И.И. Григорьева, М.В. Летаева, О.С. Малышенко

ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» Минздрава России, Кемерово

Цель. Изучить состояние минеральной плотности кости (МПК) в шейке бедренной кости и поясничном отделе позвоночника у женщин пожилого и старческого возраста с верифицированным остеоартритом (ОА) коленных и тазобедренных суставов.

Материал и методы. Исследуемая когорта включила 124 женщины (средний возраст $73,3 \pm 8,46$ лет) с установленным диагнозом ОА, верифицированным согласно диагностическим критериям Американской коллегии ревматологов (ACR), подписавшим информированное согласие. Всем пациенткам проведена рентгенография коленных и тазобедренных суставов в прямой проекции с оценкой рентгенологической стадии ОА на основании классификации Kellgren и Lawrence. Оценка МПК поясничного отдела позвоночника (L_1-L_{IV}) и шейки бедренной кости выполнена методом двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии на костном денситометре Lunar Prodigy Primo.

Результаты и обсуждение. Остеопороз (ОП) в исследуемой когорте выявлен у 28% женщин, остеопения (ОПе) – у 41%. ОП установлен у 20% женщин в возрасте 60–74 лет и у 38% – в возрасте 75–90 лет ($p < 0,05$). ОПе выявлена у 41% пациенток пожилого возраста и у 42% – старческого ($p > 0,05$). Анализ показателей МПК в шейке бедра у женщин с ОА тазобедренных суставов I–II и III–IV стадии в возрастной группе 65–74 лет показал, что абсолютные величины МПК были значимо выше у женщин с более поздними стадиями заболевания ($p < 0,05$). В группе пациентов 75 лет и старше отмечались значимо более высокие показатели МПК в шейке бедренной кости у женщин с ОА тазобедренных суставов III и IV стадии по сравнению с женщинами с I и II стадией ($p < 0,05$). В то же время в поясничном отделе позвоночника более поздние рентгенологические стадии ОА тазобедренных суставов были ассоциированы с более низкими показателями МПК ($p < 0,05$). Отмечено, что пациентки, страдающие ОА коленных суставов III и IV стадии, имели значимо более высокие значения МПК в поясничном отделе позвоночника как в группе женщин пожилого, так и старческого возраста ($p < 0,05$). Показатели МПК в шейке бедра у больных ОА коленных суставов I–II и III–IV стадий были сопоставимы в обеих возрастных группах ($p > 0,05$).

Выводы. Установлено, что показатели МПК шейки бедра у женщин пожилого возраста с ОА тазобедренных суставов III и IV стадии были значимо выше по сравнению с показателями пациенток с I и II стадиями заболевания. Показатели МПК поясничного отдела позвоночника были сопоставимы в группе женщин пожилого возраста вне зависимости от ОА, в то время как у пациенток старческого возраста с III и IV стадией ОА тазобедренных суставов выявлено значимое снижение величины МПК в данной локализации.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: Остеоартрит; денситометрия; минеральная плотность кости.

BONE MINERAL DENSITY IN WOMEN IN THE OLDER AGE GROUP WITH OSTEOARTHRITIS OF THE KNEE AND HIP JOINTS

© Averkieva Y.A., Raskina T.A., Grigorieva I.I., Letaeva M.V., Malysenko O.S.

Kemerovo State Medical University, Kemerovo

ВОЗРАСТ ОГРАНИЧЕНИЯ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ РЕНТГЕНОВСКОЙ ДЕНСИТОМЕТРИИ ПОЯСНИЧНОГО ОТДЕЛА ПОЗВОНОЧНИКА ДЛЯ ЖЕНЩИН СТАРШЕ 70 ЛЕТ

© А.В. Адаменко¹, Э.В. Руденко², Ю.В. Мещеряков³

¹Республиканский клинический медицинский центр управления делами Президента Республики Беларусь, Минск

²1-я Городская клиническая больница, Минск

³Белорусская академия последипломного образования, Минск

Цель исследования – определить «возраст ограничения» использования денситометрических сканов поясничного отдела позвоночника для женщин старше 50 лет.

Материалы и методы. Методом случайной выборки из базы денситометра, пациентов, обратившихся для диагностики остеопороза в Минский городской центр остеопороза и болезней костно-мышечной системы, были отобраны результаты денситометрических сканов поясничного отдела позвоночника 365 женщин старше 50 лет ($n=365$, медиана возраста 77 [73:81] лет). Минеральная плотность кости (МПК, BMD-Bone Mineral Density, г/см³) определялась методом рентгеновской денситометрии (DXA, денситометр рентгеновский LUNAR Prodigy Advance, GE, USA, 2008) в поясничном отделе (L1-L4) позвоночника в переднезадней проекции и в проксимальных отделах шеек бедренных костей. Стандартная рентгенография поясничного отдела позвоночника в боковой проекции выполнялась при выявлении артефактов на сканах DXA. У всех обследованных проводился сбор анамнеза с целью выявления низкоэнергетических переломов и факторов риска остеопороза.

Для статистической обработки данных использовался пакет программного обеспечения MedCalc Software reg. Number BE 0809344640. Win pro №X18-45392. Work order №162000450. Чувствительность, специфичность рассчитывались с использованием таблиц 2*2 с подсчетом истинно положительных, истинно отрицательных, ложноположительных и ложноотрицательных результатов, отношений правдоподобия положительного и отрицательного результата, а также прогностической ценности положительного результата, прогностической ценности отрицательного результата. Для оценки диагностической точности метода выполняли ROC-анализ с подсчетом площади под кривой (AUC ROC). При помощи индекса Йодена определяли пороговые значения метода рентгеновской денситометрии с максимальными показателями чувствительности и специфичности.

Результаты и обсуждение. Деформации позвонков в поясничном отделе позвоночника, установленные по результатам анализа сканов рентгеновской денситометрии и подтвержденные рентгеновской морфометрией или стандартной рентгенографией, были диагностированы у 103 (28,2%) женщин; дегенеративно-дистрофические изменения, приводящие к дополнительной патологической оссификации – диффузный идиопатический скелетный гиперостоз (Болезнь Форестье), остеохондроз, спондилоартропатия, определялись у 120 (32,8%) женщин. Количество артефактов (остеоартрит, врожденный и приобретенный вывих бедра, асептический некроз головки бедренной кости) в денситометрических сканах проксимальных отделов бедренной кости было диагностировано у 10 (2,7%) женщин.

Общеизвестно, что количество артефактов увеличивается с возрастом. Дегенеративно-реактивные изменения в телах позвонков проявляются в виде краевых костных разрастаний (остеофиты) и субхондрального склероза. Наличие остеофитов приводит к значительному увеличению BMD позвонков. Так, Rand et al. исследовали 144 женщины в возрасте от 40 до 84 лет (средний возраст 63,3 года) на наличие остеофитов в поясничном отделе позвоночника. Было установлено, что у женщин до 50 лет изменения наблюдались в 10% случаев, в возрасте от 50 до 55 лет – в 40% случаев, а от 56 до 70 лет – в 85% случаев. В исследовании Cann et al. увеличение BMD в поясничном отделе позвоночника, обусловленное остеофитами, составляло от 9,5% до 13,9%. Эффект завышения BMD, который может проявляться в диспропорциональном изменении BMD от L1 к L4, часто становится причиной неверной интерпретации результатов рентгеновской денситометрии.

Диагностическую эффективность рентгеновской денситометрии поясничного отдела позвоночника в зависимости от возраста обследуемых оценивали при помощи операционных характеристических кривых наблюдателя (Receiver Operating Characteristic curve), построенных при помощи ROC-анализа. Для ROC-анализа использовались чувствительность, специфичность и индекс Йодена, рассчитываемые по формулам: $SENS (Se) = TP/(TP+FN)$; $SPEC (Sp) = TN/(FP+TN)$; $YDN (J) = \max (SENS+SPEC-1)$, где SENS – чувствительность, SPEC – специфичность, YDN – индекс Йодена, TP – число истинно положительных (число положительных примеров, спрогнозированных как положительные), TN – число истинно отрицательных, FP – число ложно отрицательных предсказаний. Для оценки чувствительности и специфичности денситометрии поясничного отдела позвоночника в зависимости от возраста использовался ROC-анализ.

Оптимальной точкой на ROC-кривой считают имеющую наибольшее значение чувствительности при наименьшем значении доли ложноположительных результатов. Эта точка была найдена при помощи индекса Йодена, как максимальное отличие ординат ROC-кривой и диагонали: $J = \max (Se+Sp-1)$. Максимальным индексом Йодена стало значение 0,38, которое соответствует чувствительности – 78,95% и специфичности – 59,32% для ассоциативного

критерия 72,14 года. Прогностическая ценность (эффективность) – 0,69 (AUC – площадь под кривой). Принято считать, что коэффициент площади кривой, находящийся в интервале 0,9–1,0, следует рассматривать как показатель наивысшей информативности диагностического метода; 0,8–0,9 – хорошей; 0,7–0,8 – приемлемой; 0,6–0,7 – слабой.

Таким образом, метод рентгеновской денситометрии поясничного отдела позвоночника для женщин старше 72,14 лет характеризуется слабой информативностью. На основе полученных данных предложено выполнение денситометрии проксимальных отделов бедренных костей для пациенток старше 72 лет в качестве метода первичной диагностики и оценки изменения МПК в динамике. В настоящее время исследуются поясничный отдел позвоночника и проксимальные отделы бедренных костей.

Выводы. Рентгеновская денситометрия проксимальных отделов бедренных костей для женщин старше 72 лет более достоверна, чем денситометрия поясничного отдела позвоночника. При выполнении денситометрии поясничного отдела позвоночника женщинам старше 72 лет целесообразно дополнять исследование морфометрией позвоночника или стандартной рентгенографией поясничного отдела позвоночника для визуализации артефактов и увеличения достоверности ДХА. Было установлено, что денситометрия проксимальных отделов бедренных костей позволяет более точно интерпретировать результаты измерения BMD у женщин старше 72 лет для последующей верификации диагноза остеопороз и динамического наблюдения. Наличие артефактов не позволяет точно оценить изменения BMD в динамике и снижает чувствительность метода ДХА поясничного отдела позвоночника.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: Денситометрия; остеопороз; лучевая диагностика.

AGE RESTRICTIONS ON THE USE OF DUAL-ENERGY X-RAY ABSORPTIOMETRY OF THE LUMBAR SPINE FOR WOMEN OVER 70 YEARS

© Adamenko A.V.¹, Rudenko E.V.², Meshcheryakov, Yu.V.³

¹Republic Clinical Medical Centre of the President's Administration, Minsk

²1st City Clinical Hospital, Minsk

³Belarus Academy of Postgraduate Education, Minsk

ОЦЕНКА СВЯЗИ НЕДИФФЕРЕНЦИРОВАННОЙ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ, ЧИСЛА ПЕРЕЛОМОВ И РИСКА ДЕФИЦИТА МАГНИЯ У МОЛОДЫХ МУЖЧИН

© А.В. Акимова, А.А. Попов, П.А. Палабугина

ФГБУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, Екатеринбург

Цель: оценка ассоциации числа переломов, риска дефицита магния с числом фенов недифференцированной дисплазии соединительной ткани (ДСТ) у молодых мужчин, годных к военной службе.

Материал и методы. В одномоментное исследование на условиях добровольного информированного согласия включены 143 молодых мужчин в возрасте от 18 до 25 лет (медиана возраста 22 года), признанных годными по состоянию здоровья к военной службе. Определяли внешние и внутренние феновы ДСТ на основании Рекомендаций РНМОТ, 2016 г. Оценивали количество внешних фенов ДСТ, наследственные нарушения соединительной ткани, индекс гипермобильности Бейтона, число и локализацию перенесенных переломов. При выявлении 6 фенов и более регистрировали наличие ДСТ. Для выявления симптомов дефицита магния использовали опросник Института микроэлементов ЮНЕСКО. Значение суммы ответов 18 баллов считали критерием высокого риска дефицита магния. Статистическую обработку проводили с помощью программного продукта «Statistica 5.0». Оценку корреляции признаков проводили с помощью коэффициента Спирмана, различия частот оценивали с помощью критерия χ^2 .

Результаты. Группу лиц, не имевших переломов составили 92 чел., у 62 (67%) из них диагностирована ДСТ. Один перелом в течение жизни перенесли 24 чел., из них 17 (71%) имели критерии ДСТ. В группу лиц с множественными переломами вошли 27 молодых людей, у 20 (74%) из них диагностирована ДСТ. Среди перенесенных малотравматических переломов в обследованной группе преобладали переломы фаланг пальцев, других костей кистей и стоп, дистальных отделов костей голени и предплечья. Критериям высокого риска дефицита магния соответствовали 59 чел. (41%). Выявлена слабая положительная корреляция числа переломов у лиц с большим числом внешних фенов ДСТ ($R=0,27$; $p=0,044$), наличием семейного анамнеза ДСТ ($R=0,36$; $p=0,002$), гипермобильности суставов ($R=0,26$; $p=0,018$), признаками дефицита магния ($R=0,28$; $p=0,047$).

Обсуждение: критериям ДСТ соответствовали 99 чел. (69%) из 143 обследованных, что, в целом, соответствует частоте ДСТ в соответствующей возрастной группе общей популяции. Выявление ДСТ повышало вероятность переломов при минимальной травме, но перенесенные в молодом возрасте переломы имели локализацию, не типичную для остеопороза, и не сопровождалась развитием выраженных функциональных ограничений. Ограничением исследования является отсутствие лабораторного подтверждения дефицита магния. Тем не менее, полученные данные подтверждают актуальность более тщательной оценки эффективности применения при ДСТ препаратов магния, включенных в национальные рекомендации.

Выводы. У молодых мужчин с большим числом фенов ДСТ значимо чаще, чем у их ровесников, не имевших критериев ДСТ, выявлялись малотравматические переломы, семейный анамнез ДСТ, гипермобильность суставов, признаки дефицита магния. Наиболее частые локализации малотравматических переломов при ДСТ отличаются от типичных для остеопороза. Наличие в анамнезе переломов при минимальной травме не сопровождалось развитием функциональных ограничений и не служило препятствием для отбора на военную службу.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: Соединительная ткань; дисплазия; магний.

ASSESSMENT OF THE ASSOCIATION OF UNDIFFERENTIATED CONNECTIVE TISSUE DYSPLASIA, NUMBER OF FRACTURES AND THE RISK OF MAGNESIUM DEFICIENCY IN YOUNG MEN

© Akimova A.V., Popov A.A., Palabugina P.A.

Ural State Medical University, Ekaterinburg

АНГИОПОЭТИН-ПОДОБНЫЙ БЕЛОК 3 ТИПА КАК МАРКЕР ОСТЕОПОРОТИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ В ШЕЙКЕ БЕДРА У ЖЕНЩИН С РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ

© В.А. Александров^{1,2}, Л.Н. Шилова¹, А.В. Александров^{1,2}

¹ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России, Волгоград

²ФГБНУ «НИИ КиЭР им. А.Б. Зборовского», Волгоград

Наиболее разумной стратегией при диагностике остеопороза (ОП) следует признать селективный скрининг с использованием аппаратных и лабораторных методов в хорошо очерченных группах риска. Пациенты с ревматоидным артритом (РА), бесспорно, относятся к такой группе риска.

Цель: изучить роль ангиопоэтин-подобного белка 3 типа (АППБ-3) в метаболических нарушениях, связанных с риском развития переломов шейки бедра у женщин с РА.

Материалы и методы. Под наблюдением находились 88 женщин с достоверным диагнозом РА. Средний возраст больных составил $54,19 \pm 11,97$ года, длительность заболевания – $11,21 \pm 8,65$ лет. Активность заболевания по DAS28: ремиссия отмечена у 19 (21,6%), минимальная степень – у 10 (11,4%), средняя – у 52 (59,1%), высокая – 7 (7,9%) человек. Серопозитивны по наличию ревматоидного фактора в сыворотке крови были 64 человека (72,7%), по уровню антител к циклическому цитруллинированному пептиду (АЦЦП) – 59 (67%) человек.

Содержание АППБ-3 в сыворотке крови определяли иммуноферментным методом с использованием коммерческой тест-системы «Human Angiopoietin-like Protein 3 ELISA» (производства «Bio Vendor», Czech Republic).

Остеоденситометрия проводилась на рентгеновском денситометре LUNAR DPX, GE (США). В соответствии с рекомендациями ВОЗ оценка состояния костной ткани проксимального отдела бедра осуществлялась по Т-критерию, снижение которого от -1,0 до -2,4 расценивалось как остеопения, значение ниже -2,5 рассматривалось как диагностический признак остеопороза.

Результаты и обсуждение. Развитие и прогрессирование РА характеризуются существенными иммунологическими и метаболическими сдвигами с выраженными взаимосвязями между иммунной системой и костной тканью на анатомическом, сосудистом, клеточном и молекулярном уровнях.

При РА кость также является мишенью воспаления – усиление продукции широкого спектра цитокинов, способных увеличивать костную резорбцию, приводит к костным эрозиям, перивоспалительной и системной потере костной ткани. Однако существующие методы определения маркеров синтеза и резорбции кости, как правило, мало информативны для установления взаимосвязи иммунного воспаления и остеопоротических процессов в кости при РА.

В ходе проведенного исследования повышенные значения АППБ-3 (более 445 нг/мл) были выявлены у 71 (80,7%) пациентки с РА. Установлена достоверная положительная корреляционная связь между АППБ-3 и наличием остеопороза ($r_s = 0,36$, $p = 0,039$) (подтвержденный клинический диагноз на момент исследования), а также отрицательная связь с возрастом пациенток ($r = -0,83$, $p = 0,006$). Не было отмечено достоверной связи АППБ-3 с активностью РА по индексу DAS-28 ($p = 0,135$) и уровнем АЦЦП ($p = 0,063$).

При денситометрическом исследовании отклонений в минеральной плотности костной ткани (Bone mineral density, BMD) получены данные о тесной связи АППБ-3 и остеопоротическими изменениями в шейке бедра (особенно в зоне Wards): с BMD Total $r = -0,33$ ($p = 0,042$), BMD Troch $r = -0,36$ ($p = 0,038$) и BMD Wards $r = -0,44$ ($p = 0,009$). Не было отмечено достоверных связей между уровнем АППБ-3 и снижением BMD в позвоночнике (L1-L4) ($p > 0,05$).

Уровень АППБ-3 у больных РА с подтвержденным клиническим диагнозом ОП на момент исследования (остеопоротические изменения в позвоночнике и шейке бедра) ($n = 36$) составил $747 \pm 266,3$ нг/мл, а без признаков ОП ($n = 52$) – $670,5 \pm 258,8$ нг/мл ($p = 0,181$). Тем не менее было выявлено, что у пациенток с повышенным уровнем АППБ-3 (более 445 нг/мл) остеопоротические переломы в области шейки бедра происходили в 33,8% случаев, а при пониженном уровне (менее 248 нг/мл) в 5,9% (различие статистически достоверно, $\chi^2 = 5,257$, $p = 0,022$).

Таким образом, ангиопоэтин-подобные белки, относящиеся к семейству ангиогенных регулирующих секретируемых белков (в частности АППБ-3), могут выступать в качестве индикаторов патологических процессов, связанных с ревматоидным воспалением. Известно, что семейство ангиопоэтин-подобных белков помимо ангиогенеза участвует во многих физиологических и патофизиологических процессах, таких как липидный обмен, метаболизм глюкозы, развитии воспалительных и злокачественных процессов. Также ранее было отмечено, что ангиопоэтин-подобный белок 3 типа способен активировать процессы ангиогенеза и резорбции кости.

На основании интерпретации результатов клинических наблюдений нами были подобраны критерии выявления риска развития низкоэнергетических переломов шейки бедра у женщин с подтвержденным диагнозом РА по сывороточной концентрации АППБ-3 по следующей градации: при значении показателя уровня АППБ-3 равном 445 нг/мл и выше можно предполагать наличие высокого риска развития переломов шейки бедра, а при значении показателя уровня АППБ-3 равном 248 нг/мл и ниже диагностируется низкий риск развития переломов шейки бедра. При значениях АППБ-3 в диапазоне 248–445 нг/мл пациентку включают в группу биохимического мониторинга для дальнейшего наблюдения (не реже 1 раза в 3 месяца) по поводу риска развития переломов шейки бедра.

Выводы. Включение в программу стандартного обследования предлагаемого способа прогнозирования дает возможность с высокой достоверностью оценить вероятность возникновения остеопоротических переломов шейки бедра у женщин с РА, оценить активность резорбтивных процессов в костной ткани, не прибегая к широкомасштабным дорогостоящим денситометрическим исследованиям.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: Ревматоидный артрит; остеопороз; ангиопозтин-подобный белок 3 типа.

ANGIOPOETIN-LIKE PROTEIN 3 AS A MARKER OF OSTEOPOROTIC CHANGES IN THE FEMORAL NECK IN WOMEN WITH RHEUMATOID ARTHRITIS

© Alexandrov V.A.^{1,2}, Shilova L.N.¹, Alexandrov A.V.^{1,2}

¹Volgograd State Medical University, Volgograd

²Research Institute of Clinical and Experimental Rheumatology named after A.B. Zborovsky, Volgograd

РАННИЙ ОСТЕОАРТРИТ КОЛЕННЫХ СУСТАВОВ

© Л.И. Алексеева, Е.А. Таскина, К.А. Телышев, Н.Г. Кашеварова, Е.П. Шарапова, С.Г. Аникин, Е.А. Стребкова

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой», Москва

Диагностика раннего остеоартрита (ОА) представляет определенные трудности, поскольку не существует общепринятых критериев, делаются попытки использовать для этой цели биомаркеры, инструментальные методы (магнитно-резонансная томография (МРТ), рентген), артроскопию, некоторые клинические признаки. В 2017 г. международной группой ученых по инициативе итальянских ревматологов были предложены клинические критерии раннего ОА (ESKOA), основанные на сочетании клинических признаков и факторов риска развития ОА.

Цель: апробация критериев ESKOA у пациентов с небольшой длительностью впервые возникшего болевого синдрома в коленных суставах.

Материалы и методы: предварительные данные получены на 27 пациентов (25 жен/2 муж) в возрасте от 36 до 63 лет (средний возраст – $48,4 \pm 7,9$), со средним ИМТ $28,5 \pm 4,4$ кг/м². При диагностике учитывались симптомы ОА, длительностью не более 6 месяцев (любая боль в коленном суставе за предыдущие 6 месяцев при отсутствии недавней травмы или повреждения; боль при подъеме и спуске по лестнице; боль, усиливающаяся при нагрузке; непродолжительная скованность в коленном суставе в начале движения) и факторы риска (ФР) его развития (ИМТ больше 25 кг/м²; отягощенная наследственность по ОА; травма коленного сустава в анамнезе; ОА другой локализации; метаболический синдром (МС); наличие гипермобильности; асимметрия нижних конечностей; нарушение оси сустава). Диагноз раннего ОА (согласно критериям ESKOA) устанавливался при наличии у пациента 3 и более симптомов; или 2 и более симптомов + 1 и более ФР; или 1 и более симптомов + 2 и более ФР. Кроме того, исключались больные старше 50 лет; при наличии воспалительного артрита или генерализованного болевого синдрома; и больные в возрасте от 35 до 50 лет, если у них имелся хотя бы один ФР развития ОА. Все пациенты подписали информированное согласие, на каждого больного заполнялась специально разработанная анкета и проводилась рентгенография коленных суставов в положении стоя при фиксированном сгибании (в задне-передней проекции) с использованием позиционной рамки. Статистический анализ осуществлялся с помощью программного пакета Statistica 10.0

Результаты. Медиана боли составила 48 [42; 54] мм, длительность болей в коленном суставе – 16 [12; 20] недель. В 100% случаев пациенты испытывали боль в коленных суставах при нагрузке. У большинства пациентов отмечалась боль при приседании на корточки (81,5%), при спуске/подъеме по лестнице (77,8%) и непродолжительная «стартовая» скованность (74,1%). В 55,6% случаев наблюдалась боль при вставании после нахождения в положении сидя и в 40,7% выявлялись функциональные ограничения в коленных суставах при ходьбе. При анализе ФР продемонстрировано, что отягощенная наследственность по ОА наблюдалась в 74,1%, гипермобильность – 48,1%, травма коленного сустава в анамнезе – 14,8%, нарушение оси сустава и асимметрия нижних конечностей – 11,1%. Значительное количество пациентов имели избыточную массу тела (ИМТ более 25 кг/м²) – 70,4%. Гипертоническая болезнь встречалась у 37% пациентов, МС – 18,5%, сахарный диабет 2 типа – 7,4%, гиперхолестеринемия – 40,7%, гипертриглицеридемия – 11,1%, гиперурикемия – 3,7%. При рентгенологическом обследовании, преимущественно выявлялись 0 или I рентгенологическая стадия (справа в 66,7% и слева в 63%) ОА коленных суставов, во всех остальных случаях – II стадия. У всех включенных пациентов значения СОЭ и СРБ были в пределах нормы (медиана СОЭ – 6 [4; 9] мм/час и СРБ – 1,2 [0,6; 2,0] мг/л).

Вывод: критерии ESKOA (боль при нагрузке, приседании на корточки, спуске/подъеме по лестнице, непродолжительная «стартовая» скованность в коленных суставах при небольшой длительности болевого синдрома) позволяют поставить диагноз раннего ОА более, чем у трети больных с жалобами на боли в коленных суставах, и выделить группу больных с 0 или I рентгенологическими стадиями для дальнейшего динамического наблюдения.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: Коленный сустав; остеоартрит; болевой синдром.

EARLY OSTEOARTHRITIS OF THE KNEE JOINTS

© Alekseeva L.I., Taskina E.A., Telyshev K.A., Kashevarova N.G., Sharapova E.P., Anikin S.G., Strebkova E.A.

V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology, Moscow

ФАКТОРЫ РИСКА САРКОПЕНИИ У ПАЦИЕНТОВ С РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ С ПОЗДНИМ ДЕБЮТОМ

© Д.Б. Алиев¹, Ю.А. Сафонова^{1,2}

¹ГБУЗ «Клиническая ревматологическая больница № 25», Санкт-Петербург

²ГБОУ ВПО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Цель: изучить факторы, влияющие на риск развития саркопении у пациентов с поздним дебютом ревматоидного артрита

Материалы и методы: Обследовано 35 пациента (24 женщин и 11 мужчин) с дебютом ревматоидного артрита (РА) после 60 лет, соответствующие критериям ACR/EULAR 2010 г. Средний возраст пациентов $73,9 \pm 6,14$ года, длительность заболевания $3,94 \pm 3,26$ лет. Серопозитивными по РФ были 26 человек (74%), и по АЦЦП 16 (45%). По данным рентгенологического обследования 2 стадия выявлена у 22 пациентов (62,8%), с 3 стадией 8 пациентов (22,8%) и 4 стадией 5 (14,6%). Мышечную силу оценивали с помощью кистевого динамометра ДК-50. Снижение мышечной силы наблюдается при показателях менее 16 кг для женщин и 27 кг для мужчин. Мышечную функцию изучали по результатам краткого комплекса тестов физической активности SPPB- тестов (short physical performance battery). Нарушение мышечной функции определяли при снижении общего балла менее 9. Усталость как главный детерминант саркопении изучали с помощью шкалы FACIT. Тяжелая усталость выявлялась при снижении общего балла менее 30.

Результаты и обсуждение: Из 35 пациентов 13 (37,1%) имели низкую активность заболевания, 22 (62,2%) высокую активность. Показатели мышечной силы в представленной выборке варьировали от 4 до 35 кг (среднее значение $15,1 \pm 8,71$ кг). У лиц с низкой активностью РА средние значения мышечной силы достоверно выше, чем у пациентов с высокой активностью РА ($22,4 \pm 2,4$ кг и $11,5 \pm 2,6$ кг соответственно, $p < 0,01$). Показатели мышечной функции по результатам общего балла SPPB-тестов у пациентов с РА варьировались от 3 до 12 баллов (среднее значение $8,2 \pm 2,67$ балла). Было установлено, что у пациентов с низкой активностью РА мышечная функция статистически значимо лучше, чем у пациентов с высокой активностью ($8,3 \pm 1,2$ балла и $7,3 \pm 1,2$ балла соответственно, $p < 0,01$). В представленной группе пациентов общий балл шкалы FACIT варьировался от 22 до 49 баллов (среднее значение $33,17 \pm 8,45$ балла). Была выявлена прямая корреляция между качеством жизни и мышечной функцией, т.е. чем тяжелее усталость, тем чаще встречается низкая мышечная функция ($r = 0,457$; $p < 0,05$). Обнаружена обратная корреляционная связь между активностью заболевания и результатами динамометрии ($r = -0,515$, $p < 0,05$), а также между активностью заболевания и результатами шкалы FACIT ($r = -0,572$, $p < 0,05$). Выявлена прямая связь между результатами SPPB-тестов и результатами шкалы FACIT ($r = 0,457$, $p < 0,05$).

Выводы: У пациентов с РА показатели мышечной силы и функции скелетных мышц снижены и находятся в прямой зависимости от активности заболевания. Результаты по шкале FACIT статистически значимо ниже у пациентов с наихудшими показателями мышечной силы и результатами функциональных тестов. Тяжелая усталость по шкале FACIT как главного детерминанта саркопении находится в прямой корреляции с активностью заболевания.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: Саркопения; ревматоидный артрит; факторы риска.

RISK FACTORS FOR SARCOPENIA IN PATIENTS WITH LATE-DEBUT RHEUMATOID ARTHRITIS

© Aliev D.B.¹, Safonova Yu.A.^{1,2}

¹Clinical Rheumatology Hospital No. 25, Saint Petersburg

²I.I. Mechnikov North-Western State Medical University, Saint Petersburg

МИНЕРАЛЬНАЯ ПЛОТНОСТЬ КОСТИ И СОСТОЯНИЕ СОСУДИСТОЙ СТЕНКИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ БИОЛОГИИ ТЕЛОМЕР У ЖЕНЩИН В ПОСТМЕНОПАУЗЕ

© Н.А. Алиханова, Л.М. Мурашко, В.Е. Новиков, И.А. Скрипникова

ФГБУ «Национальный медицинский научно-исследовательский центр профилактической медицины» Минздрава России, Москва

Цель исследования: изучить ассоциацию минеральной плотности кости (МПК) с показателями сосудистой жесткости и субклинического атеросклероза в зависимости от биомаркеров клеточного старения.

Материалы и методы: В одномоментное исследование включено 107 пациенток от 45 до 82 лет (средний возраст – $58,9 \pm 8,9$ лет), наблюдавшихся амбулаторно и подписавших информированное согласие. Критерии не включения: клинические проявления атеросклероза; заболевания, вызывающие вторичный остеопороз; прием препаратов, влияющих на костный обмен и эластичность сосудистой стенки. Исследование МПК проводили методом двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии (ДРА) на аппарате Hologic (Delphi W) в поясничном отделе позвоночника (L1–L4) и проксимальном отделе бедренной кости (ПОБ). Показатели МПК оценивались как в абсолютных значениях г/см², так и в величинах стандартного отклонения (SD) от пика костной массы (Т-критерий). Согласно критериям ВОЗ остеопенией считался уровень Т-критерия от <-1 до $-2,5$ SD, остеопорозом $\leq -2,5$ SD. Толщина комплекса интима-медиа (ТКИМ), наличие и количество атеросклеротических бляшек (АСБ) исследовались с помощью дуплексного сканирования сонных артерий. Значения $>0,9$ принимались за повышение ТКИМ, локальные увеличения ТКИМ $>1,5$ мм свидетельствовали о наличии АСБ. Оценка скорости распространения пульсовой волны (СРПВ), индекса аугментации (ИА) проводилась методом аппланационной тонометрии (SphygmoCor). СРПВ ≥ 10 м/с считалась патологической и свидетельствовала о существенном поражении сосудистой стенки. ИА считался нормальным при отрицательном его значении, положительный ИА свидетельствовал о повышенной жесткости. Был выбран медианный порог $>20\%$. Длина теломер в лейкоцитах (ДТ) измерялась методом ПЦР в реальном времени. Медиана ДТ составила 9,75 усл. ед. ДТ $\geq 10,00$ усл. ед. принималась за «длинную» ДТ. «Самой короткой» ДТ считалась ДТ $<9,50$ усл. ед. Определение активности теломеразы (АТ) проводилось на чисто выделенной моноцитарной фракции клеток крови на основании теломеразной полимеразной реакции. Медиана АТ составила – 0,5%. Значения АТ $<0,5\%$ считались сниженными, а АТ $>0,5\%$ – повышенными. Статистический анализ осуществлялся с помощью пакета прикладных программ Statistical Analysis System (USA).

Результаты: Риск снижения костной массы и развития остеопороза возрастал в 3 раза при высоких значениях СРПВ (≥ 10 м/с), более чем в 4 раза при ИА $\geq 20\%$ и ТКИМ $>0,9$ мм, в 2,45 раза при наличии АСБ в сонных артериях и при наличии «самых коротких» теломер. Продemonстрирована ассоциация ДТ с параметрами субклинического АС (толщина КИМ, СРПВ, ИА). Вероятность выявления повышенных показателей сосудистой жесткости возрастала при обнаружении «самых коротких» теломер. В многомерном регрессионном анализе отрицательная связь между ИА, толщиной КИМ и МПК осталась достоверной, в то время как в отношении СРПВ, наличия АСБ и ДТ эта корреляция не подтвердилась.

С увеличением продолжительности менопаузы отмечалось постепенное повышение показателей жесткости (СРПВ, ИА, толщина КИМ, наличие АСБ), потеря костной массы и уменьшение ДТ. Максимальные показатели сосудистой жесткости, наиболее низкая МПК и «самые короткие» теломеры были выявлены после 10 лет менопаузы.

Заключение: Снижение МПК у женщин в постменопаузе ассоциируется с высокими показателями ИА и толщины КИМ. Независимая связь МПК с ИА, а не с СРПВ, по-видимому, объясняется вовлечением мелких артериол, питающих костную ткань. Не показана связь костной массы с ДТ. Вероятно, это связано с тем, что в развитии постменопаузального остеопороза большую роль играет повышение функции остеокластов, нежели снижение активности остеобластов, причем эти патологические процессы активно развиваются под действием различных факторов риска, а не в результате физиологического старения клеток.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: Минеральная плотность кости; теломеры; постменопауза.

BONE MINERAL DENSITY AND VASCULAR WALL CONDITION DEPENDING ON THE BIOLOGY OF TELOMERES IN POSTMENOPAUSAL WOMEN

© Alikhanova N.A., Murashko L.M., Novikov V.E., Skripnikova I.A.

National Medical Research Center for Preventive Medicine, Moscow

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ДЕФИЦИТА 25(OH)D У ЖЕНЩИН ПЕРИМENOПАУЗАЛЬНОГО ВОЗРАСТА

© Н.М. Алиханова, Л.С. Аббосхужаева, Г.И. Аллаярова

Республиканский Специализированный Научно-Практический Медицинский Центр Эндокринологии Минздрава Республики Узбекистан, Ташкент

Цель – оценить уровень 25(OH)D у женщин перименопаузального возраста.

Материалы и методы. Проведено обследование 79 женщин в возрасте от 40 до 50 лет, средний возраст составил $46,1 \pm 3,28$ лет. Уровни витамина D и ПТГ определяли с помощью электрохемилюминесцентного анализа на автоматическом анализаторе Elecsys и cobas e(Roche).

Результаты. Согласно полученным результатам, дефицит витамина D диагностировался у 41,8% женщин из 79 обследованных (в среднем $7,31$ нг/мл), недостаточное содержание витамина D у 39,2% (в среднем $13,2$ нг/мл), достаточное содержание – при концентрации витамина у 19,0% (в среднем $30,2$ нг/мл).

У 81,0% женщин уровень 25(OH)D находился в диапазоне 2,5 и 90% перцентилей в пределах 3,0–19,25 нг/мл. Уровень 25(OH)D ниже 5-ой перцентили встречался у 5,1%, а выше 93,5 перцентили у 7,6% обследованных.

Анализ уровня ПТГ у женщин перименопаузального возраста показал, что в среднем содержание ПТГ составило $61,93 \pm 25,0$ нг/мл (Ме 55,9; IQR 43,3–73,1). Уровень ПТГ у женщин со сниженным содержанием 25(OH)D (<30 нг/мл) был выше, чем у лиц с уровнем 25(OH)D >30 нг/мл. Уровень 25(OH)D отрицательно коррелировал с уровнем ПТГ ($r = -0,32$; $p < 0,05$).

Средние показатели BMD шейки бедра составили $0,976 \pm 0,133$ г/см², средние показатели T-критерия $0,09 \pm 1,10$. В среднем BMD позвоночника L1-L4 составили $1,111 \pm 0,16$ г/см², показатель T-критерия $0,14 \pm 1,20$.

По результатам двухэнергетической абсорбциометрии из 34 женщин у 1 (2,9%) отмечался остеопороз (T-критерий – $-2,70$; BMD шейки бедра $0,730$ г/см²). Уровень витамина D $8,29$ нг/мл, что по классификации соответствует выраженному дефициту. У 5 (14,7%) диагностирована остеопения (в среднем T-критерий – $-1,46 \pm 0,31$; BMD шейки бедра $0,888 \pm 0,09$ г/см²). Уровень витамина D составил $8,18 \pm 2,65$ нг/мл, что по классификации также соответствует выраженному дефициту. Следует отметить, что у 16 (47,1%) из 34 женщин выявлен выраженный дефицит витамина D (в диапазоне 3,0–9,73 нг/мл), у 15 (44,1%) концентрация 25(OH)D находилась в пределах 10,2–17,3 нг/мл, что также свидетельствует о недостаточности элемента.

Выводы. Таким образом, в среднем уровень 25(OH)D ($13,95 \pm 9,41$ нг/мл) у женщин перименопаузального возраста свидетельствует о выраженном дефиците. Уровни 25(OH)D ниже 20 нг/мл выявлены у 81,0% лиц исследуемой популяции, что свидетельствует о наличии у большей части обследованных недостаточности витамина D разной степени тяжести. Одним из вероятных объяснений этого факта является то, что Узбекистан – это южная страна, в которой у большого числа людей относительно смуглая кожа.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: Витамин D; перименопауза; рентгеновская денситометрия.

PREVALENCE OF 25(OH)D DEFICIENCY IN PERIMENOPAUSAL WOMEN

© Alikhanova N.M., Abboskhuzhayeva L.S., Allayarova G.I.

Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Endocrinology, Tashkent

СИНДРОМ ХРУПКОСТИ ПРИ РЕВМАТОИДНОМ АРТРИТЕ: ЧАСТОТА, ПРЕДИКТОРЫ, РИСК ПЕРЕЛОМОВ И ПАДЕНИЙ

© Е.И. Амири¹, С.Е. Мясоедова¹, Н.В. Корягина¹, Х. Амири¹, В.Ю. Манохин², И.П. Афанасьева², И.А. Петровская², А.В. Рыбин²

¹ФГБОУ ВО «Ивановская государственная медицинская академия» Минздрава России, Иваново

²ОБУЗ «Ивановская областная клиническая больница», Иваново

Цель. Установить частоту и возможные предикторы синдрома хрупкости при ревматоидном артрите (РА), а также его связь с риском переломов и падений.

Материалы и методы. В исследование были включены 70 пациентов (59 женщин и 11 мужчин) с достоверным диагнозом РА по критериям ACR/EULAR (2010), в возрасте 33–81 год (средний возраст $58,2 \pm 10,3$ лет), проходящих стационарное лечение на базе ОБУЗ «Городская клиническая больница №4» и ОБУЗ «Ивановская областная клиническая больница». Длительность заболевания составила от 0,5 до 39 лет (в среднем, $9,4 \pm 9,2$ лет), в том числе 11 пациентов имели ранний РА (длительность <1 года). У 82,9% больных был серопозитивный РА умеренной активности (DAS28 по СОЭ $4,6 \pm 1,4$), II–III рентгенологической стадии (65,7%), II–III функционального класса (98,6%). Среди коморбидных заболеваний наиболее часто встречались гипертоническая болезнь (у 67,1%) и хронический гастродуоденит (у 87,6%). К началу исследования 47 (67,1%) больных получали базисную противовоспалительную терапию метотрексатом в дозе $15,9 \pm 4,9$ мг/неделю, остальные – лефлуномид, сульфасалазин, гидроксихлорохин; 6 пациентов получали лечение генно-инженерными биологическими препаратами. 64 пациента ранее принимали глюкокортикостероиды (ГКС) в дозе ≥ 5 мг/сут. в течение 3 месяцев и более. Синдром хрупкости диагностировали по фенотипической модели L.P. Fried (2001) с использованием опросников по выявлению гиподинамии (International Questionnaire on Physical Activity), синдрома усталости (Fatigue Assessment Scale), немотивированной потери веса (за год $\geq 4,5$ кг) или ИМТ $< 18,5$ кг/м², низкой силы сжатия кисти методом динамометрии, снижения скорости ходьбы на 4 метра. Хрупкость диагностировали при наличии ≥ 3 указанных характеристик, прехрупкость – при наличии 1–2 характеристик. У 37 пациентов была выполнена оценка композиционного состава тела и минеральной плотности кости (МПК) в позвоночнике и бедре на аппарате Lunar Prodigy (General Electric). Остеопороз (ОП) устанавливался согласно клиническим рекомендациям Российской ассоциации по остеопорозу (2014). Содержание скелетной мышечной ткани оценивали по индексу тощей массы (ИТМ) верхних и нижних конечностей. Саркопению диагностировали при ИТМ $< 6,0$ кг/м², ожирение – по содержанию жира в организме $> 32\%$. Факторы риска переломов оценивали по модели FRAX, риск падений – по шкале Морсе. Полученные данные обрабатывались в приложении Microsoft Office Excel и в пакете прикладных программ Statistica 6.0. При нормальном распределении признака результаты были представлены в виде $M \pm \sigma$, где M – средняя, σ – среднеквадратичное отклонение. Достоверность различий между группами оценивалась с помощью t-критерия Стьюдента, сопряженность признаков – по критерию хи-квадрат Пирсона. Разница считалась статистически значимой при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. Синдром хрупкости установлен у 31 (44,3%), прехрупкости – у 36 (51,4%) пациентов. «Крепких» пациентов выявлено трое. Хрупкие пациенты были старше по возрасту, чем прехрупкие ($62,7 \pm 9,4$ и $54,1 \pm 9,5$ лет, $p = 0,0004$), число лиц молодого и среднего возраста (<60 лет) среди них было ниже (11 и 25 человек, $p < 0,05$). Достоверных различий по длительности РА, гендерному признаку в группах выявлено не было. У хрупких по сравнению с прехрупкими была выше рентгенологическая стадия РА (II–III стадия – у 71% пациентов и I–II стадия – у 75 % соответственно, $p = 0,025$) и показатель DAS28 по СОЭ ($5,0 \pm 1,3$ и $4,1 \pm 0,9$, $p = 0,02$). Достоверной разницы между пациентами по дозам метотрексата и частоте его применения не выявлено. Суммарная доза полученных ГКС была выше у хрупких по сравнению с прехрупкими ($10040,0 \pm 15014,5$ мг и $3414,7 \pm 6368,4$ мг, $p = 0,025$). Хрупкие реже работали (19,4% и 69,4%, $p < 0,05$), чаще имели минимальный доход (80,6% и 47,2%, $p < 0,05$) и среди них было больше одиноких людей (59,1% и 36,1%). Среди хрупких и прехрупких пациентов число курящих значимо не отличалось (5 – 16,1% и 6 – 16,7% пациентов). 2 хрупких пациента злоупотребляли алкоголем, среди прехрупких таковых не оказалось. У хрупких пациентов по сравнению с прехрупкими были снижены показатели динамометрии ($5,1 \pm 4,9$ кг и $10,5 \pm 5,8$ кг, $p = 0,0001$). У 51,6% хрупких пациентов была выявлена гиподинамия и увеличение времени ходьбы на 4 м (до $6,9 \pm 3,8$ с и $4,0 \pm 1,0$ с, $p < 0,05$), чаще встречались выраженные функциональные нарушения по индексу NAQ (67,7% и 5,6%, $p < 0,05$). Также у них по сравнению с прехрупкими чаще наблюдались немотивированная потеря веса (74,4% и 11,1%, $p < 0,05$) и повышенная утомляемость (96,8% и 50,0%, $p < 0,05$). У 18 хрупких и у 19 прехрупких пациентов были проведены остеоденситометрия и исследование КСТ. Установлено, что остеопорозом чаще страдали хрупкие пациенты ($p < 0,05$). У них в 1,5 раза чаще встречались низкоэнергетические переломы и в 1,5 раза чаще отмечалось снижение МПК, соответствовавшее остеопении или ОП. Также у хрупких пациентов был значительно выше риск переломов по FRAX как в шейке бедра ($7,6 \pm 11,6\%$ и $1,8 \pm 1,7\%$, $p = 0,04$), так и общий риск переломов ($23,0 \pm 14,3\%$ и $14,7 \pm 5,6\%$, $p = 0,02$). Вероятность падений была достоверно выше ($p < 0,05$) у хрупких пациентов по сравнению с прехрупкими: у 10 из 18 пациентов отмечен высокий риск падений, в то время как у прехрупких риск падений отсутствовал или был



низким у отдельных больных. Пациенты обеих групп достоверно не отличались по индексу массы тела, содержанию жировой и мышечной массы, фенотипам композиционного состава тела. Однако следует отметить, что в обеих группах преобладали пациенты с избыточной массой тела и ожирением. Самым частым фенотипом композиционного состава тела было сочетание остеопении/ОП с ожирением (osteopenic obesity), которое встречалось примерно у 30% пациентов обеих групп. У хрупких пациентов по сравнению с прехрупкими остеосаркопеническое ожирение наблюдалось в 2 раза чаще.

Синдром хрупкости или старческая астения – гериатрический синдром, который характерен для лиц пожилого возраста (>60 лет), характеризуется снижением физиологического резерва и функций многих систем организма и приводит к повышенной уязвимости организма к воздействию внутренних и внешних факторов и высокому риску развития неблагоприятных исходов для здоровья, потери способности к самообслуживанию и смерти (Клинические рекомендации: Старческая астения, 2018). Есть основания полагать, что хрупкость при РА развивается в более молодом возрасте, что приводит к инвалидности, увеличивает коморбидность и обуславливает преждевременную смертность пациентов. Вместе с тем, проблема хрупкости при РА мало изучена. По результатам нашего исследования выявлена высокая распространенность хрупкости и прехрупкости при РА. Развитие данного синдрома при РА и его прогрессирование от прехрупкости к хрупкости связано с рядом факторов, среди которых особую роль, вероятно, играет активность, рентгенологическая стадия РА и функциональный статус пациента. Имеет значение социальный статус и возраст пациента, однако почти половина хрупких и три четверти прехрупких пациентов были моложе 60 лет. Синдром хрупкости при РА тесно ассоциирован с ОП, высоким риском переломов и падений. Не выявлено достоверных связей хрупкости с показателями композиционного состава тела, однако это может быть связано с небольшой группой исследуемых пациентов. Кроме того, сравнения проводились между прехрупкими и хрупкими пациентами, группа крепких пациентов была представлена единичными лицами.

Выводы. Синдромы хрупкости и прехрупкости характерны для больных РА и могут проявляться в молодом и среднем возрасте. Наличие хрупкости ассоциировано с более старшим возрастом, низким уровнем социального статуса, более высокой активностью и рентгенологической стадией РА, физическим дефицитом. Хрупкие пациенты по сравнению с прехрупкими чаще страдают ОП и являются группой высокого риска переломов и падений, что необходимо учитывать при ведении этих пациентов.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: Ревматоидный артрит; риск переломов; предикторы.

FRAGILITY SYNDROME IN RHEUMATOID ARTHRITIS: FREQUENCY, PREDICTORS, RISK OF FRACTURES AND FALLS

© Amiri E.I.¹, Myasoedova S.E.¹, Koryagina N.V.¹, Amiri H.¹, Manokhin V.Yu.², Afanasieva I.P.², Petrovskaya I.A.², Rybin A.V.²

¹Ivanovo State Medical Academy, Ivanovo

²Ivanovo Regional Clinical Hospital, Ivanovo

ПОКАЗАТЕЛИ МИНЕРАЛЬНОЙ ПЛОТНОСТИ КОСТНОЙ ТКАНИ С УЧЕТОМ ТРАБЕКУЛЯРНОГО КОСТНОГО ИНДЕКСА У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА

© А.Т. Андреева¹, Д.А. Лебедев¹, Н.В. Тимкина¹, А.Л. Григорьева³, О.Д. Беляева^{1,2}, Т.Л. Каронова^{1,2}

¹ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В. А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург

²ФГБУ «Первый Санкт-Петербургский Государственный Медицинский Университет им. И.П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург

³СПб ГБУЗ «Клиническая ревматологическая больница №25», Санкт-Петербург

Введение. У больных сахарным диабетом 2 типа показатели МПК, также 10-летний риск переломов с использованием шкалы FRAX® часто в пределах нормы, в связи с этим в последние годы предлагается использование у этих больных оценки ТКИ

Цель исследования. Оценить показатели МПК с учетом трабекулярного костного индекса, риск переломов у больных сахарным диабетом 2 типа и сопоставить с уровнем обеспеченности витамином D.

Материалы и методы. Обследовано 252 (172 женщины) больных сахарным диабетом 2 типа (СД2) на различной сахароснижающей терапии в возрасте от 36 до 86 лет (в среднем 61,0±8,8). Рентгеновская абсорбциометрия (Lunar Prodigy) была выполнена 124 больным (110 женщин). Уровень 25(ОН)D в сыворотке крови (AbbottArchitect 8000) и уровень паратиреоидного гормона (ПТГ) (Biomerica, USA) были оценены у 70 пациентов, уровень гликированного гемоглобина был определен методом ионообменной хроматографии.

Результаты проведенного исследования показали, что 20 (7,9%) больных СД2 имеют нормальный ИМТ, в то время как 232 (92,1%) имеют избыточную массу тела или ожирение. Длительность СД2 варьировала от 1 года до 30 лет (в среднем 13,1±6,4). Практически половина больных получала инсулинотерапию или её комбинацию с другими сахароснижающими препаратами. Среднее значение уровня гликированного гемоглобина составило 8,8±1,7%, Уровень 25(ОН)D в сыворотке крови составил от 7,5 до 44,5 нг/мл (в среднем 22,7±9,4), и из них 23% имели нормальный уровень обеспеченности витамином D, у 77,1% уровень 25(ОН)D соответствовал недостаточности или дефициту. Нами установлена отрицательная корреляционная связь между 25(ОН)D и ПТГ ($r=-0,37$, $p=0,002$). Уровень 25(ОН)D не был ассоциирован с степенью компенсации углеводного обмена.

У 24 пациентов (9,5%) в анамнезе имелись указания на наличие переломов в зрелом возрасте. Низкая МПК диагностирована у 39 (31,5%) женщин с СД2. Однако показатели МПК у лиц с переломами и без не различались. Оценка 10-риска переломов показала, что риск основных остеопоротических переломов варьировал от 0,4 до 24,0% (6,9±3,8) и риск переломов проксимального отдела бедра – от 0 до 15,0% (0,9±1,5). Риск переломов у больных СД2 коррелировал с возрастом ($r=0,40$, $p=0,0001$) и значением ИМТ ($r=-0,20$, $p=0,001$), и не был ассоциирован с длительностью диабета, уровнем HbA_{1c}, 25(ОН)D и ПТГ.

ТКИ был оценен у 33 (23 женщины) больных СД2 и значение варьировало от 1,02 до 1,53 (в среднем 1,28±0,1). У 22 больных (66,7%), в том числе 5 мужчин, МПК с учетом ТКИ была ниже значения 1,35 г/см². Использование показателя ТКИ не повлияло на увеличение 10-риска переломов бедра или основных остеопоротических у больных СД2 (0,8% & 0,6%; 8,5% & 7,4% с учетом ТКИ и без соответственно для перелом бедра и основных остеопоротических переломов).

Выводы. Результаты настоящего исследования показали, что больные СД2 типа в большинстве случаев имеют недостаток и дефицит витамина D и нормальную МПК, согласно данным денситометрии. Оценка ТКИ позволяет выявить нарушение качества костной ткани у двух третей больных СД2, что делает целесообразным его использование у данной популяции больных.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: Минеральная плотность кости; трабекулярный костный индекс; сахарный диабет 2 типа.

INDICATORS OF BONE MINERAL DENSITY CONSIDERING WITH TRABECULAR BONE SCORE IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS

© Andreeva A.T.¹, Lebedev D.A.¹, Timkina N.V.¹, Grigorieva A.L.³, Belyaeva O.D.^{1,2}, Karonova T.L.^{1,2}

¹Almazov National Medical Research Center, Saint Petersburg

²First Saint Petersburg State Medical University named after I.P. Pavlov, Saint Petersburg

³Saint Petersburg Clinical Rheumatology Hospital No. 25, Saint Petersburg

ЦЕНТРАЛИЗАЦИЯ РАДИОЛОГИЧЕСКОЙ СЛУЖБЫ ОСТЕОПОРОЗА В РАМКАХ ГОСУДАРСТВЕННО-ЧАСТНОГО ПАРТНЕРСТВА В РЕСПУБЛИКЕ ТАТАРСТАН

© А.Ф. Ахатов¹, А.В. Петряйкин², С.А. Рыжкин³, Р.Р. Насырова¹

¹Диагностический центр «БАРСМЕД», Казань

²ГБУЗ «Научно Практический Клинический Центр Диагностики и Телемедицинских технологий Департамента
Здравоохранения города Москвы», Москва

³ГБОУ ДПО «Казанская государственная медицинская академия» Минздрава России, Казань

В настоящее время, в экономически развитых странах многоуровневая система медицинской помощи является способом обслуживания населения в общественном секторе здравоохранения. Эффективное ее функционирование происходит с использованием технологически ранжированной на уровне и методологически распределенной на последовательные периоды стандартизированной схемы лечения пациентов. Сложившаяся современная система функционирования отрасли здравоохранения Российской Федерации требует модернизации способа обслуживания пациентов. Создание многоуровневой системы медицинской помощи на региональном уровне, специализированной по нозологиям с высоким уровнем смертности, позволит развить сферу профилактической медицины, которая уже организована в ряде развитых стран. В рекомендациях Международного фонда остеопороза (IOF) отмечено, что внедрение служб профилактики повторных переломов (Fracture Liaison Service) является единственным рациональным шагом, который можно сделать для улучшения ухода за пациентами и снижения затрат на медицинское обслуживание, связанных с переломами. С этой целью IOF организовала «Capture the Fracture» – глобальную кампанию по содействию внедрению служб профилактики повторных переломов (СППП). Кампания устанавливает стандарты для внедрения СППП, предоставляет платформу для их успешного функционирования.

Целью нашего исследования явилось внедрение алгоритмов и критериев ранней диагностики остеопороза на основе рентгеновской денситометрии, магнитно-резонансной томографии, лабораторной диагностики и FRAX, с последующей централизацией радиологической службы остеопороза на территории РТ в рамках государственно-частного партнерства. Модернизация радиологической службы республики будет сформирована с использованием модели трехуровневой системы здравоохранения и интеграцией в эту систему служб профилактики остеопороза на примере кампании «Capture the Fracture», с присвоением соответствующих медалей (согласно критериям лучших служб), в зависимости от уровня медицинской организации (золотая, серебряная и бронзовая медали соответственно).

Методы исследования: двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия (DXA), магнитно-резонансная томография, лабораторная диагностика, Frax – инструмент оценки риска переломов. С 2016 года в ДЦ «БАРСМЕД» было проведено 4515 исследований денситометрии, в результате у 33% пациентов выявлен остеопороз, у 44% – остеопения, у 23% – норма. Эти данные были использованы и в научных целях – для корреляции с данными МРТ позвоночника. Создание МРТ-критериев диагностики остеопороза стало ключевым моментом в реализации алгоритма по МРТ-скринингу на остеопороз, который состоит из пяти этапов. Первый этап – это идентификация пациента (женщины старше 40 лет, которые проходят МРТ позвоночника (любой отдел)/головного мозга). Второй этап – анкетирование по системе FRAX, в ходе которого выявляется группа риска (граница FRAX равная 20% и более). Пациенты, имеющие 1 весовой фактор риска, даже при наличии FRAX менее 20% – включаются в исследование). Третий этап – исследование (пациенты из группы риска/с одним фактором риска направляются на МРТ позвоночника в sag-проекции + Dixon). Четвертый этап – анализ (МРТ-диагностика признаков остеопороза: Коэффициент жировой дегенерации КМ >0,7, Морфометрия – 1–3 степень по шкале Genant). При наличии одного из признаков пациент направляется на денситометрию. Пятый этап – Консультация врача. Принимая во внимание весь накопленный опыт по диагностике остеопороза, мы выступили с инициативой по созданию 12 диагностических центров (в гг. Альметьевск, Б. Сабы, Бугульма, Буинск, Елабуга, Зеленодольск, Н. Челны (2 шт.), Нижнекамск, Чистополь, Казань (2 шт.)), которые будут оснащены качественным и надежным оборудованием, укомплектованы штатом профильных специалистов. 12 центров будут разделены на три уровня: 1 уровень – ЦРБ, 2 уровень – городские больницы, 3 уровень – РКБ МЗ РТ. Каждому уровню планируется присвоение медали согласно стандартам Международного фонда остеопороза (IOF): 1 уровень – бронзовая, 2 уровень – серебряная, 3 уровень – золотая медали, соответственно. Эти центры смогут обеспечить первичную диагностику нарушений минеральной плотности кости (МПК) непосредственно на местах.

В результате работы по совершенствованию диагностического процесса и внедрения в практику инструментов для улучшения ведения пациентов, БАРСМЕД получил бронзовую звезду на карте лучших СППП. Мы научились конвертировать и отправлять снимки денситометрии в формате Dicom в ЦАМИ (Центральный архив медицинских изображений). В настоящее время количество отправленных снимков достигло более 1,5 тысяч. Реализована система дистанционного описания врачами-рентгенологами снимков, полученных из филиалов организации. Пациенты, у которых диагностирован остеопороз берутся под контроль организации – каждый из них консультируется врачом-эндокринологом. Для филиалов реализован выезд бригады врачей-эндокринологов.



Выводы: развитие службы профилактики переломов по всей территории республики, с главным координирующим центром в лице РКБ МЗ РТ позволит снизить количество первичных и повторных переломов вследствие остеопороза в РТ, уменьшить затраты здравоохранения на лечение переломов проксимального отдела бедренной кости в 3 раза в долгосрочной перспективе.

Заключение: данный проект, при условии ее реализации, будет пилотным, единственным в своем роде на территории не только России, но и во всем мире. Трехуровневая система медицинской помощи, во главе с координирующим центром ВМП, с центрами профилактики остеопороза на местах, позволит качественно развить диагностическое звено системы здравоохранения. Иерархичная система с присвоением медалей соответствующих уровней значительно повысит качество медицинской помощи. Высокий уровень диагностики в ЦРБ, координация с вышестоящими центрами – позволит избежать сложности в маршрутизации пациента, требующего оказания высокотехнологичной медицинской помощи третьего уровня. Профилактическая миссия проекта приведет не только к успешному достижению целевых показателей национального проекта «Здравоохранения», но и позволит в значительной степени сократить расходы бюджета, в частности за счет снижения общего уровня инвалидности и потребности в реабилитации. Рассмотренный в данной работе алгоритм МРТ-скрининга на остеопороз, в свою очередь, позволит расширить рамки диагностических возможностей, в условиях отсутствия денситометров и выявить «случайных» пациентов для дальнейшего дообследования и лечения.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: Остеопороз; минеральная плотность кости; лучевая диагностика.

CENTRALIZATION OF THE RADIOLOGICAL SERVICE OF OSTEOPOROSIS IN THE FRAMEWORK OF PUBLIC-PRIVATE PARTNERSHIP IN THE TATARSTAN REPUBLIC

© Akhatov A.F.¹, Petryaykin A.V.², Ryzhkin S.A.³, Nasyrova R.R.¹

¹Diagnostic Center «BARSMED», Kazan

²Scientific and Practical Clinical Center for Diagnostics and Telemedicine Technologies, Moscow

³Kazan State Medical Academy, Kazan

ФАНТОМНОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ В ОЦЕНКЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ОПРЕДЕЛЕНИЯ Т-КРИТЕРИЯ МЕТОДАМИ АСИНХРОННОЙ КОЛИЧЕСТВЕННОЙ КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ И ДВУЭНЕРГЕТИЧЕСКОЙ РЕНТГЕНОВСКОЙ АБСОРБЦИОМЕТРИИ

© Е.С. Ахмад¹, А.В. Петрайкин¹, Ф.А. Петрайкин², К.А. Сергунова¹, Л.А. Низовцова¹, Т.Д. Максьюшина³, Ю.И. Титова³, Е.Е. Царева³, С.Ю. Кузнецов⁴, С.П. Морозов¹, О.А. Никитинская⁵, Н.В. Торопцова⁵

¹ГБУЗ «Научно-практический клинический центр диагностики и телемедицинских технологий ДЗМ», Москва

²Московский государственный университет им. М. В. Ломоносова, Москва

³НИИТОН ФГБОУ ВО СГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России, Саратов

⁴ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский Центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова», Москва

⁵ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии имени В.А. Насоновой», Москва

Цель: На основе фантомного моделирования сопоставить результаты измерения минеральной плотности кости по Т-критерию проксимального отдела бедра методом асинхронной КТ денситометрии и двуэнергетической рентгеновской абсорбциометрии.

Материалы и методы: Сравнение двух методов проводилось в двух группах пациентов: группа А – 25 пациентов (возраст 63 [57; 68] года), группа Б – 20 пациентов (возраста 68 [64; 74] лет. В обеих группах сравнивались результаты анализа минеральной плотности кости (МПК) шейки бедра и общего показателя бедра, представленные по Т-критерию. КТ денситометрия выполнялась на программно-аппаратном комплексе QCT PRO™ Mindways, США с приложением для бедра СТХА, при этом определялись проекционные значения МПК (г/см³) аналогично DXA. В обеих группах пациентов КТ-исследования выполнялись на сканерах Aquilion, Canon с идентичными условиями сканирования, отличие состояло в использованном фильтре реконструкции: FC17 (группа А), FC 08 (группа Б). DXA исследования выполнялись на сканерах Discovery Hologic с широким веерным пучком (группа А) и Prodigy Lunar GE с узкоугольным веерным пучком (группа Б): В обоих случаях при проведении DXA применялась калибровка, поддерживающая точность измерений согласно рекомендациям фирм-производителей.

Сравнение методов СТХА и DXA проводилось путем попарного сопоставления значений Т-критерия для проксимального отдела правого и левого бедра. Для двух групп пациентов рассчитывались коэффициенты корреляции, также проведено сравнение результатов измерений по методу Бленда-Альтмана (оценка разности измерений величины сравниваемым методом СТХА и опорным DXA).

Для оценки точности определения МПК применялся разработанный ранее полуантропоморфный калиевый фантом РСК-ФК2. Фантом содержал секции позвонков со значениями МПК (K₂HPO₄, мг/мл): 50 (50,13), 100 (100,19), 150 (150,38), 200 (200,49), 250 (250,66), 350 (350,79), 450 (450,99), 550 (551,21). Точность задания объемной концентрации 0,5%.

Результаты и обсуждение: Для обоснования сопоставимости Т-критериев в диагностике остеопороза были выполнены исследования по прямому сравнению Т-критериев, полученных с помощью двух методов: КТ-денситометрии бедра (СТХА) и DXA. Показана достоверная линейная корреляция между двумя методами определения Т-критерия ($r=0,000$): для шейки бедра коэффициент корреляции составил $r=0,87$ в группе А и $0,94$ в группе Б. Для общего показателя бедра: $r=0,92$ в группе А и $0,93$ в группе Б, соответственно. При сравнении результатов измерения по методу Бленда-Альтмана оказалось, что в группе А смещение для шейки бедра составило $\Delta T=-1,28\pm0,55SD$, для всего бедра – $\Delta T=-1,46\pm0,44SD$, а в группе Б для шейки бедра $\Delta T=-0,22\pm0,30SD$, для всего бедра – $\Delta T=-0,69\pm0,35SD$.

Учитывая высокую корреляцию значений Т-критерия, полученных двумя методами, был проведен анализ систематического занижения Т-критерия по данным КТ денситометрии (СТХА), более выраженное для группы А. Для этого были проанализированы результаты сканирования фантома РСК-ФК2 с расширенным диапазоном заданных значений МПК. На СТХА, где выполнялось исследование группы А и использовался фильтр реконструкции FC17, было показано нелинейное, более выраженное при высоких МПК занижение измеренных показателей относительно заданных значений. Для диапазона концентраций K₂HPO₄ 50–200 мг/мл усредненное занижение (относительная погрешность) составило $\epsilon=-4,99\%$, для диапазона 250–550 мг/мл $\epsilon=-11,2\%$, а для концентрации 700 мг/мл снижение регистрируемой МПК относительно заданной достигало 17%. Для условий КТ сканирования пациентов группы Б с фильтром FC08 данного эффекта отмечено не было: снижение измеренных значений МПК было незначительным и составило для диапазона 50–200 мг/мл $\epsilon=-1,31\%$, для диапазона 250–550 мг/мл $\epsilon=-1,22\%$.

Занижение измеренных значений МПК в области высоких значений существенно для определения проекционной МПК, которая диагностируется при СТХА, когда суммируются значения как губчатого вещества, так и кортикального слоя.

Указанные условия позволили скорректировать данные введя поправочные коэффициенты путем увеличения МПК на 15% (оценочно) при расчете Т-критерия в группе А и добавляя к полученному при проведении СТХА значению Т-критерия 0,2 во всех случаях. После корректировки анализ данных по методу Бленда-Альтмана для группы А смещение результатов для шейки бедра составило $\Delta T=-0,73\pm0,88SD$, для всего бедра $-0,003\pm1,09SD$; для группы Б –



для шейки бедра $\Delta T = -0,006 \pm 0,30SD$; для всего бедра $-0,46 \pm 0,38SD$. Т.е. отмечалось уменьшение эффекта занижения Т-критерия при СТХА, наиболее эффективна коррекция для общего показателя бедра в группе А и для шейки бедра в группе Б.

По данным DXA остеопороз ($T \leq -2,5SD$) мог быть установлен у 3-х из 25 пациентов (12%) в группе А, у 7 из 20 пациентов (35%) в группе Б (по показателям шейки бедра и общего показателя бедра с двух сторон).

Без проведения корректировки по данным СТХА данный диагноз мог быть установлен у 18 из 25 пациентов (72%) в группе А и у 8 из 20 пациентов (40%) в группе Б. После предложенной корректировки по данным СТХА остеопороз мог быть выставлен 7 пациентам (28%) в группе А и 6 пациентам (30%) в группе Б. Предлагаемая корректировка позволяет устранить выраженную гипердиагностику остеопороза по Т-критерию, особенно в группе А, где использовался фильтр реконструкции FC17.

Выводы: Такими образом, фантомное моделирование показало, что при КТ денситометрии использование фильтра реконструкции FC17 приводит к занижению показателей МПК в области высоких значений, в то время как фильтр реконструкции FC 08 не оказывал влияния на показатели МПК как для низких, так и для высоких значений. Выявленная закономерность приводила к занижению Т-критерия при СТХА обследовании пациентов и может быть частично компенсирована введением разработанного поправочного коэффициента.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: Лучевая диагностика; остеопороз; Т-критерий.

PHANTOM MODELING IN THE ASSESSMENT OF T-SCORE RESULTS USING ASYNCHRONOUS QUANTITATIVE COMPUTED TOMOGRAPHY AND DUAL-ENERGY X-RAY ABSORPTIOMETRY

© Akhmad E.S.¹, Petryaykin A.V.¹, Petryaykin F.A.², Sergunova K.A.¹, Nizovtseva L.A.¹, Maksyushina T.D.³, Titova Yu.I.³, Tsareva E.E.³, Kuznetsov S.Yu.⁴, Morozov S.P.¹, Nikitinskaya O.A.⁵, Toroptsova N.V.⁵

¹Scientific and Practical Clinical Center for Diagnostics and Telemedicine Technologies, Moscow

²Lomonosov Moscow State University, Moscow

³V.I. Razumovsky Saratov State Medical University, Saratov

⁴V.I. Kulakov National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology, Moscow

⁵Research Institute of Rheumatology named after V.A. Nasonova, Moscow

АУДИТ СОСТОЯНИЯ ПРОБЛЕМЫ ОСТЕОПОРОЗА В АРМЕНИИ

© В.Н. Бабалян, О.М. Лесняк, Дж. Билезикян

Армянская Ассоциация Остеопороза, Ереван

Цель. Определить заболеваемость, распространенность и социально-экономические последствия остеопороза и переломов в Армении.

Материалы и методы. Анализ публикаций, посвященных вопросам распространенности, факторов риска и последствий остеопороза и остеопоротических переломов, а также состояния организации помощи больным.

На 2018 г. численность населения Армении составляла 3,0 млн. человек. 25% населения – это люди в возрасте 50 лет и старше. Средняя продолжительность жизни женщин – 77 лет, мужчин – 70 лет. При относительно стабильном прогнозе ООН к 2050 г. доля людей в возрасте 70 лет и старше увеличится практически вдвое. Исследования распространенности остеопороза в Армении не проводились. По данным Армянской ассоциации остеопороза остеопороз в республике могут иметь 150 тыс. женщин и 95 тыс. мужчин в возрасте 50 лет и старше, еще 340 тыс. мужчин и женщин могут находиться в зоне остеопении. Специально спланированное эпидемиологическое исследование [1] подтвердило, что остеопороз и ассоциированные с ним низкоэнергетические переломы представляют важную проблему для здравоохранения Армении. Ежегодная инцидентность перелома проксимального отдела бедренной кости составляет у женщин и мужчин в возрасте 50 лет соответственно 200 и 136 случаев на 100 тыс. населения. Перелом проксимального отдела плечевой кости происходит с частотой 86 случаев на 100 тыс. у женщин и 39 случаев на 100 тыс. у мужчин. Соответствующие цифры для перелома дистального отдела предплечья – 176 на 100 тыс. у женщин и 56 на 100 тыс. у мужчин. В целом, по оценочным данным в год в Армении у людей 50 лет и старше происходит около 2000 переломов проксимального отдела бедренной кости, 1200 переломов дистального отдела предплечья и 640 переломов плечевой кости. Существенной проблемой организации травматологической службы в Армении является низкий уровень обращаемости, госпитализации и хирургической активности при низкоэнергетических переломах у людей старшего возраста. Так, 48% пациентов с переломом дистального отдела предплечья и 49% – с переломом плечевой кости не получают специализированную медицинскую помощь. 42% больных с переломом проксимального отдела бедренной кости не госпитализируются. Армения относится к странам с очень высокой распространенностью курения. Так, исследование по оценке работы системы здравоохранения Армении показало, что в 2016 г. курильщики составляли 50% мужского населения и 25% женского [2]. По оценкам Национальной статистической службы (НСС) Республики Армения в первом полугодии 2019 г. по сравнению с аналогичным периодом 2015 года объем производства сыра увеличился на 7,4%, молока – на 2,7%, сметаны – на 3,1% [3]. Согласно данным по Обзору рынка молока и молочной продукции государств – членов Евразийского экономического союза за 2010–2015 годы значительно увеличилось по сравнению с 2010 годом потребление молока и молочных продуктов в Армении – на 32 кг до 261 кг, однако это меньше рекомендуемой нормы потребления (337 кг) [3]. Более подробные данные о факторах риска остеопороза и переломов, включая распространенность дефицита витамина D, будут получены в результате проводимого в настоящее время специально спланированного исследования, инициированного Армянской ассоциацией остеопороза. В исследование вошло 1350 женщин из столицы и регионов Армении от 18 лет и старше. Исследование даст возможность понять статус витамина D в Армении, а также состояние проблемы остеопороза в стране. Армения имеет 14 DXA аксиальных денситометров, размещенных в Ереване, а также городах Ванадзор, Капан и Нагорном Карабахе. Обеспеченность этим оборудованием составляет 4,8 на 1 млн. населения Армении. Также есть 4 ультразвуковых костных сонометра. Проведение денситометрического исследования не входит в программу госзаказа, поэтому оплачивается пациентами самостоятельно. Стоимость исследования для пациента составляет от 10 до 30 евро. В Армении зарегистрированы и разрешены к применению следующие препараты для лечения остеопороза: препараты кальция и витамина D, бисфосфонаты (алендронат, ибандронат, ризедронат, золедронат). Существуют дженерики бисфосфонатов, а также разнообразные препараты Ca и витамина D. Средняя стоимость годового курса лечения алендронатом составляет около 216 амер. долларов. Государство не покрывает стоимость лечения остеопороза, поэтому пациенты должны покупать препараты самостоятельно. Остеопороз не признан на государственном уровне приоритетной проблемой здравоохранения Армении. Вместе с тем, большую роль в решении проблемы остеопороза в стране играет Армянская ассоциация по остеопорозу и ее лидер профессор Колумбийского Университета США Джон Билезикян. В течение 13 лет в Армении по его инициативе проводится ежегодный Армянский симпозиум по остеопорозу с международным участием, в котором принимают участие до 500 армянских врачей. Большинство имеющихся в стране аппаратов для диагностики остеопороза были предоставлены республике через спонсорство, организованное проф. Дж. Билезикяном. В 2017 г. Джоном Билезикяном был основан Центр Остеопороза с целью организации более системного обучения врачей и пациентов, страдающих этим заболеванием. Кроме столицы, Армянская ассоциация остеопороза организывает выездные конференции со скринингом на остеопороз в таких городах как Ванадзор, Гюмри, Севан, Эчмиадзин и т.д. В работе с пациентами Армянская ассоциация остеопороза активно использует материалы,

издающиеся Международным фондом остеопороза. Каждый год 20 октября Минздрав размещает информацию о профилактике остеопороза на своем сайте. Армянская ассоциация по остеопорозу стала инициатором проведения Саммита организаций по остеопорозу стран Восточной и Центральной Европы, а также Центральной Азии в октябре 2017 г. в Ереване. В октябре 2019 г. был организован второй Саммит.

Результаты. Имеющиеся эпидемиологические данные свидетельствуют о том, что частота переломов в Армении высока и варьирует в зависимости от возраста популяции. Остеопороз и переломы несут серьезную нагрузку на систему здравоохранения, и в будущем тяжесть проблемы будет только увеличиваться по мере старения населения страны и увеличения доли людей старше 50 лет. Наблюдается низкий уровень госпитализации и хирургической помощи пациентам с переломом шейки бедра, отсутствие льготного обеспечения медикаментами.

Выводы. Результаты аудита должны обратить внимание правительства и органов управления здравоохранением на драматические и нарастающие проблемы, вызванные остеопоротическими переломами. Задачей для всех структур здравоохранения и власти является организация доступной современной хирургической помощи всем пациентам с переломом проксимального отдела бедра. Необходимо продолжать совершенствование профессионального медицинского образования для врачей и хирургов-ортопедов по вопросам остеопороза и ведения больных, информирования населения обо всех аспектах этого заболевания, а также системы льготного обеспечения препаратами для лечения остеопороза и широкого доступа населения к диагностическому оборудованию. Регуляторными органами в Армении должны быть приняты рекомендации по добавкам кальция и витамина D и фортификации ими продуктов питания.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: Остеопороз; переломы; профилактика.

AUDIT OF THE CONDITION OF OSTEOPOROSIS IN ARMENIA

© Babalyan V.N, Lesnyak O.M, Bilezikian J.

Armenian Osteoporosis Association, Yerevan

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

1. Lesnyak O, Sahakyan S, Zakroyeva A, et al. Epidemiology of fractures in Armenia: development of a country-specific FRAX model and comparison to its surrogate. *Archives of Osteoporosis*. 2017;12(1). Doi: <https://dx.doi.org/10.1007%2Fs11657-017-0392-6>
2. Amoop Media [Internet]. [Cited 2020 Sep 3]. Available from: <https://ampop.am/cigarette-smoking-in-armenia/>.
3. Евразийская экономическая комиссия. *Обзор рынка молока и молочной продукции государств – членов Евразийского экономического союза за 2010-2015 годы*. — М.; 2016. *iyskaya ekonomicheskayakomissiya. Obzor rynka moloka i molochnoy produktii gosudarstv – chlenov Evraziyskogo ekonomicheskogosoyuza za 2010-2015 gody*. Moscow; 2016. (In Russ.)]

ЭФФЕКТИВНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ТЕРИПАРАТИДОМ ТЯЖЕЛОГО ОСТЕОПОРОЗА СМЕШАННОГО ГЕНЕЗА

© М.Б. Бабарина, Е.Г. Пржиалковская, И.Н. Ульянова

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии» Минздрава России, Москва

Представлено клиническое наблюдение многолетнего лечения остеопороза у пациентки 70 лет.

Пациентка Т. впервые обратилась в ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России в марте 2017 года, в возрасте 66 лет с жалобами на выраженные боли в грудном и поясничном отделе позвоночника, снижение в росте с молодости на 15 см, одышку при ходьбе, онемение верхних конечностей преимущественно в ночное время, боли в коленных суставах.

Из анамнеза известно, что у пациентки ранняя менопауза с 45 лет, в 2007 году перенесла переломы ребер при минимальной травме. В августе 2016 года была госпитализирована по поводу бронхиальной астмы, получала терапию глюкокортикоидами в парентеральной форме, после выписки в течение 6 месяцев продолжила принимать преднизолон перорально в дозе 15 мг в сутки.

Из сопутствующей патологии отмечено наличие хронической обструктивной болезни легких, гормон-зависимой формы бронхиальной астмы. Около 30 лет назад проведена гемитиреоидэктомия по поводу многоузлового зоба, в настоящее время функция щитовидной железы не нарушена. Наличие сахарного диабета, мочекаменной болезни, язвенной болезни отрицала.

При осмотре: рост 140 см, вес 38 кг, индекс массы тела 19,4 кг/м², обращали внимание выраженный кифоз грудного отдела позвоночника, укорочение туловища по сравнению с длиной нижних конечностей, уменьшение расстояния между реберными дугами и гребнями подвздошных костей, появление расстояния между стеной и затылком при измерении роста. По результатам представленных пациенткой данных: в январе 2017 года по данным магнитно-резонансной томографии позвоночника выявлены множественные компрессионные переломы (C4, C6, Th5, Th11, L2, L5), признаки отека костного мозга Th9, L2-L5. По данным компьютерной томографии грудной клетки, выполненной для исключения экссудативного бронхита, выявлена клиновидная деформация Th5, Th7, Th11, Th12, L2. В анализах крови показатели кальций-фосфорного обмена и креатинина в пределах нормы, бета-кросслапс 0,06 (0–1,008) нг/мл, паратгормон 34,6 пг/мл, остеокальцин 33,67 (11–43) нг/мл, ТТГ=2,71 Мед/л, анализ на миеломную болезнь отрицательный. У пациентки выявлен дефицит витамина D (11 нг/мл), рекомендована терапия колекальциферолом и препаратами кальция. По данным рентгеновской денситометрии: Ткрит L1-L4=-5,2, бедро Total=-3,8, бедро Neck=-3,5. Таким образом у пациентки установлен диагноз «Остеопороз смешанного генеза (постменопаузальный, глюкокортикоидный, на фоне дефицита веса и дефицита витамина D) тяжелого течения с множественными компрессионными переломами позвоночника с очень высоким риском переломов». В качестве антиостеопоротической терапии пациентке назначен Деносумаб 60 мг п/к 1 раз в 6 месяцев. Для уменьшения болевого синдрома рекомендовано ношения корсета, расширение физической активности.

На момент повторного обращения в августе 2018 года в анализах крови: показатели кальций фосфорного обмена в пределах нормы, бета- кросслапс 0,17 (0–1,008) нг/мл, остеокальцин 0,55 (11–43) нг/мл, витамин D – 53 нг/мл. Показатели денситометрии: Ткрит L1-L4=-4,6, бедро Total=-3,5, бедро Neck=-3,5. Учитывая сохранение выраженной потери минеральной плотности костной ткани, наличие множественных компрессионных переломов, рекомендовано по жизненным показаниям дополнительно терапия терипаратидом 20 мкг подкожно ежедневно, колекальциферол заменен на альфакальцидол, рекомендовано продолжить прием препаратов кальция.

С декабря 2018 года пациентка начала лечение терипаратидом, переносила лечение удовлетворительно. Для оценки скорости костного обмена выполнены контрольные анализы крови на бета- кросслапс и остеокальцин через 3 месяца лечения терипаратидом, выявлен значительный прирост этих показателей, что свидетельствует об эффективности проводимого лечения.

На фоне лечения пациентка отмечала улучшение самочувствия: уменьшение болей в спине, расширение физической нагрузки. Новых переломов зафиксировано не было. При контрольной денситометрии через год лечения терипаратидом в комбинации с деносумабом: Ткрит L1-L4=-3,9, бедро Total=-3,5, бедро Neck=-3,4.

Таким образом, терипаратид показал высокую эффективность в лечении постменопаузального и глюкокортикоидного остеопороза у пациентки 70 лет в сочетании с деносумабом, обеспечив прибавку минеральной плотности костной ткани и предупреждение новых низкотравматических переломов позвонков.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: Остеопороз; деносумаб; терипаратид.

EFFECTIVE TERIPARATIDE TREATMENT OF SEVERE OSTEOPOROSIS

© Babarina M.B., Przhiyalkovskaya E.G., Ulyanova I.N.

Endocrinology Research Centre, Moscow

ВИТАМИН D, ГОМЕОСТАЗ КАЛЬЦИЯ И МАРКЕРЫ РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ КОСТНОЙ ТКАНИ У ПАЦИЕНТОВ С ИДИОПАТИЧЕСКИМ И ДЕГЕНЕРАТИВНЫМ СКОЛИОЗАМИ НУЖДАЮЩИХСЯ В ОПЕРАТИВНОМ ЛЕЧЕНИИ

© Е.Н. Бахтина, С.С. Родионова

ФГБУ «НМИЦ ТО им. Н.Н. Приорова» Минздрава России, Москва

Хирургическое лечение деформаций позвоночника - коррекция и фиксация позвоночника с помощью металлоконструкций давно стало рутинной практикой. Часто у пациентов, нуждающихся в оперативном лечении, имеется остеопороз разной степени выраженности. Недостаточность или дефицит витамина D, нарушение гомеостаза кальция, и баланса процессов костеобразования и резорбции (в сторону преобладания резорбции над костеобразованием), приводящее к потере костной массы часто выявляются у пациентов как с идиопатическими (ИС), так и с дегенеративными сколиозами (ДС). Это в значительной мере может влиять как на развитие деформации позвоночника, так и на результаты ее хирургической коррекции и фиксации, на развитие послеоперационных осложнений и в первую очередь асептической нестабильности металлоконструкции.

Целью исследования являлось выявление особенностей нарушения метаболизма костной ткани и разработка терапевтической тактики их устранения до и после оперативного лечения у пациентов с ИС и ДС.

Материалы и методы. По программе Центра остеопороза ФГБУ «НМИЦ ТО им. Н.Н. Приорова» обследовано две группы пациентов, I группа 49 пациентов (44 женщины и 4 мужчин) 44–75 лет с ИС и II группа 68 человек (63 женщины и 5 мужчин) с ДС 48–79 лет до и/или после оперативного лечения. Всем больным была проведена рентгенография позвоночника, рентгеновская денситометрия шейек бедренных костей (LUNAR, Prodigy), КТ и МРТ исследовались показатели фосфорно-кальциевого обмена (общий и ионизированный кальций, фосфор, паратгормон (ПТГ) и транспортная форма витамина D – 25(OH)D крови, кальций, фосфор суточной мочи), маркеры костеобразования (щелочная фосфатаза, остеокальцин, P1NP крови), маркеры резорбции кости (beta-CrossLaps крови и ДПИД утренней мочи).

Результаты. Нарушения минерального обмена и витамина D были практически одинаковыми в обеих группах. У 98% обследованных был выявлен дефицит или недостаточность витамина D от 3 нг/мл до 29 нг/мл. Более чем у 50% больных отмечалось снижение обеспеченности организма кальцием (по экскреции кальция с мочой), а у 30–32% пациентов был выявлен повышенный уровень в крови паратгормона – вторичный гиперпаратиреоз. Все эти нарушения приводили к усилению костной резорбции. Степень потери костной массы по денситометрии была большей у пациентов с ДС, у них в большинстве случаев усиление резорбции наблюдалось на фоне низкого костеобразования, часто встречались единичные или множественные патологические компрессионные переломы тел позвонков, которые в большинстве случаев являлись причиной развития болевого синдрома и обращения в следствие этого за хирургической помощью. На КТ и МРТ-компрессионные переломы тел позвонков, склероз замыкательных пластинок, часто явления спондилитов, жировая дегенерация костного мозга, гемангиомы, выраженные дегенеративные изменения дисков.

У пациентов с ИС потеря МПК по денситометрии была выражена в меньшей степени, и у более половины из обследованных была менее -2,5 SD. У 65% обследованных нами пациентов были повышены маркеры резорбции при хорошем костеобразовании и практически не выявлялось патологических переломов тел позвонков. На КТ и МРТ отмечалось наличие анте-, ретро-, латеро-спондилолистезов, спондилез, спондилоартроз, дегенеративные изменения межпозвонковых дисков. Причиной обращения за хирургической помощью было прогрессирование деформации позвоночника, нарушение статики и развитие выраженного миофасциального или корешкового болевого синдрома.

На первом этапе подготовки к хирургическому лечению терапевтическая тактика была одинаковой в обеих группах – восполнение дефицита витамина D и кальция, устранение вторичного гиперпаратиреоза. У части пациентов этого было достаточно и для нормализации маркеров ремоделирования костной ткани.

На втором этапе – восстановление баланса между процессами костеобразования и резорбции более быстро и предсказуемо проходило у пациентов с ИС. В большинстве случаев препаратами выбора для предоперационной антирезорбтивной терапии являлись препараты золедроновой кислоты, вводимые внутривенно, капельно 1 раз в год.

У пациентов с ДС процесс восстановления баланса ремоделирования костной ткани проходил медленнее и сложнее. В ряде случаев требовалась не только антирезорбтивная, но и/или анаболическая терапия, и не всегда удавалось добиться восстановления маркеров костеобразования до референсного интервала. При применении анаболической терапии у пациентов, готовящихся к оперативному лечению, необходимо учитывать, тот факт, что в след за стимуляцией костеобразования через некоторое время может наблюдаться и повышение резорбции. Поэтому при проведении сочетанной терапии необходимо контролировать показатели как костеобразования, так и резорбции, и при тенденции к повышению резорбции перед операцией после анаболической терапии целесообразно введение антирезорбтивных препаратов (бисфосфонатов) длительного действия.

В послеоперационном периоде базовую терапию активным метаболитом витамина D альфакальцидолом и препаратами кальция начинали со 2–3 дня после операции. Антирезорбтивная терапия проводилась строго по показаниям, под контролем маркеров ремоделирования кости не ранее чем через 3 месяца после оперативного лечения.

Выводы. Особенности метаболических нарушений при ИС и ДС требуют дальнейших более глубоких изучений на уровне клеточной регуляции для понимания особенностей развития остеопороза, формирования и прогрессирования деформации позвоночника. Пациентов с повышенным риском развития асептической нестабильности необходимо активно выявлять, по возможности устранять имеющиеся у них метаболические нарушения до планируемой операции, наблюдать и проводить превентивную терапию после оперативного лечения. В эту группу входят не только пациенты с повышенными маркерами резорбции до операции, но и пациенты со вторичным гиперпаратиреозом, хроническими воспалительными процессами (в том числе с хронической рецидивирующей герпесвирусной инфекцией), а также коморбидные пациенты с аутоиммунными заболеваниями и новообразованиями, особенно получающие глюкокортикоидные препараты и цитостатики, у которых физиологическое повышение костной резорбции в послеоперационном периоде может значительно превышать костеобразование и наблюдаться более длительный период, являясь причиной развития нестабильности металлоконструкции.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: Витамин D; кальций; сколиоз.

VITAMIN D, CALCIUM HOMEOSTASIS AND MARKERS OF BONE REMODELING IN PATIENTS WITH IDIOPATHIC AND DEGENERATIVE SCOLIOSIS REQUIRING SURGICAL TREATMENT

© Bakhtina E.N., Rodionova S.S.

N.N. Priorov National Medical Research Center of Traumatology and Orthopedics, Moscow

КОСТНАЯ БОЛЕЗНЬ ПЕДЖЕТА: ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ И ПЕРИОПЕРАЦИОННОГО ВЕДЕНИЯ

© И.Б. Башкова^{1,2}, Н.В. Безлюдная², И.Н. Киселева³, Л.Р. Кадырова⁴

¹ФГБОУ ВО «Чувашский государственный университет имени И.Н. Ульянова», Чебоксары,

²ФГБУ «Федеральный центр травматологии, ортопедии и эндопротезирования» Минздрава России Чебоксары

³БУ «Республиканский клинический госпиталь для ветеранов войн» Минздрава России, Чебоксары

⁴ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Казань

Цель исследования – провести анализ клинико-анамнестических данных, результатов лабораторно-инструментальных исследований, тактики ведения пациентов с впервые установленным диагнозом костной болезни Педжета (КБП), которым планировалось проведение реконструктивной операции на суставах или позвоночнике в условиях Федерального центра травматологии, ортопедии и эндопротезирования (ФЦТОЭ) г. Чебоксары.

Материал и методы. За период с октября 2011 года по ноябрь 2019 года в условиях ФЦТОЭ (Чебоксары) наблюдались 20 пациентов с впервые установленным диагнозом КБП (из них 10 мужчин) в возрасте от 44 до 79 лет (средний возраст $58,3 \pm 11,2$ года, здесь и далее $M \pm \delta$). Все больные были направлены в ФЦТОЭ для проведения тотального эндопротезирования (ТЭП) тазобедренного/коленного суставов или вертебропластики грудного/поясничного позвонков.

Результаты и их обсуждение. Диагноз КБП в среднем был установлен через $7,4 \pm 5,5$ года от момента клинической манифестации костно-суставных проявлений заболевания. «Визитной карточкой» КБП стали следующие клинические проявления: асимметричный характер поражения костей скелета (80%), постоянные боли в пораженных костях и смежных с ними суставах (100%), наличие саблевидно-варусной деформации длинных трубчатых костей нижних конечностей в случае их поражения (81%), болевой синдром и формирование кифосколиотической деформации позвоночника при локализации патологического процесса в позвонках (100%), локальная гипертермия в случае поражения бедренной и/или большеберцовой костей (75%).

С одной стороны, большая длительность заболевания до верификации диагноза может быть объяснена бессимптомным течением на начальных этапах болезни, а с другой стороны, недостаточной информированностью врачей первого контакта о клинических проявлениях КБП.

В сыворотке крови выявлено повышение активности щелочной фосфатазы (ЩФ), превышавшее верхнюю границу нормы в 1,5–9,5 раз. Так, среднее значение сывороточного уровня ЩФ составило $838,7 \pm 748,7$ Ед/л при нормальном содержании общего кальция ($2,4 \pm 0,2$ ммоль/л), фосфора ($1,1 \pm 0,2$ ммоль/л) и креатинина ($88,3 \pm 21,9$ мкмоль/л) в сыворотке крови.

При проведении рентгеновских инструментальных методов исследования выявлены один/несколько очагов резорбции костей с истончением кортикального слоя со стороны эндоста, разволокнение кортикального слоя, груботрабекулярная и кистовидная перестройка структуры костной ткани.

До постановки диагноза КБП пациенты наблюдались у терапевта, травматолога или ревматолога по месту жительства с диагнозами «остеоартроз с преимущественным поражением суставов нижних конечностей» (9 чел), «тяжелый остеопороз» (2 чел), «остеохондроз поясничного отдела позвоночника» (3 чел), «анкилозирующий спондилит» (1 чел), «ревматоидный артрит» (1 чел), «хронический склерозирующий остеомиелит Гарре» (1 чел), «надрыв и растяжение сухожилий сгибателей бедра» (1 чел), «посттравматическая остеоартропатия» (1 чел), «гиперпаратиреоидная остеоартропатия» (1 чел).

Среди коморбидных заболеваний наиболее часто диагностировались гипертоническая болезнь (60%), поражение желудочно-кишечного тракта и желчевыводящих путей (40%), хронический пиелонефрит (40%), хроническая обструктивная болезнь легких (35%), варикозная болезнь вен нижних конечностей (20%), ишемическая болезнь сердца (15%). Случаи развития нефролитиаза отмечены нами только у 3 чел. Индекс массы тела в среднем составил $27,4 \pm 5,0$ кг/м².

В 17 из 20 случаев (85%) диагностирована полиоссальная форма КБП, и только у 3 пациентов (15%) – монооссальная форма заболевания. Чаще поражались кости таза (32,6%), бедренная (37,2%) и большеберцовая (14,0%) кости, нижнегрудной и поясничные отделы позвоночника (14,0%). Поражение плечевой кости, костей предплечья, мозгового черепа были выявлены в единичных случаях (7,0%). В 75% случаев число патологических очагов составляло 4 и менее. Стадия уплотнения (промежуточная) установлена у 15 чел, груботрабекулярной перестройки (стабилизации) – у 5 чел.

По данным рентгеновской остеоденситометрии (Lunar DPX) остеопороз выявлен в 78,6% случаев. У каждого второго пациента с КБП (50%) в анамнезе имелось указание на наличие патологических переломов (компрессионные переломы тел позвонков (5 чел), переломы проксимального отдела бедренной кости (5 чел), костей таза (1 чел), хирургической шейки плечевой кости (1 чел). Необходимо подчеркнуть, что у 5 из 10 пациентов с низкоэнергетическими переломами в анамнезе последние носили множественный характер. В одном случае через 2 года после проведенного

ранее ТЭП развилась асептическая нестабильность бедренного компонента эндопротеза. Вторичный кокс- и/или гонартроз III рентгенологической стадии выявлены у 16 больных (80%), что явилось показанием для проведения ТЭП суставов нижних конечностей, однако во всех случаях операция была отложена до достижения стойкой нормализации лабораторных маркеров ремоделирования костной ткани и до достижения стадии стабилизации. Проведение вертебропластики грудного/поясничного позвонков предполагалось у 4 пациентов, что также было отложено.

Патогенетическая терапия бисфосфонатами рекомендована всем пациентам с КБП. Патогенетически обоснованное лечение КБП направлено, с одной стороны, на ограничение или полное прекращение усиленной резорбции костной ткани, с другой – на создание условий для восстановления нарушенного ремоделирования костной ткани и ее микроархитектоники. Назначение бисфосфонатов при КБП широко практикуется и перед проведением ортопедических операций не только с целью ограничения патологической резорбции костной ткани, но и подавления повышенной васкуляризации соответствующей области кости и устранения высокого риска послеоперационной кровопотери. У 11 пациентов, явившихся на этап катамнеза, достигнута стадия стабилизации, позволившая восстановить опорно-двигательную функцию в достаточном объеме у 4 пациентов, и в одном случае провести ТЭП тазобедренного сустава.

Выводы. Диагноз КБП устанавливается крайне поздно, чаще на стадии уплотнения или груботрабекулярной перестройки, когда уже развились осложнения данного заболевания (вторичный остеоартроз, вторичный остеопороз с патологическими переломами). Соотношение пациентов с монооссальной и полиоссальной формами заболевания составило как 1:5,7. Определение активности ЩФ впервые было проведено только в условиях ФЦТОЭ, во всех случаях уровень данного биохимического показателя оказался повышенным.

Своевременная диагностика КБП может позволить вовремя назначить эффективную консервативную терапию для подавления усиленного метаболизма костной ткани и создавать предпосылки в будущем для предупреждения прогрессирования заболевания, развития вторичных остеоартрозов, патологических переломов, снижения послеоперационных осложнений при проведении ортопедических операций.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: Болезнь Педжета; остеопороз; бисфосфонаты.

PAGET'S DISEASE: FEATURES OF DIAGNOSIS AND PERIOPERATIVE MANAGEMENT

© Bashkova I.B.^{1,2}, Bezlyudnaya N.V.², Kiseleva I.N.³, Kadyrova L.R.⁴

¹Chuvash State University named after I.N. Ulyanov, Cheboksary,

²Federal Centre of Traumatology, Orthopedics and Endoprosthetics, Cheboksary

³Republican Clinical Hospital for War Veterans, Cheboksary

⁴Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Kazan

РЕГИСТР ВЗРОСЛЫХ ПАЦИЕНТОВ С ГИПОПАРАТИРЕОЗОМ И ПСЕВДОГИПОПАРАТИРЕОЗОМ: ЭТИОЛОГИЯ, СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ТЕЧЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЯ, ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ

© Ж.Е. Белая, С.А. Гронская, Т.А. Гребенникова, Е.О. Мамедова, Е.А. Пигарова, Е.Г. Пржиалковская, Л.Я. Рожинская, Г.А. Мельниченко

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии» Минздрава России, Москва

Гипопаратиреоз и псевдогипопаратиреоз – это заболевания, характеризующиеся гипокальциемией, связанной с низким уровнем паратиреоидного гормона (ПТГ) или нечувствительностью рецепторного аппарата к ПТГ, которое может оказывать негативное воздействие на множество органов и систем, ухудшая качество жизни и прогноз. Эпидемиологические аспекты изучены недостаточно, особенно мало исследований в этой области в России.

Цель исследования: Оценить этиологию, современные аспекты течения заболевания, диагностики и особенности подходов к лечению. В ФГБУ «НМИЦ Эндокринологии» была создана база данных пациентов с гипо- и псевдопаратиреозом, прототипом которой послужил Итальянский регистр (Флорентийский университет), с целью последующего совместного анализа полученных результатов.

Материалы и методы: В регистр вошло 200 человек с гипо- и псевдогипопаратиреозом, наблюдавшихся в ФГБУ НМИЦ Эндокринологии в течение 2017–2019 годов.

Результаты: Согласно полученным данным, гипопаратиреоз чаще всего встречался среди женщин среднего и пожилого возраста, перенесших хирургические операции на передней области шеи (82,5%). В остальных случаях был зарегистрирован идиопатический гипопаратиреоз (10%), наследственные формы гипопаратиреоза (4,5%) и резистентность к действию ПТГ (3%). Касательно лечения, большинству пациентов было достаточно приема препаратов кальция и активных форм витамина Д для поддержания нормокальциемии. Однако в некоторых случаях (n=8) назначался терипаратид, т.к. другими способами не удалось достичь компенсации заболевания.

Вывод: В данной работе описана этиологическая и клинико-диагностическая структура гипопаратиреоза. Продемонстрирована необходимость лечения терипаратидом для некоторых пациентов с гипопаратиреозом. Кроме того, представленная база данных будет полезна для определения потенциальной необходимости в заместительной терапии ПТГ 1–34 в России.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: Гипопаратиреоз; псевдогипопаратиреоз; регистр.

REGISTER OF ADULT PATIENTS WITH HYPOPARATHYROIDISM AND PSEUDOHYPOPARATHYROIDISM: ETIOLOGY, CURRENT ASPECTS OF THE DISEASE, TREATMENT APPROACHES

© Belaya Zh.E., Gronskaya S.A., Grebennikova T.A., Mamedova E.O., Pigarova E.A., Przhiyalkovskaya E.G., Rozhinskaya L.Ya., Melnichenko G.A.

Endocrinology Research Centre, Moscow

ОЦЕНКА ПОТОКА ПАЦИЕНТОВ С ОСТЕОПОРОЗНЫМИ ПЕРЕЛОМАМИ, ГОСПИТАЛИЗИРОВАННЫХ В МНОГОПРОФИЛЬНЫЙ ГОРОДСКОЙ СТАЦИОНАР

© Беленький И.Г.^{1,4}, Кочиш А.Ю.³, Зайцева Т.Е.⁴, Майоров Б.А.^{1,2}

¹ФГБОУ ВПО «Первый Санкт-Петербургский медицинский университет им. Академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург

²ГБУЗЛО «Всеволожская КМБ», Всеволожск

³ФГБУ «Российский ордена Трудового Красного Знамени научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии им. Р.Р. Вредена» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург

⁴СПб ГБУЗ «Александровская больница», Санкт-Петербург

Введение. Актуальность проблемы лечения низкоэнергетических переломов костей на фоне остеопороза обусловлена все возрастающим количеством подобных травм и их тяжелыми последствиями у пациентов старших возрастных групп. Эта тенденция обусловлена, прежде всего, повышением средней продолжительности жизни населения Российской Федерации, а также возрастным снижением минеральной плотности и, соответственно, прочности костной ткани. Известно, что на количество остеопорозных переломов влияют социально-экономические факторы. Так, относительно невысокий уровень пенсионного обеспечения не позволяет пожилым людям обеспечить необходимый для поддержания нормальной минеральной плотности кости рацион питания, а также должный уровень лекарственного обеспечения для профилактики и лечения остеопороза. При этом пациенты с остеопорозными переломами поступают для оказания специализированной травматологической помощи в экстренном порядке в травматологические пункты или городские многопрофильные стационары, где им оказывается помощь зачастую без учета механизмов получения травмы и сниженных качественных характеристик костной ткани. Кроме того, у них не всегда проводятся необходимые мероприятия по профилактике повторных остеопорозных переломов костей.

Цель исследования: Посредством анализа данных медицинской статистики одного из многопрофильных городских стационаров Санкт-Петербурга изучить структуру пациентов с остеопорозными переломами костей конечностей наиболее типичных локализаций.

Материалы и методы. На основании изучения официальных статистических отчетов, составленных на базе МКБ-10, был проведен анализ структуры пациентов с низкоэнергетическими переломами костей конечностей наиболее типичных для остеопороза локализаций, проходивших лечение в СПб ГБУЗ «Александровская больница» в 2018 году и определены виды оказанной им специализированной травматологической помощи.

Результаты. В 2018 году в двух травматологических отделениях СПб ГБУЗ «Александровская больница» было пролечено 325 пациентов с низкоэнергетическими переломами проксимального отдела плечевой кости с кодом МКБ-10 S42.2. Из них 140 больным были выполнены различные модификации остеосинтеза, а в 7 случаях было произведено эндопротезирование плечевого сустава. Оперативная активность составила 45,2%.

Количество больных с низкоэнергетическими переломами дистального сегмента костей предплечья с кодами МКБ S52.5 и S52.6 составило 230 пациентов. Из них оперативным путем были пролечены 56 больных, а оперативная активность составила 24,3%.

За изученный период в стационар поступило 235 больных с медиальными переломами шейки бедренной кости (код МКБ S72.0). Из них 190 больным выполнены операции, а оперативная активность составила 80,9%. Количество больных с латеральными переломами вертельной области (коды МКБ S72.1 и S72.2) в 2018 году достигло 271 пациента. Из них операции были проведены в 198 случаях, а оперативная активность составила 73,1%.

Обсуждение. Анализ стационарного потока пациентов с низкоэнергетическими переломами костей конечностей типичных для остеопороза локализаций показал их значительное количество (1061 случай), составившее долю в 14% от всех пострадавших с переломами костей, поступивших в многопрофильный городской стационар в 2018 году. При этом оперативная активность при лечении переломов проксимального отдела плечевой кости (45,2%) и дистальных отделов костей предплечья (24,3%) может, на наш взгляд, считаться вполне обоснованной и адекватной. Однако доли оперативных вмешательств, проведенных профильным пациентам с остеопорозными медиальными и латеральными переломами проксимального отдела бедренной кости (соответственно 80,9% и 73,1%) является явно недостаточными с учетом требований современных клинических рекомендаций. Кроме того, требуется разработка и внедрение в клиническую практику комплекса мероприятий по маршрутизации пациентов с обсуждаемыми переломами после оказания им специализированной травматологической помощи для дальнейшего терапевтического лечения остеопороза и предупреждения повторных низкоэнергетических переломов костей.

Заключение. Число профильных пациентов (1061) и доля типичных остеопорозных переломов (14%) в потоке пострадавших с переломами костей конечностей в многопрофильном городском стационаре мегаполиса являются достаточно высокими, а оперативная активность при низкоэнергетических переломах проксимального отдела бедренной кости требует увеличения. Кроме того, необходимо внедрять в клиническую практику систему профилактики

повторных остеопорозных переломов. В плане дальнейшего изучения обсуждаемой проблемы требуется проведение целенаправленного анализа видов оперативных вмешательств, времени их выполнения, использованных хирургических технологий и имплантатов, а также исходов лечения пациентов с остеопорозными переломами костей.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: Остеопороз; переломы; профилактика.

ANALYSIS OF PATIENT STREAM WITH OSTEOPOROTIC FRACTURES, HOSPITALIZED IN A MULTIDISCIPLINARY HOSPITAL

© Belenky I.G.^{1,4}, Kochish A.Yu.³, Zaitseva T.E.⁴, Mayorov B.A.^{1,2}

¹First St. Petersburg State Medical University named after I.P. Pavlov, Saint Petersburg

²Vsevolozhskaya Clinical Hospital, Vsevolozhsk

³R.R. Vreden Russian Order of the Red Banner of Labor Research Institute of Traumatology and Orthopedics, Saint Petersburg

⁴«Alexander's Hospital», Saint Petersburg

ОПЫТ РАННЕГО ОПЕРАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ОСТЕОПОРОТИЧЕСКИМИ ПЕРЕЛОМАМИ ПРОКСИМАЛЬНОГО ОТДЕЛА БЕДРА

© М.В. Белов, А.А. Дегтярев, О.Б. Ершова, В.В. Ключевский, К.Ю. Белова, П.С. Калягинов

ГБУЗ ЯО «Клиническая больница скорой медицинской помощи им. Н. В. Соловьева», Ярославль
Ярославский государственный медицинский университет, Ярославль

Актуальность: одной из актуальных проблем современной травматологии остается лечение переломов проксимального отдела бедра (ППОБ), количество которых ежегодно увеличивается во всем мире. Причем пострадавшими являются лица пожилого и старческого возраста, среди которых преобладают женщины. В настоящий момент не вызывает сомнений преимущество оперативного лечения ППОБ, но по-прежнему остаются нерешенными вопросы организации лечебного процесса от момента получения травмы до выписки из стационара.

По нашему мнению, все лица с ППОБ должны быть прооперированы в кратчайшие сроки после получения травмы, поскольку, несмотря на высокий риск, единственная возможность спасти пациента – это как можно быстрее «поставить его на ноги». Но, несмотря на внедрение оперативного лечения, как основного способа оказания помощи при ППОБ, сохраняется высокий уровень внутрибольничной летальности, что требует корректировки основных тактических подходов к лечению этих больных.

За последнее десятилетие нами были проанализированы и внедрены в повседневную клиническую практику рекомендации, сформулированные на основании результатов рандомизированных контролируемых исследований и мета-анализов случаев оказания помощи пациентам старше 50 лет с неметастатическими низкоэнергетическими ППОБ, основным из ключевых пунктов которых является максимально быстрое оперативное лечение (в течение 48 часов с момента травмы), позволяющее избежать развитие гиподинамических осложнений.

Цель: оценить влияние организационных изменений в виде внедрения 48-часового протокола на последствия низкоэнергетических ППОБ у пациентов 50 лет и старше.

Материалы и методы: Для оценки результатов внесенных организационных изменений нами был проведен сравнительный анализ лечения пациентов в ГБУЗ ЯО «Клиническая больница скорой медицинской помощи имени Н.В. Соловьева» с низкоэнергетическими ППОБ за два периода: первый 2010–2011 гг. (до внедрения 48-часового протокола); второй 2013–2015 гг. (после внедрения 48-часового протокола). На базе отделения статистики больницы создан автоматизированный регистр пациентов с ППОБ, позволяющий производить ввод, хранение, обработку данных и формирование отчетов.

Результаты: в 2010–2011 гг. по результатам сплошного исследования оказалось, что в большинстве случаев (71,23%) проводилось оперативное лечение, при этом средний койко-день составил 22,02 суток. Общая летальность в стационаре оказалась 9,97%, в течение 2-х суток был прооперирован только 1 (0,31%) пациент, большая часть больных получила оперативное лечение позднее 5 суток – 269 (84,33%) наблюдений, то есть практически во всех случаях можно говорить о существенной задержке сроков операции по сравнению с рекомендуемыми. Полученные результаты заставили пересмотреть подходы к лечению этой сложной группы пациентов и внедрить международные рекомендации по лечению ППОБ.

В процессе внедрения рекомендаций потребовалось организовать транспортировку пациентов из районных больниц в течение 24 часов и круглосуточное обследование госпитализированных больных (необходимое минимальное лабораторное обследование, УЗИ вен ног; по показаниям – консультации узких специалистов, КТ, ЭХО-КС, рентгенограмма груди, УЗИ любой локализации), добиться бесперебойного обеспечения всеми необходимыми расходными материалами, включая конструкции для остеосинтеза и эндопротезы, за счет средств ОМС; наладить быстрое и эффективное взаимодействие с кардиологическим и терапевтическими отделениями, ввести в штатное расписание травматологического отделения ставки терапевта и инструктора ЛФК.

Для оценки результатов лечения за период 2013–2015 гг. был произведен экспорт данных в регистр из базы статистического подразделения ГБУЗ ЯО «Клиническая больница скорой медицинской помощи имени Н. В. Соловьева». Проанализированы данные по 1745 пациентам. Хирургические операции проводились у 1504 пациентов (88,52%). Средняя длительность пребывания в стационаре составила 8,57 дней. Наиболее часто выполнялся остеосинтез (60,72%), тотальное замещение тазобедренного сустава (21,44%), гемартропластика (12,32%). При этом в первые сутки были оперированы 466 больных (33,26%), в течение 48 часов – 781 (55,75%), 72 часов – 999 (71,31%). Внутрибольничная летальность составила 2,77%. Среди умерших больных не были оперированы 15 человек (дооперационная летальность 0,88%), из них почти половина умерли на первые-вторые сутки, что свидетельствует об их крайне тяжелом исходном состоянии. Послеоперационная летальность составила 1,8%. Летальность в зависимости от возраста закономерно увеличивалась и была наибольшей у пациентов старше 80 лет (в 3,6 раза по сравнению с предыдущей возрастной группой).

Наилучших результатов удалось добиться у пациентов с переломом шейки бедренной кости, что связано с внутренним распорядком в ГБУЗ ЯО КБ СМП им. Н.В. Соловьева. Так, в 2018 г. оперативная активность у этих пациентов

составила 92,3%, в течение 48 часов были прооперированы 81,7% пациентов. Внутрибольничная летальность при этом составила 1,44%.

Обсуждение: внедрение в практику современных рекомендаций, базирующихся на принципах доказательной медицины, позволили повлиять на исходы лечения пациентов с низкоэнергетическими ППОБ. В частности, значительно уменьшился срок нахождения в стационаре с 22,02 суток в 2010–2011 гг. до 8,57 в 2013–2015 г, причем в основном за счет предоперационного койко-дня: так, в 2010 г. он составлял 10,22 дня, а в 2015 достиг 2,47. При оценке показателя оперативной активности следует отметить, что в г. Ярославле в 2010–2011 гг. он уже составлял 71,23%, тем не менее, его удалось повысить до 88,52% в 2013–2015 гг. Внутрибольничная летальность за указанный период снизилась в 3,5 раза (с 9,66% до 2,77%).

Вывод: Результаты проведенного исследования показывают положительный эффект внедрения 48-часового протокола лечения низкоэнергетических ППОБ, приводящего к сокращению предоперационного койко-дня, увеличению оперативной активности и снижению внутрибольничной летальности у пациентов в возрасте старше 50-ти лет.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: Остеопороз; перелом шейки бедра; оперативное лечение.

EXPERIENCE IN THE EARLY SURGICAL TREATMENT OF PATIENTS WITH PROXIMAL FEMUR FRACTURES, ASSOCIATED WITH OSTEOPOROSIS

© Belov M.V., Degtyarev A.A., Ershova O.B., Klyuchevsky V.V., Belova K.Yu., Kalyaginov P.S.

Clinical Hospital for Emergency Medical Care named after N.V. Solovyov, Yaroslavl
Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl

ИЗУЧЕНИЕ ФАКТОРОВ, ВЛИЯЮЩИХ НА ФОРМИРОВАНИЕ КОСТНОЙ ТКАНИ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ: РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ В ДВУХ ЦЕНТРАХ

© К.Ю. Белова¹, А.А. Марусина¹, И.В. Марусина², О.Б. Ершова¹, Х.Г. Горджеладзе³

¹ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ярославль

²ОГБУЗ «Городская больница г. Кострома», Кострома

³ГАУЗ «Клиническая больница скорой медицинской помощи имени Н.В. Соловьева», Ярославль

Цель исследования: оценить распространенность факторов риска, влияющих на развитие костной ткани в детском и подростковом возрасте.

Материалы и методы: Было проведено двухцентровое одномоментное сплошное исследование в средних образовательных учреждениях г. Ярославля (центр №1) и г. Кострома (центр №2). Сплошным методом проведен опрос 1362 школьников со 2-го по 11-й классы, дети самостоятельно заполняли предлагаемую анкету, включившую вопросы по питанию и образу жизни. В г. Ярославле в исследование вошли 901 человек (440 (48,83%) мальчиков и 461 (51,17%) девочек), в г. Костроме – 461 ребенок (215 мальчиков (46,64%) мальчиков и 246 девочек (53,36%). В г. Костроме часть параллелей не была опрошена (дети 3-го, 4-го и 9-го классов) в связи с организационными трудностями. Средний возраст составил $12,48 \pm 6,87$ и $12,41 \pm 7,53$ год, соответственно, $p > 0,05$. Для дальнейшего анализа опрошенных разделили на три группы: ученики начальной школы (2–4 класс, возраст 7–11 лет), среднего звена (5–8 класс, 11–15 лет) и старших классов (9–11 класс, 15–18 лет). Потребление кальция в сутки рассчитывалось как сумма суточного потребления кальция из молочных продуктов (в мг) и 250 мг кальция, приходящегося на все другие продукты (Лесняк О.М., с соавт., Научно-практическая ревматология, 2015). Норма потребления кальция для детей в Российской Федерации составляет: в возрасте 4–10 лет – 1100 мг/сут, старше 10 лет – 1200 мг/сут (Щеплягина Л.А., Моисеева Т.Ю. Consilium medicum. 2003). Для статистической обработки был применен однофакторный дисперсионный анализ с использованием критерия Фишера.

Результаты: Среднее потребление кальция школьниками г. Ярославля составило $1257,36 \pm 452,36$ мг в сутки, в г. Костроме – $1300,39 \pm 487,40$ мг ($p > 0,05$). В целом среди опрошенных детей в центре №1 нормальное количество кальция употребляли 393 (43,62%) школьника, более половины суточной нормы (50–99%) – 381 (42,29%) ребенок, менее 50% – 127 (14,10%) детей. В центре №2 соответствующие показатели составили 208 (45,12%), 191 (41,43%) и 62 (13,48%) человека, $p > 0,05$. Таким образом, в целом каждый шестой ребенок потребляет ежедневно менее половины суточной нормы кальция, еще почти половина детей – меньше нормы, необходимой для данного возраста. Анализ между группами исследования показал, что среднее потребление кальция составило у школьников 2–4 класса $1459,08$ мг/сут в первом центре и $1712,99$ мг/сут – во втором, у детей 5–8 классов – $1198,06$ мг/сут и $1233,46$ мг/сут соответственно, в 9–11 классах – $1085,28$ мг/сут и $1152,90$ мг/сут, достоверные различия не были выявлены ни в одной возрастной группе. При этом доля детей с нормальным потреблением кальция снижалась с возрастом (с 55,51% в начальной школе до 38,47% в старших классах, $p > 0,05$). Следует отметить, что с увеличением возраста количество потребляемого кальция должно возрастать в связи с ростом скелета и повышенными потребностями в данном микроэлементе для обеспечения формирования пиковой костной массы, а по данным проведенного опроса его поступление прогрессивно уменьшалось. Это связано, вероятно, с тем, что в начальной школе прием молочных продуктов у детей контролируется родителями, а в дальнейшем они употребляют недостаточное количество продуктов, богатых кальцием, руководствуясь своими вкусовыми предпочтениями.

Для косвенной оценки статуса витамина D в анкетирование были включены вопросы по виду, длительности и регулярности инсоляции. Оказалось, что в летние месяцы ≥ 5 часов в день бывают на открытом воздухе 592 (43,47%) школьника (344 (38,18%) в центре №1 и 248 (53,80%) в центре №2, $p > 0,05$), 3–4 часа – еще 661 (48,53%) ребенок (468 (51,94%) и 193 (41,87%) в центрах исследования соответственно, $p > 0,05$). Однако при этом не отдыхают за городом 846 (62,11%) детей (651 (72,25%) в г. Ярославле и 195 (42,30%), ребенок, проживающий в г. Костроме ($p > 0,05$)), в течение года не ездят на юг 563 (41,34%) школьника (соответственно 363 (40,29%) и 200 (43,38%), $p > 0,05$).

Таким образом, несмотря на то, что летом почти 90% детей бывают на улице более 3–4 часов в день, большинство из них проводят лето в городе, где образование витамина D в коже ограничено из-за городского смога. Также можно отметить, что в почти 40% детей не отдыхают летом за городом (при этом оказалось, что таких детей в г. Костроме достоверно больше), и почти 60% не ездят на юг. По-видимому, данные опроса позволяют сделать вывод, что у большинства детей имеет место недостаточная инсоляция и высока вероятность дефицита витамина D.

Регулярные физические нагрузки более 5 часов в неделю отметили 519 (38,11%) школьников: 381 (42,29%) – в 1-ом центре и 138 (29,93%) – во 2-ом; 2–4 часа в неделю – 639 (46,91%): 394 (43,73%) и 245 (53,15%) детей соответственно. В зависимости от возраста доля детей, занимающихся в спортивных или хореографических секциях регулярно, составляет: во 2–4 классах – 268 (71,27%), по центрам это составило 208 (70,27%) и 60 (75,00%) детей, $p > 0,05$, в 5–8 классах – 540 (78,95%), соответственно 326 (82,12%) и 214 (74,83%), $p > 0,05$, в 9–11 классах – 247 (81,25%), в центрах эти показатели соответствовали 182 (86,60%) и 65 (69,15%), $p > 0,05$. При этом только в школе занимаются физкультурой

171 (12,56%): 51 (5,56%) школьник в центре №1 и 120 (26,03%) в центре №2, $p < 0,05$. Таким образом, оказалось, что большая доля опрошенных детей занимается спортом регулярно, и занятия только в рамках школьной программы отметили около 12% детей, однако при этом в г. Костроме таких детей было в 5 раз больше, чем в г. Ярославле. Всего переломы костей в анамнезе отметили 260 (28,86%) детей в центре №1 и 117 (25,38%) детей в центре №2 (всего 377 (27,68%) человек), при этом один перелом произошел в целом у 222 (16,30%) детей, два – у 110 (8,08%), три и более перелома отметили в анамнезе 45 (3,30%) школьников. Следует отметить достаточно большую частоту встречаемости переломов – более чем у четверти детей, при этом почти у половины из них имелись повторные переломы, что требует поиска и дальнейшего анализа причин.

Выводы: Было проведено исследование для оценки распространенности различных факторов, влияющих на здоровье костной ткани, среди школьников 2–11 классов. Оказалось, что только половина детей употребляет достаточно кальция с пищей, и их число уменьшается с возрастом. Более 90% детей ежедневно более 3–4 часов бывают летом на улице, но при этом 72,25% детей проводят лето преимущественно в городе, и 40,29% школьников вообще не ездят на юг. Лишь небольшое количество детей не занимаются регулярно физкультурой, спортом или танцами. Около 29% детей отмечали наличие переломов костей в анамнезе, более одного перелома отметили 11,38% школьников.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: Костная ткань; развитие; кальций.

STUDY OF FACTORS AFFECTING ON BONE FORMATION IN CHILDREN AND ADOLESCENTS: RESULTS OF THE STUDY IN TWO CENTERS

© Belova K.Yu.¹, Marusina A.A.¹, Marusina I.V.², Ershova O.B.¹, Gorjeladze H.G.³

¹Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl

²Kostroma City Hospital, Kostroma

³Clinical Hospital for Emergency Medical Care named after N.V. Solovyov, Yaroslavl

ЧАСТОТА ПРОВЕДЕНИЯ ОБСЛЕДОВАНИЯ И НАЗНАЧЕНИЯ АНТИОСТЕОПОРОТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ, ВКЛЮЧЕННЫХ В ПРОГРАММУ ПРОФИЛАКТИКИ ПОВТОРНЫХ ПЕРЕЛОМОВ

© К.Ю. Белова, О.Б. Ершова, А.А. Дегтярев

ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ярославль
ГАЗ «Клиническая больница скорой медицинской помощи имени Н.В. Соловьева», Ярославль

Цель исследования: изучить частоту проведения оценки риска последующих переломов и назначения антиостеопоротических препаратов у пациентов, включенных в службу профилактики повторных переломов (СППП), и выявить основные причины, повлиявшие на отсутствие проведения данных оценок и/или инициации терапии.

Материалы и методы: Было проведено сплошное когортное исследование с вмешательством по оценке эффективности работы (СППП) на базе областного центра остеопороза больницы скорой медицинской помощи им. Н.В. Соловьева. В службу включали всех пациентов 50 лет и старше, поступивших на лечение в стационар с переломами проксимального отдела бедренной, плечевой кости и тел позвонков. Работа службы была организована с наличием выделенного координатора-медсестры, за время пребывания в стационаре пациентов консультировали врачи-ревматологи, специализирующиеся по проблеме остеопороза. В течение 6-ти месяцев в больницу поступили 534 пациента с данными переломами. Из них не были включены в дальнейшее обследование и наблюдение в службе 50 (9,36%) пациентов: 30 (5,62%) больных отказались от госпитализации, 9 (1,68%) имели перелом на фоне опухоли или метастаза, и у 11 (2,06%) при опросе был выявлен высокоэнергетический перелом. В дальнейший анализ вошли 484 пациента.

Результаты: Оценка риска последующих переломов (с выявлением значимых клинических факторов риска и расчетом 10-летнего абсолютного риска переломов по FRAX) не была выполнена у 89 (18,39%) пациентов. Причины: летальный исход – у 11 (12,36%) человек, тяжелое состояние пациента и/или деменция – 34 (38,20%), отказ пациента – 3 (3,37%) пациента. У 41 (46,07%) пациента имели место административные причины, так как эти больные были выписаны ранее проведения оценок.

После беседы с пациентом и оценки факторов риска медсестра-координатор обеспечивает выполнение лабораторного обследования для выявления причин вторичного остеопороза, а также проведение денситометрии. Двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия (DXA) у пациентов, госпитализированных в стационар и не имеющих критериев исключения из программы, была выполнена лишь у 180 (37,19%) человек. Среди причин, по которым она не была проведена, наиболее частым оказались тяжелое состояние пациента (включая наличие значительного снижения ментального статуса, что делало проведение обследования нецелесообразным) и летальный исход (соответственно у 177 (58,22%) и 17 (5,6%) больных). Из них пациенты с переломом проксимального отдела бедренной кости составили основную долю (186 (95,88%) человек). Еще 25 (8,22%) пациентов отказались от выполнения денситометрии, и у 85 (27,96%) имели место административные причины, по которым не было возможности организовать ее проведение.

В целом были проконсультированы врачом 310 (64,05%) больных. Среди тех, кто не получил консультацию специалиста, умерли 17 (9,77%) человек, крайне тяжелое состояние и деменция отмечены у 58 (33,33%), не получили необходимого лабораторного обследования 7 (4,02%), отказались от консультации 11 (6,32%), были выписаны ранее получения консультации 81 (46,55%) пациент.

Среди тех больных, которые получили консультацию врача-специалиста, препараты кальция и/или витамина D были назначены 288 (92,90%) пациентам. У остальных не были выполнены анализы, или в них отмечалась гиперкальциемия, повышение уровня паратиреоидного гормона в сочетании с гиперкальциемией или имела место тяжелая мочекаменная болезнь, требующая дополнительного обследования для принятия решения о назначении указанных препаратов.

Патогенетические антиостеопоротические препараты были назначены 219 (70,65%) консультированным больным. Среди причин, по которым не была инициирована терапия, были следующие: наличие тяжелого состояния пациента или деменции – 14 (15,38%), отказ пациента – 4 (4,40%), выявление отклонений в анализах, требующих дополнительного обследования или коррекции (гипокальциемия, гиперпаратиреоз и прочие) – 63 (69,23%), а также выявленный низкий риск последующих переломов – 10 (10,99%).

Обсуждение: Таким образом, в ходе организации работы СППП следует учитывать отдельные аспекты, которые могут помешать провести оценку риска последующих переломов или назначить лечение. В первую очередь, необходимо четко определить критерии включения пациентов с переломами в программу, так как она предполагает выявление больных с низкоэнергетическими переломами на фоне остеопороза. Кроме того, при сплошном включении пациентов с переломами некоторые из них неизбежно будут находиться в тяжелом состоянии, иметь деменцию, что не позволит начать у них лечение остеопороза. В таких случаях необходимо максимально привлекать к организации помощи таким больным родственников, социальные службы, обеспечить передачу данных в первичное звено, чтобы

впоследствии, в случае улучшения состояния больного, он смог получать необходимую терапию. У ряда больных могут быть выявлены противопоказания к назначению лечения непосредственно во время нахождения в стационаре, что потребуют дальнейшего наблюдения с проведением обследования и подбором терапии. Наконец, существуют больные, которые отказываются от помощи в рамках службы профилактики повторных переломов. Здесь возникает необходимость привлечения других медицинских работников, в первую очередь травматологов, авторитетное мнение которых может изменить отношение больного к данной проблеме. Кроме того, важно проводить школы для пациентов. Что касается причин административного характера, они требуют проведения анализа различных составляющих оказания помощи пациентам с последующей их оптимизацией.

Выводы: Проведенное исследование по анализу оказания помощи в рамках СППП позволяет проанализировать причины, по которым пациенты не получают обследование и/или лечение, и в тех случаях, когда это зависит не от состояния самого пациента, а обусловлено особенностями организации, следует выявлять возможные недостатки и оптимизировать процесс оказания медицинской помощи.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: Остеопороз; профилактика переломов; FRAX.

FREQUENCY OF EXAMINATION AND APPOINTMENT OF ANTI-OSTEOPOROTIC THERAPY IN PATIENTS INCLUDED IN THE PROGRAM OF PREVENTION OF REPEATED FRACTURES

© Belova K.Yu., Ershova O.B., Degtyarev A.A.

Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl
Clinical Hospital for Emergency Medical Care named after N.V. Solovyov, Yaroslavl

ПЕРВЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ РАБОТЫ ВСЕРОССИЙСКОГО РЕГИСТРА ПАЦИЕНТОВ, ВКЛЮЧЕННЫХ В СЛУЖБЫ ПРОФИЛАКТИКИ ПОВТОРНЫХ ПЕРЕЛОМОВ

© К.Ю. Белова^{1,2}, А.Ф. Ахатов³, Х.Г. Горджеладзе¹, Е.Н. Дудинская⁴, М.С. Морозова¹, Е.В. Полякова⁵, Л.Е. Сивордова⁵, О.М. Лесняк⁶

¹ГАУЗ «Клиническая больница скорой медицинской помощи имени Н.В. Соловьева», Ярославль

²ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ярославль

³ООО «Барсмед», Казань

⁴ФГАУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва

⁵ФГБНУ «Научно-исследовательский институт клинической и экспериментальной ревматологии имени А.Б. Зборовского», Волгоград

⁶ФГБОУ ВО «Северо-западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова», Санкт-Петербург

Актуальность: для профилактики повторных переломов во многих странах мира сегодня создаются службы профилактики повторных переломов (СППП). В Российской Федерации на сегодня создано 16 таких служб. Для получения единых данных и анализа оказания помощи, а также основных исходов у этих пациентов необходимо создавать единые национальные базы данных.

Цель: разработать регистр пациентов с низкоэнергетическими переломами, включенными в СППП, и проанализировать первые результаты его работы.

Материалы и методы: Российской Ассоциацией по остеопорозу в июне 2019 года был инициирован проект по созданию регистра пациентов с низкоэнергетическими переломами, включенными в СППП, названный «Прометей». Была создана информационная система для хранения, поиска, обработки информации, на платформе Quinta (свидетельство о государственной регистрации программы ЭВМ № 2016615129 «Универсальный программный комплекс для сбора, обработки и управления территориально распределенными клинико-эпидемиологическими данными в режиме удаленного доступа «Quinta», правообладатель АО «Астон Консалтинг») в режиме удаленного доступа (в on-line). Разработана регистрационная карта, проведены рабочие совещания с руководителями СППП. В настоящее время принимают участие во внесении данных о пациентах в регистр 4 СППП. Внесение пациентов было начато с 08 октября 2019 г.

Результаты: на сегодняшний день в регистр поступили данные о 107 пациентах, средний возраст их составил $71,77 \pm 11,16$ лет. Информация о переломе, по поводу которого пациенты были включены в регистр, не была введена у 3 (2,8%). Из оставшихся наибольшее число пациентов были с переломами проксимального отдела бедра 64 (61,54%), проксимального отдела плеча 24 (23,08%), у оставшихся были выявлены переломы тел позвонков 14 (13,46%) и дистального отдела предплечья 20 (19,23%). Переломы в анамнезе отмечали 58 (54,21%) пациентов. Денситометрия была выполнена у 37 (34,58%) пациентов, не было проведено исследование преимущественно у больных, получивших перелом проксимального отдела бедренной кости и позвонков, ввиду тяжести их состояния во время госпитализации. Оценка риска последующих переломов выполнена у 100% включенных пациентов. Оценка риска падений проводилась также всем, высокий риск падений отмечен у 97 (90,65%) пациентов. Лабораторное обследование для поиска причин вторичного остеопороза было выполнено у 100 (93,46%) больных. У 28 (28,00%) при этом была выявлена гипокальциемия, что является противопоказанием к немедленному назначению патогенетической терапии. У 2 (2,00%) отмечена гиперкальциемия. Препараты кальция и витамина D были назначены у 103 (96,26%) больных, патогенетические препараты – у 62 (57,94%).

Выводы: таким образом, в России начато создание Всероссийского регистра пациентов с остеопоротическими переломами, включенных в СППП. Следует продолжать сбор данных и увеличивать количество центров, принимающих участие в работе регистра, для улучшения оказания помощи при остеопоротических переломах.

Благодарности и конфликт интересов: регистр «Прометей» поддерживается грантом компании Амджен.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: Профилактика переломов; регистр; остеопороз.

FIRST RESULTS FROM THE RUSSIAN REGISTRY OF THE PATIENTS INCLUDED IN THE OSTEOPOROSIS REFRACTURE PREVENTION SERVICES

© Belova K.Yu.^{1,2}, Akhatov A.F.³, Gorjeladze H.G.¹, Dudinskaya E.N.⁴, Morozova M.S.¹, Polyakova E.V.⁵, Sivordova L.E.⁵, Lesnyak O.M.⁶

¹Clinical Hospital for Emergency Medical Care named after N.V. Solovyov, Yaroslavl

²Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl

³LLC «Barsmed», Kazan

⁴Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov, Moscow

⁵Institute of Clinical and Experimental Rheumatology named after A.B. Zborovsky, Volgograd

⁶North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint Petersburg

ОСТЕОПЕНИЧЕСКИЙ СИНДРОМ У УЧАСТНИКОВ ЛИКВИДАЦИИ ПОСЛЕДСТВИЙ АВАРИИ НА ЧЕРНОБЫЛЬСКОЙ АЭС

© Е.В. Белогурова, И.И. Шантырь, С.В. Дударенко

ФГБУ Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины имени А.М. Никифорова МЧС России, Санкт-Петербург

По данным эпидемиологических исследований, проводимых в России (денситометрическое исследование лиц в возрасте пятьдесят лет и старше в соответствии с критериями ВОЗ) остеопороз выявляется у каждой третьей женщины и каждого пятого мужчины. По данным Всемирной организации здравоохранения, остеопороз занимает четвертое место среди неинфекционных заболеваний после болезней сердечно-сосудистой системы, онкологических заболеваний и сахарного диабета, а частота переломов, связанных с остеопорозом, во всем мире имеет тенденцию к увеличению.

Социальная значимость остеопороза определяется его последствиями – переломами позвонков и трубчатых костей. Наиболее тяжелые медико-социальные последствия обусловлены переломами проксимального отдела бедренной кости.

В настоящее время известно, что развитие остеопороза также может быть обусловлено дефицитом микроэлементов. Так, при ограниченном поступлении в организм магния тормозится образование фосфата кальция. Марганец входит в состав ферментов, необходимых для обмена веществ в хряще и соединительной ткани. Существенное значение для обмена в соединительной и костной тканях имеет медь. Она необходима для ковалентной поперечной связи пептидных цепей в коллагеновых и эластических волокнах соединительной ткани. При дефиците меди описано развитие остеопороза, вызывавшего спонтанные переломы у недоношенных детей. При дефиците железа отмечаются изменения в костной ткани, напоминающие талассемию, что формирует выраженный с расширением костномозговых пространств и деформацией скелета. Возможной причиной остеопороза при дефиците железа может служить гиперплазия костного мозга вследствие неэффективного эритропоэза.

Известно, что ионизирующее излучение, которому подверглись участники ликвидации последствий аварии на Чернобыльской АЭС вызывает не только непосредственные биологические эффекты, но может также приводить к возникновению заболеваний в течение всей последующей жизни человека. В отдаленном периоде патология костно-мышечной системы занимает одно из ведущих мест в структуре заболеваемости участников ликвидации последствий аварии на Чернобыльской АЭС. Изучение клинических симптомов показало, что наряду с остеоартрозом, осеохондрозом позвоночника у ликвидаторов нередко имеются признаки системного заболевания скелета – метаболической остеопатии.

Патогенез остеопороза представляет во многом нерешенную проблему. Учитывая многочисленные этиологические факторы у данной категории больных, способствующие развитию остеопороза, можно думать о гетерогенном характере данного заболевания, сложном многоступенчатом развитии патологического процесса, что предполагает комплексный подход к диагностике и раннему выявлению данного заболевания.

В связи с этим возрастает необходимость и важность микроэлементного анализа как метода ранней диагностики остеопенического синдрома и своевременного начала профилактики развития остеопороза.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: Остеопения; остеопороз; Чернобыльская АЭС.

OSTEOPENIA IN LIQUIDATORS OF THE CHERNOBYL DISASTER CONSEQUENCES

© Belogurova E.V., Shantyr I.I., Dudarenko S.V.

Russian Center of Emergency and Radiation Medicine named after A.M. Nikiforov, Saint Petersburg

АНАЛИЗ СОДЕРЖАНИЯ 25(ОН) ВИТАМИНА D В СЫВОРОТКЕ КРОВИ У БОЛЬНЫХ С МЯГКИМИ ФОРМАМИ ГИПЕРПАРАТИРЕОЗА

© Л.Н. Боева^{1,2}, Е.В. Капустина^{1,2,3}, Е.П. Ключникова², В.С. Мордовский^{1,2,3}, Т.Ю. Большакова^{1,3}

¹ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России, Красноярск

²КГБУЗ Краевая клиническая больница, Красноярск

³КГБУЗ «Красноярская межрайонная клиническая больница № 20 им. И. С. Берзона», Красноярск

В клинической практике вызывает затруднение постановка диагноза у пациентов с мягкими формами первичного гиперпаратиреоза (ПГПТ), нормокальциемическим вариантом ГПТ в отсутствие визуализации аденомы ОЩЖ и вторичного гиперпаратиреоза в результате недостаточности витамина D.

Цель: Оценить содержание в крови 25(ОН)D и его взаимосвязи с другими показателями фосфорно-кальциевого обмена у пациентов с мягкими формами гиперпаратиреоза.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ 215 электронных амбулаторных карт пациентов эндокринного центра КГБУЗ «Красноярская краевая клиническая больница», обследованных с целью исключения ПГПТ. Среди обратившихся было 97% женщин. Пациенты разделены на 3 группы: первая группа – 25 человек с уровнем ПТГ (Ме) 160,08 [111,9; 239,7] пг/мл в возрасте (Ме) 62 [54; 65] года; вторая – 55 человек с уровнем ПТГ 99 [85,2; 123,25] пг/мл в возрасте 62 [48; 67] года; третью (контрольную) группу составили 50 человек с нормальным уровнем ПТГ 52,8 [42,4; 61,1] пг/мл в возрасте 51 [38,58,25] лет.

У всех пациентов исследовалось содержание в крови 25 (ОН) D (тест-система «Architect»), ПТГ, общего кальция, фосфора, щелочной фосфатазы. Оценивались ИМТ, сопутствующие заболевания (в том числе мочекаменная болезнь, язвенная болезнь), а также случаи переломов; проводилась денситометрия с оценкой МПКТ, УЗИ околощитовидных желез. Из данных групп исключены лица с уровнем сывороточного кальция выше 2,9 ммоль/л, СКФ <60 мл/мин/1,73 м², с наличием патологическими переломами в анамнезе.

Результаты: Содержание 25(ОН)D в первой и второй группах с разной степенью повышения ПТГ в крови не различалось (22,3±5,57 нг/мл и 21,6±6,57 п >0,05), но в группах с гиперпаратиреозом уровень 25(ОН)D был достоверно ниже, чем в группе с нормальным уровнем ПТГ (26,1±7,17 нг/мл (p<0,00). Выявлена слабая отрицательная корреляционная связь между содержанием 25(ОН)D и ПТГ в крови у всех обследованных (-0,192 p <0,05). Уровень общего кальция в первой ГПТ группе был достоверно выше (Ме) 2,66 ммоль/л [2,39; 2,77]. Во второй группе содержание кальция 2,39 ммоль/л [2,36; 2,48] не отличалось от контрольной группы.

Во всех группах уровень 25(ОН)D отрицательно коррелировал с ИМТ (-0,163, p<0,05) и возрастом (-0,208, p<0,05). Выявлена положительная корреляционная взаимосвязь паратормона с возрастом (0,263, p<0,01). Значимых различий с другими лабораторными показателями в нашем исследовании не выявлено.

Выводы: Уровень 25 (ОН) D сыворотки крови был достоверно ниже у больных с гиперпаратиреозом, но значимой разницы между первой и второй группами не выявлено, что определяет необходимость для дифференциальной диагностики ГПТ проведение функциональных проб.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: Гиперпаратиреоз; витамин D; кальций.

SERUM 25(OH)D LEVELS IN PATIENTS WITH MILD FORMS OF HYPERTHYROIDISM

© Boeva L.N.^{1,2}, Kapustina E.V.^{1,2,3}, Klyuchnikova E.P.², Mordovsky V.S.^{1,2,3}, Bolshakova T.Yu.^{1,3}

¹Krasnoyarsk State Medical University named after professor V.F. Voino-Yasenetsky, Krasnoyarsk

²Regional Clinical Hospital, Krasnoyarsk

³Krasnoyarsk Interdistrict Clinical Hospital No. 20 named after I.S. Berzon, Krasnoyarsk

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К РЕАБИЛИТАЦИИ ПАЦИЕНТОВ С ОСТЕОПОРОЗОМ. МЕЖДУНАРОДНАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ И РЕАБИЛИТАЦИОННЫЙ ДИАГНОЗ

© Т.В. Буйлова

Национальный исследовательский Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского, Нижний Новгород

Современная концепция медицинской реабилитации, которая внедряется в России и уже доказала свою эффективность во всех странах Европы и мира за последние 60 лет, предполагает «устранение нарушений для облегчения функционирования пациентов, увеличения их активности и участия в общественной жизни, а также улучшения качества жизни в целом», базируется на принципах раннего начала, непрерывности, преемственности, последовательности, комплексности, обоснованности, индивидуального подхода, мультидисциплинарности и длительности до сохранения положительной динамики. [White Book on Physical and Rehabilitation Medicine in Europe. Introduction, Executive Summary and Methodology. Eur J Rehabil Med. 2018 Apr; 54(2):125-155.] Краеугольным камнем современной концепции является: использование мультидисциплинарного подхода, международной классификации функционирования (МКФ) при постановке реабилитационного диагноза и разработке реабилитационной программы, обязательное формулирование реабилитационных целей и применение шкал, тестов и опросников, позволяющих оценить реабилитационный потенциал, а также изменение состояния пациента на всех уровнях его функционирования.

Современные подходы к восстановительному лечению пациентов с остеопорозом полностью соответствуют данной концепции медицинской реабилитации. Для постановки реабилитационного диагноза (по МКФ) необходимо оценить состояние пациента на уровне «структуры и функции», а также на уровне «активности и участия». Для анализа состояния пациента с остеопорозом на уровне «структуры и функции», по МКФ, проводится оценка «структур и функций, связанных с движением – блок №7», а также «сенсорных и боли – блок №2». Реабилитационный диагноз больных с остеопорозом должен включать в себя домены МКФ, отражающие состояние костной, мышечной тканей, баланса, ходьбы, возможностей передвижения, самообслуживания, активности в повседневной жизни и др. Для анализа выраженности болевого синдрома у пациентов с остеопорозными переломами применяется визуально-аналоговая шкала (ВАШ) боли. Для оценки мышечной силы используется мануальное мышечное тестирование по 6-балльной системе, тест на выносливость мышц спины и живота к статической нагрузке, тест на выносливость мышц спины и живота к динамической нагрузке, динамометрия и тензодинамометрия. Для оценки риска падений и функции баланса применяются усложненный тест Ромберга, тест «Встань и иди», шкала равновесия Берга, тест устойчивости стояния, шкала Тинетти (ориентированная на выполнение задания оценка мобильности), шкала эффективности падений и стабилметрия. Для оценки возможностей передвижения применяются тесты с регистрацией времени и расстояния (10-метровый тест ходьбы, 400-метровой тест ходьбы, тест 4-минутной ходьбы), а также подометрия. Для оценки выраженности психо-эмоциональных нарушений применяется шкала депрессии Бека, шкала Спилберга-Ханина, Госпитальная шкала тревоги-депрессии. Для анализа жизнедеятельности и факторов окружающей среды применяются Канадская Оценка Выполнения Деятельности (COPM) и шкала эрготерапевта для оценки окружения. Для оценки качества жизни и общего уровня здоровья у пациентов с ОП применяется несколько опросников. Наиболее используемый опросник оценки качества жизни пациентов с переломами позвонков на фоне остеопороза – QUALEFFO-41 (Quality of Life questionnaire of the European Foundation for Osteoporosis). Для оценки общего уровня здоровья применяются опросники SF-36 (Short Form-36 Health Survey) и EQ-5D (European Quality of Life instrument). Реабилитационные мероприятия считаются эффективными, если достигнуты реабилитационные цели и есть положительная динамика по доменам МКФ реабилитационного диагноза. Мультидисциплинарная реабилитационная бригада (МДБ) при остеопорозе включает в себя: врача физической и реабилитационной медицины (ФРМ), специалиста по физической реабилитации (физического терапевта), специалиста по эргореабилитации (эрготерапевта), клинического психолога, медсестру ФРМ, социального работника. Члены МДБ работают в тесном контакте с другими врачами-специалистами: ревматологом, геронтологом, эндокринологом, акушером-гинекологом, неврологом, терапевтом, офтальмологом. Важнейшее значение в реабилитации пациентов с остеопорозными переломами имеет правильная трехэтапная маршрутизация.

Данная модель реабилитации апробирована в нашем реабилитационном центре Нижегородского филиала ФГУП «Московское ПрОП». При первичном осмотре пациентов с ОП ставился реабилитационный диагноз, формулировались реабилитационные цели и составлялась реабилитационная программа, которая включала в себя различные методы: физические упражнения, механотерапию, тренажерную гимнастику, физиотерапию, бальнеотерапию, рефлексотерапию, эрготерапию, психотерапию, медикаментозное лечение и ортезирование. Основным методом лечения больных с остеопорозом была физическая терапия, доля которой составляла 70–90% в структуре реабилитационной программы. В процессе реабилитации пациентов с ОП особое внимание уделялось тренировке баланса и уменьшению риска падений. Разработанная нами программа реабилитации включала в себя: лечебную гимнастику



(в т.ч. с использованием методики проприоцептивного нейромышечного проторения), обучение правильной ходьбе (в т.ч. по лестнице), обучение правильному падению и вставанию, подбор и обучение пользованию техническими средствами реабилитации (дополнительными средствами опоры, ортезами и брейсами), стабилотренинг виброплатформе Galileo, а также нестабильной биомеханической платформе IMOOVE, многоканальную миостимуляцию во время ходьбы, а также психотерапию, направленную на уменьшение страха падений. При завершении курса реабилитации члены МДБ оценивали динамику реабилитационного диагноза (по МКФ), а также результаты решения задач и достижения целей реабилитации. Пациент-ориентированный, мультидисциплинарный подход с использованием МКФ был апробирован в процессе реабилитации 58 пациентов с остеопорозом.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: Остеопороз; реабилитация; профилактика.

MODERN APPROACHES TO REHABILITATION OF PATIENTS WITH OSTEOPOROSIS. INTERNATIONAL CLASSIFICATION OF FUNCTIONING AND REHABILITATION DIAGNOSIS

© Builova T.V.

Nizhny Novgorod State University named after N.I. Lobachevsky, Nizhny Novgorod

РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИМЕНЕНИЯ АСФОТАЗЫ АЛЬФА У ВЗРОСЛОГО ПАЦИЕНТА С ДЕТСКОЙ ФОРМОЙ ГИПОФОСФАТАЗИИ

© Ю.В. Буклемишев, С.С. Родионова

ФГБУ «НМИЦ ТО им. Н.Н. Приорова» Минздрава России, Москва

Гипофосфатазия (ГФФ) – редкое генетическое медленно прогрессирующее заболевание, обусловленное мутациями в гене *ALPL*, кодирующем неспецифический тканевой изофермент щелочной фосфатазы *TNSALP*, проявляющееся нарушениями в минерализации костей скелета и зубов, неврологической патологией, вторичными системными осложнениями.

Патогенетической терапией при ГФФ является пожизненная фермент-заместительная терапия асфотазой альфа. Применение данного препарата (согласно инструкции) у пациентов детского возраста с ГФФ позволяет значительно улучшить качество жизни пациентов. Опыт использования препарата асфотазы альфа у взрослых в мире крайне ограничен.

Хотим представить опыт лечения взрослого пациента с детской формой ГФФ, осложненной перестроечными переломами бедренных костей которому диагноз ГФФ был поставлен через 39 лет от появления первых симптомов и назначено патогенетическое лечение.

Пациент Б., 1978 г.р., обратился на консультацию в КДЦ, научно-клинический центр остеопороза ФГБУ «НМИЦ ТО им. Н.Н. Приорова» МЗ РФ 21.12.2017 с жалобами на прогрессирующие боли в области правого бедра в в/3, деформацию нижних конечностей, слабость. При сборе анамнеза, со слов пациента и его родителей, выяснено что начало заболевания отмечено в возрасте 1,1 года, когда появилась вальгусная деформация нижних конечностей, хромота. Выпадение молочных зубов с корнями началось с 1,2 года.

Диагностирован рахит, однако консервативное лечение, включающее витамин Д, эффекта не принесло. Деформации продолжали прогрессировать.

В возрасте 2–7 лет пациенту неоднократно проводилось протезирование молочных зубов.

В 9 лет в отделении костной патологии детского возраста ЦИТО, в сентябре 1986 года проведены операции: подмышечные корригирующие остеотомии обеих большеберцовых костей по Ренке, остеотомия малоберцовых костей. В связи с рецидивом деформации в октябре 1989 года проведена операция: подмышечковая остеотомия костей обеих голеней с фиксацией гипсовыми повязками. Спустя 4 года в (1993 году) выявлен рецидив деформации нижних конечностей за счет бедренных сегментов. В марте 1993 года проведены операции: надмышечковые остеотомии обеих бедренных костей с фиксацией спицами и гипсовыми повязками.

Со слов родителей пациента, формирование костных мозолей в послеоперационные периоды происходило в более поздние сроки, в связи с чем, приходилось проводить гипсовую иммобилизацию более длительное время по сравнению с обычными сроками консолидации.

Впервые уровень ЩФ был определен в 1993 г. и составлял – 264 (448–896) нмоль\сл., что было в два раза ниже возрастной нормы. Однако эти данные не были приняты во внимание.

Коренные зубы появлялись в срок, были плохого качества с тонкой эмалью, желтоватого цвета, хрупкие. С 20 лет потеря постоянных зубов, с корнями, оставшиеся 12 фиксированы за счет слезистой, и внешних конструкций.

Повторное обращение в НМИЦ ТО в декабре 2017 г. с жалобами на прогрессирующие боли в области в/3 левого бедра, слабость. Боли появились постепенно, без предшествующей травмы начиная с июня 2017 г.

Выявленное в 1993 году снижение уровня ЩФ крови – 03.03.1993 г.: снизилось до цифр ЩФ – 5 (40–135) Е\л в 2017 г. Рентгенологически, по данным КТ, МРТ, КТ-скеаграмм выявлены перестроечные переломы обеих бедренных костей (правой бедренной кости в в/3, левой бедренной кости).

По данным рентгеновской денситометрии не выявлено снижение минеральной костной плотности. QST – МПК превышает возрастную норму.

Проведен генетический анализ крови пробанда и его родственников на мутацию *ALP*. У пациента, его матери, и сына выявлена мутация (MIM 171760 транскрипт RefSeq:NM000478), болезнь гипофосфатазия (OMIM 146300). Выявлен вариант нуклеотидной последовательности с.182 G>A (p.G61E) в гетерогенном состоянии в 4 экзоне. Проведен биоинформатический анализ предсказания патогенности замены p.Gly61Glu: программы Mutation Taster, PolyPhen-2, SIFT, PROVEAN – патогенный вариант.

Кроме того у пробанда и его отца выявлена мутация (MIM 171760 транскрипт RefSeq:NM_000478)), болезнь гипофосфатазия (OMIM 146300).

Вариант нуклеотидной последовательности с.571 G>A (p.Glu191Iys) в гетерогенном состоянии в 6 экзоне описан в базах данных *ALPL-SESEP* и *HGMD* (CM920019).

У сестры пациента и дяди по отцовской линии мутаций гена *ALP* не выявлено.

Исходя из анамнеза заболевания, уровня ЩФ крови, наличия перестроечных переломов бедренных костей, данных генетических анализов крови – был верифицирован диагноз – Гипофосфатазия, детская форма, осложненная

перестроечными переломами обеих бедренных костей. Варусная деформация нижних конечностей.

С февраля 2019 г. пациент начал получать препарат для заместительной терапии асфотаза альфа 80 мг. 0,8 мл. в комбинации с альфакальцидолом и диетой богатой кальцием.

Результаты: Начиная с месячного курса терапии у пациента отмечено прогрессирующее улучшение самочувствия, увеличение толерантности к нагрузкам, скорости ходьбы.

При контрольном обследовании на срок 8 мес. терапии выявлено практически полная консолидация перестроечных переломов в/3 диафиза правой бедренной кости и н/3 диафиза левой бедренной кости.

Выводы: Показана высокая эффективность лечения патогенетической фермент-замещающей терапии при ГФФ, несмотря на длительный срок течения заболевания от начала появления первых симптомов до начала лечения.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: Гипофосфатазия; асфотаза альфа; фосфор.

RESULTS OF USING ASFOTASE ALFA IN AN ADULT PATIENT WITH CHILDHOOD HYPOPHOSPHATASIA

© Buklemishev Yu.V., Rodionova S.S.

N.N. Priorov National Medical Research Center of Traumatology and Orthopedics, Moscow

ТРУДНОСТИ В ЛЕЧЕНИИ АТИПИЧНЫХ ПЕРЕЛОМОВ БЕДРЕННОЙ КОСТИ (ОПИСАНИЕ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ)

© Ю.В. Буклемишев, С.С. Родионова, М.С. Криворотко

ФГБУ «НМИЦ ТО им. Н.Н.Приорова» Минздрава России, Москва

Бисфосфонаты (БФ) являются одними из наиболее часто назначаемыми препаратами для лечения остеопороза и других метаболических заболеваний костной ткани, так же эти препараты применяются для профилактики и лечения метастатического поражения костной ткани, используется в комплексном лечении ряда гематологических заболеваний. Вопросы этиологии и патогенеза, а также причины появления и развития атипичных переломов бедренной кости оказываются спорными. Ряд клинических исследований нашли прямую зависимость между длительным назначением азотсодержащих БФ и атипичными переломами. После анализа данных FDA в 2010 году не была выявлена связи атипичных переломов с приемом БФ.

Приводим следующее наблюдение. Пациентка С., 1938 г.р., 78 лет. в ноябре 2016 г. Заочно консультирована в КДЦ ФГБУ «НМИЦ ТО им. Н.Н. Приорова» Минздрава России.

С августа 2016 г. без травмы появились и стали постепенно нарастать боли в области с/3 правого бедра. В октябре для дополнительной опоры больная стала использовать трость, затем ходунки. Пациентка неоднократно обследовалась в различных ЛПУ г. Москвы, проводились рентгенография, МРТ-томография, КТ-томография бедра, исключена неврологическая патология и патология пояснично-крестцового отдела позвоночника, тазобедренного сустава.

Выявлено, что пациентка наблюдается с диагнозом остеопороз в течение 3 лет, когда при обследовании в связи с болями в области поясницы были выявлены компрессионные переломы тел позвонков Th7, Th11, L2, L4. Наследственность отягощена: у матери пациентки множественные переломы тел позвонков. Пациентка 2 года находилась на терапии бисфосфонатами (ибандроновая кислота таблетированная форма – 150 мг. – 1 раз в месяц) в сочетании с холекальциферолом 400 мг и препаратами кальция. Показанием к назначению лечения и контроль эффективности проводимой терапии остеопороза, основывался данными денситометрии. При ретроспективном анализе медицинской документации и данных лучевых методов диагностики пациентке был поставлен диагноз: Постменопаузальный остеопороз, осложненный множественными переломами тел позвонков. Атипичный неполный перелом диафизов бедренных костей с 2-х сторон. 05.12.2016 находясь на госпитализации для реабилитационного лечения, при ходьбе с ходунками, пациентка развернулась с упором на правую ногу и почувствовала боль в области средней трети бедра. После рентгенографии заподозрен патологический перелом правой бедренной кости на фоне опухоли, учитывая отсутствие адекватной травмы. 16.12.2016 проведено оперативное вмешательство: открытая биопсия и экскохлеация опухоли. Репозиция и малоинвазивный остеосинтез бедренной кости пластиной под ЭОПом. При гистологическом исследовании – биоптате фрагменты остеосаркомы низкой степени злокачественности с признаками инвазивного роста в поперечнополосатую мышечную ткань. Гистологические материалы пересмотрены в РОНЦ РАН и институте ревматологии, 62 ГKB – морфологическая картина (с учетом данных лучевой диагностики) более всего соответствует перелому с репарацией разной степени давности, выраженным реактивным остеогенезом, повреждением окружающих мягких тканей. Имеются признаки, наблюдаемые при остеопорозе. При повторной консультации в научно-клиническом центре остеопороза ФГБУ «НМИЦ ТО им. Н.Н. Приорова» Минздрава России, выявлено резкое снижение маркера костеобразования (остеокальцина). Назначена терапия: альфакальцидол 1 мкг/сутки, диета с повышенным содержанием кальция (до 1200 мг/сутки), оссеин-гидроксипатитный комплекс, дозированная ходьба с помощью ходунков, ортез на бедро. Отменен прием бисфосфонатов.

Несмотря на неудовлетворительное стояние отломков, большой размер диастаза между костными фрагментами, патогенетически обоснованная консервативная терапия (по результатам маркеров костного ремоделирования), привела к практически полной консолидации перелома в срок 3 года.

Выводы: Наличие длительного болевого синдрома в бедренных костях у пациентов принимающих бисфосфонаты в течение длительного времени, особенно без адекватного приема кальция и витамина Д, требует дополнительного обследования на формирующиеся атипичные переломы длинных трубчатых костей (рентгенография, а для более ранней диагностики применяется МРТ).

Таким пациентам следует отменять лечение бисфосфонатами и назначать активные метаболиты витамина Д в сочетании с оссеин-гидроксипатитным комплексом или препаратами кальция.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: Атипичный перелом; остеопороз; витамин Д.

DIFFICULTIES IN TREATMENT OF ATYPICAL FEMORAL FRACTURES (CLINICAL CASE)

© Buklemishev Yu.V., Rodionova S.S., Krivorotko M.S.

N.N. Priorov National Medical Research Center of Traumatology and Orthopedics, Moscow

ИЗУЧЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ГИАЛУРОНОВОЙ КИСЛОТЫ С РАЗЛИЧНОЙ МОЛЕКУЛЯРНОЙ МАССОЙ В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ОСТЕОАРТРИТОМ КОЛЕННОГО СУСТАВА I-III СТАДИИ

© В.Е. Бялик, М.А. Макаров, Е.И. Бялик, С.А. Макаров, В.А. Нестеренко, М.Р. Нурмухаметов

Федеральное Государственное Бюджетное Научное Учреждение «Научно-Исследовательский Институт Ревматологии им. В.А. Насоновой», Москва

Цель исследования: оценить эффективность внутрисуставного введения препаратов гиалуроновой кислоты (ГК) с различной молекулярной массой (ММ) и в сочетании с хондроитин сульфатом (ХС) в лечении больных остеоартритом (ОА) коленного сустава (КС).

Материалы и методы: В отделении травматологии-ортопедии ФГБНУ НИИР им. В. А. Насоновой за период с сентября 2017 года по июнь 2019г внутрисуставные инъекции (ВИ) препаратов ГК были выполнены 160 пациентам. Среди пациентов преобладали женщины, в соотношении 2,5:1. Средний возраст больных составил $43,5 \pm 8,7$ лет, а индекс массы тела $30,0 \pm 6,1$ кг/м². В исследование были включены пациенты с идиопатическим и посттравматическим ОА КС с интенсивностью боли, оцененной по визуальной аналоговой шкале (ВАШ), в 40 мм и более.

Больные, включенные в исследование, были распределены на 4 группы, в зависимости от вводимого им препарата ГК. В первую группу были включены 80 пациентов, которым вводили гексадециламидное производное ГК с ММ 500–730 кДа, во вторую – 20 пациентов, получивших ВИ препаратом ГК с ММ 1500–2000 кДа, в третью – 30 пациентов, прошедших курс инъекции ГК с ММ 3500 кДа и четвертую – 30 больных, которым внутрисуставно вводили ГК с ХС. Курс ВИ составил для ГК с ММ 500–730 кДа, 3500 кДа и ГК с ХС 2 инъекции, для ГК с ММ 1500–2000 кДа – 3. Инъекции выполняли с интервалом в 1 неделю. В последующем осуществляли контрольные осмотры по прошествии 1, 3 и 6 месяцев со дня последней инъекции.

Оценку результатов лечения осуществляли в соответствии с изменением боли по ВАШ в мм. Результат был оценен как отличный при снижении боли по ВАШ до 0–19 мм, хороший: боль по ВАШ равна 20–39 мм; удовлетворительный: ВАШ 40–59 мм (интенсивность боли становилась слабее, чем до курса ВИ, либо как минимум не усиливалась). Критерием неудовлетворительного результата лечения было усиление боли по ВАШ выше исходных значений, либо интенсивность боли 60 мм и более.

Результаты: у пациентов, пролеченных ГК с ММ 500–730 кДа при I стадии ОА КС, было отмечено снижение боли, в среднем, на 30,5 мм уже к 1 месяцу после ВИ ГК, которое сохранилось вплоть до финальной точки исследования. При II стадии исходный уровень боли не отличался от пациентов с I стадией, однако результат через 1 месяц был хуже на $14,4$ ($36,1 \pm 12,7$ мм), а через 6 месяцев – на $19,5$ мм ($41,2 \pm 17,0$ мм). При III стадии ОА КС было выявлено снижение боли по ВАШ с $69,5 \pm 16,7$ до $44,0 \pm 16,8$ мм (на $25,5$ мм) к первому месяцу. В дальнейшем происходило усиление боли до $53,0 \pm 18,4$ мм к 3 месяцу и $57,0 \pm 15,7$ мм к шестому. Таким образом, среди пациентов с I стадией ОА КС через месяц после ВИ ГК было 86,3% отличных и хороших результатов, через 3 месяца – 69%, а к 6 месяцам – 65,6%. Применение препарата ГК с ММ 500–730 кДа на II стадии ОА КС через месяц после ВИ позволило достичь отличных и хороших результатов в 41,5% случаев. Данный результат сохраняется до 3 месяцев, а к 6 снижается до 26,9%. У больных с III стадией ОА КС через месяц после курса лечения хорошие и отличные результаты были получены в 40% случаев, однако уже к 3 месяцу пациентов с улучшением в данной группе не осталось.

Лечение пациентов с ОА КС II стадии препаратом ГК с ММ 1500–2000 кДа позволило снизить боль по ВАШ к 1 месяцу после ВИ на 25 мм (с $58,6 \pm 16,1$ до $33,6 \pm 14,4$ мм), тенденция к снижению боли сохранялась вплоть до 3 месяца ($32,1 \pm 15,2$ мм), однако к 6 было выявлено усиление боли по ВАШ до $43,6 \pm 29,5$ мм. При III стадии ОА КС также отмечали снижение боли к первому месяцу после ВИ с $70,0 \pm 13,0$ до $43,3 \pm 16,6$ мм (на $26,7$ мм ниже исходных значений). К 3 месяцу после ВИ было выявлено резкое усиление боли (до $61,7 \pm 23,3$ мм), которое сохранилось вплоть до 6 месячного контроля ($58,3 \pm 29,9$ мм). Применение ГК с ММ 1500–2000 кДа при II стадии ОА КС к первому месяцу дает возможность добиться отличных и хороших результатов в 57,2% случаев. Результат сохраняется до 3 месяцев, после чего ухудшается в 2 раза (до 28,6%). В случае внутрисуставного введения данного препарата пациентам с III стадией ОА КС отличный и хороший результат удается получить в 33,4% случаев. При этом полученный результат сохраняется до 6 месяцев.

У единственной пациентки с I стадией ОА КС, пролеченной ГК с ММ 3500 кДа боль по ВАШ, снизилась на 30 мм уже через месяц (с 40 до 10 мм). К 3 месяцу боли не было, к 6 – она не превышала 10 мм. Применение данного препарата у пациентов с II стадией ОА КС позволило добиться снижения боли с $60,0 \pm 12,2$ до $32,3$ мм (на $27,7$ мм) по прошествии месяца после ВИ. К 3 месяцу наблюдали усиление боли до $42,3 \pm 14,6$ мм, а к 6 – до $43,6 \pm 16,5$ мм. У пациентов, пролеченных ГК с ММ 3500 кДа на III стадии ОА КС через месяц боль уменьшилась с $60,0 \pm 17,3$ до $48,6 \pm 18,9$ мм (на $11,4$ мм), и в дальнейшем усилилась практически до исходных значений, составив по прошествии 3 месяцев $55,7 \pm 15,9$, а к финальной точке исследования – $55,7 \pm 17,2$ мм. В случае применения ГК с ММ 3500 кДа для лечения ОА КС I стадии отличный результат сохранился до конца исследования. Внутрисуставное введение ГК с ММ 3500 кДа при II стадии ОА КС позволило получить 59,1% отличных и хороших результатов через месяц после курса инъекций. Однако, к 3 месяцу



было выявлено снижение процента отличных и хороших результатов до 27,3%. Данный результат сохранился до конца исследования. В случае лечения пациентов, страдающих ОА КС III стадии, через месяц было диагностировано лишь 28,6% отличных и хороших результатов. К 3 месяцам результат ухудшился в 2 раза (до 14,3%), а к 6 не осталось ни одного пациента с III стадией ОА КС, имеющих отличный или хороший результат.

Применение ГК с ХС на I стадии ОА КС сопровождалось снижением боли по ВАШ с $51,4 \pm 10,7$ до $22,8 \pm 8,9$ мм (на 28,6 мм) к 1 месяцу после ВИ. При этом сохранялась тенденция к дальнейшему снижению боли и к 3 месяцу – $15,7 \pm 12,8$ мм, но к 6 месяцам после ВИ ГК было отмечено усиление боли до $18,6 \pm 12,1$ мм. У пациентов с II стадией ОА КС, пролеченных ГК с ХС, боль по ВАШ до курса ВИ была равна $50,0 \pm 14,1$ мм, и через месяц после лечения уменьшилась до $22,8 \pm 14,3$ мм (на 27,2 мм). Однако, в отличие от пациентов с I стадией, к 3 месяцу боль уменьшилась на 1,4 мм и была равна $21,4 \pm 16,5$ мм, а к 6 усилилась до $35,7 \pm 10,2$ мм. У пациентов с ОА КС III стадии, получавших лечение ГК с ХС, было выявлено снижение боли по ВАШ с $53,7 \pm 9,2$ до $37,5 \pm 12,8$ мм (на 16,5 мм) по прошествии месяца после курса ВИ. Тенденция к уменьшению боли сохранялась и через 3 месяца ($33,7 \pm 11,6$ мм), но к 6 месяцам после лечения боль вновь усилилась и была равна $40,0 \pm 15,1$ мм. У пациентов, пролеченных ГК с ХС при I стадии ОА КС, отличные и хорошие результаты через месяц после курса лечения были получены в 71,5% случаев. К 3 месяцам 100% пациентов имеют отличный и хороший результаты, но к 6 месяцам этот процент снизился до 85,8%. Пациенты, пролеченные ГК с ХС на II стадии ОА, через месяц после курса лечения имели 78,6% отличных и хороших результатов. К 3 месяцу число отличных и хороших результатов увеличилось до 92,9%, а к 6 месяцам снизилось до 50%. Применение ГК с ХС при III стадии ОА КС привело через месяц после курса лечения к отличным и хорошим результатам в 55,6% случаев. В дальнейшем число отличных и хороших результатов уменьшилось до 44,4% (3 месяца), а затем до 22,2% (к 6 месяцу).

Выводы: При I стадии ОА КС, через месяц после ВИ, независимо от применяемой ГК, можно добиться уменьшения боли по ВАШ на 28,6–30,5 мм. ГК в сочетании ХС наиболее эффективна при применении на II стадии ОА КС и позволяет сохранить отличный и хороший результат по прошествии 6 месяцев у 50% больных. На III стадии ОА КС, через 6 месяцев после ВИ, препараты ГК имеют сопоставимые результаты и эффективны лишь у 16,2% пациентов.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: Остеоартрит; гиалуроновая кислота; коленный сустав.

THE EFFECTIVENESS OF HYALURONIC ACID WITH DIFFERENT MOLECULAR WEIGHT IN TREATMENT OF PATIENTS WITH STAGE I–III KNEE JOINT OSTEOARTHRITIS

© Byalik V.E., Makarov M.A., Byalik E.I., Makarov S.A., Nesterenko V.A., Nurmukhametov M.R.

Research Institute of Rheumatology named after V.A. Nasonova, Moscow

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ТРЕХ МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЯ СОСТАВА ТЕЛА В ДИАГНОСТИКЕ СИМПТОМОВ САРКОПЕНИИ У ПАЦИЕНТОВ С ОЖИРЕНИЕМ

© В.А. Васильева, Л.А. Марченкова, В.Н. Сергеев

Национальный медицинский исследовательский центр реабилитации и курортологии Минздрава России, Москва

Цель исследования: сравнить эффективность трех методов исследования состава тела - биоимпедансометрии (БИМ), воздушной замещающей бодиплетизмографии (ВБПГ) и рентгеноденситометрии по программе все тело (DXA Total Body) в верификации признаков саркопении (снижение массы скелетной мускулатуры) у пациентов с ожирением.

Материалы и методы: Исследуемую группу составили 95 пациентов в возрасте от 21–69 лет (средний возраст $52,4 \pm 11$ лет) с ИМТ $\geq 30,0$ кг/м². В группу сравнения вошли 37 пациентов (средний возраст $50,73 \pm 10,6$ лет) без ожирения – ИМТ 20,0–29,9 кг/м². Все пациентам проводили исследование состава тела методами БИМ, ВБПГ и DXA Total Body с определением количества (кг) и % жировой, тощей и мышечной массы.

Результаты: По данным БИМ группы отличались только количеством жировой ткани (ЖТ) – 42,75 [4,8; 6,3] против 33,15 [28,4; 35,5] кг; $p=0,036$ и не отличались ($p>0,05$) количеством тощей (ТТ) и мышечной ткани (МТ) и % ЖТ и скелетно-мышечной ткани (СМТ). По данным ВБПГ исследуемые группы достоверно отличались по количеству ЖТ – 3,4 [36,81; 69,94] против 31,02 [23,22; 38] кг, $p=0,007$, % ЖТ – 45,4 [42,1; 53,8] против 37,7 [28,6; 41,1], $p=0,003$ и % МТ – 54,6 [46,2; 57,9] против 62,3 [58,9; 71,4], $p=0,003$ при статистически равнозначных значениях количества ТТ – 55 [49,48; 67,77] против 40,36 [33,12; 49,06], $p=0,19$. По данным DXA Total Body выявлены статистически значимые различия ($p<0,05$) между группами в количестве и % ЖТ всех исследуемых отделов тела (руки, ноги, туловище, все тело), но не отмечено всего количество жира ($p=0,009$) было выявлено увеличение количества ЖТ и % ЖТ, но не было выявлено существенной разницы ($p>0,05$) в % и количестве МТ и ТТ между группами ни в одном участке тела.

Обсуждение: известно, что при саркопеническом ожирении выявляется избыточное накопление жировой ткани, при снижении мышечной массы и силы, причем уже в возрасте старше 30 лет. Современные методы диагностики имеют свои недостатки для постановки диагноза саркопенического ожирения. Поэтому, более широкое применение метода ВБПГ может улучшить качество и своевременность диагностики признаков саркопении у пациентов с ожирением, что в итоге будет способствовать более раннему целевому назначению лечения саркопении и улучшить ее прогноз. Не смотря на относительно высокую стоимость и трудоемкость исследования с помощью ВБПГ, метод может быть рекомендован для применения в комплексе диагностики саркопенического ожирения.

Выводы: Из трех методов оценки состава тела (БИМ, ВБПГ и DXA Total Body) наиболее чувствительным методом диагностики признаков саркопении у пациентов с ожирением является ВБПГ. Этот метод показывает, что пациенты с ожирением имеют значительно меньшую мышечную массу по сравнению с пациентами с избыточной массой тела.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: Саркопения; ожирение; состав тела.

EFFECTIVENESS OF THREE METHODS OF BODY COMPOSITION ASSESSMENT IN DIAGNOSING SIGNS OF SARCOPENIA IN PATIENTS WITH OBESITY

© Vasilyeva V.A., Marchenkova L.A., Sergeev V.N.

National Medical Research Center of Rehabilitation and Balneology, Moscow

ЗНАЧЕНИЕ ОДНОРОДНОСТИ МИНЕРАЛИЗАЦИИ ТРАБЕКУЛЯРНОЙ И КОРТИКАЛЬНОЙ КОСТИ ТЕЛ ПОЯСНИЧНЫХ ПОЗВОНКОВ У ЖЕНЩИН В ДИАГНОСТИКЕ ОСТЕОПОРОЗА

© А.А. Волков, Н.Н. Белосельский, Ю.Н. Прибытков, А.Ю. Прибытков

ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, Ярославль

Цель исследования: Изучить однородность минерализации трабекулярной и кортикальной кости поясничных позвонков у женщин.

Материалы и методы: Были изучены результаты количественной компьютерной томографии 2, 3, 4 поясничных позвонков 127 условно здоровых женщин различного возраста, полученных на РКТ Siemens и аналитической программы OSTEО. Толщина срезов составляла 1,0 см, срезы проводились через центральные отделы тел параллельно замыкательным пластинам. В качестве показателя однородности минерализации использовался «Плотностный интервал губчатой и кортикальной кости (ПИГ и ПИК)», определяемый как арифметическая разница между наиболее и наименее минерализованными участками трабекулярной и кортикальной кости в зоне сканирования.

Результаты и обсуждение: Согласно рекомендациям ISCD, нормальная минеральная плотность тел позвонков, определяемая QCT, оставляет более 120 мг/мл, величина 80–120 мг/мл соответствует остеопении, менее 80 остеопорозу; T, Z критерии в QCT не учитываются. На первом этапе исследования все пациентки были разделены на возрастные группы с интервалом 9 лет от 50 лет и младше до 70 лет и старше. Получено ожидаемое уменьшение с возрастом минеральной плотности кортикальной кости от нормальных значений до значений, соответствующих остеопорозу. При этом отмечено сокращение ПИГ на 4,8% в возрастной группе 50–59 лет, где средняя плотность губчатой кости составила 111,4 мг/мл (начальная остеопения) по сравнению с самой младшей возрастной группой. Последующее сокращение ПИГ на 34,8% (до 81,0 мг/мл) от предыдущего значения определялась в группе 60–69 лет, где средняя минеральная плотность губчатой кости составила 81,8 мг/мл (выраженная остеопения). В самой старшей возрастной группе, где минеральная плотность соответствовала остеопорозу (69,9 мг/мл) плотностной интервал увеличивался на 8,9%. ПИК с возрастом неравномерно возрастал от 204 мг/мл до 249 мг/мл.

На следующем этапе результаты были разделены на группы в зависимости от величины средней минеральной плотности губчатой кости (125+, 100–125, 75–99, 50–74, <50 мг/мл). Наибольшее сокращение ПИГ (-38,5% до 81,6 мг/мл) отмечено при переходе плотности губчатой кости от значения умеренной остеопении до выраженной остеопении и начальному остеопорозу, средний возраст пациенток в этих группах составил 60,7 и 62,7 лет соответственно. При более низких значениях плотности губчатой кости наибольшее сокращение ПИГ не превышало 6,4%. В свою очередь уменьшение плотности кортикальной кости происходило неравномерно, наибольшая потеря -17% отмечена при переходе от нормального значения плотности губчатой кости к значению, соответствующему начальной остеопении. Дальнейшее сокращение плотности кортикальной кости составило -7%, -5%, -12% от предыдущих значений. Наибольшее уменьшение ПИГ выявлено в группах с умеренной остеопенией – начальным остеопорозом и умеренным остеопорозом, в среднем составило -5%, средний возраст в этих группах 60,7, 62,7 и 67,6 лет соответственно.

Таким образом, подтверждены известные данные о разной скорости возрастного и патологического снижения минеральной плотности губчатой и кортикальной кости. Определено «критическое» значение ПИГ в 81 мг/мл, последующее уменьшение которого свидетельствует о тенденции к патологическому снижению минеральной плотности. Кроме того, полученные результаты указывают на роль плотности кортикальной кости в общей минерализации тел позвонков.

Выводы: Для ранней диагностики остеопороза целесообразно отдельно исследовать минеральную плотность и однородность минерализации губчатой и кортикальной кости тел позвонков.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: Остеопороз; минерализация; поясничные позвонки.

HOMOGENEITY OF TRABECULAR AND CORTICAL BONE MINERALIZATION OF LUMBAR VERTEBRAE IN DIAGNOSIS OF OSTEOPOROSIS IN WOMEN

© Volkov A.A., Beloselsky N.N., Pribytkov Yu.N., Pribytkov A.Yu.

Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl

ВЛИЯНИЕ ОСТЕОХОНДРОЗА НА ОДНОРОДНОСТЬ МИНЕРАЛИЗАЦИИ КОРТИКАЛЬНОЙ И ГУБЧАТОЙ КОСТНОЙ ТКАНИ ТЕЛ ПОЯСНИЧНЫХ ПОЗВОНКОВ У ЖЕНЩИН

© А.А. Волков, Н.Н. Белосельский, Ю.Н. Прибытков, А.Ю. Прибытков

ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, Ярославль

Цель: Изучить однородность минерализации кортикальной и губчатой костной ткани тел поясничных позвонков у женщин с разной величиной минеральной плотности кости и с разной степенью выраженности остеохондроза.

Материалы и методы: В качестве абсорбциометрии использовалась количественная компьютерная томография 2, 3, 4 поясничных позвонков, выполненная на компьютерном томографе Siemens с аналитической программой OSTEO, с толщиной срезов 1 см, проведенных через середины тел параллельно замыкательным пластинам. Однородности минерализации кортикальной и губчатой кости характеризовалась арифметической разницей между наиболее и наименее минерализованными участками костной ткани в зоне сканирования - плотностный интервал (ПИК и ПИГ). Оценка степени выраженности остеохондроза производилась по боковым рентгенограммам грудного и поясничного отделов позвоночного столба, выполненных по единым правилам. Минимальные горизонтальные остеофиты оценивались в 1 балл, остеофиты до 0,5 см в 2 балла, более 0,5 см в 3 балла; при наличии подобных изменений в 2–3 сегментах к оценке добавлялся 1 балл, в 4–5 сегментах – 2 балла, в 6 и более – 3 балла. Таким образом оценка выраженности и распространенности остеохондроза могла составить от 0 до 6 баллов. В исследовании принимало участие 127 условно здоровых женщин, у двух из которых рентгеновских проявлений остеохондроза зарегистрировано не было.

Результаты и обсуждение: в группе пациенток с минимальными проявлениями остеохондроза в 1–2 балла (n 30, средний возраст 62,1 лет) минеральной плотности губчатой кости составила 84,8 мг/мл, что согласно рекомендациям, ISCD соответствует выраженной остеопении, значение ПИГ в этой группе 78,4 мг/мл. В группах с умеренным остеохондрозом 3–4 балла (n 59, средний возраст 61,3 года) и выраженным остеохондрозом 5–6 баллов (n 36, средний возраст 63,7 года) плотность губчатой костной ткани балы больше на 15,8% и так же соответствовала остеопении. ПИГ равномерно увеличился на 19,8%. В свою очередь, увеличение плотности кортикальной кости и увеличение ПИК на 15% отмечено только в группе с выраженными проявлениями остеохондроза. При распределении результатов в зависимости от величины минеральной плотности губчатой кости в группах 75–99 (n 40, средний возраст 62,7 года), 50–74 (n 27, средний возраст 67,6 года) и менее 50 мг/мл (n 14, средний возраст 69,5 лет) оценка степени выраженности и распространенности остеохондроза составила 3,7; 2,8 и 3,7 балла соответственно ПИГ равномерно уменьшался с 84,6 до 72,6 мг/мл. Плотность кортикальной кости неравномерно сокращалась с 252,1 до 203,1 мг/мл, ПИК с 219,2 до 204,6 мг/мл. В группе со средней минеральной плотностью губчатой кости 100–124 мг/мл (n 23, средний возраст 60,7 года) средняя оценка остеохондроза составила 3,2 балла, однако ПИГ был существенно выше – 113,0 мг/мл (+38,5%), плотность кортикальной кости и ПИК больше на 8% и 5,1% соответственно.

Таким образом, по мере прогрессии остеохондроза наибольшие преобразования претерпевает губчатая кость, она становилось более плотной, а ее минерализация более неоднородной. Аналогичные изменения кортикальной кости в меньшем объеме происходят при формировании выраженного остеохондроза. Патологическое снижение минеральной плотности может происходить на фоне умеренного остеохондроза, однако в этом случае минерализация губчатой кости становится менее однородной.

Выводы: При умеренном и выраженном остеохондрозе с целью ранней диагностики патологического снижения минеральной плотности целесообразно исследовать плотностные интервалы кортикальной и губчатой кости.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: Остеохондроз; минерализация; поясничные позвонки.

THE EFFECT OF OSTEOCHONDROSIS ON THE HOMOGENEITY OF MINERALIZATION IN CORTICAL AND TRABECULAR BONE LUMBAR VERTEBRAE IN WOMEN

© Volkov A.A., Beloselsky N.N., Pribytkov Yu.N., Pribytkov A.Yu.

Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl

ФАКТОРЫ РИСКА ОСТЕОПОРОЗА И ОСТЕОПОРОТИЧЕСКИХ ПЕРЕЛОМОВ У МУЖЧИН С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

© А.В. Воронкина², Т.А. Раскина¹, М.В. Летаева¹, Е.Б. Малюта², О.С. Малышенко¹

¹ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» Минздрава России, Кемерово

²ГАУЗ КО «Областная клиническая больница скорой медицинской помощи им. М.А. Подгорбунского», Кемерово

Обоснование. Воздействие на общие факторы риска ишемической болезни сердца (ИБС) и остеопороза (ОП) позволит предупредить тяжелые осложнения обоих заболеваний. Целью настоящей работы явилось изучение факторов риска ОП и остеопоротических переломов у мужчин с ИБС.

Методы. Факторы риска ОП и остеопоротических переломов изучали у 102 мужчин в возрасте 51–75 лет (медиана возраста – 61 (55; 65) лет) с ИБС, верифицированной методом коронароангиографии. На основании результата двухэнергетической абсорбциометрии по Т-критерию поясничного отдела позвоночника и шейки бедра у всех пациентов оценивалась минеральная плотность кости (МПК) следующим образом: нормальная МПК (Т-критерий ≥ -1), остеопения (Т-критерий от -1 до $-2,5$) и ОП (Т-критерий $\leq -2,5$). Для оценки риска основных остеопоротических переломов и перелома проксимального отдела бедра в ближайшие 10 лет использовали калькулятор FRAX.

Результаты. По индексу массы тела (ИМТ) больные распределились следующим образом: нормальный ИМТ отмечен у 21,6 %, повышенный – у 56,9 %, ожирение (ИМТ ≥ 30 кг/м²) – у 21,6% больных. Дефицита массы тела (ИМТ $< 18,5$ кг/м²) у пациентов не обнаружено. Из всех обследуемых больных 61,7 % мужчин курили. Предшествующие переломы зафиксированы в 21,6% случаев, анамнез перелома бедра у родителей – в 6,9%. По состоянию МПК большинство пациентов (79,4 %) имели остеопенический синдром (ОПС), в структуре которого остеопения встречалась у 47,0% пациентов, а ОП – у 32,4%. Высокий риск основных переломов по FRAX выявлен у 10,8%, высокий риск переломов бедра – у 3,9 % больных. Корреляционный анализ показал достоверную отрицательную корреляцию между ИМТ и риском перелома бедра по шкале FRAX ($r=0,23$; $p=0,020$).

Выводы. Значительная распространенность ОПС демонстрирует высокую долю сочетания атеросклеротического процесса с низкой МПК среди мужчин с ИБС в возрасте 51–75 лет. Повышенный риск перелома бедра по шкале FRAX ассоциируется со снижением ИМТ у мужчин с ИБС старше 50 лет.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: Остеопороз; перелом; ишемическая болезнь сердца.

RISK FACTORS FOR OSTEOPOROSIS AND OSTEOPOROTIC FRACTURES IN MEN WITH CORONARY HEART DISEASE

© Voronkina A.V.², Raskina T.A.¹, Letaeva M.V.¹, Malyuta E.B.², Malyshenko O.S.¹

¹Kemerovo State Medical University, Kemerovo

²Regional Clinical Hospital of Emergency Medical Care named after M.A. Podgorbunsky, Kemerovo

РЕЗУЛЬТАТЫ АУДИТА СОСТОЯНИЯ ПРОБЛЕМЫ ОСТЕОПОРОЗА В РЕСПУБЛИКЕ КАЗАХСТАН

© Г.Х. Габдулина¹, Б.Г. Исаева¹, С.М. Исаева¹, О.М. Лесняк²

¹НАО «Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова», Алматы

²Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург

Цель Аудита. Изучение заболеваемости, распространенности остеопороза (ОП) и остеопорозных переломов, организации медицинской помощи пациентам с ОП в Республике Казахстан (РК).

Материалы и методы. Проанализированы публикации, посвященные вопросам распространенности ОП и остеопорозных переломов, факторов риска и последствий ОП и остеопорозных переломов, а также организации медицинской помощи больным в РК.

Результаты и обсуждение. На 1 января 2018 г. население Республики Казахстан составляло 18,403,860 чел, из них мужчин – 8 913,485, женщин – 9 490,375 чел. Численность населения старше 50 лет составляла 4 130,892 чел. (22,4% от общего населения), старше 70 лет – 795,304 чел. (4,3% от общего населения). По прогнозам при росте населения республики к 2035 г. на 13,4% и к 2050 г. на 24,8% доля населения старших возрастных групп будет увеличиваться значительно быстрее. Так, к 2035 г. население старше 50 лет вырастет на 35%, старше 70 лет – на 95%. К 2050 г. прирост составит 64% 152% соответственно.

ОП еще довольно редко регистрируется в официальной статистике. Однако изучение показателей официальной статистики по Казахстану за 2012–2016 гг. показало динамику прироста как общей заболеваемости на 39,5% (1129 и 1575 соответственно), так и впервые установленного диагноза на 23,7% (307 и 395 соответственно).

Проведенное в 2015–2017 гг. эпидемиологическое исследование остеопорозных переломов в г.Талдыкорган позволило впервые получить цифры инцидентности основных остеопорозных переломов и на этой основе построить модель FRAX, специфическую для Казахстана. Если экстраполировать эпидемиологические данные, полученные в Талдыкоргане, на всю территорию страны, то число переломов проксимального отдела бедренной кости в 2015 г. должно было составить 11690 (3815 у мужчин и 7875 у женщин 50 лет и старше). То есть, ежедневно в стране происходит 32 перелома проксимального отдела бедра.

К 2050 г. в Казахстане ожидается увеличение количества пациентов с переломом бедра на 140%. Из-за выраженной зависимости частоты этих переломов от возраста наибольшие темпы прироста будут отмечаться у женщин (153% у женщин против 112% у мужчин). Вероятность до конца жизни перенести перелом проксимального отдела бедренной кости у жителей Казахстана в возрасте 50 лет и старше составляет 7,7% у женщин и 4,3% у мужчин.

К 2050 г. прогнозируется практически двукратный рост числа пациентов с переломами дистального отдела предплечья и проксимального отдела плечевой кости.

Распространенность компрессионных переломов позвонков в Республике Казахстан не изучена.

Исследование, проведенное в г. Талдыкорган, показало, что оказание оперативной травматолого-ортопедической помощи при переломах проксимального отдела бедренной кости в республике зачастую не соответствует международным стандартам. Так, уровень госпитализации пациентов с переломом этой локализации составил только 76%. Причем с увеличением возраста пациента эта цифра снижалась. Среди госпитализированных в стационар хирургическое лечение получили лишь 77% больных: операция эндопротезирования тазобедренного сустава произведена в 33%, остеосинтез – в 67% случаев. Специализированных реабилитационных отделений для пациентов, перенесших перелом бедра, нет. В целом, 41% пациентов с переломом проксимального отдела бедренной кости не получили специализированной медицинской помощи либо велись консервативно.

Продолжительность стационарного лечения пациента с переломом бедра составляет 9,6 койко-дня. Средняя стоимость операции тотального эндопротезирования тазобедренного сустава – 898 196 тенге (2089 евро), остеосинтеза интрамедуллярным имплантом – 336 697 тенге (783 евро). Стоимость реабилитации составляет 124 242 тенге (289 евро). Реабилитационные мероприятия получает в среднем 28% пациентов, выписанных из травматологического стационара после перелома проксимального отдела бедренной кости.

В РК для диагностики остеопороза используются как двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия (DXA), так и количественная ультрасонометрия. В настоящее время в республике имеется 15 рентгеновских аксиальных денситометров (DXA), из них в государственной системе здравоохранения работают 7, в частных медицинских учреждениях – 8 денситометров.

Обеспеченность рентгеновскими денситометрами составляет 0,83 на 1 млн. населения от 0 лет и старше. Стоимость исследования в среднем двух зон (поясничный отдел позвоночника и проксимальный отдел бедра) составляет 16–22 евро (7000–9500 тенге).

Показатель плотности рентгеновских денситометров на 1 000 000 человек составил 0,7, что в 2,5 раза выше, чем в 2010 г.

В РК зарегистрированы все основные лекарственные препараты для терапии остеопороза (алендронат, ризедронат, ибандронат, золедроновая кислота, деносумаб, терипаратид, альфакальцидол). Существуют также разнообразные формы менопаузальной заместительной терапии и препаратов кальция и витамина D.

Лечение остеопороза доступно не всем пациентам, которые приобретают лекарства самостоятельно.

Выводы. ОП представляет собой важную проблему здравоохранения РК. С учетом прогнозов по увеличению доли пожилых людей в ближайшие десятилетия будет отмечаться рост числа переломов, ассоциированных с этим заболеванием. Уже сейчас в Республике Казахстан необходимо разработать Национальный регистр остеопорозных переломов проксимального отдела бедра и предоставить в Республиканский центр по развитию здравоохранения Республики Казахстан для внедрения в стране. Для совершенствования знаний медицинских работников по вопросам диагностики и профилактики остеопороза необходимо создание центров по остеопорозу в областных центрах. Важно дальнейшее внедрение в систему здравоохранения служб профилактики повторных переломов. В Республике Казахстан необходимо проведение исследований по изучению фармакоэкономической эффективности лечения остеопороза, приверженности пациентов к лечению остеотропными препаратами.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: Остеопороз; здравоохранение; эпидемиология.

OSTEOPOROSIS IN KAZAKHSTAN REPUBLIC: RESULTS OF THE AUDIT

© Gabdulina G.H.¹, Isaeva B.G.¹, Isaeva S.M.¹, Lesnyak O.M.²

¹Kazakh National Medical University named after S.D. Asfendiyarov, Almaty

²North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint Petersburg

ФАКТОРЫ, СВЯЗАННЫЕ С ЛЕТАЛЬНОСТЬЮ ПАЦИЕНТОВ СТАРШИХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУПП С ПЕРЕЛОМом ПРОКСИМАЛЬНОГО ОТДЕЛА БЕДРЕННОЙ КОСТИ

© О.А. Ганерт¹, О.Б. Ершова^{2,3}, К.Ю. Белова^{2,3}, М.А. Романова^{2,3}

¹ГАУЗ Ярославской области «Клиническая больница №9», Ярославль

²ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ярославль

³ГАУЗ Ярославской области «Клиническая больница скорой медицинской помощи имени Н.В. Соловьева», Ярославль

Актуальность. Переломы проксимального отдела бедренной кости относятся к наиболее тяжелым осложнениям остеопороза. Летальность при этом переломе достигает 16,5–27,3% через год после его получения (Kates S. L. et al., 2010; Kang H. Y. et al., 2010) и 34,5–39,0% через два года (Ngobeni R. S. et al., 2010; Hu F. et al., 2012).

Цель: определение факторов, влияющие на повышение вероятности развития летального исхода у пациентов в возрасте 50 лет и старше, получивших низкоэнергетический перелом проксимального отдела бедренной кости.

Материалы и методы. Проведено сплошное проспективное двухгодичное наблюдательное исследование, включившее всех пациентов – жителей г. Ярославля, с низкоэнергетическими переломами проксимального отдела бедренной кости. Было выявлено 446 человек, из них 112 мужчин (25,11%) и 334 женщины (74,89%), средний возраст 76,81±10,32 лет. Оценивалась летальность в стационаре, через 3, 6, 12 и 24 месяца при телефонном контакте с больным или его родственниками, в ряде случаев (при невозможности связи с пациентом) – через поликлинику по месту жительства. Статистический анализ выполнен с помощью пакета прикладных программ StatSoft, Inc. (2014) STATISTICA (data analysis software system), version 12, MedCalc Statistical Software version 15.8 (MedCalc Software bvba, Ostend, Belgium; 2015). Оценка взаимосвязи различных факторов с уровнем летальности проводилась с вычислением коэффициента ранговой корреляции т-Kendall и χ^2 .

Результаты. В ходе проведенного исследования общая летальность в стационаре составила 9,66%, через три месяца – 21,75%, через шесть месяцев – 26,46%, 12 месяцев – 29,82%, 24 месяца – 34,53%.

Проведенный корреляционный анализ показал достоверную связь летальности в стационаре с возрастом и наличием инвалидности во всех периодах наблюдения. Из других факторов, связанных с летальностью, были отмечены: наличие шока при поступлении, более высокие показатели шкалы ASA, развитие психоза в стационаре, наличие тромботических осложнений (тромбоз по УЗИ, применение лечебных доз антикоагулянтов, развитие осложнений антикоагулянтной терапии, выполнение операций на сосудах). Кроме этого, связь с частотой развития летального исхода отмечена при хронических заболеваниях, имевшихся у больного до перелома: сахарный диабет и прием сахароснижающих препаратов, ишемическая болезнь сердца, прием мочегонных препаратов, дисциркуляторная энцефалопатия, острое нарушение мозгового кровообращения в анамнезе и наличие его последствий, хроническая почечная недостаточность, заболевания крови, оперированный желудок. Помимо этого, через 12 и 24 месяца летальность оказалась связана с показателями шкалы MMSE при выявлении у больного выраженного снижения когнитивной функции, через 6, 12, 24 месяца – с частотой падений, наличием нарушений зрения, через 12 месяцев – с паркинсонизмом. Из показателей физической активности пациентов на всех этапах наблюдения установлена связь с длительностью ходьбы до перелома и степенью восстановления подвижности за время госпитализации и после выписки из стационара.

Выводы. Таким образом летальность пациентов после перелома оказалась напрямую связан с тяжестью их состояния при поступлении и развитием осложнений за время госпитализации (делирий, тромбоз глубоких вен ног и его лечение), с наличием тяжелой сопутствующей патологии на момент получения перелома, в первую очередь это сердечно-сосудистые заболевания и снижение когнитивной функции. Кроме того, на повышение риска летального исхода влиял уровень физической активности пациента до и после перелома и целый ряд факторов, повышающих риск падений (включая нарушение зрения, паркинсонизм, повторные падения).

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: Перелом; летальность; остеопороз.

FACTORS ASSOCIATED WITH MORTALITY IN ELDER GROUPS OF PATIENTS WITH PROXIMAL FEMORAL FRACTURES

© Ganert O.A.¹, Ershova O.B.^{2,3}, Belova K.Yu.^{2,3}, Romanova M.A.^{2,3}

¹Clinical hospital No. 9, Yaroslavl

²Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl

³Yaroslavl Emergency Medical Care Hospital named after N.V. Solovyov, Yaroslavl

ОРГАНИЗАЦИЯ ПОМОЩИ ПАЦИЕНТАМ С ОСТЕОПОРОЗОМ В РЕСПУБЛИКЕ БАШКОРТОСТАН

© И.Р. Гафаров^{1,4}, Ф.С. Мусина^{3,4}, Р.З. Нурлыгаянов²

¹ГБУЗ РКБ им Г.Г. Куватова, Уфа

²ГБУЗ ГКБ № 21, Уфа

³ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет», Уфа

⁴АНО ДПО «Институт профессионального развития в сфере здравоохранения и социального развития», Уфа

Ежегодно увеличивается количество пациентов, которые обращаются с остеопорозом в медицинские организации. Внедрение Клинических рекомендаций по остеопорозу внесло ясность для дальнейшего проведения эффективных лечебно-диагностических и профилактических работ на этапе первичного звена здравоохранения. Однако, все еще сохраняется недостаточное понимание проблемы остеопороза, отсутствуют регистр по остеопорозу в единой базе медицинских организаций, стандарты ведения пациентов, что затрудняет возможность полностью раскрыть задачи и перспективы службы.

Цель: формирование регистра пациентов с остеопорозом для сбора и анализа унифицированных данных в системе практического здравоохранения, выявление распространенности заболевания и возможность оказания адекватной медицинской помощи

Материалы и методы: За основу медицинского программного обеспечения была выбрана «Медико-информационно-аналитическая система «МИАЦ»», в которой формируется регистр по регистрации пациентов с остеопорозом и переломом проксимального отдела бедренной кости на фоне низкоэнергетической травмы у населения Республики Башкортостан. В первичном звене здравоохранения с предварительно установленным диагнозом «остеопороз» вводятся данные пациента в систему «МИАЦ», которые формируют: эндокринолог, терапевт, хирург, травматолог и ортопед. Все данные о пациентах передаются в Республиканский Центр профилактики и лечения остеопороза для статистического анализа с последующим методическим руководством с медицинскими организациями. Сохраненные данные о пациенте с остеопорозом в системе «МИАЦ» отображаются на приеме у врача первичного звена здравоохранения с обратной связью с координатором Центра остеопороза Республики Башкортостан.

Результаты: В результате внедрения регистра по остеопорозу на этапе старта были получены достоверные данные о пациентах в рутинной клинической практике на территории Республики Башкортостан, выстроена маршрутизация пациентов, что позволило проводить оценку качества назначенной терапии, маршрутизацию пациентов, а также расчеты на оказание медицинских услуг в системе ОМС. В перспективе необходимо осуществлять мониторинг и контроль пациентов с остеопорозом, определить потребность в специализированной и высокотехнологичной медицинской помощи пациентов с переломом проксимального отдела бедренной кости. Регистр по остеопорозу позволит проводить эпидемиологические исследования, которые могут быть основой для планирования лечебно-диагностических мероприятий, лекарственного обеспечения, а также медико-экономической оценки заболеваемости в регионе.

Выводы: Регистр позволит оценить реальный уровень распространенности остеопороза, проводить лечебно-профилактическую работу, улучшить исходы заболевания и повысить качество жизни пациентов с остеопорозом.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: Остеопороз; регистр; здравоохранение.

ORGANIZATION OF PATIENT CARE FOR PATIENTS WITH OSTEOPOROSIS IN BASHKORTOSTAN REPUBLIC

© Gafarov I.R.^{1,4}, Musina F.S.^{3,4}, Nurlygayanov R.Z.²

¹Republican Hospital named after G.G. Kuvatov, Ufa

²City Clinical Hospital No. 21, Ufa

³Bashkir State Medical University, Ufa

⁴Institute of Professional Development in the Field of Health and Social Development, Ufa

СОБЛЮДЕНИЕ НАИБОЛЕЕ ЭФФЕКТИВНОЙ И БЕЗОПАСНОЙ ПРЕЕМСТВЕННОСТИ ТЕРАПИИ ПАЦИЕНТОВ С ТЯЖЕЛОЙ ФОРМОЙ ОСТЕОПОРОЗА

© И.Р. Гафаров^{1,4}, Ф.С. Мусина^{3,4}, Р.З. Нурлыгаянов²

¹ГБУЗ РКБ им Г.Г. Куватова, Уфа

²ГБУЗ ГКБ № 21, Уфа

³ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет», Уфа

⁴АНО ДПО «Институт профессионального развития в сфере здравоохранения и социального развития», Уфа

Последние десятилетия фармакотерапия остеопороза значительно претерпела изменения, накопился большой опыт кураций пациентов с остеопорозом различной степени тяжести, особенно у пациентов с коморбидной патологией, стероидным остеопорозом или на фоне низкоэнергетического перелома проксимального отдела бедренной кости, компрессионного перелома тел позвонков и перелома типа Колиса.

Важную роль в терапии остеопороза играет приверженность пациента и практический опыт врача, занимающегося остеопорозом, которому необходимо знать новые подходы диагностики, терапии остеопороза и своевременно проводить профилактику осложнения остеопороза. Известно, что фармакокоррекция остеопороза прежде всего направлена на коррекцию параметров минерального обмена и для снижения риска низкоэнергетических переломов, поэтому бисфосфонаты рекомендуются в качестве первой линии лечения остеопороза, однако, незначительная доля пациентов недостаточно отвечает на проводимую фармакокоррекцию из-за внешних или внутренних причин, что и стало предметом ведения пациентов с установленным диагнозом тяжелый остеопороз.

Цель исследования: оценить современные возможности фармакотерапии остеопороза с учетом ступенчатого подхода и наиболее эффективной и безопасной преемственности.

Материалы и методы. В регистре Республиканского центра профилактики и лечения остеопороза за 2019 год наблюдаются более 983 пациента с остеопорозом, значительную долю составляют лица старше 60 лет, в 78% составляет женский пол и в 12% остеопорозом страдают мужчины. В соответствии классификации РАОП на первичный остеопороз приходится 84%, другие формы – 16%. По данным регистра Центра остеопороза Республики Башкортостан тяжелой формой остеопороза страдают 32 пациента, которые прошли курс антирезорбтивной терапии по месту жительства согласно рекомендациям Центра остеопороза и недостаточно ответили на проводимую терапию.

Были проведены клинко-лучевые методы обследования пациентов, согласно клиническим рекомендациям РАОП. Доступность и объем медицинской помощи в регионе по данной патологии полностью обеспечивается. На основе полученных данных был произведен статистический анализ регистра для оценки эффективности проводимой терапии.

Результаты и обсуждения. В результате проведенного анализа лечения пациентов с тяжелой формой остеопороза у 32 пациентов выявлено, что у 8 пациентов в анамнезе имело место наличия стероидного остеопороза, в 13 случаях подтверждалась патология желудочно-кишечного тракта и у 11 пациентов был зарегистрирован недостаточный ответ на проведенную антирезорбтивную терапию, которая связана была с синильной формой остеопороза. Параметры качества жизни у пациентов данных групп не доходили до средних статистических цифр в возрастных диапазонах по России, а результаты минеральной плотности кости по данным остеоденситометрии по центральным сегментам значимо снижались. Анализ двух параметров выявил положительную корреляцию. По показаниям на основании этих данных 23 пациентам было предложено косто-анаболическая терапия на два года согласно клиническим рекомендациям РАОП. На фоне проводимой терапии на 6-м месяце параметры качества жизни достигли средних значений по возрасту у 17 пациентов, положительный ответ на проводимую фармакотерапию через 12 месяцев зарегистрирован у 20 пациентов, в двух случаях динамика ответа на проводимую терапию была недостаточной в связи с приемом кардиопротекторов и клиническими проявлениями в виде одышки и боли в области грудной клетки, а также повышения лабораторных показателей Ca^{2+} , что потребовало коррекции этого показателя в связи воздействием препарата на кальций-фосфорный обмен.

Заключение. Таким образом, при тяжелой форме остеопороза оправдано назначение терипаратида после применения бисфосфонатов, особенно при неэффективности предшествующей терапии остеопороза.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: Тяжелый остеопороз; терапия; регистр.

MAINTAINING THE MOST EFFECTIVE AND SAFE CONTINUITY OF THERAPY FOR PATIENTS WITH SEVERE OSTEOPOROSIS

© Gafarov I.R.^{1,4}, Musina F.S.^{3,4}, Nurlygayanov R.Z.²

¹Republican Hospital named after G.G. Kuvatov, Ufa

²City Clinical Hospital No. 21, Ufa

³Bashkir State Medical University, Ufa

⁴Institute of Professional Development in the Field of Health and Social Development, Ufa

ТЯЖЕЛЫЙ ОСТЕОПОРОЗ У МУЖЧИН В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ (ИССЛЕДОВАНИЕ ОСТЕО-РФ)

© Е.Н. Гладкова^{1,2}, О.М. Лесняк^{1,2}, Н.О. Александров³, Н.В. Безлюдная⁴, Ж.Е. Белая⁵, Т.А. Гребенникова⁵, А.В. Древаль⁶, О.Б. Ершова⁷, К.Ю. Белова⁷, С.О. Мазуренко⁸, И.В. Крюкова⁶, О.В. Добровольская⁹, Д.В. Приймак³, Л.Я. Рожинская⁵, Р.Р. Самигуллина¹, Н.В. Торопцова⁹

¹ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург

²СПб ГБУЗ «Клиническая ревматологическая больница № 25», Санкт-Петербург

³ООО «Лилли Фарма», Москва

⁴ФГБУ «Федеральный центр травматологии, ортопедии и эндопротезирования» Минздрава России, Чебоксары

⁵ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии» Минздрава России, Москва

⁶ГБУЗ МО «МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского», Москва

⁷ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ярославль

⁸ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет», Санкт-Петербург

⁹ФГБНУ «НИИ ревматологии им. В.А. Насоновой», Москва

Популяционные исследования, проведенные в России, показали, что 33,8% женщин и 26,9% мужчин в возрасте 50 лет и старше имеют остеопороз (ОП). При этом, несмотря на тот факт, что ОП чаще встречается среди женщин, каждый третий новый перелом переносят мужчины. Зачастую ОП у мужчин не диагностируется и не лечится, даже при наличии переломов и высоком риске новых переломов. Наряду с этим для мужчин характерны более тяжелые последствия переломов. В России ранее не изучался вопрос тяжелого ОП у мужчин, что и обусловило актуальность проведенного исследования.

Цель исследования. Проанализировать клинические характеристики и подходы к лекарственной терапии тяжелого ОП у мужчин в специализированных медицинских организациях Российской Федерации.

Материалы и методы. Данное исследование выполнено в рамках многоцентровой программы «Ретроспективное социально-экономическое исследование статуса лечения пациентов с тяжелым остеопорозом в Российской Федерации» (ОСТЕО-РФ), организованной Российской ассоциацией по остеопорозу и Лигой содействия клиническим исследованиям. В семи крупных российских центрах, специализирующихся на оказании помощи пациентам с ОП, проводился ретроспективный анализ первичной документации пациентов с тяжелым ОП, обратившихся на консультацию в период с 01 января 2014 г. по 31 декабря 2015 г. Пациенты включались в исследование при наличии тяжелого ОП при наличии не менее двух описанных в первичной медицинской документации визитов к врачу исследовательского центра и наблюдения в центре не менее 1 года. В анализ включались клинико-демографические данные, результаты исследования МПК при проведении двуэнергетической рентгеновской абсорбциометрии (DXA денситометрии) и данные по перенесенным переломам, в том числе, в процессе наблюдения за пациентом.

Результаты и обсуждение. Демографическая, социальная и клиническая характеристика пациентов

В исследование включено 1000 пациентов: 955 женщин и 45 мужчин в возрасте от 35 до 95 лет, медиана возраста составила 69,0 (62,0–76,0) лет. Сроки наблюдения пациентов в центрах колебались от 12 до 168 мес. с кратностью наблюдения от 2 до 7 визитов. Общая длительность наблюдения пациентов в центрах составила 2864,5 человеко-лет. Нами было проведено сравнение группы мужчин и женщин с тяжелым ОП. Мужчины были моложе женщин в среднем на 10 лет: медиана возраста соответственно 59 (50,0–69,0) против 69 (63,0–76,0), $p=0,000003$.

На момент установления диагноза более трети женщин (36%) и 40% мужчин уже были официально признаны инвалидами по заболеванию. Несмотря на то, что исходно достоверных различий в доле лиц, признанных инвалидами, не отмечалось, в динамике увеличение доли лиц, имеющих группу инвалидности, среди мужчин достигала 57,5% и была достоверно выше, чем среди женщин, $p=0,03$.

В большинстве случаев (95,6%) ОП у мужчин диагностирован после перенесенного низкоэнергетического перелома. Диагноз первичного ОП был установлен у 37 мужчин, вторичного – у 8 чел. (17,0%), у женщин частота выявления вторичного ОП составила 13,9%, $p>0,05$. Наиболее частой причиной вторичного ОП у мужчин был прием глюкокортикоидов: в структуре вторичного ОП его доля составляла 75,0%.

Минеральная плотность костной ткани (МПКТ)

ОП по денситометрии с наибольшей частотой определялся в поясничном отделе позвоночника (78,6%). За период наблюдения доля лиц с низкой МПК хотя бы в одном из отделов скелета снижалась, однако к концу наблюдения она продолжала оставаться высокой, составляя 65,4%.

Характеристика переломов

В анализ были включены следующие типы переломов: переломы позвонков, проксимального отдела бедренной кости (ПОБ), дистального отдела предплечья, верхнего конца плечевой кости, дистального отдела голени, ребер. Переломы костей стоп и кистей, костей таза и др. типы переломов, произошедшие у пациентов при низком уровне

травмы, были объединены в группу «другие локализации». Наиболее частой локализацией невертебральных переломов у мужчин с тяжелым ОП был перелом ПОБ (у 15% мужчин) и переломы «других локализаций» (15%). Наибольший прирост новых случаев переломов наблюдался для перелома проксимального отдела бедренной кости, который составил 28,8%.

На момент начала наблюдения в центре частота переломов позвонков была выше у мужчин (80,9%) по сравнению с женщинами (57,9%), $p=0,0018$. Мужчины на момент диагностики первых переломов позвонков были на 8,3 года моложе женщин (соответственно $56,6 \pm 14,2$ и $64,9 \pm 9,7$ лет, $p=0,000003$). Множественные переломы тел позвонков чаще встречались у мужчин (84,6% - 2 и более перелома), при этом три и более переломов позвонков имели 61,5% мужчин. Аналогичные показатели у женщин составили 68,2% и 38,2% соответственно, $p<0,05$.

В целом, в течение наблюдения в центрах количество переломов позвонков выросло на 24,8% и к концу наблюдения на одного пациента составило 2,68 ($p=0,002$ по сравнению с первым визитом в центры), у женщин – 2,6, у мужчин – 3,6 переломов соответственно ($p=0,000004$).

Выводы. Проведенное исследование показало, что остеопороз у мужчин остается недооцененной проблемой, при этом клинические проявления ОП у мужчин более тяжелые по сравнению с женщинами. Обращает на себя внимание и тот факт, что доля пациентов с вторичным остеопорозом не отличается от таковой у женщин, что говорит о недостаточном обследовании пациента даже на уровне специализированных медицинских организаций. Тяжелые клинические проявления ОП у мужчин развиваются раньше и сопровождаются более выраженным ограничением трудоспособности. Полученные данные демонстрируют потребность в разработке алгоритмов обследования мужчин с остеопорозом, обязательного назначения патогенетической терапии ОП, ее длительного применения, подбора лекарственных препаратов, имеющих доказанную эффективность для снижения риска переломов.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: Тяжелый остеопороз; остеопороз у мужчин; переломы.

SEVERE OSTEOPOROSIS IN MEN IN RUSSIAN FEDERATION (OSTEO-RF STUDY)

© Gladkova E.N.^{1,2}, Lesnyak O.M.^{1,2}, Alexandrov N.O.³, Bezlyudnaya N.V.⁴, Belaya Zh.E.⁵, Grebennikova T.A.⁵, Dreval A.V.⁶, Ershova O.B.⁷, Belova K.Yu.⁷, Mazurenko S.O.⁸, Kryukova I.V.⁶, Dobrovolskaya O.V.⁹, Priymak D.V.³, Rozhinskaya L.Ya.⁵, Samigullina R.R.¹, Toroptsova N.V.⁹

¹North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint Petersburg

²Clinical rheumatology hospital No. 25, Saint Petersburg

³LLC «Lilly Pharma», Moscow

⁴Federal Center of Traumatology, Orthopedics and Endoprosthetics, Cheboksary

⁵Endocrinology Research Centre, Moscow

⁶Moscow regional research clinical institute n.a. M.F. Vladimirskiy, Moscow

⁷Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl

⁸Saint Petersburg State University, Saint Petersburg

⁹Research Institute of Rheumatology named after V.A. Nasonova, Moscow

ЭФФЕКТИВНОСТЬ СКРИНИНГА НА ВЫЯВЛЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ С ВЫСОКИМ РИСКОМ ПЕРЕЛОМОВ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ КАЛЬКУЛЯТОРА FRAX

© Е.Н. Гладкова^{1,2}, О.М. Лесняк^{1,2}, И.В. Забежинская³, Ю.М. Илюшин⁴, М.Ю. Колбин³, В.Г. Танаев³, М.И. Бондаренко³

¹ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург

²СПб ГБУЗ «Клиническая ревматологическая больница № 25», Санкт-Петербург

³СПб ГБУЗ «Городская поликлиника № 25 Невского района», Санкт-Петербург

⁴Администрация Невского района Санкт-Петербурга, Санкт-Петербург

В России остеопорозом болеют каждая третья женщина и каждый четвертый мужчина в возрасте старше 50 лет. Переломы, вызванные остеопорозом, сопровождаются тяжелыми последствиями в виде снижения качества жизни, больших финансовых затрат, а зачастую и смертности. В связи с этим выявление пациентов с высоким риском переломов является приоритетной задачей здравоохранения.

Целью данного исследования было оценить эффективность скрининга на выявление пациентов с высоким риском переломов с использованием калькулятора FRAX на примере городской поликлиники Санкт-Петербурга.

Материал и методы: Данное исследование выполнено в рамках совместного проекта Российской ассоциации по остеопорозу, администрации Невского района Санкт-Петербурга и Законодательного Собрания Санкт-Петербурга. Реализация проекта осуществлялась с 2017 по 2019 годы. В рамках исследования врачи первичного звена городской поликлиники №25 Невского района Санкт-Петербурга (ГП№25) были обучены выявлению пациентов с высоким риском переломов с использованием калькулятора FRAX. Для реализации цели исследования подсчет риска переломов осуществлялся у всех пациентов, обратившихся на прием к врачу по любому поводу, в возрасте 50 лет и старше. После проведения подсчета сведения о риске переломов фиксировались в амбулаторной карте пациента и медицинской информационной системе для последующего анализа. Пациенты высокого риска (превышающего порог терапевтического вмешательства) были направлены на консультацию врача-ревматолога районного центра остеопороза. В рамках данного проекта ГП №25 Невского района была обеспечена золедроновой кислотой для лечения пациентов с тяжелыми проявлениями остеопороза (перенесших перелом проксимального отдела бедра, переломы тел позвонков или множественные переломы костей периферического скелета) или наличием противопоказаний для терапии пероральными бисфосфонатами. По итогам работы поликлиники была проведена оценка количества пациентов с высоким риском переломов, выявленных врачами первичного звена, а также показатели общей и первичной заболеваемости остеопорозом по ГП №25 Невского района.

Результаты и обсуждение: Выявление пациентов с высоким риском переломов путем скрининга населения врачами первичного звена было начато в 2018 году. По состоянию на 01.01.2020 года охвачено скринингом 11157 человек, из них определен риск, превышающий порог терапевтического вмешательства, у 1138 человек. Доля пациентов, охваченных скринингом за 2018–2019 годы реализации проекта, составила 1/3 от всех подлежащих скринингу. Пациенты с высоким риском переломов были консультированы в районном центре остеопороза, с последующим назначением терапии. Пациенты, которым было рекомендовано лечение пероральными бисфосфонатами, направлялись под наблюдение врачей-терапевтов. С 2017 года в дневном стационаре по направлению районного центра остеопороза было проведено 766 инфузий золедроновой кислоты (95 в 2017 году, 229 в 2018 году и 442 в 2019).

В результате проводимой работы по выявлению пациентов высокого риска отмечалось изменение статистических показателей по городской поликлинике №25 Невского района Санкт-Петербурга. Показатель общей заболеваемости остеопорозом у населения, прикрепленного к ГП №25, до начала исследования составлял 703,4 на 100 тыс. населения, первичной заболеваемости – 28,3 на 100 тыс. При этом аналогичные показатели в Санкт-Петербурге за тот же период (2017 год) составили 283 и 29,4 на 100 тыс. населения соответственно, в РФ – 135 и 20 на 100 тысяч. За первый год работы по выявлению пациентов с высоким риском переломов первичная заболеваемость остеопорозом у населения, прикрепленного к ГП №25, выросла в 11,8 раз и составила 333,1 на 100 тыс. населения. Эта же тенденция сохранялась и в 2019 году, в результате внедрения мероприятий по осуществлению скрининга пациентов с использованием алгоритма FRAX показатель общей заболеваемости остеопорозом достиг 1456,9 на 100 тыс. населения, а первичная заболеваемость – 565,6 на 100 тыс.

Выводы: Таким образом, меры по выявлению пациентов высокого риска позволяют идентифицировать и лечить целевую группу пациентов, предотвращая тяжелые проявления остеопороза, требующие дорогостоящего лечения, а также могут оказывать влияние на снижение показателей смертности в популяции лиц 50 лет и старше.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: Остеопороз; риск переломов; FRAX.

EFFECTIVENESS OF SCREENING OF PATIENTS AT HIGH RISK OF FRACTURES USING FRAX CALCULATOR

© Gladkova E.N.^{1,2}, Lesnyak O.M.^{1,2}, Zabezhinskaya I.V.³, Ilyushin Yu.M.⁴, Kolbin M.Yu.³, Tanaev V.G.³, Bondarenko M.I.³

¹North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint Petersburg

²Clinical rheumatology hospital No. 25, Saint Petersburg

³Nevsky District Polyclinic No. 25, Saint Petersburg

⁴Administration of the Nevsky District, Saint Petersburg

АНАЛИЗ ПРИМЕНЕНИЯ ФИКСИРОВАННЫХ ПОРОГОВ ТЕРАПЕВТИЧЕСКОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА НА ОСНОВЕ МОДЕЛИ FRAX В РОССИЙСКОЙ ПОПУЛЯЦИИ

© Е.Н. Гладкова^{1,2}, О.М. Лесняк^{1,2}, О.Б. Ершова³, И.А. Скрипникова⁴, О.Н. Аношенкова^{5,6}, Ю.Р. Ахвердян⁷, К.Ю. Белова³, И.Б. Белоусова⁸, Е.В. Большакова³, А.В. Древалъ⁹, Б.В. Заводовский⁷, М.В. Ильин³, О.В. Косматова⁴, И.В. Крюкова⁹, А.Ф. Ахатов¹⁰, А.А. Латфуллин¹⁰, Е.А. Лейкаускене¹¹, Н.В. Леонова¹¹, Ю.В. Максимова⁵, М.А. Мягкова⁴, В.Е. Новиков⁴, А.Р. Нуриев¹⁰, Е.Ю. Полякова⁹, Ю.В. Полякова⁷, Л. Е. Сивордова⁷, В.А. Тавлуев⁵, Л.Р. Шавалиева¹⁰

¹ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург

²СПб ГБУЗ «Клиническая ревматологическая больница № 25», Санкт-Петербург

³ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ярославль

⁴ФГБУ «Национальный медицинский центр профилактической медицины» Минздрава России, Москва

⁵ООО «Макс и К» Медицинский центр «Максимум здоровья», Томск

⁶ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Томск

⁷ФГБНУ «Научно-исследовательский институт клинической и экспериментальной ревматологии им. А.Б. Зборовского», Волгоград

⁸Клиническая больница № 101 филиал Федерального государственного бюджетного учреждения «Северо-Кавказский федеральный научно-клинический центр Федерального медико-биологического агентства», Лермонтов

⁹ГБУЗ МО «МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского», Москва

¹⁰ООО «БАРСМЕД», Казань

¹¹ООО Медицинская многопрофильная клиника «Антуриум», Барнаул

В России остеопорозом (ОП) болеют каждая третья женщина и каждый четвертый мужчина в возрасте старше 50 лет. В связи с этим выявление пациентов с высоким риском переломов является приоритетной задачей здравоохранения. Разработанный ВОЗ и используемый в мировой практике с 2008 г. алгоритм расчета 10-летнего абсолютного риска остеопорозных переломов FRAX® (<http://www.shef.ac.uk/FRAX>) позволяет определить вероятность возникновения перелома у конкретного пациента с учетом его возраста, сопутствующих состояний, наличия клинических факторов риска с использованием МПК шейки бедренной кости или без нее. В зависимости от особенностей системы здравоохранения, распространенности остеопороза и связанных с ним переломов, а также желания государства оплачивать лечение остеопороза для предупреждения его осложнений в каждой стране принимается так называемый «порог терапевтического вмешательства». В Российской Федерации используется возраст-зависимый порог терапевтического вмешательства. Немногочисленные оценки эффективности его использования продемонстрировали недостаточную удовлетворенность исследователей.

Таким образом, необходимо продолжить анализ различных порогов терапевтического вмешательства для выбора наиболее оптимальных для России с клинической и организационной точек зрения, что и определило цель настоящего исследования.

Цель исследования. Провести анализ использования для российской популяции фиксированных порогов терапевтического вмешательства, предложенных Национальным Фондом остеопороза США (National Osteoporosis Foundation, NOF).

Материалы и методы. Нами проведено многоцентровое одномоментное исследование женщин в постменопаузе, не получавших антиостеопорозной терапии. Материалом для исследования послужили выборки, приближенные к популяционным, предоставленные шестью медицинскими организациями различных регионов Российской Федерации. Для того, чтобы невероятная выборка была максимально приближена к популяционной, в исследование включались те центры, где есть оборудование DXA денситометрии, и куда пациенты обращаются для диагностики остеопороза без предварительного осмотра специалиста, преимущественно самостоятельно или по направлению врача поликлиники.

В исследование были включены женщины в постменопаузе в возрасте 50 лет и старше при наличии результата исследования МПК в шейке бедра (Т-критерий) по результатам денситометрии на DXA аппарате компаний Hologic, GE Lunar или Norland и информации по всем вопросам анкеты FRAX, ответы на которые учитываются при подсчете FRAX. На указанной выборке были применены фиксированные пороги терапевтического вмешательства 20% для основных остеопоротических переломов (ООП) и 3% для перелома проксимального отдела бедра (ППОБ), предложенные Национальным Фондом остеопороза США. При применении порога рассчитывалась доля женщин, превышавших интервенционный порог, в целом и отдельно по возрастным группам с 5-летним интервалом.

Результаты и обсуждение. В исследование включено 3866 женщин в постменопаузе в возрасте от 50 до 90 лет. Подсчет FRAX используется в США и Канаде в качестве дополнения к клинической информации и результатам денситометрии. FRAX подсчитывается только у пациентов без указания на перенесенные в анамнезе перелом проксимального отдела бедренной кости и/или позвоночника, у которых по денситометрии выявляется не остеопороз (являющийся самостоятельным показанием к началу лечения), а остеопения.

При применении фиксированных порогов в 20% по ООП и 3% по ППОБ на российской популяции женщин в контексте клинических рекомендаций NOF общая доля женщин, подлежащих лечению, составила 47,8%. При этом обращало на себя внимание увеличение с возрастом процента женщин, идентифицированных для терапии от 29,6% в 50–54 г. и 39,3%

в 55–59 лет до максимального – 81,3% в возрастной группе 80–84 года, с небольшим снижением доли подлежащих терапии до 80,6% в возрасте 85 лет и старше.

При этом следует иметь в виду, что использование Т-критерия $\leq -2,5$ СО в качестве интервенционного порога, постулируемое обеими рекомендациями, подвергается серьезной критике. Основным ее доводом является тот факт, что риск перелома при определенном значении МПК зависит от возраста, поэтому Т-критерий всегда необходимо рассматривать в возрастном аспекте, а, следовательно, при подсчете FRAX, а не отдельно от него. Некорректность использования Т-критерия для инициации лечения остеопороза без учета других клинических факторов риска демонстрирует реанализ данных NHANES, проведенный Kanis и соавт., показавших, что средний 10-летний риск ООП у пациентов с Т-критерием в зоне остеопороза составлял 17,3%, что ниже, чем у пациентов, перенесших переломы (19%). В нашем исследовании соответствующие цифры были 16,6% и 19,1%, что подтверждает выводы о том, что Т-критерий $\leq -2,5$ СО является диагностическим порогом, но не обязательно – интервенционным.

При анализе числа больных, которых необходимо пролечить для предупреждения одного перелома (ЧБНЛ), использование фиксированных порогов NOF в сочетании с данными денситометрии оказалось недостаточно эффективным: вероятность переломов у лиц, превысивших порог вмешательства, составила 18,7%, а ЧБНЛ – 18.

Выводы: Использование интервенционных порогов, рекомендованных NOF, США, в российской популяции, показало недостаточную эффективность в связи с идентификацией большого количества пациентов для терапии, особенно в старших возрастных группах.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: Остеопороз; порог терапевтического вмешательства; FRAX.

FIXED THRESHOLDS FOR THERAPEUTIC INTERVENTION BASED ON THE FRAX MODEL IN THE RUSSIAN POPULATION

© Gladkova E.N.^{1,2}, Lesnyak O.M.^{1,2}, Ershova O.B.³, Skripnikova I.A.⁴, Anoshenkova O.N.^{5,6}, Akhverdyan Yu.R.⁷, Belova K.Yu.³, Belousova I.B.⁸, Bolshakova E.V.³, Dreval A.V.⁹, Zavodovsky B.V.⁷, Ilyin M.V.³, Kosmatova O.V.⁴, Kryukova I.V.⁹, Akhatov A.F.¹⁰, Latfullin A.A.¹⁰, Leykauskene E.A.¹¹, Leonova N.V.¹¹, Maksimova Yu.V.⁵, Myagkova M.A.⁴, Novikov V.E.⁴, Nuriev A.R.¹⁰, Polyakova E.Yu.⁹, Polyakova Yu.V.⁷, Sivordova L.E.⁷, Tavluev V.A.⁵, Shavaliyeva L.R.¹⁰

¹North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint Petersburg

²St. Petersburg State Medical Institution «Clinical Rheumatology Hospital No. 25», Saint Petersburg

³Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl

⁴National Medical Research Center for Preventive Medicine, Moscow

⁵Maximum Health Medical Center, Tomsk

⁶Siberian State Medical University, Tomsk

⁷Research Institute of Clinical and Experimental Rheumatology named after A.B. Zborovsky, Volgograd

⁸Clinical Hospital No. 101 branch of the North Caucasus Federal Research and Clinical Center, Lermontov

⁹Moscow regional research clinical institute n.a. M.F. Vladimirovskiy, Moscow

¹⁰LLC «BARS MED», Kazan

¹¹LLC Medical Multidisciplinary Clinic «Anturium», Barnaul

ТЯЖЕЛЫЙ ОСТЕОПОРОЗ НУЖДАЕТСЯ В АГРЕССИВНОЙ ТАКТИКЕ ЛЕЧЕНИЯ. РЕЗУЛЬТАТЫ МНОГОЦЕНТРОВОГО ИССЛЕДОВАНИЯ ОСТЕО-РФ

© Е.Н. Гладкова^{1,2}, О.М. Лесняк^{1,2}, Н.О. Александров³, Н.В. Безлюдная⁴, Ж.Е. Белая⁵, Т.А. Гребенникова⁵, А.В. Древаль⁶, О.Б. Ершова⁷, К.Ю. Белова⁷, С.О. Мазуренко⁸, И.В. Крюкова⁶, О.В. Добровольская⁹, Д.В. Приймак³, Л.Я. Рожинская⁵, Р.Р. Самигуллина¹, Н.В. Торопцова⁹

¹ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург

²СПб ГБУЗ «Клиническая ревматологическая больница № 25», Санкт-Петербург

³ООО «Лилли Фарма», Москва

⁴ФГБУ «Федеральный центр травматологии, ортопедии и эндопротезирования» Минздрава России, Чебоксары

⁵ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии» Минздрава России, Москва

⁶ГБУЗ МО «МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского», Москва

⁷ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ярославль

⁸ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет», Санкт-Петербург

⁹ФГБНУ «НИИ ревматологии им. В.А. Насоновой», Москва

Тяжелый остеопороз (ОП), в соответствии с классификацией ВОЗ, определяется как снижение минеральной плотности костной ткани (МПКТ) (Т-критерий равен или ниже -2,5 стандартных отклонений) в сочетании с низкотравматичным переломом. Пациенты с низкоэнергетическими переломами требуют дополнительных ресурсов не только для лечения самих переломов. В связи с высоким риском повторных переломов они нуждаются в адекватном медикаментозном лечении повышенной хрупкости скелета. Вместе с тем, очевидно, что тактика, интенсивность и результаты лечения у пациентов с множественными низкоэнергетическими переломами могут отличаться от тех, у кого переломов еще не было или кто перенес только один перелом. Выделение когорты пациентов с тяжелым остеопорозом и выбор оптимального терапевтического подхода для этой популяции больных позволит предупредить наиболее фатальные осложнения этого заболевания.

Цель исследования. Анализ особенностей лекарственного лечения и его результатов у пациентов с тяжелым остеопорозом в специализированных медицинских учреждениях Российской Федерации.

Материал и методы. Данное исследование выполнено в рамках многоцентровой программы «Ретроспективное социально-экономическое исследование статуса лечения пациентов с тяжёлым остеопорозом в Российской Федерации» (ОСТЕО-РФ), организованной Российской ассоциацией по остеопорозу и Лигой содействия клиническим исследованиям. В семи крупных российских центрах, специализирующихся на оказании помощи пациентам с ОП, проводился ретроспективный анализ первичной документации пациентов с тяжелым ОП, обратившихся на консультацию в период с 01 января 2014 г. по 31 декабря 2015 г. Пациенты включались в исследование, если они имели тяжелый остеопороз. Для целей данного исследования определение тяжелого остеопороза, данное ВОЗ, было расширено наличием у пациента низкоэнергетического перелома проксимального отдела бедренной кости или 2 и более переломов позвонков или других костей скелета, даже если остеопороза по данным DXA денситометрии не было. Помимо указанного критериями включения пациента в исследование были наличие не менее двух описанных в первичной медицинской документации визитов к врачу исследовательского центра и наблюдение в центре не менее 1 года.

Результаты и обсуждение. В исследование включено 1000 пациентов: 955 женщин и 45 мужчин в возрасте от 35 до 95 лет, медиана возраста составила 69,0 (62,0–76,0) лет. Сроки наблюдения пациентов в центрах колебались от 12 до 168 мес. с кратностью наблюдения от 2 до 7 визитов. Общая длительность наблюдения пациентов в центрах составила 2864,5 человеко-лет.

В соответствии с имеющейся в Российской Федерации медико-социальной системой 36,3% пациентов (301 чел.) из числа тех, у кого было известно о нетрудоспособности, на момент установления диагноза уже были официально признаны инвалидами по заболеванию. В динамике наблюдалось увеличение этой доли до 40,8% ($p > 0,05$).

На момент диагностики остеопороза более 90% пациентов нашей группы имели в анамнезе хотя бы один перелом, у 70% больных переломы позвонков были множественными. За период наблюдения в центрах новые переломы произошли у 23,9% больных, прирост случаев переломов проксимального отдела бедренной кости составил 28,8%, переломов позвонков – 24,8%. В терапии остеопороза исходно чаще назначались пероральные и парентеральные бисфосфонаты (55% и 30,2% соответственно). У 48,3% пациентов препараты патогенетического действия заменялись или отменялись. Причинами чаще всего были низкая эффективность, плохая переносимость и отсутствие у пациента возможности оплатить лечение. Наиболее часто отменялись пероральные бисфосфонаты (71,3%). Спектр лекарственной терапии исходно и в конце наблюдения существенно различался для всех групп препаратов. Так, доля пероральных бисфосфонатов снижалась, а доля парентеральных бисфосфонатов, деносумаба и терипаратида к концу наблюдения увеличивалась ($p < 0,0001$). На дату последнего наблюдения в структуре терапии в центрах преобладали парентеральные бисфосфонаты (42,8%) и деносумаб (36,6%). Анаболическую терапию (терипаратид) получали

более 5% пациентов с тяжелым остеопорозом. Мы дополнительно проанализировали результаты лечения у тех пациентов, у которых сразу после диагностики остеопороза начиналось лечение более мощными парентеральными антирезорбтивными препаратами (золедроновая кислота или деносумаб) или костно-анаболическим препаратом терипаратид, и они получили курс достаточной продолжительности, чтобы можно было оценить эффективность лечения (золедроновую кислоту не менее 3 раз [3 года лечения], деносумаб или терипаратид – не менее 1 года). Всего в эту группу вошло 172 чел. Указанная группа характеризовалась более низкими показателями МПК во всех участках скелета на момент диагностики остеопороза. Однако к концу наблюдения статистически значимой разницы между группами не было по МПК в позвоночнике и шейке бедра. Важно, что к концу наблюдения у пациентов с изначально более агрессивной терапией отмечена меньшая частота новых переломов любой локализации, включая переломы позвонков и проксимального отдела бедренной кости.

Выводы. Таким образом, наше исследование показало, что пациенты с тяжелым остеопорозом – это сложная для курации категория больных. Более активная терапия, инициированная с момента диагностики этого заболевания, существенно улучшает результаты лечения и может быть более эффективной для предупреждения повторных переломов на фоне лечения.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: Тяжелый остеопороз; переломы; лечение.

AN AGGRESSIVE TREATMENT STRATEGY IS NEEDED FOR SEVERE OSTEOPOROSIS. RESULTS OF MULTICENTER STUDY «OSTEO-RF»

© Gladkova E.N.^{1,2}, Lesnyak O.M.^{1,2}, Alexandrov N.O.³, Bezlyudnaya N.V.⁴, Belaya Zh.E.⁵, Grebennikova T.A.⁵, Dreval A.V.⁶, Ershova O.B.⁷, Belova K.Yu.⁷, Mazurenko S.O.⁸, Kryukova I.V.⁶, Dobrovolskaya O.V.⁹, Priymak D.V.³, Rozhinskaya L.Ya.⁵, Samigullina R.R.¹, Toroptsova N.V.⁹

¹North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint Petersburg

²St. Petersburg State Medical Institution «Clinical Rheumatology Hospital No. 25», Saint Petersburg

³«Lilly Pharma», Moscow

⁴Federal Center of Traumatology, Orthopedics and Endoprosthetics, Cheboksary

⁵Endocrinology Research Centre, Moscow

⁶Moscow's regional research clinical institute n.a. M.F. Vladimirskiy, Moscow

⁷Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl

⁸Saint Petersburg State University, Saint Petersburg

⁹Research Institute of Rheumatology named after V.A. Nasonova, Moscow

РИСК ПЕРЕЛОМА ПРОКСИМАЛЬНОГО ОТДЕЛА БЕДРА КАК ОСНОВА ДЛЯ РАЗРАБОТКИ ПОРОГА ТЕРАПЕВТИЧЕСКОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА НА БАЗЕ МОДЕЛИ FRAX В РОССИЙСКОЙ ПОПУЛЯЦИИ

© Е.Н. Гладкова^{1,2}, О.М. Лесняк^{1,2}, О.Б. Ершова³, И.А. Скрипникова⁴, О.Н. Аношенкова^{5,6}, Ю.Р. Ахвердян⁷, К.Ю. Белова³, И.Б. Белоусова⁸, Е.В. Большакова³, А.В. Древаль⁹, Б.В. Заводовский⁷, М.В. Ильин³, О.В. Косматова⁴, И.В. Крюкова⁹, А.Ф. Ахатов¹⁰, А.А. Латфуллин¹⁰, Е.А. Лейкаускене¹¹, Н.В. Леонова¹¹, Ю.В. Максимова⁵, М.А. Мягкова⁴, В.Е. Новиков⁴, А.Р. Нуриев¹⁰, Е.Ю. Полякова⁹, Ю.В. Полякова⁷, Л.Е. Сивордова⁷, В.А. Тавлуев⁵, Л.Р. Шавалиева¹⁰

¹ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург

²СПб ГБУЗ «Клиническая ревматологическая больница № 25», Санкт-Петербург

³ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ярославль

⁴ФГБУ «Национальный медицинский центр профилактической медицины» Минздрава России, Москва

⁵ООО «Макс и К» Медицинский центр «Максимум здоровья», Томск

⁶ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Томск

⁷ФГБНУ «Научно-исследовательский институт клинической и экспериментальной ревматологии им. А.Б. Зборовского», Волгоград

⁸Клиническая больница № 101 филиал Федерального государственного бюджетного учреждения «Северо-Кавказский федеральный научно-клинический центр Федерального медико-биологического агентства», Лермонтов

⁹ГБУЗ МО «МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского», Москва

¹⁰ООО «БАРСМЕД», Казань

¹¹ООО Медицинская многопрофильная клиника «Антуриум», Барнаул

В Национальные клинические рекомендации, действующие в Российской Федерации, определение 10-летнего абсолютного риска остеопорозных переломов FRAX® (<http://www.shef.ac.uk/FRAX>) включено в качестве дополнительного инструмента для диагностики остеопороза и принятия решения о начале терапии. В основу модели возраст-зависимого порога терапевтического вмешательства, используемого в Российской Федерации, взят абсолютный риск основных остеопорозных переломов (ООП) и не учитывается риск перелома проксимального отдела бедра (ПОБ). Однако, этот порог не всегда удовлетворяет клиницистов, поскольку довольно высок и ограничивает долю пациентов высокого риска, которым показано лечение остеопороза.

В связи с этим имеется потребность в поиске альтернативной модели научно-обоснованного отбора пациентов на лечение остеопороза на основе определения у них высокого риска переломов, что и определило цель настоящего исследования.

Цель исследования. Провести анализ применения для российской популяции возраст-зависимого порога терапевтического вмешательства, основанного на риске переломов ПОБ.

Материалы и методы. Нами проведено многоцентровое одномоментное исследование женщин в постменопаузе, не получавших антиостеопорозной терапии. Материалом для исследования послужили выборки, приближенные к популяционным, предоставленные шестью медицинскими организациями различных регионов Российской Федерации. Для того, чтобы невероятная выборка была максимально приближена к популяционной, в исследование включались те центры, где есть оборудование DXA денситометрии, и куда пациенты обращаются для диагностики остеопороза без предварительного осмотра специалиста, преимущественно самостоятельно или по направлению врача поликлиники. В исследование были включены женщины в постменопаузе в возрасте 50 лет и старше при наличии результата исследования МПК в шейке бедра (Т-критерий) по результатам денситометрии на DXA аппарате компаний Hologic, GE Lunar или Norland и информации по всем вопросам анкеты FRAX, ответы на которые учитываются при подсчете FRAX. При применении порога рассчитывалась доля женщин, превышавших интервенционный порог, в целом и отдельно по возрастным группам с 5-летним интервалом. Предварительно с использованием калькулятора FRAX® (<http://www.shef.ac.uk/FRAX>) был рассчитан и построен возраст-зависимый порог вмешательства, основанный на риске переломов ПОБ. Его принцип построения аналогичен таковому для возраст-зависимого порога вмешательства, основанном на риске ООП, используемом в настоящее время в РФ. В основе разработки лежит тот факт, что у любого пациента в возрасте старше 50 лет принято инициировать лечение остеопороза после перенесенного низкоэнергетического перелома. Таким образом, за порог терапевтического вмешательства принимается уровень риска у пациента, перенесшего перелом при отсутствии других факторов риска. Поскольку в каждой возрастной группе риск повторных переломов отличается, кривая графика изменяется с возрастом.

Результаты и обсуждение. В исследование включено 3866 женщин в постменопаузе в возрасте от 50 до 90 лет. При построении порога терапевтического вмешательства на основании риска переломов ПОБ минимальный пороговый риск соответствовал 1,1% в возрасте 40 лет, увеличивался до 9,1% к возрасту 84–85 лет и снижался до 7,6% к возрасту 90 лет. Для определения доли идентифицированных для терапии возраст-зависимый порог терапевтического

вмешательства, основанный на риске ООП, был дополнен порогом, основанным на риске переломов ПОБ. Лечение должно быть инициировано при превышении порога вмешательства либо по ООП, либо по переломам ПОБ. В данном варианте применения порога терапевтического вмешательства для лечения было идентифицировано 27,4% российской популяции, при этом в возрастных группах от 50 до 64 лет лечению подлежало около 30% популяции (от 28,3% до 32,6%), тогда как после 65 лет этот показатель снижался и в самых старших возрастных группах составлял 16,7%. При этом использование порога терапевтического вмешательства, основанного только на риске ООП, позволял идентифицировать для терапии лишь 22,1% популяции, колебания в возрастных группах составили от 17,2% до 26,4%. Максимальная доля идентифицированных для терапии с использованием этого метода наблюдалась в возрастной группе 55–59 лет, в остальных возрастных группах – около 20%. При анализе числа больных, которых необходимо пролечить для предупреждения одного перелома (ЧБНЛ), использование сочетания возраст-зависимых порогов оказалось достаточно эффективным: идентифицируя 27,4% популяции, метод позволял выявлять пациентов высокого риска переломов – вероятность переломов у лиц, превысивших порог вмешательства, составила 22,3%, а ЧБНЛ – 15.

Выводы: Использование возраст-зависимого порога, основанного на риске переломов ПОБ в дополнение к применяемому в настоящее время в РФ порогу терапевтического вмешательства, позволило идентифицировать больше пациентов, подлежащих терапии, однако доля пациентов старших возрастных групп, подлежащих терапии, оставалась достаточно низкой.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: переломы; проксимальный отдел бедренной кости; возраст-зависимый порог терапевтического вмешательства

PROXIMAL FEMUR FRACTURE RISK AS A BASIS FOR THE DEVELOPMENT OF THERAPEUTIC INTERVENTION THRESHOLD BASED ON FRAX MODEL IN THE RUSSIAN POPULATION

© Gladkova E.N.^{1,2}, Lesnyak O.M.^{1,2}, Ershova O.B.³, Skripnikova I.A.⁴, Anoshenkova O.N.^{5,6}, Akhverdyan Yu.R.⁷, Belova K.Yu.³, Belousova I.B.⁸, Bolshakova E.V.³, Dreval A.V.⁹, Zavodovsky B.V.⁷, Ilyin M.V.³, Kosmatova O.V.⁴, Kryukova I.V.⁹, Akhatov A.F.¹⁰, Latfullin A.A.¹⁰, Leykauskene E.A.¹¹, Leonova N.V.¹¹, Maksimova Yu.V.⁵, Myagkova M.A.⁴, Novikov V.E.⁴, Nuriev A.R.¹⁰, Polyakova E.Yu.⁹, Polyakova Yu.V.⁷, Sivordova L.E.⁷, Tavluev V.A.⁵, Shavaliyeva L.R.¹⁰

¹North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint Petersburg

²Clinical Rheumatology Hospital No. 25, Saint Petersburg

³Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl

⁴National Medical Research Center for Preventive Medicine, Moscow

⁵Maximum Health Medical Center, Tomsk

⁶Siberian State Medical University, Tomsk

⁷Research Institute of Clinical and Experimental Rheumatology named after A.B. Zborovsky, Volgograd

⁸Clinical Hospital No. 101 branch of the North Caucasus Federal Research and Clinical Center, Lermontov

⁹Moscow regional research clinical institute n.a. M.F. Vladimirovskiy, Moscow

¹⁰LLC «BARSMED», Kazan

¹¹LLC Medical Multidisciplinary Clinic «Anturium», Barnaul

ТЯЖЕЛЫЙ ГЛЮКОКОРТИКОИДНЫЙ ОСТЕОПОРОЗ В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ (ИССЛЕДОВАНИЕ ОСТЕО-РФ)

© Е.Н. Гладкова^{1,2}, О.М. Лесняк^{1,2}, Н.О. Александров³, Н.В. Безлюдная⁴, Ж.Е. Белая⁵, Т.А. Гребенникова⁵, А.В. Древаль⁶, О.Б. Ершова⁷, К.Ю. Белова⁷, С.О. Мазуренко⁸, И.В. Крюкова⁶, О.В. Добровольская⁹, Д.В. Приймак³, Л.Я. Рожинская⁵, Р.Р. Самигуллина¹, Н.В. Торопцова⁹

¹ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург

²СПб ГБУЗ «Клиническая ревматологическая больница № 25», Санкт-Петербург

³ООО «Лилли Фарма», Москва

⁴ФГБУ «Федеральный центр травматологии, ортопедии и эндопротезирования» Минздрава России, Чебоксары

⁵ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии» Минздрава России, Москва

⁶ГБУЗ МО «МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского», Москва

⁷ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ярославль

⁸ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет», Санкт-Петербург

⁹ФГБНУ «НИИ ревматологии им. В.А. Насоновой», Москва

Глюкокортикоидный остеопороз (ГК ОП) характеризуется быстрой потерей костной массы и увеличением риска переломов уже в ранние сроки после начала терапии глюкокортикоидами (ГК), что обуславливает необходимость тщательного внимания к этой группе пациентов. При этом клинический профиль пациента с тяжелым ГК ОП в России ранее не изучался, что и обусловило актуальность проведенного исследования.

Цель исследования. Оценить клинические характеристики тяжелого глюкокортикоидного остеопороза в специализированных медицинских организациях Российской Федерации.

Материалы и методы. Данное исследование выполнено в рамках многоцентровой программы «Ретроспективное социально-экономическое исследование статуса лечения пациентов с тяжелым остеопорозом в Российской Федерации» (ОСТЕО-РФ), организованной Российской ассоциацией по остеопорозу и Лигой содействия клиническим исследованиям. В семи крупных российских центрах, специализирующихся на оказании помощи пациентам с остеопорозом, проводился ретроспективный анализ первичной документации пациентов с тяжелым остеопорозом, обратившихся на консультацию в период с 01 января 2014 г. по 31 декабря 2015 г. Пациенты включались в исследование при наличии тяжелого остеопороза при наличии не менее двух описанных в первичной медицинской документации визитов к врачу исследовательского центра и наблюдения в центре не менее 1 года. В анализ включались клинико-демографические данные, результаты исследования МПК при проведении двуэнергетической рентгеновской абсорбциометрии (DXA денситометрии) и данные по перенесенным переломам, в том числе, в процессе наблюдения за пациентом.

Результаты и обсуждение. Демографическая, социальная и клиническая характеристика пациентов

В исследование включено 1000 пациентов: 955 женщин и 45 мужчин в возрасте от 35 до 95 лет, медиана возраста составила 69,0 (62,0–76,0) лет. Сроки наблюдения пациентов в центрах колебались от 12 до 168 мес. с кратностью наблюдения от 2 до 7 визитов. Общая длительность наблюдения пациентов в центрах составила 2864,5 человеко-лет. Всего было зарегистрировано 113 пациентов с ГК ОП. Общая продолжительность наблюдения пациентов с ГК ОП в центрах составила 348,9 человеко-лет.

Нами было проведено сравнение группы пациентов с тяжелым остеопорозом, имеющих в анамнезе указание на прием ГК, и пациентов, никогда не применявших ГК. Пациенты с ГК ОП были на 4 года моложе, чем пациенты, не употребляющие ГК, различий по полу, длительности наблюдения и возрасту менопаузы зарегистрировано не было. На момент установления диагноза более чем две трети пациентов с тяжелым глюкокортикоидным остеопорозом уже были официально признаны инвалидами по заболеванию (58 человек, 66,7%). Доля лиц с группой инвалидности среди пациентов с ГК ОП в 2 раза превышала аналогичный показатель среди пациентов, не употребляющих ГК. В динамике наблюдалось увеличение этой доли до 78,9% ($p > 0,05$). Кроме этого, в процессе наблюдения у пациентов с ГК ОП отмечался рост в 2,5 раза доли больных с I группой инвалидности до 8,5% (6 чел.). Это были пациенты с множественными переломами костей скелета: на одного больного приходилось в среднем 5,0 переломов позвонков и 3,2 невертебральных перелома.

В большинстве случаев (87,6%) диагноз ГК ОП был установлен после перенесенного низкоэнергетического перелома. Минеральная плотность костной ткани (МПКТ)

Остеопороз по денситометрии с наибольшей частотой определялся в поясничном отделе позвоночника (81,5%). За период наблюдения доля лиц с низкой МПК хотя бы в одном из отделов скелета снижалась, однако к концу наблюдения она продолжала оставаться высокой, составляя 74,0%. При проведении анализа частоты ОП, выявленного на основании денситометрии проксимального отдела бедра, установлено, что достоверно чаще низкая МПКТ в бедре (neck, total hip) выявлялась у пациентов с ГК ОП. Так, доля пациентов с ГК ОП, исходно имеющих сниженные показатели

МПКТ в шейке бедра (neck) составила 61,2%, тогда как при отсутствии употребления ГК в анамнезе – 39,4%, для общего показателя по бедру (total hip) – 45,4% и 24,9% соответственно. Также было отмечено отсутствие динамики доли пациентов со сниженной МПКТ при ГК ОП в зоне обследования total hip за период наблюдения.

Характеристика переломов

В анализ были включены следующие типы переломов: переломы позвонков, проксимального отдела бедренной кости, дистального отдела предплечья, верхнего конца плечевой кости, дистального отдела голени, ребер. Переломы костей стоп и кистей, костей таза и др. типы переломов, произошедшие у пациентов при низком уровне травмы, были объединены в группу «другие локализации». Наиболее частой локализацией невертебральных переломов у пациентов с ГК ОП был дистальный отдел предплечья. Число новых случаев невертебральных переломов на фоне наблюдения у специалиста по остеопорозу составило 85,9 на 1000 человеко-лет наблюдения, перелома проксимального отдела бедренной кости – 14,3 случая на 1000 человеко-лет наблюдения. При этом, аналогичные показатели у пациентов с тяжелым ОП, не принимающих ГК, составили 44,1 и 9,9 соответственно.

На момент начала наблюдения в центре, различий по частоте переломов позвонков у пациентов, принимающих и не принимающих ГК, не отмечалось. Однако пациенты с ГК ОП переносили переломы позвонков в более молодом возрасте (59,8 (51,9–66,9) лет и 65,1 (59,1–72,4) лет у пациентов, не принимающих ГК, соответственно), $p=0,002$. В течение наблюдения более высокая частота новых случаев переломов позвонков отмечалась у пациентов с ГК ОП.

В целом новые вертебральные и невертебральные переломы за период наблюдения и лечения развились у 44 пациентов с ГК ОП (38,9%), в то время как этот же показатель у лиц, не принимавших ГК составил 23,9%. Следует отметить, что у пациентов с ГК ОП чаще, по сравнению с теми, кто не получал ГК, отмечались множественные переломы тел позвонков (82,5% и 69,2% соответственно, $p=0,0013$).

Выводы. Проведенное исследование показало, что тяжелый глюкокортикоидный остеопороз характеризуется более тяжелыми клиническими проявлениями по сравнению с пациентами, не принимающими глюкокортикоиды. Этот факт диктует необходимость особого внимания к этой группе пациентов, обязательного и более раннего назначения патогенетической терапии ОП, ее длительного применения, подбора лекарственных препаратов, имеющих доказанную эффективность для снижения риска переломов.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: Глюкокортикоидный остеопороз; тяжелый остеопороз; глюкокортикоиды.

SEVERE GLUCOCORTICOID OSTEOPOROSIS IN RUSSIAN FEDERATION (OSTEO-RF STUDY)

© Gladkova E.N.^{1,2}, Lesnyak O.M.^{1,2}, Alexandrov N.O.³, Bezlyudnaya N. V. 4, Belaya Zh.E.⁵, Grebennikova T.A.⁵, Dreval A.V.⁶, Ershova O.B.⁷, Belova K.Yu.⁷, Mazurenko S.O.⁸, Kryukova I.V.⁶, Dobrovolskaya O.V.⁹, Priymak D.V.³, Rozhinskaya L.Ya.⁵, Samigullina R.R.¹, Toroptsova N.V.⁹

¹North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint Petersburg

²Clinical rheumatology hospital No. 25, Saint Petersburg

³LLC «Lilly Pharma», Moscow

⁴Federal Center of Traumatology, Orthopedics and Endoprosthetics, Cheboksary

⁵National Medical Research Center of Endocrinology, Moscow

⁶Moscow's regional research clinical institute n.a. M.F. Vladimirskiy, Moscow

⁷Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl

⁸Saint Petersburg State University, Saint Petersburg

⁹Research Institute of Rheumatology named after V.A. Nasonova, Moscow

АНЕМИЯ ВСЛЕДСТВИЕ ГИПЕРПАРАТИРЕОИДНОЙ ОСТЕОДИСТРОФИИ: КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

© А.М. Горбачева¹, С.С. Шкляев^{1,2}, А.К. Еремкина¹, Н.Г. Мокрышева¹

¹ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, Москва

²ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, Москва

Цель: Целью представленного клинического случая является демонстрация «неклассического» проявления первичного гиперпаратиреоза (ПГПТ) – микроцитарной гипохромной анемии, развившейся вследствие фиброзно-кистозного остеоита.

Материалы и методы: пациентка находилась на стационарном обследовании в ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» в октябре 2019 года. Все лабораторные и инструментальные исследования проведены на базе диагностических отделений «НМИЦ эндокринологии».

Результаты: У пациентки 30 лет, перенесшей за полгода до госпитализации переломы обеих бедренных костей, в ходе госпитализации подтвержден ПГПТ: на фоне тяжелой гиперкальциемии (альбумин-скорректированный кальций 3,9 ммоль/л) зафиксировано повышение уровня интактного паратиреоидного гормона (иПТГ) до 1423 пг/мл (15–65). Суточная кальциурия составила 7.9 ммоль/сут.

Из осложнений ПГПТ диагностированы двусторонний нефромикролитиаз без нарушения фильтрационной функции почек, снижение минеральной плотности кости (МПК) до уровня тяжелого остеопороза (максимально до -5.2 SD в дистальной трети лучевой кости по Z-критерию). Результаты скintiграфии с ^{99m}Tc-технетрилом и рентгенографии грудной клетки, грудного и поясничного отделов позвоночника соответствовали картине фиброзно-кистозного остеоита. По данным биопсии костной ткани наличие фиброзного остеоита подтверждено, на фоне незрелых костных балок и очаговой пролиферации эндоста определялись разрастание фиброретикулярной ткани и очаги некроза.

Лабораторно-инструментальных данных за наличие синдрома множественных эндокринных неоплазий получено не было. По результатам комплексной топической диагностики (УЗИ, скintiграфия с ОФЭКТ/КТ) выявлено объемное образование правой нижней ОЩЖ размерами до 3,0х1,6х1,3см.

Тяжесть состояния была обусловлена выраженной гиперкальциемией, а также гипохромной микроцитарной (MCV – 75 фл) анемией средней степени тяжести (гемоглобин – 73 г/л), выявленной по результатам общеклинического анализа крови. Имелись абсолютные показания к проведению срочного хирургического лечения ПГПТ, однако первоначально требовалась стабилизация общего состояния пациентки. Учитывая высокий риск гиперкальциемического криза и тяжесть костных нарушений, было принято решение об инъекции деносумаба 60 мг п/к. Параллельно проводилась регидратация, инициирована терапия цинакалцетом с титрацией дозы до 60 мг/сут, с положительной динамикой (снижение уровня альбумин-скорректированного кальция до 2,9 ммоль/л).

Уровни витамина B12, эритропоэтина в сыворотке крови сохранялись в пределах референсных значений, отмечалось снижение уровня железа до 2,5 мкмоль/л при нормальном уровне трансферрина – 2,7 г/л и повышении концентрации ферритина до 198 нг/мл. В рамках госпитализации проводился поиск возможных источников хронической кровопотери. Эзофагогастродуоденоскопия без признаков эрозивно-язвенного поражения. При УЗИ органов малого таза выявлены аденомиоз, фолликулярная киста правого яичника. Анализ кала на скрытую кровь отрицательный. Таким образом, классических причин железодефицитной анемии не обнаружено. По результатам УЗИ органов брюшной полости картина умеренной спленомегалии (размеры селезенки 11,3х4,5см). Пациентка осмотрена гематологом, состояние расценено как анемия вследствие миелофиброза при фиброзно-кистозном остеоите.

С целью коррекции анемического синдрома и максимально быстрой подготовки пациентки к оперативному вмешательству была проведена заместительная терапия двумя трансфузиями изогруппной эритроцитарной взвеси суммарным объемом 636 мл.

После достижения целевого уровня гемоглобина 124 г/л была проведена паратиреоидэктомия. Интраоперационный уровень иПТГ составил 122,8 пг/мл, через сутки после операции – 4,47 пг/мл (15–65), что свидетельствовало о радикальности проведенного вмешательства. При гистологическом анализе верифицирована аденома околощитовидной железы альвеолярно-солидного строения из главных клеток с преобладанием светлых со слабо выраженным полиморфизмом.

Обсуждение: На сегодняшний день в имеющихся клинических рекомендациях по обследованию и ведению пациентов с ПГПТ большое внимание уделяется классическим осложнениям заболевания: поражению почек, костной ткани и ЖКТ. В то же время «неклассические» осложнения ПГПТ, в том числе, анемия зачастую остаются без должного внимания.

Анемия при ПГПТ может развиваться в силу нескольких причин. Основной и, вероятно, наиболее частой причиной может быть алиментарный дефицит железа. К хронической кровопотере могут приводить ассоциированные с ПГПТ эрозивно-язвенные поражения ЖКТ, а к нарушению синтеза эритропоэтина – прогрессирующая хроническая болезнь почек вследствие рецидивирующего нефролитиаза. Вероятно, в таком случае речь будет идти о микроцитарной

и гипохромной анемии. Свою роль может играть и повышение ПТГ, которому ряд авторов приписывает свойства ингибитора эритропоэза, и в таком случае наблюдается преимущественно нормохромный и нормоцитарный вариант анемии.

Отдельным патогенетическим фактором развития анемии при ПГПТ могут являться костные нарушения, а именно фиброзно-кистозный остеит. При этом состоянии происходит выраженная перестройка костной ткани (преимущественно литические процессы), крайним проявлением которой являются т.н. «бурые опухоли» – результат разрушения нормальной кости ткани и замещение ее и костного мозга фиброзной тканью. Локализуются такие изменения преимущественно в бедренных и большеберцовых костях, а также костях таза. Описанные склеротические изменения (особенно в костномозговых полостях) могут лежать в основе миелофиброза (в настоящее время хорошо известно, что повышение уровня иПТГ оказывает стимулирующее влияние на пролиферацию костномозговых фибробластов), и, следовательно, быть причиной анемии и иных нарушений кроветворения.

Необходимо отметить, что у данной пациентки наблюдалась гипохромная микроцитарная анемия, в то время как для ПГПТ более характерна нормохромная и нормоцитарная форма. В то же время, на фоне выраженного железодефицита (2,5 мкмоль/л), с учетом исключения основных потенциальных причин анемии – язвенных поражений ЖКТ, дефицита витамина В12, снижения функции почек и уровня эритропоэтина, алиментарного фактора, значимое снижение уровня гемоглобина у данной пациентки, по всей видимости, было обусловлено тяжелым фиброзно-кистозным остеитом и развившимся миелофиброзом.

Выводы: Тяжесть течения ПГПТ (особенно в случае фиброзно-кистозного остеита) должна настораживать врачей в отношении более активного скрининга анемии. Требуются дальнейшие фундаментальные исследования для определения патогенетических механизмов возникновения анемии при ПГПТ.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: Анемия; остеодистрофия; первичный гиперпаратиреоз.

ANEMIA DUE TO HYPERPARATHYROID OSTEODYSTROPHY: A CLINICAL CASE

© Gorbacheva A.M.¹, Shklyayev S.S.^{1,2}, Eremkina A.K.¹, Mokrysheva N.G.¹

¹ Endocrinology Research Centre, Moscow

² National Medical Research Center of Radiology, Moscow

ПРИМЕНЕНИЕ ТЕРИПАРАТИДА В КАЧЕСТВЕ ЗАМЕСТИТЕЛЬНОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ГИПОПАРАТИРЕОЗЕ

© Гребенникова Т.А., Белая Ж.Е.

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии» Минздрава России, Москва

Введение: Гипопаратиреоз характеризуется гипокальциемией, низконормальным уровнем паратиреоидного гормона (ПТГ) и нарушением костного ремоделирования. Как правило, для лечения используются препараты кальция и витамина D, однако, в ряде случаев стандартная терапия не позволяет достичь компенсации состояния либо увеличивает риск развития внекостной кальцификации. Мы приводим описание клинических наблюдений применения рекомбинантного человеческого ПТГ (1-34) (терипаратида) в качестве заместительной терапии гипопаратиреоза различного генеза.

Описание клинического случая: Пациентка С., впервые обратилась в ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России в 68 лет с жалобами на парестезии в области лица, спазмы мышц лица и нижней челюсти, периодическое нарушение глотания, судороги икроножных мышц в ночное время, которые возникли после перенесенной экстрафасциальной тиреоидэктомии и удаления аденомы околощитовидной железы (ОЩЖ). Из анамнеза известно, что в 51 год пациентка перенесла резекцию 2/3 желудка по Бильрот 2 по поводу осложнений язвенной болезни, вследствие чего развился вторичный гиперпаратиреоз на фоне синдрома мальабсорбции и дефицита витамина D, который в дальнейшем привел к образованию аденомы ОЩЖ с формированием третичного гиперпаратиреоза: ПТГ 454 пг/мл (15–65), кальций общий 2,72 ммоль/л (2,2–2,55). На этом фоне у пациентки развился генерализованный остеопороз с низкотравматичными переломами обеих лобковых и седалищных костей, компрессионными переломами тел позвонков Th5-Th9. Денситометрия: L1-L4 -4,2, Total hip -3,4, Radius 1/3 -6 по Т-критерию. После хирургического лечения папиллярного рака щитовидной железы и удаления аденомы ОЩЖ у пациентки развился гипопаратиреоз с трудно корригируемой гипокальциемией: ПТГ 22,5 пг/мл (15–65), кальций общий 1,64 ммоль/л (2,2–2,55). В виду отсутствия эффекта от назначения максимально допустимых доз препаратов кальция до 9 г/сут и альфакальцидола 4 мкг/сут была инициирована терапия терипаратидом в дозе 20 мкг 2 раза в день, на фоне которой удалось достичь купирования клинических проявлений гипокальциемии, стабильного повышения уровня кальция общего до нижней границы референсного интервала и уменьшения дозы препаратов кальция (до 3 г/сут) и альфакальцидола (до 2 мкг/сут). Пациентка получает данную терапию более трех лет. На фоне длительной терапии терипаратидом новых переломов не было, отмечается прибавка минеральной плотности костной ткани (МПК): L1-L4 -1,7, Total hip -1,8, Radius 1/3 -2,6 по Т-критерию, нежелательных явлений не выявлено.

Пациент В., 70 лет, обратился с жалобами на судороги в мышцах верхних и нижних конечностях, возникающие до 7 раз в сутки преимущественно в ночное время, а также шум в голове, снижение слуха, трудности при письме и общую слабость. Генерализованные судороги беспокоят пациента с 35 лет, тогда же впервые выявлен низкий уровень кальция в крови. Весь период заболевания пациент получал терапию препаратами кальция в больших дозах (4–7 г/сут), однако клинические признаки гиперкальциемии купировались только после парентерального введения глюконата кальция. Последние 2 года пациент принимал карбонат кальция до 4 г/сут в сочетании с активными метаболитами витамина D до 2 мкг/сут, на фоне чего кальций общий 1,51 ммоль/л (2,15–2,55), кальций ионизированный 0,73 ммоль/л (1,03–1,29), фосфор 1,57 ммоль/л (0,74–1,52), ПТГ 6,5 пг/мл (15–65). При осмотре симптомы Хвостека и Труссо положительные, тест рисования «спирали Архимеда» выявил эссенциальный тремор, при общении с пациентом отмечены мнестические нарушения. Денситометрия: L1-L4 2,2, Neck 1,4, Total hip 2 по Т-критерию. Все возможные причины развития гипопаратиреоза были исключены, наследственный генез заболевания в связи с поздней манифестацией также маловероятен, поэтому состояние расценено как идиопатический гипопаратиреоз. В виду длительной декомпенсации заболевания у пациента развилась кальцификация стенок сосудов (в 64 года перенес острый инфаркт миокарда, в дальнейшем проведено стентирование передней нисходящей артерии) и базальных ганглиев головного мозга (синдром Фара подтвержден по результатам КТ, клинически проявлялся эссенциальным тремором и мнестическими нарушениями). Принимая во внимание наличие серьезных осложнений гипопаратиреоза, прием препаратов кальция в больших дозах нежелателен, в связи с чем инициирована терапия терипаратидом в дозе 20 мкг 2 раза в сутки, что позволило снизить суточную дозу препаратов кальция и альфакальцидола с достижением нормокальциемии и нормофосфатемии. Пациентка Н., 33 лет, обратилась с жалобами на периодические судороги в кистях рук, периодические приступы удушья, ухудшение памяти. В 29 лет после потери сознания по результатам МРТ головного мозга диагностирован синдром Фара. При обследовании выявлен гипопаратиреоз: ПТГ 4,9 нг/мл (15–65), кальций общий 1,66 ммоль/л (2,15–2,55), кальций ионизированный 0,83 ммоль/л (1,03–1,29), фосфор 1,74 ммоль/л (0,74–1,52). Денситометрия: L1-L4 0,6, Neck 0,8, Total hip 0,7 по Z-критерию. Наиболее частые причины гипопаратиреоза были исключены. Учитывая наличие у пациентки первичной аменореи (с 16 лет принимает ЗГТ), развитие гипопаратиреоза в молодом возрасте, проводился генетический анализ крови – патологических мутаций не выявлено. Поэтому состояние расценено как аутоиммунный гипопаратиреоз (в связи с первичной дисфункцией нескольких эндокринных желез). На фоне пе-

порального и парентерального введения препаратов кальция в сочетании с альфакальцидолом удалось купировать клиническую симптоматику, однако сохранялась субкомпенсация показателей фосфорно-кальциевого обмена: кальций общий 1,72 ммоль/л, фосфор 1,49 ммоль/л (0,74–1,52). После назначения терипаратида в дозе 20 мкг/сут удалось достичь компенсации гипопаратиреоза, полностью отменить альфакальцидол, снизить дозу препаратов кальция до 1 г/сут.

Во всех приведенных клинических наблюдениях пациенты принимали колекальциферол в поддерживающих дозах. Назначение терипаратида для лечения гипопаратиреоза и пролонгация терапии более 24 месяцев проводилась на основании решения Врачебной комиссии, т.к. препарат не зарегистрирован для лечения данного заболевания, а длительность его применения ограничена 24 месяцами согласно инструкции.

Заключение: Первой линией терапии гипопаратиреоза являются препараты кальция и активные метаболиты витамина D, однако наиболее физиологичным способом лечения представляется заместительная терапия препаратом ПТГ. Назначение терипаратида обосновано для компенсации гипокальциемии, когда стандартная терапия остается неэффективной или при развитии значимых осложнений гипопаратиреоза, течение которых может усугубляться при применении высоких доз препаратов кальция.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: Гипопаратиреоз; гипокальциемия; терипаратид.

USE OF TERIPARATIDE AS A REPLACEMENT THERAPY FOR HYPOPARATHYROIDISM

© Grebennikova T.A., Belaya Zh.E.

Endocrinology Research Centre, Moscow

ПЕРВЫЙ ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ИННОВАЦИОННОЙ ТЕХНОЛОГИИ REMS В РОССИИ

© А.Л. Григорьева, О.М. Лесняк

Клиническая ревматологическая больница №25, Санкт-Петербург

«Золотым стандартом» в диагностике остеопороза является рентгеновская денситометрия позвоночника и проксимальных отделов бедра. Использование в диагностике ультразвуковых методов имеет целый ряд преимуществ (отсутствие лучевой нагрузки, более низкая стоимость, большая доступность), но до настоящего времени применение его было ограничено из-за невозможности измерения в «целевых» точках – позвоночнике и бедре. Технология REMS является клинически доступной методикой диагностики остеопороза и оценки риска переломов путем оценки минеральной плотности костной ткани в осевом скелете и проксимальных отделах бедра. Его автоматическая обработка нефiltroванных ультразвуковых сигналов обеспечивает точность измерения, а также позволяет оценить риск переломов. Ранее в многоцентровом исследовании, проведенном в Италии показана хорошая сопоставимость результатов измерения МПК с помощью REMS и DXA.

Цель: целью данной работы было ознакомление с радиочастотной эхографической мультиспектрометрией (REMS), неионизирующей техникой исследования осевого скелета, а также сопоставление результатов измерения минеральной плотности костной ткани полученной при использовании технологии REMS и стандартной рентгеновской денситометрии.

Материалы и методы: на базе отделения лучевой диагностики клинической ревматологической больницы №25 проводилось обследование пациентов, обратившихся на консультацию в центр профилактики остеопороза. Всем пациенткам выполнялось измерение минеральной плотности костной ткани по позвоночнику, шейке бедра и общему показателю бедра с использованием технологии REMS (EchoStudio), а также выполнялась рентгеновская денситометрия на аппарате GE Lunar Prodigy Advance. Также проводился расчет индекса FRAX для оценки риска переломов. В настоящее время обследовано 30 пациенток, средний возраст составил 54 года. Набор пациентов продолжается.

Результаты и обсуждение: В ходе проведенного нами исследования значения минеральной плотности костной ткани измеренные двумя методами не были полностью идентичными. Однако совпадение диагнозов (норма, остеопения или остеопороз) было отмечено в 70% случаев. В некоторых случаях значения имели выраженные отличия, для объяснения причин таких расхождений необходим дальнейший более детальный анализ. Возможно, различия связаны с тем, что при технологии REMS проводится оценка не только плотности, но и качества костной ткани, в то время как рентгеновский денситометр оценивает только плотность костной ткани. Также радиочастотная мультиспектрометрия позволяет в ходе автоматического анализа исключить из анализа имеющиеся артефакты (остеофиты, кальцификацию связочного аппарата и аорты), в то время как при рентгеновской денситометрии исключить данные артефакты из анализа не представляется возможным.

Выводы: технология REMS является новым методом диагностики и мониторингирования пациентов, страдающих остеопорозом. Данный метод измерения минеральной плотности костной ткани является безопасным в связи с отсутствием воздействия ионизирующего излучения. Для оценки сопоставимости результатов измерения с помощью технологии REMS и стандартной рентгеновской денситометрии необходимо продолжение исследования и набор большего количества пациентов. Случаи расхождения установленных диагнозов требуют более детального анализа, результаты которого будут представлены в дальнейшем.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: Технология REMS; риск переломов; остеопороз.

FIRST EXPERIENCE OF USING REMS INNOVATIVE TECHNOLOGY IN RUSSIA

© Grigorieva A.L., Lesnyak O.M.

Clinical Rheumatology Hospital No. 25, Saint Petersburg

ВЗАИМОСВЯЗЬ САРКОПЕНИИ И МИНЕРАЛЬНОЙ ПЛОТНОСТИ КОСТИ У МУЖЧИН С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

© И.И. Григорьева¹, Т.А. Раскина¹, О.С. Малышенко¹, Е.В. Усова¹, К.Е. Кривошапова², В.Л. Масенко²

¹ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» Минздрава России, Кемерово

²ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово

Цель. Изучить взаимосвязь показателей мышечной массы, мышечной силы и мышечной функции с минеральной плотностью кости (МПК) у мужчин с ишемической болезнью сердца (ИБС).

Материал и методы. Обследованы 79 мужчин в возрасте старше 50 лет с верифицированной ИБС (средний возраст 63 (57; 66) года).

МПК (г/см²) и Т-критерий (стандартное отклонение) шейки бедренной кости (ШБК) и поясничного отдела позвоночника (L1-L4) оценивали методом двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии (DXA) на костном денситометре «Lunar Prodigy Primo» (США).

Для оценки мышечной массы определяли общую площадь (см²) поясничных мышц аксиального среза на уровне 3-го поясничного позвонка (L3) методом мультиспиральной компьютерной томографии на 64-срезовом компьютерном томографе «Somatom Sensation 64» (Siemens AG Medical Solution, ФРГ). Отношение полученного показателя площади скелетной мускулатуры к квадрату показателя роста пациента определяло «скелетно-мышечный индекс L3» (СМИ). Пороговым значением СМИ считали 52,4 см²/м². Оценку мышечной силы выполняли с помощью механического кистевого динамометра ДК-25. Мышечную функцию исследовали с помощью проб, составляющих батарею коротких тестов физического функционирования (SPPB).

Результаты. Данные, полученные по результатам корреляционного анализа, свидетельствуют о наличии достоверной прямой корреляционной взаимосвязи между МПК и показателями кистевой динамометрии ($r=0,250$; $p=0,026$ для правой руки и $r=0,247$; $p=0,028$ для левой руки), Т-критерием шейки бедра и показателями кистевой динамометрии ($r=0,245$; $p=0,030$ для правой руки и $r=0,242$; $p=0,032$ для левой руки). Аналогичная связь установлена между МПК тел поясничных позвонков и параметрами динамометрии ($r=0,237$; $p=0,036$ для правой руки и $r=0,228$; $p=0,043$ для левой руки) и Т-критерием поясничного отдела и параметрами динамометрии ($r=0,232$; $p=0,039$ для правой руки и $r=0,220$; $p=0,051$ для левой руки). Не установлено значимой связи между показателями денситометрии и результатом батареи коротких тестов физического функционирования.

Отмечена достоверная прямая связь между общим баллом SPPB и площадью скелетной мускулатуры на уровне L3 ($r=0,249$, $p=0,026$), общим баллом SPPB и скелетно-мышечным индексом ($r=0,233$, $p=0,039$). Аналогичная связь установлена между результатом теста на подъем со стула и общей площадью скелетной мускулатуры на уровне L3 ($r=0,262$, $p=0,019$) и скелетно-мышечным индексом ($r=0,220$, $p=0,050$).

Обнаружена достоверная отрицательная связь скорости ходьбы и скелетно-мышечного индекса ($r=-0,260$, $p=0,021$). Взаимосвязи между показателями мышечной массы и силы проследить не удалось.

Заключение. Снижение мышечной силы коррелирует с выраженностью потери костной массы, в то время как снижение мышечной функции коррелирует со снижением мышечной массы. Полученные результаты подтверждают вероятность наличия общих механизмов в развитии саркопении и остеопороза у больных ИБС.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: Саркопения; минеральная плотность кости; ишемическая болезнь сердца.

RELATIONSHIP BETWEEN SARCOPENIA AND BONE MINERAL DENSITY IN MEN WITH CORONARY HEART DISEASE

© Grigorieva I. I.¹, Raskina T.A.¹, Malyschenko O.S.¹, Usova E.V.¹, Krivoshepova K.E.², Masenko V.L.²

¹ Kemerovo State Medical University, Kemerovo

² Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases, Kemerovo

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ. ВТОРИЧНЫЙ ОСТЕОПОРОЗ, АССОЦИИРОВАННЫЙ С ЭНДОГЕННЫМ ГИПЕРКОРТИЦИЗМОМ

© О.А. Громова, Н.П. Попова

ООО «ПолиКлиника» (Клиника «Источник»), Челябинск

Вторичный остеопороз встречается всего у 5% женщин и 20 % мужчин в общей структуре заболеваемости остеопорозом. Эндокринные нарушения являются одной из самых частых причин развития вторичного остеопороза, однако эндогенный избыток глюкокортикоидов (синдром Кушинга) встречается гораздо реже по сравнению, например, с экзогенным гиперкортицизмом. В связи с этим описанный ниже клинический случай может быть полезен врачам клинической практики.

Пациентка К., 36 лет, обратилась с жалобами на переломы, возникающие без травмы.

Из анамнеза: в 2016 г. во время обычной ходьбы внезапно появились боли в грудной клетке и затрудненное дыхание. В приемном покое проведена рентгенография органов грудной клетки, был диагностирован спонтанный пневмоторакс по причине перелома 7 ребра (травму пациентка отрицает), также выявлены переломы еще 3-х ребер неизвестной давности (костная мозоль). Направлена к ревматологу по месту жительства. В феврале 2017 г. проведена DEXA денситометрии позвоночника, Z-критерий (Total) составил -0,3 СО, был выставлен диагноз: Идиопатический остеопороз. В течение 6 месяцев пациентка принимала таблетированные бисфосфонаты, комбинированные препараты кальция и витамина Д. При повторном проведении DEXA денситометрии позвоночника (август 2017 г.) установлено снижение минеральной плотности костной ткани (МПКТ), Z-критерия (Total) снизился на -2,0 СО. Осмотрена эндокринологом по месту жительства, данные не предоставлены. Самостоятельно обратилась к ревматологу г. Челябинска для уточнения диагноза.

При активном расспросе отмечает увеличение веса на 10 кг за несколько лет, появились изменения во внешности, по поводу чего неоднократно обращалась к врачам различных специальностей. Со слов обследования проведено не было.

Хронические заболевания: артериальная гипертензия (длительность заболевания не уточняет), получает антигипертензивную терапию. Прием глюкокортикостероидов отрицает. Наследственность не отягощена. Menarche с 12 лет, регулярные безболезненные, по 3 дня через 28 дней. Беременности – 3, роды – 2, выкидыш – 1. Питание регулярное, молочные продукты употребляет ежедневно.

При осмотре: распределение подкожно-жировой клетчатки по верхнему типу (лицо, шея, грудь, живот, окружность талии 95 см), состояние питания повышенное (ИМТ 27 кг/м²), одутловатость и умеренная гиперемия лица (матронизм), выраженная атрофия мышц бедер и голеней. Кожа сухая, мраморная, истонченная, с усиленным сосудистым рисунком. Гиперкератоз ладоней, стоп. Волосы тонкие, диффузная алопеция. Щитовидная железа не увеличена, консистенция мягкая, эластичная, узлы не определяются, при пальпации безболезненная. Сердечно-сосудистая система: пульс 96 в минуту, ритмичный, слабого наполнения, не напряжен, артериальное давление 130/90 мм рт. ст., тоны сердца приглушены, шумы сердца не определяются. Пищеварительная система: язык обложен умеренно налетом серого цвета, влажный, без отпечатков зубов. Живот увеличен за счет подкожно-жировой клетчатки, при поверхностной пальпации мягкий, безболезненный. Мочевыделительная система: диурез достаточный. Никтурия 1 раз за ночь.

Пациентка была направлена к эндокринологу с предварительным диагнозом: Синдром Иценко-Кушинга. Вторичный остеопороз с низкоэнергетическими переломами ребер.

Результаты обследования: анализ слюны на кортизол в 24:00: 18,5 нмоль/л (норма <9,4) – повышение в 2 раза; ночная подавляющая проба с дексаметазоном (1 мг): кортизол в 8:00 – 470 нмоль/л (при норме <50 нмоль/л) – отрицательная; ритм секреции адренокортикотропного гормона (АКТГ): 8:00 АКТГ <5 пг/мл, в 21:00 АКТГ <5 пг/мл; большая проба с дексаметазоном (8 мг в 24:00): кортизол в 8:00 – 466 нмоль/л, в 8:00 следующего дня 451 нмоль/л – отрицательная, тиреотропный гормон (ТТГ) 0,492 (мкМЕ/мл), свободный тироксин (Т4 св.) – 16,82 (пмоль/л), паратгормон 4,2 (пг/мл) – норма. Общий и биохимический анализы крови – в пределах нормы. При проведении ультразвукового исследования надпочечников выявлены признаки объемного образования правого надпочечника (гипоэхогенное образование округлой формы с четкими ровными контурами неоднородной структуры 39*35 мм). Мультиспиральная компьютерная томография подтвердила наличие объемного образования правого надпочечника (объемное образование размерами 39*32*37 мм, плотностью + 25 ед Н, с бугристыми контурами, активно накапливающего контраст до +75 ед Н в артериальную фазу, прилежащее к внутренней поверхности печени без признаков инвазии).

Выставлен диагноз. Синдром Иценко-Кушинга, впервые выявленный. Кортикостерома правого надпочечника. Прогрессирующий гиперкортицизм, тяжелое течение. Вторичный остеопороз, тяжелое течение с низкоэнергетическими переломами ребер со снижением МПКТ (Z-критерий) в позвоночнике на -2,0 СО. Вторичная артериальная гипертензия 1 степени. Избыточная масса тела.

В ноябре 2017г проведено оперативное лечение – эндоскопическая односторонняя ретроперитонеоскопическая адреналэктомия справа. Гистологическое заключение: адренокортикальная аденома правого надпочечника.

Медикаментозное лечение: преднизолон 5 мг/сут (принимает по ситуации), антигипертензивная терапия, оссеин – гидроксиапатитный комплекс, колекальциферол, внутривенно введена золендроновая кислота.

Спустя 9 месяцев после оперативного лечения состояние пациентки значительно улучшилось. Вес снизился на 4 кг, объём талии уменьшился на 3 см. Нормализовалось артериальное давление (100–110 и 80 мм. рт.ст.), антигипертензивная терапия отменена. Матронизма нет («румянец» исчез). Кожа нормального цвета и влажности. Гиперкератоза нет. Волосы, ногти нормальные. Не чаще 1 раза в месяц появляется умеренная слабость, сопровождающаяся снижением АД. Сохраняется атрофия мышц бёдер и голеней. Кортизол суточной мочи 101 нмоль/л (норма).

Через год после введения золендроновой кислоты проведена контрольная DEXA денситометрия, без динамики от предыдущей. Новых переломов за период наблюдения не было.

Обсуждение. Клиническая картина гиперкортицизма достаточно яркая, но в связи с тем, что часть симптомов широко распространены в популяции (ожирение, гипертония, диабет и т.д.), могут возникнуть сложности в своевременной диагностике этого заболевания. Остеопороз при эндогенном гиперкортицизме выявляется у 40–90% пациентов и имеет свои особенности. Изменения в костеобразовании приводят к возникновению быстро прогрессирующего, тяжелого остеопороза. Степень снижения МПК не соответствует тяжести остеопороза. Даже при наличии низкоэнергетических переломов может не обнаруживаться достоверное снижение минеральной плотности костной ткани. Частыми локализациями переломов при гиперкортицизме являются кости свода черепа, позвоночника, таза, ребер.

Заключение. Таким образом, вторичный остеопороз представляет важную медицинскую проблему. Необходимо помнить о заболеваниях и препаратах, способных приводить к развитию вторичного остеопороза, особенно если на приеме пациент молодого возраста.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: Вторичный остеопороз; эндогенный гиперкортицизм; образование надпочечника.

CLINICAL CASE: SECONDARY OSTEOPOROSIS ASSOCIATED WITH ENDOGENOUS HYPERCORTISOLISM

© Gromova O.A., Popova N.P.

LLC «Polyclinic», Chelyabinsk

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ САРКОПИИ У ПОЖИЛЫХ ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКИМ ИНСУЛЬТОМ ИЛИ ТРАНЗИТОРНОЙ ИШЕМИЧЕСКОЙ АТАКОЙ

© А.К. Грузманов¹, И.З. Нуруллаев¹, С.О. Мазуренко^{1,2}, Д.М. Крутько^{1,2}, О.М. Ильина²

¹ФГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург

²СПб ГБУЗ «Городская больница Святого Великомученика Георгия», Санкт-Петербург

Цель. Острое и хроническое нарушение мозгового кровообращения считаются факторами риска прогрессирования саркопии и остеопороза, приводят к нарушению координации движений пожилых людей, увеличивают риск падений и переломов. В исследовании была поставлена цель оценить состав тела и мышечную силу, а также выявить признаки пресаркопии и саркопии у пожилых пациентов, госпитализированных по причине острого нарушения мозгового кровообращения.

Материалы и методы. В исследуемую группу вошли 60 неврологических пациентов с диагнозами: ишемический инсульт или транзиторная ишемическая атака (15% всех случаев). Среди них было 35 женщин, 25 мужчин. Средний возраст составил $72,9 \pm 11,6$ лет. Все пациенты были разделены на две группы. Первая состояла из 26 человек, имеющих низкоэнергетические переломы в анамнезе. Вторая включала 34 пациента без патологических переломов в прошлом. Все больные были обследованы с использованием методики биоимпедансометрии. Масса скелетной мускулатуры (МСМ) была рассчитана по следующему уравнению: $МСМ (кг) = 0,566 \times БЖМ$ (безжировая масса). Индекс массы скелетной мускулатуры (ИМСМ) был подсчитан как $МСМ (кг) / \text{рост} (м^2)$. Мышечная сила была измерена с помощью ручного динамометра. Диагностические критерии пресаркопии и саркопии были определены в соответствии с консенсусом европейской рабочей группы по саркопии (EWGSOP 1 и 2).

Результаты и обсуждение. Сниженный показатель мышечной силы (неврологические аспекты были учтены) имели 11 пациентов (42,3 %) из первой группы и 17 пациентов (50,0 %) из второй. 4 мужчины из первой группы и 2 мужчин из второй имели ИМСМ ниже порогового значения. Лишь у двоих мужчин из первой группы была диагностирована саркопия согласно критериям European Working Group on Sarcopenia in Older People (EWGSOP). Также у двоих мужчин из первой и двоих мужчин из второй была диагностирована пресаркопия согласно критериям EWGSOP. Показатель ИМСМ был ниже диагностического порога лишь у 6 пациентов из 60 (все мужчины). В то же время практически половина пациентов демонстрировала существенное снижение мышечной силы. Это можно рассматривать, как очередное доказательство превалирующей роли мышечной силы над массой скелетной мускулатуры при диагностике саркопии.

Заключение. В нашем исследовании не было обнаружено значительной встречаемости саркопии и пресаркопии у пожилых пациентов с острым или транзиторным нарушением мозгового кровообращения. Не было выявлено статистически значимых различий, как в показателях мышечной массы, так и мышечной силы между двумя группами. Тем не менее, обращает на себя внимание высокая распространенность сниженной мышечной силы. На данный момент именно ее стоит рассматривать как наиболее клинически значимый и менее сложный в оценке критерий саркопии по сравнению с мышечной массой.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: Саркопия; ишемический инсульт; транзиторная ишемическая атака.

PREVALENCE OF SARCOPENIA IN ELDERLY PATIENTS WITH ISCHEMIC STROKE OR TRANSIENT ISCHEMIC ATTACK

© Gruzmanov A.K.¹, Nurullaev I. Z.¹, Mazurenko S.O.^{1,2}, Krutko D.M.^{1,2}, Ilyina O.M.²

¹Saint Petersburg State University, Saint Petersburg

²St. George City Hospital, Saint Petersburg

МИКРОАРХИТЕКТОНИКА КОСТНОЙ ТКАНИ И КЛИНИКО-ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ У ЖЕНЩИН В ПОСТМЕНОПАУЗЕ

© А.С. Гущин, М.Н. Кирпикова, Н.В. Шмелькова

ФГБОУ ВО «Ивановская государственная медицинская академия», Иваново
Лечебно-диагностический центр остеопороза и артроза (ООО «Артрамед»), Иваново

Актуальность: Согласно международным и российским клиническим рекомендациям остеоденситометрия – «золотой» стандарт диагностики остеопороза. Со временем накопились данные о несоответствии между минеральной плотностью костной ткани и случаями переломов. Достаточно часто у женщин с переломом шейки бедра при обследовании определяются показатели минеральной плотности кости, соответствующие остеопении (Т-критерий от -1 до -2,5SD).

Стандартная двухмерная денситометрия позволяет оценить лишь поверхностную плотность кости (г/см^2), что ограничивает чувствительность метода и приводит к позднему управлению прогнозом перелома шейки бедра. В результате можно видеть несоответствие клинко-инструментальной картины – наличие переломов при умеренном снижении минеральной плотности кости. В клинической практике от данных денситометрии и определения риска переломов зависит тактика ведения пациента, своевременное назначение патогенетического лечения. Однако важным составляющим прогноза являются особенности микроархитектоники костной ткани: минеральная плотность трабекулярной и кортикальной кости, толщина кортикальной кости.

На европейском конгрессе радиологов (Австрия, 2014 г) впервые была представлена технология 3D-DXA, позволяющая построить трёхмерное изображение бедренной кости на основе двухмерных изображений. В последние годы появилось множество исследований на основе нового метода и их количество возрастает. Изучение показателей 3D-DXA, как более чувствительных, актуально для ранней диагностики высокого риска переломов.

Цель исследования: Изучить особенности микроархитектоники проксимального отдела бедра во взаимосвязи с клинко-инструментальными показателями для определения степени снижения минеральной плотности кости и выявления его прогностической значимости.

Материалы и методы: Исследование проводилось в центре остеопороза на рентгеновском остеоденситометре, оснащённом цифровой 3D-станцией. В исследовании участвовала 71 женщина, из которых сформировали 4 группы: 1) пациенты с нормальными показателями минеральной плотности кости без переломов в анамнезе ($n=23$); 2) с остеопенией по данным остеоденситометрии без переломов в анамнезе ($n=21$); 3) пациенты с периферическими переломами и остеопенией в проксимальном отделе бедра ($n=14$); 4) с центральными переломами в анамнезе ($n=13$). В группах анализировались показатели: возраст, индекс массы тела, семейный анамнез переломов, риск 10-летней вероятности основных переломов (FRAX), риск перелома шейки бедра, минеральная плотность кости в поясничном отделе позвоночника и в шейке бедра. Кроме того, на основании 3D-анализа биэнергетической абсорбциометрии рассчитывались общая объёмная плотность трабекулярной и кортикальной кости, отдельно анализировались объёмная плотность трабекулярной и кортикальной кости в шейке бедра, также производился расчёт толщины кортикальной кости в шейке бедра соответственно по передней, задней, латеральной и медиальной стенкам.

Обработка данных осуществлялась в программе «Statistica 10.0», вычисляли среднее арифметическое, стандартные отклонения, критерий Стьюдента, корреляционный анализ. Различия считали значимыми при $p<0,05$.

Результаты и обсуждение: Все 4 группы сопоставимы по возрасту (в среднем $63,75\pm 7,77$ лет), индексу массы тела (в среднем $28,98\pm 5,34$ кг/м^2), семейному анамнезу переломов. Риск основных переломов (FRAX) значимо повышался в группах с любыми переломами в 2,5 раза ($17,5\pm 11,1\%$ против $7,1\pm 2,7\%$ в группах без переломов) и в 11 раз повышался риск перелома шейки бедра ($2,28\pm 2,2\%$ против $0,21\pm 0,2\%$ в группах без переломов). Между всеми группами по риску основных переломов достоверные отличия были между здоровыми и с остеопенией без переломов ($6,6\pm 1,9\%$ и $8,3\pm 2,9\%$ соответственно), а также между группами с периферическими и центральными переломами соответственно $12\pm 5,9\%$ и $23,5\pm 12,5\%$. Аналогичные изменения по риску перелома шейки бедра между 1 и 2 группами соответственно $0,18\pm 0,15\%$ и $0,55\pm 0,44\%$ и 3 и 4 групп $0,87\pm 0,82\%$ и $3,8\pm 2,1\%$. При этом нет достоверной разницы у лиц с остеопенией без переломов и лиц с периферическими переломами в анамнезе.

Анализ минеральной плотности кости в проксимальном отделе бедра показал снижение в группе с остеопенией без переломов в отличие от лиц с нормальной МПК $-0,069$ г/см^2 [$0,058-0,079$] ($-6,8\%$), группа с периферическими переломами имеет похожие показатели и не отличается от пациентов с остеопенией. Группа с центральными переломами имеет значительное уменьшение плотности $-0,266$ г/см^2 [$0,252-0,280$] ($-25,7\%$) по сравнению с нормой, а также достоверно отличается от всех других групп. Аналогичные изменения по показателю плотности в шейке бедра: остеопения без переломов $-0,115$ г/см^2 [$0,108-0,123$] ($-12,9\%$), группа с периферическими переломами $-0,084$ г/см^2 [$0,075-0,092$] (-9%) от первой группы, сходна с показателем второй группы, пациенты с центральными переломами $-0,26$ г/см^2 [$0,249-0,271$] ($-7,7\%$) от нормы и $-0,166$ г/см^2 [$0,152-0,179$] ($-20,5\%$) от группы с периферическими переломами.

В результате анализа данных 3D-DXA удалось установить закономерности изменений в различных участках костной ткани. В группе с остеопенией в отличие от здоровых снижалась объемная плотность трабекулярной кости: общая на $-0,028 \text{ г/см}^3$ [$0,025-0,031$] (-13,9%), в шейке бедра $-0,038 \text{ г/см}^3$ [$0,035-0,041$] (-15,5%), которые отрицательно коррелировали с расчетным риском перелома шейки бедра ($r=-0,65$; $p<0,05$). Также отмечалось снижение толщины кортикальной кости в шейке бедра: общей $-0,130 \text{ мм}$ [$0,116-0,143$] (-5,9%), по стенкам – передней $-0,155 \text{ мм}$ [$0,143-0,167$] (-16,2%), задней $-0,120 \text{ мм}$ [$0,110-0,131$] (-13%).

Группа с периферическими переломами значимо отличается от пациентов с остеопенией без переломов по общей объемной плотности кортикальной кости $-0,059 \text{ г/см}^3$ [$0,051-0,068$] (-7,9%). Остальные параметры микроархитектоники аналогичны группе с остеопенией без переломов.

Значимое от всех групп изменение показателей костной ткани наблюдалось в группе наиболее тяжелого остеопороза с центральными переломами: снижались объемная плотность трабекулярной кости в шейке $-0,091 \text{ г/см}^3$ [$0,087-0,095$] (-37% от нормы) и общая $-0,075 \text{ г/см}^3$ [$0,071-0,079$] (-38,8% от нормы) и общей плотности кортикальной кости $-0,077 \text{ г/см}^3$ [$0,07-0,084$] (-11,2% от нормы), истончением кортикальной кости в шейке бедра – общей толщины $-0,199 \text{ мм}$ [$0,184-0,213$] (-14,9%).

Наибольший интерес представляют результаты групп с остеопенией без переломов и с переломами, у которых МПК не отличалась, однако имеется единственный показатель, различающийся в этих группах, – снижение объемной плотности кортикальной кости $-0,059 \text{ г/см}^3$ [$0,051-0,068$] (-7,9%).

Значительное снижение всех показателей плотности костной ткани сопровождается клинически тяжелым течением остеопороза в виде развития компрессионных переломов позвонков.

Несмотря на зарубежные исследования (ESCEO, 2019) показатели 3D-DXA проксимального отдела бедра до сих пор изучались во взаимосвязи с клиническими данными в единичных исследованиях.

Выводы: Снижение минеральной плотности проксимального отдела бедренной кости до остеопении и далее до остеопороза в первую очередь связано со снижением толщины кортикального слоя и снижением объемной плотности трабекулярной кости, обратно взаимосвязанной с риском переломов шейки бедра по FRAX.

Значимым предиктором возникновения периферических переломов у лиц с остеопенией может быть общая объемная плотность кортикальной кости.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: Рентгеновская денситометрия; микроархитектоника костной ткани; остеопороз.

MICROARCHITECTONICS OF BONE TISSUE, CLINICAL AND INSTRUMENTAL CHARACTERISTICS IN POSTMENOPAUSAL WOMEN

© Gushchin A.S., Kirpikova M.N., Shmelkova N.V.

Ivanovo State Medical Academy, Russia, Ivanovo

Center for diagnosis and treatment of osteoporosis and arthrosis (LLC «Artramed»), Ivanovo

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ВЫСОКОИНТЕНСИВНОЙ ЛАЗЕРОТЕРАПИИ (HILT) В КОМПЛЕКСНОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ ПАЦИЕНТОВ С ОСТЕОПОРОЗОМ

© А.С. Гушин¹, М.Н. Кирпикова^{1,2}, И.П. Основина¹, М.К. Стаковецкий^{1,2}

ФГБОУ ВО «Ивановская государственная медицинская академия», Иваново
Лечебно-диагностический центр остеопороза и артроза (ООО «Артрамед»), Иваново

Актуальность: Широкая распространенность боли в спине у больных остеопорозом определяет медико-социальную значимость проблемы и требует разработки новых подходов к профилактике и лечению.

Многокомпонентность патогенеза болевого синдрома, наличие острого, хронического и рецидивирующего течения обуславливают необходимость комплексной терапии. При ведении пациентов с болью в спине важно не только купирование боли в максимально ранние сроки, но и профилактика рецидива и хронизации боли путем воздействия на различные механизмы её возникновения. Рекомендуется раннее возвращение к привычному уровню активности при помощи комплекса реабилитационных мероприятий, включающих ЛФК и другие немедикаментозные способы коррекции боли. Наиболее эффективно сочетание различных фармакологических и немедикаментозных методов лечения.

До недавнего времени лазеротерапия глубоко расположенных патологических изменений была невозможна. Традиционные аппараты не могли доставить необходимую дозу энергии к больному участку, не повредив окружающих тканей. HIL-терапия — это самый современный метод лазерного лечения заболеваний опорно-двигательного аппарата с доставкой энергии в глубокие структуры органов и тканей. Уникальность метода основана на действии лазерных импульсов сверхвысокой мощности. Импульсы активно влияют на область патологии, одновременно снимая отек, воспаление и боль. Непосредственно HILT-импульс запатентован и не имеет аналогов. Оборудование разработано в Италии, там же проведены научные исследования, подтверждающие результативность метода, затем метод был запатентован в США и одобрен FDA.

Так как с помощью HIL-терапии одновременно достигаются 3 эффекта: фотомеханический, фотохимический и фототермический — то эта терапия обладает очень высоким противовоспалительным, противоотечным, миорелаксирующим и биостимулирующим воздействием.

Цель работы: Оценить эффективность высокоинтенсивной лазеротерапии (HILT) у больных с постменопаузальным остеопорозом и болью в спине.

Материал и методы: Работа проводилась в Лечебно-диагностическом центре остеопороза и артроза г. Иваново (ООО «АРТРАМЕД») на основании договора с медицинской академией о государственно-частном партнерстве в области научно-исследовательской и учебно-методической работы. В составе центра с 2014 года функционирует первый в центральном федеральном округе (за исключением г.Москва) кабинет HIL-терапии. Группу наблюдения составили 23 пациентки (средний возраст $66,4 \pm 12,5$ лет) с постменопаузальным остеопорозом, верифицированным методом биэнергетической абсорбциометрии позвоночника и проксимального отдела бедра. Остеопороз сопровождался осложнениями в виде перенесенных ранее периферических переломов и деформациями тел позвонков. Клинические проявления на момент осмотра: боль в нижней части спины, ограничение подвижности пояснично-крестцового отдела позвоночника и мышечно-тонический синдром. Медикаментозная терапия нестероидными противовоспалительными препаратами короткими курсами проводилась ранее и была недостаточно эффективна, а на период проведения HIL-терапии НПВП не применялись. При обследовании пояснично-крестцового отдела позвоночника рентгенологически или с помощью МРТ были выявлены деформации тел одного-двух позвонков 1–2 степени тяжести по Genant с отеком, различной степени выраженности дегенеративно-дистрофические изменения в позвоночнике — остеохондроз, осложненный протрузиями дисков, спондилоартроз, сколиоз, кифосколиоз позвоночника. Оценку выраженности боли проводили по шкале ВАШ (визуально-аналоговая шкала) по 10-ти сантиметровой шкале в мм. В среднем всем пациентам было проведено 6 сеансов (от 5 до 7) по стандартному протоколу — аппаратная программа «боль в нижней части спины» с длительностью сеанса в среднем 10–12 мин и достаточно большой мощностью инфракрасного излучения, с периодичностью через один день или ежедневно.

Результаты и обсуждения: Исходно до проведения лазеротерапии выраженность боли в среднем составила $65,4 \pm 6,6$ мм по ВАШ. После первой процедуры уменьшение болевого синдрома до 30% отмечали все пациенты, однако продолжительность времени уменьшения или купирования боли была различной — от 3 до 48 часов, в связи с чем потребовались повторные процедуры лазеротерапии. В результате проведенного лечения выраженность боли в спине уменьшилась в среднем до $27 \pm 5,2$ мм по ВАШ ($p < 0,05$), т.е. на 58,7% от исходного уровня. Следует отметить, что выраженность боли менее 40 мм по ВАШ считается недостоверной и может быть оценена как отсутствие боли.

Выводы: Таким образом, при применении HIL-терапии у больных с осложненным постменопаузальным остеопорозом и болью в спине создаются оптимальные условия для лечения патологии, и сокращается срок лечения. Данный метод немедикаментозной терапии снижает выраженность болевого синдрома на 58,7% от исходного уровня уже на 3–4 процедуре, то есть эффект сопоставим с современной обезболивающей комплексной медикаментозной терапией.

НЛТ-терапия проявляет высокую эффективность при лечении боли в спине, а также отличается удобством и безопасностью: процедура безболезненная и непродолжительная по времени, противопоказания минимальны, в отличие от медикаментозной терапии отсутствуют аллергические реакции, ограничения по возрасту и сопутствующей терапевтической патологии.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: Высокоинтенсивная лазеротерапия; реабилитация; остеопороз.

HIGH-INTENSITY LASER THERAPY (HILT) IN COMPLEX REHABILITATION OF PATIENTS WITH OSTEOPOROSIS

© Gushchin A.S.¹, Kirpikova M.N.^{1,2}, Osnovina I.P.¹, Stakovetsky M.K.^{1,2}

Ivanovo State Medical Academy, Russia, Ivanovo

Center for diagnosis and treatment of osteoporosis and arthrosis (LLC «Artramed»), Ivanovo

СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ КОСТНОЙ ТКАНИ ПРИ ВВЕДЕНИИ МИНЕРАЛЬНОГО КОСТНОГО КОМПОНЕНТА НА ФОНЕ МОДЕЛИРОВАНИЯ ОСТЕОПОРОТИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ

© М.А. Даниэль¹, Д.А. Романова², Е.В. Писарева², М.Ю. Власов³

¹ФГБУ «Институт медико-биологических проблем» РАН, Москва

²ФГАОУ ВО «Самарский национальный исследовательский университет имени академика С.П. Королева», Самара

³ФГБОУ ВО Самарский государственный медицинский университет Минздрава России, Самара

Введение. Остеопороз представляет большую опасность не только для пожилых людей, поскольку развитие его может быть обусловлено множеством причин. Так, побочным действием глюкокортикоидов, широко используемых противовоспалительных, иммунодепрессивных, противоаллергических средств, является развитие глюкокортикоидного остеопороза. Также известно снижение минеральной плотности костной ткани у людей, находящихся в условиях невесомости. Множество областей применения стероидных гормонов, развитие дальних космических полетов демонстрируют необходимость разработки мер профилактики остеопоротических изменений. В связи с этим в работе было исследовано влияние минерального костного компонента (МКК) на состояние костной ткани при моделировании глюкокортикоидного остеопороза и условий микрогравитации.

Цель. Изучение структурно-функционального состояния костной ткани при введении минерального костного компонента на фоне стероидиндуцированной костной резорбции и антиортостатического вывешивания.

Материалы и методы. Эксперимент проводили на беспородных лабораторных крысах. Моделирование глюкокортикоидной костной резорбции проводили путем ежедневных внутривентральных инъекций гидрокортизона (ГК). Условия микрогравитации моделировали посредством вывешивания крыс по методу Новикова-Ильина в модификации MoreyHolton. Были созданы группы животных, которым на фоне данных моделей остеорезорбции проводили однократное внутримышечное введение МКК. Определение микротвердости костной ткани проводили по Виккерсу на микротвердоме PMT-3. Прямая остеометрия проводилась по оригинальной методике с использованием штангенциркуля, по данным которой были определены два индекса: отношение диаметра диафиза кости к ее массе и индекс Саймона. Рентгенологическое исследование бедренных костей экспериментальных животных было проведено в ветеринарной клинике. Компьютерная томография бедренных костей экспериментальных животных была проведена на рентгеновском цифровом панорамном аппарате с функцией компьютерного томографа. На заключительном этапе проводилось измерение концентрации С-концевых телопептидов, маркера костной резорбции, в сыворотке крови на стрипповом иммуноферментном анализаторе.

Результаты. В ходе работы установлено, что значения поверхностной микротвердости снижаются в группах с моделированием как стероидной резорбции костной ткани, так и условий микрогравитации, а также при совмещении этих двух моделей. Инъекции минерального костного компонента на фоне вызванной резорбции сопровождаются более высокими значениями данного показателя, что свидетельствует о нормализации минерального обмена в костной ткани экспериментальных животных. Остеометрические индексы характеризуют состояние костной ткани по обратной зависимости, и, согласно полученным данным их значения, как правило, возрастают в группах с экзогенной нагрузкой стероидами, вывешиванием и комбинированным воздействием этих факторов. В группах с введением МКК значения индексов оказывались ниже, чем в условиях моделированной остеорезорбции, и в некоторых случаях были близки контрольным. Данные рентгенологического исследования бедренных костей крыс демонстрируют снижение минеральной плотности костной ткани при моделировании глюкокортикоидной остеорезорбции и условий измененной гравитации, а инъекции исследуемого аллогенного биоматериала снижают интенсивность костной резорбции. Проведение компьютерной томографии костной ткани экспериментальных животных продемонстрировало тенденцию снижения значений максимальной плотности кортикального слоя проксимального участка бедренных костей крыс во всех группах с моделированной резорбцией. Инъекции МКК сопровождаются возрастанием значений данного показателя, что говорит об улучшении состояния костной ткани. Анализ кортикального индекса Нордина-Барнетта для бедренных костей крыс, проведенный по данным компьютерной томографии, показал ухудшение состояния костной ткани при инъекциях ГК, вывешивании крыс и совмещении данных воздействий, что выражалось в снижении значений данного индекса. Введение минерального костного компонента нормализует состояние костной ткани, что сопровождается возрастанием значений кортикального индекса. Увеличение концентрации С-концевых телопептидов коллагена I типа в сыворотке крови крыс в группах с моделированием остеорезорбции продемонстрировало ухудшение состояния костной ткани. При инъекциях МКК изменения оказались значительно менее выраженными.

Выводы. Установлено, что внутримышечные инъекции минерального костного компонента на фоне моделирования остеопоротических изменений костной ткани нормализуют её состояние.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: Минеральный костный компонент; остеопороз; глюкокортикоидный остеопороз.

STRUCTURAL AND FUNCTIONAL STATE OF BONE TISSUE WITH INTRODUCTION OF MINERAL BONE COMPONENT ON THE BACKGROUND OF OSTEOPOROTIC CHANGES MODELING

© Daniel M.A.¹, Romanova D.A.², Pisareva E.V.², Vlasov M.Yu.³

¹Institute of Medical and Biological Problems, Moscow

²Samara National Research University named after S.P. Korolev, Samara

³Samara State Medical University, Samara

СОСТОЯНИЕ МПК И РИСК ПЕРЕЛОМОВ У БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ И САРКОПИЕЙ

© Н.В. Демин, О.В. Добровольская, З.А. Колхидова, А.Г. Меньшикова, А.Ю. Феклистов, Н.В. Торопцова

Министерство науки и высшего образования РФ, Москва

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии имени В.А. Насоновой», Москва

Цель исследования: оценить состояние минеральной плотности кости (МПК) у пациентов, страдающих ревматоидным артритом (РА) и саркопенией.

Материалы и методы: в исследование включены 79 женщин (медиана возраста 60 [55; 65] лет с достоверным РА, диагностированным в соответствии с критериями ACR/EULAR (2010), 1–2-го функционального класса. Всем пациентам проводились тесты оценки мышечной силы (кистевая динамометрия, тест «Подъем со стула»), двуэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия поясничного отдела позвоночника, проксимального отдела бедра и всего тела; определение 10-летней вероятности остеопоротических переломов с использованием алгоритма Fracture Risk Assessment Tool (FRAX®). Статистический анализ проводился с использованием непараметрических методов. Исследование получило одобрение этического комитета ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой. Все пациенты подписали информированное согласие на участие.

Результаты: на основании результатов тестов оценки мышечной силы и денситометрии всего тела участники исследования в соответствии с критериями Европейской рабочей группы по изучению саркопении (European Working Group on Sarcopenia in Older people 2, EWGSOP2) были разделены на две группы: 1) с подтвержденной саркопенией (N=20, медиана возраста 59 [53; 64] лет); 2) без саркопении (N=59, медиана возраста 60 [55; 67] лет). Группы значительно не различались по возрасту, времени наступления менопаузы, длительности постменопаузы, потреблению кальция с продуктами питания, частоте использования и кумулятивной дозе глюкокортикоидов, по величине СОЭ, С-реактивного белка и индекса DAS28. В тоже время у пациентов с саркопенией длительность течения РА была больше, а индекс массы тела меньше, чем у женщин без саркопении ($p=0,006$ и $0,0001$, соответственно). В поясничном отделе позвоночника средние абсолютные значения МПК значительно не различались: $0,892 [0,772; 1,024]$ г/см² – у пациентов с саркопенией и $0,910 [0,785; 1,028]$ г/см² – у лиц с нормальной мышечной массой ($p>0,05$). Средние общий показатель бедра и показатель МПК в шейке бедра у больных с саркопенией составили $0,760 [0,731; 0,826]$ г/см² и $0,681 [0,607; 0,703]$ г/см², что было значительно меньше, чем у женщин без саркопении – $0,838 [0,735; 0,921]$ г/см² и $0,719 [0,622; 0,804]$ г/см² ($p=0,009$ и $p=0,048$, соответственно).

При расчете 10-летней вероятности остеопоротических переломов оказалось, что риск как переломов всех основных локализаций, так и переломов проксимального отдела бедренной кости был значительно больше у больных РА с саркопенией – $22\% [17,0; 32,0]$ и $3,1\% [3,0; 7,5]$ по сравнению с пациентами с нормальной мышечной массой, у которых аналогичные показатели составили $13,0\% [9,7; 18,5]$ и $1,4 [0,9; 2,78]$, соответственно ($p<0,05$).

Выводы: женщины с РА и саркопенией характеризовались значительно меньшей МПК в шейке бедренной кости и в проксимальном отделе бедра в целом и имели большую вероятность остеопоротических переломов, рассчитанную по алгоритму FRAX®, по сравнению с больными РА с нормальной мышечной силой и массой. Это требует дополнительного внимания врача в отношении тактики назначения противоостеопоротической терапии, с учетом того, что саркопения является самостоятельным фактором риска падений и ухудшает прогноз при переломах.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: Ревматоидный артрит; саркопения; риск переломов.

BONE MINERAL DENSITY AND FRACTURE RISK IN PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS AND SARCOPENIA

© Demin N.V., Dobrovolskaya O.V., Kolkhidova Z.A., Menshikova A.G., Feklistov A.Yu., Toroptsova N.V.

Ministry of Science and Higher Education, Moscow

Research Institute of Rheumatology named after V.A. Nasonova, Moscow

РОЛЬ ДЕФИЦИТА ВИТАМИНА D В ПАТОГЕНЕЗЕ АУТОИМУННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЭНДОКРИННОЙ СИСТЕМЫ

© О.С. Деревянко^{1,2}, Л.И. Ибрагимова², Е.В. Пекарева², М.Р. Рагимов², Т.В. Никонова², Л.В. Никанкина²

¹ООО «КДФ-Москва», Москва

²ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии» Минздрава России, Москва

Цель. В последние десятилетия появилось большое количество новых данных о роли витамина D не только в регуляции фосфорно-кальциевого обмена, но и его влиянии на развитие и течение аутоиммунных заболеваний. Одной из наиболее частых комбинаций аутоиммунных заболеваний в практике эндокринолога является сахарный диабет 1 типа в сочетании с аутоиммунным тиреоидитом (АИТ).

Целью данного исследования было оценить уровень 25-гидроксивитамина D (25(OH)D) у пациентов с СД1 без сопутствующей аутоиммунной патологии и пациентов с СД1 в сочетании с АИТ.

Материалы и методы. 72 пациента с СД1 (42 женщины; средний возраст 43,5±12,8 года) находились под наблюдением в НИМЦ Эндокринологии с декабря 2018 года по сентябрь 2019 года. Всем пациентам с СД1 определялись 25(OH)D, паратгормон, кальций, ТТГ, АТ к ТПО, АТ к тиреоглобулину. Также исследовались антитела к поджелудочной железе – GAD, тирозинфосфатазе (IA-2), транспортеру цинка (Znt8) – для подтверждения аутоиммунного генеза диабета.

Группу контроля составили 42 здоровых человека без установленных аутоиммунных заболеваний.

Результаты и обсуждение. В группе пациентов с СД1 (n=72) значения 25(OH)D были значимо ниже в сравнении с группой контроля – 12,4 [9,1; 21,0] против 27,3 [22,1; 34,7] нг/мл, p<0,0001.

30 из 72 пациентов с СД1 имели положительный титр АТ к ТПО и/или ТГ, из них 14 получали лечение тироксином на момент обследования, 7 имели впервые выявленный субклинический гипотиреоз и 16 были носителями антител к ТПО и ТГ с ТТГ в пределах референсных значений.

У пациентов с СД1 с положительным титром АТ к ТПО/ТГ (30 из 72 пациентов) были выявлены более низкие значения 25(OH)D в сравнении с пациентами без антител к щитовидной железе (36 пациентов) – 11,7 [6,8; 22,1] против 20,6 [11,1; 26,7] нг/мл; p=0,0047.

Выводы. Данные настоящего исследования показали значительное снижение уровня 25(OH)D у пациентов с СД1, при этом достоверно более низкие значения были у пациентов с СД1 в сочетании с положительным титром АТ к щитовидной железе.

Полученные данные могут свидетельствовать о возможном влиянии дефицита витамина D на развитие неспецифичной аутоиммунной агрессии, направленной против нескольких органов и систем.

Финансирование: Работа выполнена при поддержке гранта № 17-75-30035 Российского научного фонда.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: Дефицит витамина D; аутоиммунный тиреоидит; сахарный диабет 1 типа.

THE ROLE OF VITAMIN D DEFICIENCY IN THE PATHOGENESIS OF AUTOIMMUNE DISEASES OF THE ENDOCRINE SYSTEM

© Derevyanko O.S.^{1,2}, Ibragimova L.I.², Pekareva E.V.², Ragimov M.R.², Nikonova T.V.², Nikankina L.V.²

¹LLC «KDF-Moscow», Moscow

²Endocrinology Research Centre, Moscow

АУТОИММУННЫЙ ГАСТРИТ - ФАКТОР РИСКА ДЕФИЦИТА ВИТАМИНА D У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1 ТИПА?

© О.С. Деревянко^{1,2}, Л.И. Ибрагимова², Е.В. Пекарева², М.Р. Рагимов², Т.В. Никонова², Л.В. Никанкина²

¹ООО «КДФ-Москва», Москва

²ФГБУ «Научный медицинский исследовательский центр эндокринологии» Минздрава России, Москва

Цель. Известно, что витамин D участвует в процессах регуляции фосфорно-кальциевого обмена. При этом за последнее десятилетие увеличивается количество данных о роли витамина D в развитии аутоиммунных заболеваний, в частности, сахарного диабета 1 типа (СД1). Известно, что аутоиммунный гастрит встречается у пациентов с СД1 до 10 раз чаще по сравнению с общей популяцией. Ранее сообщалось о роли аутоиммунного гастрита в патогенезе дефицита питательных веществ, в нашем исследовании оценивалась взаимосвязь аутоантител к париетальным клеткам желудка (АТ к ПКЖ), патогномоничных для аутоиммунного гастрита и уровнем витамина D у пациентов с СД1. Целью данного исследования было оценить распространенность дефицита витамина D у пациентов с СД1 и взаимосвязь титра АТ к ПКЖ и уровня Витамина D.

Материалы и методы. 87 пациентов с СД1 (42 женщины; средний возраст $43,5 \pm 12,8$ года) находились под наблюдением в НИМЦ Эндокринологии с декабря 2017 года по ноябрь 2018 года. Всем пациентам с СД1 определялись 25 гидроксивитамин D (25(OH)D), паратгормон, кальций, АТ к ПКЖ. Также исследовались антитела к поджелудочной железе – GAD, тирозинфосфатазе IA-2, транспортеру цинка (Znt8) – для подтверждения аутоиммунного генеза диабета. Группу контроля составили 42 здоровых человека без установленных аутоиммунных заболеваний.

Результаты и обсуждение. В группе пациентов с СД1 ($n=87$) значения 25(OH)D были значимо ниже в сравнении с группой контроля – $14,6 [9,1; 23,0]$ против $27,0 [22,1; 34,7]$ нг/мл, $p<0,0001$.

32 из 87 пациентов с СД1 имели положительный титр АТ к ПКЖ и 55 не имели АТ к ПКЖ. Значения 25(OH)D в этих группах составляли $9,3 [6,1; 17,0]$ и $17,4 [9,9-23,6]$, соответственно. Таким образом, пациенты с СД1 с положительным титром АТ к ПКЖ имели достоверно более низкие значения 25(OH)D в сравнении с пациентами с СД1 без АТ к ПКЖ, $p=0,0011$.

Только 3 из 42 лиц контрольной группы (7%) имели положительный титр АТ к ПКЖ.

Выводы. Данные настоящего исследования показали значительное снижение уровня 25(OH)D у пациентов с СД1, при этом достоверно более низкие значения были у пациентов с СД1 в сочетании с положительным титром АТ к ПКЖ. Полученные данные свидетельствуют о возможном сочетанном влиянии СД1 и аутоиммунного гастрита на разные звенья патогенеза дефицита Витамина D у данной категории больных.

Финансирование. Работа выполнена при поддержке гранта № 17-75-30035 Российского научного фонда.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: Аутоиммунный гастрит; сахарный диабет 1 типа; дефицит витамина D.

AUTOIMMUNE GASTRITIS – A RISK FACTOR FOR VITAMIN D DEFICIENCY IN PATIENTS WITH TYPE 1 DIABETES MELLITUS?

© Derevyanko O.S.^{1,2}, Ibragimova L.I.², Pekareva E.V.², Ragimov M.R.², Nikonova T.V.², Nikankina L.V.²

¹LLC «KDF-Moscow», Moscow

²Endocrinology Research Centre, Moscow

ОЦЕНКА КАЧЕСТВА ЖИЗНИ У ПАЦИЕНТОВ С ПЕРЕЛОМАМИ – МАРКЕРАМИ ОСТЕОПОРОЗА (НАБЛЮДАТЕЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)

© Г.Г. Дзюба¹, И.Н. Стасенко¹, Т.Н. Кендысь², Н.А. Ибрагимова²

¹ФГБОУ ВО «Омский Государственный Медицинский Университет» Минздрава России, Омск

²БУЗОО «Клинический Медико-Хирургический Центр», Омск

Остеопороз (ОП) – системное заболевание скелета, при котором снижается прочность кости, что приводит к повышению риска переломов. Остеопороз поражает весь скелет, но, особенно, кости бедра, предплечья, плеча и позвонки. В последние годы выполнен ряд исследований по оценке влияния различных заболеваний на развитие остеопоротических переломов. В литературе обсуждается вопрос о влиянии факторов питания, качества жизни и вредных привычек на метаболизм костной системы.

Цель работы: создание и анализ единой базы данных пациентов с переломами-маркерами остеопороза на дооперационном и послеоперационном этапах.

Задачи: сформировать единый опросник для пациентов, перенесших остеопоротический перелом и начавших терапию остеопороза, провести анкетирование этой группы пациентов в ранний (до 1 месяца) и отсроченный (3 и 6 месяцев) послеоперационный период, произвести расчеты по выбранным шкалам и опросникам, объединить полученные сведения в единой базе данных, выполнить их статистическую обработку и выявить зависимости. Для оценки качества жизни в работе использовался опросник SF-36, предполагающий оценку уровня физического и психологического компонентов здоровья, оценка уровня питания осуществлялась способом, предлагаемым Европейской Ассоциацией Клинического питания (ESPEN) – «Скрининг нутриционного риска (NRS-2002)» и мини-опросником нутриционного статуса для пожилых людей (MNA), кроме того исследовались показатели бытовой активности, характера сопутствующей патологии, жилищно-бытовых условий, наличия вредных привычек и пр.

Результаты и выводы. Средний возраст опрошенных пациентов составил 76,4 года, преобладали женщины (82,4%), вредных привычек они не имели. Переломы нижней конечности регистрировались в 62,4%, верхней – в 37,6%, большая часть повреждений костей нижней конечности приходилась на чрезвычайные переломы (более 43% случаев), верхней – на хирургическую шейку плечевой кости (36,4%). Оперативное лечение было проведено у 81,6% пациентов, средний предоперационный койко-день составил 4,8. Большинство сопутствующей патологии составили сердечно-сосудистые заболевания (91%), анемия различной степени наблюдалась у 62% пациентов, заболевания легких регистрировались у 12,4%, ЖКТ – у 42,5% пациентов, сахарный диабет был выявлен у 40% опрошенных. Среднее количество заболеваний у каждого пациента составило 4,8. Все пациенты (100% случаев) постоянно принимали медикаменты до травмы и продолжают принимать в посттравматическом периоде в зависимости от сопутствующей патологии, при этом среднее количество препаратов составляет 4,8. Спортивной активностью не занимаются более 90% опрошенных. Все пациенты живут хотя бы с одним из родственников, при этом 46,3% нуждаются в дополнительном уходе.

Результаты опросника SF-36, свидетельствовали об улучшении изучаемых показателей после оперативного лечения и начала приема препаратов антирезорбтивной группы. Интегрированный показатель физического здоровья в ранний послеоперационный период снижался на 18,9%, но полностью восстанавливался уже к 3-м месяцам, а к 6-и месячному сроку даже несколько увеличивался (на 3,8%). К этому сроку значительно возрастали и остальные исследуемые показатели: общего состояния здоровья (на 16,7%), ролевого функционирования (на 21,2%), снижения болевого синдрома (на 38,4%). Устойчивой потери аппетита, тошноты, рвоты, снижения массы тела пациенты не отмечали, съемные зубные протезы были у 68,2% опрошенных. Однако скрининг нутриционного риска свидетельствовал о возвращении пациентов к привычному ритму и объему питания – риск недостаточности питания был выявлен у 65,4% пациентов, результат по шкале NRS-2002 составил менее 3 единиц у всех наблюдаемых пациентов. Таким образом, в результате работы получены новые знания и отмечены некоторые закономерности между статусом питания, качеством жизни и категориями пациентов травматологического профиля. Полученные результаты могут быть использованы в практическом здравоохранении для коррекции режима питания и функциональных нагрузок у пациентов с остеопорозом и переломами как до, так и после выполнения оперативного лечения и на дальнейших этапах реабилитации.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: Остеопороз; переломы; качество жизни.

ASSESSMENT OF THE QUALITY OF LIFE IN PATIENTS WITH FRACTURES – MARKER OF OSTEOPOROSIS (OBSERVATIONAL STUDY)

© Dzyuba G.G.¹, Stasenko I.N.¹, Kendys T.N.², Ibragimova N.A.²

¹Omsk State Medical University, Omsk

²Clinical Medical and Surgical Center, Omsk

ХАРАКТЕРИСТИКА D-ВИТАМИННОГО СТАТУСА ПАЦИЕНТОВ С ОСТЕОПЕНИЕЙ И ОСТЕОПОРОЗОМ У НАСЕЛЕНИЯ ОМСКОЙ ОБЛАСТИ, ПОТЕНЦИАЛ КОРРЕКЦИИ: ЧТО МЫ В СИЛАХ И НЕ В СИЛАХ СДЕЛАТЬ СЕГОДНЯ

© Е.В. Добровольская¹, Д.В. Турчанинов², Е.А. Вильмс², Е.А. Быкова¹

¹БУЗ Омской области «Клинический диагностический центр», Омск

²ФГБОУ ВО Омский Государственный Медицинский Университет Минздрава России, Омск

Остеопороз и связанные с ним переломы во всем мире представляют собой серьезную проблему здравоохранения с удручающими последствиями, приводящими к повышенному уровню смертности и инвалидизации.

Результаты исследований, проведенных в различных регионах РФ, продемонстрировали, что низкий уровень витамина D наблюдается у лиц различного возраста независимо от региона проживания.

Применение кальция и витамина D является основой как профилактики, так и фармакотерапии остеопороза. Следует подчеркнуть, что, помимо прямого влияния на метаболизм костей, витамин D оказывает сильное благоприятное влияние на мышечную силу и функцию и, следовательно, снижает риск падений.

Цель исследования: сравнительная оценка обеспеченности витамином D пациентов с различными проявлениями остеопороза и здоровых лиц.

Материалы и методы: Обследованы 4304 пациента, обратившихся в лечебные учреждения г. Омска за период январь – декабрь 2017 года. Среди них пациенты с диагнозом остеопороз (M80. M81) – (n=1084), с диагнозом остеопения (M.85.8) (n=423) и лица без подозрения на эти заболевания (n=2392).

Предметом исследования являлось содержание метаболита 25(OH)D в сыворотке крови вышеперечисленных категорий пациентов.

Дизайн исследования: поперечное (одномоментное) эпидемиологическое исследование. Период проведения исследования: с января по декабрь 2017 года.

Обеспеченность витамином D определяли по уровню содержания метаболита витамина D кальцидиола в сыворотке крови [25(OH)D], взятой натощак из локтевой вены. Определение проводилось методом иммунохемилюминесцентного анализа на анализаторе Architect i2000 или электрохемилюминесцентного анализа на анализаторе Cobas e601 в аккредитованной лаборатории Бюджетного учреждения здравоохранения Омской области «Клинический диагностический центр».

Оценку D-витаминного статуса проводили на основании следующих критериев: нормальным считали содержание 25(OH)D в пределах 30,01–80 нг/мл, 20,01–30 нг/мл соответствовали недостаточности, 10,01–20 нг/мл – дефициту, <10 нг/мл тяжелому дефициту, >80 нг/мл – избытку.

Поскольку возраст является одним из факторов, определяющих как экзогенное поступление, так и эндогенный синтез витамина, была сформирована группа сравнения из здоровых лиц со средним возрастом, соответствующим диагнозу. Таким образом, для пациентов с остеопенией – средний возраст членов группы сравнения составил 64,9±0,24 года, для пациентов с остеопорозом 67,9±0,23.

При анализе группы пациентов с остеопорозом и остеопенией в зависимости от факта приема препаратов витамина D для лечения (критерии, длительность?) были разделены на соответствующие подгруппы.

Результаты: Социально-демографическая характеристика: большинство исследуемых составили лица женского пола. Средний возраст пациентов с диагнозом остеопения составил 64,7±0,54 лет, пациентов с остеопорозом 67,4±0,3 лет.

В группе пациентов с диагнозом остеопения у половины обследованных выявлен дефицит витамина D различной глубины, 38,37% имели уровень, соответствующий недостаточности, и только 11,63% показали оптимальный уровень 25(OH)D в сыворотке крови. Медиана уровня 25(OH)D занимала пограничное положение с дефицитом и составила 19,9 (14,7; 25,4) нг/мл.

Как уровень обеспеченности, так и структура нарушений D-витаминного статуса пациентов этой группы имели отличия от показателей здоровых лиц. Для группы условно здоровых лиц (группа сравнения для пациентов с остеопенией) характерно более высокое медианное значение 25(OH)D 21,6 (15,1; 28,9) и меньшая распространенность таких состояний как дефицит и недостаточность: 46,5%, и 34,19% соответственно.

В группе исследуемых с остеопорозом дефицитное состояние сопровождало 62,5% пациентов, причем явление глубокого дефицита в этой группе встречалось в два раза чаще. Значения 25(OH)D в сыворотке соответствующие недостаточности имели 26,43%, доля лиц с нормальной обеспеченностью не отличалась от группы пациентов с явлениями остеопении и составила 11,1%.

Структура нарушений D-витаминного статуса пациентов с остеопорозом, сопровождающимся переломами отличалась еще большей распространенностью дефицитных состояний – 64,3%, в то время как недостаточность сопровождала 25,1% исследуемых, и 10,6% имели значения в диапазоне нормальных.

Отличия больных различными формами остеопороза от представителей контрольной группы из здоровых лиц проявлялись как более низком медианном значении метаболита 25(OH)D в сыворотке крови, так и большей распространенности дефицитных состояний среди обследуемых с различными вариантами остеопороза.

Пациенты с остеопенией, получающий колекальциферол, демонстрировали лучший уровень обеспеченности витамином D. Пациенты с оптимальным уровнем обеспеченности составили 42,3%, тем не менее 32% имели недостаток, а 25,2% – дефицитные состояния. Медианное значение уровня 25(OH)D у пациентов, принимающих препараты витамина D находилось в диапазоне субоптимальных значений и составляло 26,73 (19,9; 34,5).

Сывороточные концентрации 25(OH)D в группах пациентов, получающих препараты витамина D с различными проявлениями остеопороза, явлениями остеопении находились на одном уровне, между собой не различались. Медианные концентрации исследуемого метаболита в сыворотке крови пациентов, получающих терапию, были выше, чем у здоровых людей, более чем на 5 нг/мл.

Выводы:

1. Пациенты с разными стадиями остеопоротического процесса демонстрировали разный уровень обеспеченности витамином D. Отмечалось уменьшение концентрации 25(OH)D в сыворотке по мере прогрессирования этого состояния. Таким образом, медиана содержания кальцидиола в сыворотке крови имела наиболее низкое значение при остеопорозе, сопровождающимся переломами 17,4 (13,4; 22,9).
2. Имели место отличия уровней 25(OH)D в сыворотке крови пациентов с остеопенией, остеопорозом без переломов и остеопорозом с переломами и здоровых людей без симптомов остеопороза соответствующей возрастной группы.
3. Пациенты с остеопенией и остеопорозом, получающие препараты витамина D, имели гораздо лучшую обеспеченность, чем больные без лечения и здоровые пациенты, без жалоб и клинических признаков остеопороза соответствующей возрастной группы.
4. На фоне лечения препаратами витамина D уровень 25(OH)D в сыворотке крови значимо увеличивался, однако не достигал даже нижней границы нормальной обеспеченности (30 нг/мл). На фоне приема препарата отклонение от нормальных значений 25(OH)D выявлено у 61,62% обследованных, причем 25,97% из них имели дефицит, а 2,74% глубокий дефицит.
5. Несмотря на то, что уровень 25(OH)D, характерный для остеопении и для остеопороза (с переломами и без) различается, на приеме витамина D достигаются при всех заболеваниях примерно одинаковые уровни 25–26 нг/мл.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: Остеопения; остеопороз; витамин D.

CHARACTERISTICS OF THE VITAMIN D STATUS OF PATIENTS WITH OSTEOPENIA AND OSTEOPOROSIS IN THE POPULATION OF THE OMSK REGION, THE POTENTIAL FOR CORRECTION: WHAT WE CAN AND CANNOT DO TODAY

© Dobrovolskaya E.V.¹, Turchaninov D.V.², Wilms E.A.², Bykova E.A.¹

¹Clinical and Diagnostic Center, Omsk

²Omsk State Medical University, Omsk

ДЕНОСУМАБ В ЛЕЧЕНИИ ОСТЕОПОРОЗА У БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ (РЕЗУЛЬТАТЫ ДВУХЛЕТНЕГО НАБЛЮДЕНИЯ)

© О.В. Добровольская, П.С. Коваленко, Н.В. Демин, Н.В. Торопцова, И.С. Дыдыкина, О.А. Никитинская, Е.Л. Насонов

Министерство науки и высшего образования РФ, Москва

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии имени В.А. Насоновой», Москва

Цель исследования: сравнить эффект двухлетнего лечения деносумабом (ДСБ) на минеральную плотность кости (МПК) у больных ревматоидным артритом (РА) с остеопорозом (ОП) и у женщин с постменопаузальным ОП.

Материал и методы: в исследование включены 79 женщин: 27 пациенток с РА (средний возраст 60 ± 7 лет) и 52 женщины с постменопаузальным ОП (средний возраст 62 ± 11 лет). Группы не различались по величине индекса массы тела и длительности постменопаузы. Все пациентки получали лечение ДСБ 60 мг подкожно 1 раз в 6 месяцев, а также препаратами кальция (500–1000 мг) и витамина D (800–1000 МЕ) ежедневно. МПК измерялась с использованием двуэнергетической рентгеновской абсорбциометрии (DXA – Dual-Energy X-ray Absorptiometry, Hologic Discovery A) в поясничном отделе позвоночника (L1–L4), проксимальном отделе бедра в целом (ПОБ) и дистальной трети предплечья. МПК определялась в начале исследования, через 1 и 2 года терапии ДСБ. На каждом визите участникам исследования проводился биохимический анализ крови и опрос для сбора информации о нежелательных явлениях на фоне терапии ДСБ и произошедших новых низкоэнергетических переломах. Исследование одобрено этическим комитетом ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой. Все женщины подписали информированное согласие на участие в исследовании.

Результаты: на фоне лечения ДСБ произошло значимое увеличение МПК во всех областях измерения как у женщин без ревматических заболеваний (РЗ), так и у пациенток с РА. Прирост МПК у женщин с РА и ОП за два года составил в L1–L4 6,0%, в ПОБ – 2,8% и в дистальной трети предплечья – 2,2%; у лиц без воспалительных РЗ за это же время МПК увеличилась на 7,6%, 3,6% и 1,6%, соответственно. У пациентов с РА эффект ДСБ не зависел от исходного уровня иммунологических маркеров воспаления и использования глюкокортикоидов. Длительная терапия ДСБ не оказала положительного эффекта на активность РА. При оценке влияния ДСБ на деструкцию костной ткани мелких суставов кистей и стоп было выявлено, что у 78% пациентов отсутствовали изменения в счете эрозий и общем счете по Sharp-van der Heijde, а у 22% отмечалась отрицательная динамика этих показателей. Прогрессирование сужения суставной щели отмечено лишь у 15% женщин с РА, а у 85% – отрицательной динамики за два года не отмечено.

Средняя концентрация кальция в сыворотке крови на фоне терапии ДСБ значимо не изменялась в обеих группах, в том числе не отмечено случаев гипокальциемии. Также за весь период наблюдения не было значимых колебаний уровня сывороточного креатинина. Частота нежелательных явлений составила 3,8% в группе больных РА, необходимости отмены ДСБ при этом не было. За время наблюдения не произошло новых низкоэнергетических переломов и случаев инфекционных осложнений в обеих группах. Двухлетняя приверженность лечению ДСБ составила 85%.

Заключение: эффективность лечения ДСБ у пациенток с ОП на фоне РА в течение 2х лет, оцененная по динамике МПК в L1–L4, ПОБ и дистальной трети предплечья, была сопоставима с результатами лечения женщин с постменопаузальным ОП. ДСБ эффективен и безопасен для терапии ОП у больных РА на фоне лечения глюкокортикоидами. Приверженность терапии ДСБ высокая, она составила 85% к концу второго года наблюдения.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: Ревматоидный артрит; остеопороз; деносумаб.

DENOSUMAB IN THE TREATMENT OF OSTEOPOROSIS IN PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS (RESULTS OF 2-YEAR FOLLOW-UP)

© Dobrovolskaya O.V., Kovalenko P.S., Demin N.V., Toroptsova N.V., Dydykina I.S., Nikitinskaya O.A., Nasonov E.L.

Ministry of Science and Higher Education, Moscow

Research Institute of Rheumatology named after V.A. Nasonova, Moscow

ВИТАМИН D И ДРУГИЕ ЛАБОРАТОРНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ У ПОЖИЛЫХ В ЗИМНЕЕ ВРЕМЯ ГОДА

© В.В. Дорофейков¹, Н.Н. Петрова², И.В. Кайстрия³

¹ НГУ физической культуры, спорта и здоровья им. П.Ф. Лесгафта, Санкт-Петербург

² Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург

³ Клиника «Современные медицинские технологии», Санкт-Петербург

В последние годы появились многочисленные данные о важной роли витамина D в области охраны здоровья населения, в том числе пожилых. О возможной протективной роли витамина D при сердечно-сосудистых заболеваниях свидетельствуют данные об обратной корреляции между его уровнем и кальцификацией коронарных сосудов. Дефицит витамина D индуцирует гипертрофию миокарда и повышает продукцию внутриклеточного матрикса в его ткани, способствует атерогенным изменениям липидного профиля. Россия в силу своего географического положения находится в зоне низкой инсоляции, поэтому все ее жители входят в группу риска дефицита витамина D.

Целью настоящей работы было изучение статуса витамина D в популяции свободно живущих пожилых жителей Санкт-Петербурга и его связи с другими лабораторными показателями состояния здоровья.

Материалы и методы. В зимний период (февраль-март) были обследованы 209 добровольцев, не принимавших препараты витамина D в течение предыдущих 6 месяцев. 72,7% выборки составляли женщины, 27,3% – мужчины. При включении в исследование возраст пациентов варьировал от 71 до 91 года. Забор крови при визите для определения сывороточных уровней липидного спектра, биохимических, гормональных показателей, концентрации 25(OH)D, плазменного уровня мозгового натрийуретического пептида (МНП) проводили натощак. Все показатели исследовали на биохимическом и иммуноферментном автоанализаторах ведущих производителей (США). Изучение статистических закономерностей проводили параметрическими и непараметрическими критериями. Различия во всех случаях оценивали как статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты. Уровень 25(OH)D у пациентов в нашем исследовании варьировал от 5,0 до 28,0 нг/мл. Рассчитанный нами непараметрический медианный доверительный интервал, рекомендуемый для практического использования, позволяет утверждать, что медиана витамина D популяционной совокупности пожилых жителей Санкт-Петербурга с доверительной вероятностью 0,95 будет находиться в пределах от 14,9 до 16,8 нг/мл. Различий в обеспеченности витамином D по полу не выявлено. Концентрацию 25(OH)D ниже 10 нг/мл мы расценивали как авитаминоз, диапазон от 10 до 20 нг/мл включительно, рассматривали как дефицит, от 21 до 30 нг/мл как пониженный уровень витамина D в организме. В соответствии с этой классификацией пациенты нашей выборки были разделены на 3 группы: группа авитаминоза – 9,6% всех образцов; группа дефицита – 66,0%; группа пониженного содержания витамина – 24,4%. Полученные группы были протестированы с помощью рангового анализа вариаций по Краскелу-Уоллису с медианным тестом на предмет различий в них уровней мозгового натрийуретического пептида (МНП). Средний уровень МНП последовательно понижается от группы пациентов с авитаминозом к категории пониженного уровня 25(OH)D. Приведение показателей МНП к дихотомическому виду с точкой деления более 100 пг/мл (граница нормы) и последующий расчёт относительного риска между группами показал, что у пациентов с авитаминозом риск повышенного уровня МНП в 1,9 раза вероятней, чем в группе дефицита и в 2,6 раза выше, чем в группе с пониженным уровнем витамина D(OH). Мы не обнаружили с помощью рангового коэффициента корреляции Спирмана значимых взаимных влияний между уровнем 25(OH)D и показателями липидного спектра, атерогенного индекса плазмы, гликированного гемоглобина HbA_{1c} , эстрадиола, тестостерона, ультрачувствительного С-реактивного белка, которые без сомнения связаны с развитием атеросклероза. Теснота связи концентрации витамина D(OH) с уровнем мозгового натрийуретического пептида характеризовалась $r_s = 0,187$ ($p = 0,007$).

Обсуждение результатов. В исследованиях последних лет показана важная прогностическая роль мозгового натрийуретического пептида в развитии неблагоприятных сердечно-сосудистых событий. В нашем исследовании уровень МНП значимо различался в группах дефицита витамина D, причем его увеличение последовательно наблюдалось при переходе от категории пониженного содержания к группе гиповитаминоза и далее к авитаминозу. Вероятно, выраженный дефицит витамина D может нарушать минеральный состав и приводить к ослаблению сердечной мышцы, что проявляется повышением уровня МНП и, следовательно, увеличением риска развития и прогрессирования сердечной недостаточности. Полученные данные свидетельствуют о том, что потенциальный эффект от профилактических мер, направленных на коррекцию дефицита витамина D, может быть значительным.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: Витамин D; мозговой натрийуретический пептид; сердечная недостаточность.

VITAMIN D AND OTHER LABORATORY INDICATORS IN THE ELDERLY PATIENTS IN WINTER

© Dorofeykov V.V.¹, Petrova N.N.², Kaistrya I.V.³

¹ Lesgaft National State University of Physical Education, Sport and Health, Saint Petersburg

² Saint Petersburg State University, Saint Petersburg

³ Clinic «Modern Medical Technologies», Saint Petersburg

РОЛЬ ДЛИТЕЛЬНОГО ПРИЕМА ДОБАВОК КАЛЬЦИЯ И ВИТАМИНОВ D₃ И B₆ В ПОДДЕРЖАНИИ ЭФФЕКТА МЕДИЦИНСКОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С ОСТЕОПОРОЗОМ И ВЫСОКИМ РИСКОМ ПЕРЕЛОМОВ

© Л.А. Марченкова, Е.В. Макарова, В.А. Васильева, М.А. Еремушкин

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр реабилитации и курортологии» Минздрава России, Москва

Целью исследования было изучение влияния приема комплексной биологически активной добавки к пище с кальцием и витаминами D₃ и B₆, в том числе в сочетании с антирезорбтивной терапией, на эффективность и длительность эффекта медицинской реабилитации у пациентов с остеопорозом и высоким риском остеопорозных переломов.

Материал и методы. В проспективное контролируемое исследование включили 119 мужчин и женщин с остеопорозом и(или) высоким риском переломов по модели FRAX, в возрасте от 50 до 80 лет, поступающих на стационарное лечение по профилю «медицинская реабилитация». В 1-ю исследуемую группу (ИГ1) вошел 41 пациент (возраст 67,4±8,6 лет), уже получавший антирезорбтивную терапию. В ИГ2 и ИГ3 методом рандомизации включили по 39 пациентов (возраст 65,0±6,4 и 66,2±9,3 лет, соответственно, $p>0,05$), не получавших патогенетическую терапию остеопороза. Пациентам ИГ1 и ИГ2 была назначена к применению в течение 12 мес комплексная биологически активная добавка к пище Остеомед форте (ОФ), содержащая в суточной дозировке кальция цитрат 1000 мг (210 мг Ca²⁺), витамин D₃ 600 МЕ, пиридоксина гидрохлорид 2 мг в составе HDBA-органик-комплекса с витамином B₆. Пациенты ИГ3 составили группу контроля.

Пациенты всех групп прошли обследование, которое включало тензодинамометрию с оценкой силы мышц сгибателей спины (СС), разгибателей спины (РС), левых и правых боковых сгибателей (ЛБС и ПБС) исходно, через 20 сут после завершения курса реабилитации, затем через 6 и 12 мес после начала исследования; исследование координационной функции методом стабилотрии на аппарате Стабилан 1.0 – платформе, регистрирующей основные характеристики управления позой пациентов на основе измерения координат центра давления (ЦД) в плоскости опоры; функциональные тесты на оценку кондиционных и координационных двигательных способностей: тест «встань и иди», тест 10-метровой ходьбы, тесты на выносливость мышц спины и живота к статической и динамической нагрузке, тест для оценки статического равновесия «стойка на одной ноге» с открытыми и закрытыми глазами, тест ходьбы на месте (тест Фукуды).

Результаты. Через 20 сут после завершения комплексного курса медицинской реабилитации отмечалось повышение силы исследуемых групп мышц у пациентов всех трех групп ($p<0,05$). Проспективное динамическое наблюдение показало, что достигнутые в процессе 20-дневных тренировок более высокие по сравнению с исходным уровнем показатели мышечной силы сохранялись до 12 мес в РС и СС у пациентов ИГ1 и ИГ2, принимавших ОФ, и до 6 мес в ЛБС и ПБС у пациентов ИГ1 ($p<0,05$ в сравнении со значениями через 20 сут). У пациентов в группе контроля достигнутый эффект медицинской реабилитации полностью регрессировал уже через 6 мес, а уровень силы ЛБС и ПБС через 12 мес был даже ниже, чем до начала лечения ($p<0,05$). Более того, у пациентов ИГ3 результаты тензодинамометрии, достигнутые на фоне реабилитации и зарегистрированные в процессе дальнейшего наблюдения, были ниже, чем в ИГ1 и ИГ2 ($p<0,05$).

Исследование стабилотрических показателей продемонстрировало, что у всех пациентов после курса реабилитации наблюдалось увеличение коэффициента равновесия (КР) стоя как с закрытыми, так и с открытыми глазами, уменьшение скорости смещения ЦД, а также площади статокинезиограммы у пациентов ИГ1 и ИГ2, получавших ОФ ($p<0,05$). Улучшение значений параметров стабилотрии по сравнению с исходным уровнем сохранялось только у пациентов, принимавших 12 мес ОФ (скорость смещения ЦД в ИГ2 – до 12 мес, площадь статокинезиограммы в ИГ1 и ИГ2 – до 6 мес). У пациентов группы контроля ИГ3, не получавших ОФ, в отличие от лечившихся пациентов, отмечалось ухудшение значений КР с закрытыми и открытыми глазами и площади статокинезиограммы в отдаленные сроки после завершения реабилитации (через 6 и 12 мес) по сравнению с исходным уровнем ($p<0,05$).

Сразу после курса медицинской реабилитации, значимая положительная динамика результатов функциональных тестов была зарегистрирована только в тесте «стойка на одной ноге» с открытыми глазами: на левой — во всех группах, на правой – в ИГ1 ($p<0,05$). Достигнутый эффект в течение 12 мес наблюдения сохранялся только по показателям первого теста в ИГ1. Было отмечено также ухудшение значения среднего показателя теста «стойка на правой ноге» в группе контроля через 12 мес по сравнению с исходными значениями ($p<0,05$).

Выводы:

1. Комплексная медицинская реабилитация у пациентов с остеопорозом и высоким риском переломов способствует повышению мышечной силы и улучшению функции равновесия.
2. Прием комплексной добавки к пище, содержащей цитрат кальция, витамин D₃ и HDBA-органик-комплекс с витамином B₆ (ОФ), способствует сохранению достигнутых во время реабилитации значений показателей мышечной силы в РС и СС в течение 12 мес и в ЛБС и ПБС в течение 6 мес.



3. Прием комплексной добавки к пище ОФ предотвращает ухудшение баланса и устойчивости у пациентов с остеопорозом и высоким риском переломов в отдаленные сроки после завершения курса реабилитации.
4. Эффект приема ОФ в сочетании с антирезорбтивными препаратами выше, чем в виде монотерапии.
5. Длительный прием добавок к пище, содержащих соли кальция и витамин D₃, в том числе с дополнительными биологическими агентами, может быть рекомендован для поддержания эффекта реабилитационных мероприятий у пациентов с остеопорозом и высоким риском переломов, в том числе в комбинации с антирезорбтивной терапией.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: Остеопороз; кальций; витамин D.

THE ROLE OF LONG-TERM INTAKE OF CALCIUM SUPPLEMENTS, VITAMINS D₃ AND B₆ IN MAINTAINING THE EFFECT OF MEDICAL REHABILITATION IN PATIENTS WITH OSTEOPOROSIS AND HIGH RISK OF FRACTURES

© Marchenkova L.A., Makarova E.V., Vasilyeva V.A., Eremushkin M.A.

National Medical Research Center of Rehabilitation and Balneology, Moscow, Russia
