

Цель исследования: Оценить МПК у женщин через 3 года после родов и провести анализ ее динамики в сравнении с данными в послеродовом периоде.

Материалы и методы: В исследование включено 56 женщин, рожавших в ФГБУ НМИЦ им. В.А. Алмазова Минздрава России в период с 2018 по 2019 гг. Средний возраст пациенток составил $32 \pm 3,1$ г. У всех пациенток прошло от 30 до 40 месяцев (34 ± 2 месяца) после родов. Период лактации составил от 6 до 11 месяцев. На момент исследования все женщины закончили кормить грудью. Все женщины продолжали принимать поливитаминный комплекс, содержащий 400 МЕ/сут витамина D. Никто из включенных в исследование не принимал отдельно дополнительно препараты кальция и витамина D. Методом двухэнергетической рентгеновской остеоденситометрии на остеоденситометре Lunar Prodigy DF проведена оценка МПК в центральном и периферическом отделах скелета. За снижение МПК, соответствующее остеопении принимали Z-критерий от -1 до -2,5 SD. Хемилюминесцентным методом на анализаторе Architect 2000 определяли уровень 25-гидроксикальциферола (25(OH)D) в сыворотке крови. Уровень 25(OH)D >30 нг/мл соответствует нормальной концентрации витамина D, 25(OH)D $<30 < 20$ нг/мл соответствует недостаточности витамина D, 25(OH)D <20 нг/мл - соответствует дефициту витамина D.

Результаты. За период наблюдения у всех наблюдаемых женщин не произошло переломов. Для анализа за динамикой изменения МПК у пациенток были взяты их данные предыдущего исследования – через 6 месяцев после родов. По результатам двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии снижение МПК, соответствующие остеопении, сохранялось у 45 % ($n=25$ – группа 1) женщин, у 55% ($n=31$ – группа 2) женщин выявлены нормальные значения МПК. Обращает внимание сохраняющийся дефицит витамина D (среднее значение 25(OH)D $18 \pm 3,17$ нг/мл), встречающийся в группе со снижением МПК (группа 1). У женщин с нормальной МПК (группа 2) выявлена минимальная недостаточность витамина D (среднее значение 25(OH)D $28 \pm 4,11$ нг/мл). МПК у пациенток в группе 1 рампределилось следующим образом: в дистальном отделе предплечья у 48% женщин (Z-критерий, SD $-2,2 \pm 0,28$), в поясничном отделе позвоночника у 16 % женщин (Z-критерий, SD $-1,6 \pm 0,18$), в проксимальном отделе бедра встречается у 11% женщин (Z-критерий $1,9 \pm 0,18$).

Выводы: Таким образом, необходимо оценивать динамику МПК в течение первых 2-3 лет после родов с целью принятия решения о целесообразности назначения патогенетической терапии. Наиболее уязвимым отделом скелета в этот период продолжает оставаться ультрадистальный отдел предплечья. Дефицит витамина D остается значимым фактором риска снижения МПК в отдаленном периоде после родов и/или прекращения лактации.

БЕЗОПАСНОСТЬ ТЕРАПИИ ТЕРИПАРАТИДОМ У ПОЖИЛЫХ ПАЦИЕНТОВ С ТЯЖЕЛЫМ ОСТЕОПОРОЗОМ

Ховасова Н.О., Дудинская Е.Н., Мачехина Л.В., Онучина Ю.С., Балашова А.В., Ткачева О.Н.

ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Российский геронтологический научно-клинический центр, Москва, Россия

Актуальность. В настоящее время единственным костно-анаболическим препаратом, зарегистрированным в России, является терипаратид. Терипаратид продемонстрировал свою эффективность и безопасность в крупных зарубежных исследованиях, тем не менее, его эффективность у пожилых пациентов остаётся малоизученной.

Цель. Оценить профиль безопасности терапии терипаратидом в когорте пожилых пациентов.

Материалы и методы. В это когортное проспективное исследование включались пациенты в возрасте 60 лет и старше с тяжелым остеопорозом, перенесшие одно или более падений в течение последнего года, обратившиеся на амбулаторный приём в Российский геронтологический научно-клинический центр ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России. Исключались пациенты с остеопорозом на фоне глюкокортикоидной терапии, онкологическими заболеваниями, тяжелой почечной или печеночной недостаточностью.

Перед включением в исследование выполнялось исследование в следующем объеме: общеклинический анализ крови, биохимические показатели (креатинин, общий белок, общий и ионизированный кальций, фосфор, альбумин), анализ крови на 25(OH) витамин D3, маркеры костного метаболизма (N-терминальный пропептид проколлагена 1 типа (P1NP), остеокальцин; C-концевой телопептид коллагена 1 типа (β – crosslaps), щелочная фосфатаза), двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия (денситометр GE LUNAR).

Всем пациентам назначались терипаратид 20 мкг ежедневно подкожно и базисная терапия (препараты кальция и витамина D). В случае развития тяжелых нежелательных реакций (тошнота, развитие ортостатической гипотензии) введение препарата прекращалось, пациент исключался из исследования. Длительность наблюдения составила 24 месяца. Во время повторного визита оценивались частота новых переломов и падений на фоне терапии, наличие и интенсивность болевого синдрома, изменения минеральной плотности кости (МПК) по данным рентгеновской денситометрии, динамика лабораторных показателей, включая маркеры костного метаболизма.

Исследование было одобрено независимым этическим комитетом ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России. Все участники подписали информированное согласие.

Статистическая обработка данных была выполнена программе IBM® SPSS® Statistics version 23.0 (SPSS Inc., США). Для оценки распределения количественных переменных использовался критерий Колмогорова-Смирнова. Количественные показатели представлены в виде среднего арифметического с соответствующим стандартным отклонением ($M \pm SD$) или

медианы с интерквартильным интервалом (Ме [Q₁-Q₃]). Качественные данные представлены в виде абсолютных чисел и относительных частот. Для межгрупповых сравнений использовали критерии Манна-Уитни, Краскела-Уоллиса, χ^2 Пирсона и двусторонний точный тест Фишера. Различия расценивались как статистически значимыми при значении $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. В исследование вошли 103 пациента с тяжелым остеопорозом и падениями в возрасте. В течение первых 3 месяцев в связи с развитием тяжелых побочных реакций и последующей отменой терипаратида были исключены 3 пациента (сильная боль в месте перелома, боль и судороги в мышцах, ортостатическая гипотония по одному случаю). За период наблюдения умерли 4 пациента. Суммарно завершили наблюдение 96 человека. Средний возраст пациентов составил $75,3 \pm 8,0$ лет. Индекс коморбидности Чарльсон составил $6,43 \pm 1,64$, что свидетельствует о соматической отягощенности этой когорты.

В среднем в анамнезе у пациентов было $2,6 \pm 1,7$ переломов. Каждый третий пациент имел вертебральный перелом, каждый пятый испытываемый имел перелом проксимального отдела бедренной кости. До включения в исследование антиостеопоротическую терапию получали 61 пациент: 48 человек получали бисфосфонаты, 23 человека – деносумаб, 2 человека – стронция ранелат. Базисную терапию препаратами кальция получали 69 пациентов, препаратами витамина D3 – 72 пациента. На фоне вышеописанной терапии произошло 32 патологических перелома.

На фоне лечения достоверно снижалось количество новых случаев переломов ($p < 0,001$), распространенность и интенсивность болевого синдрома ($p < 0,001$ и $0,005$, соответственно). Также отмечена положительная динамика МПК: наибольший прирост отмечен в поясничном отделе позвоночника (Т-критерий в L1-L4 в среднем увеличился на $1,25 [0,45; 2,05]$). Случаев отрицательной динамики МПК зафиксировано не было. Динамика биомаркеров указывала на активность процессов костного моделирования: значение P1NP увеличилось на $38,4\% [-13,2; 101,3]$, остеокальцина на $114,8\% [19,2; 243,1]$, β – crosslaps на $148,8\% [21,1; 324,5]$.

Побочные реакции были зарегистрированы у 25 пациентов, из них 22 (88%) продолжили прием препарата. Наиболее частыми побочными реакциями были анемия легкой степени ($n=11$), ортостатическая гипотония ($n=3$) и тошнота ($n=3$). Анафилактических реакций и новообразований костей за 24 месяца не выявлено.

После завершения исследования терипаратид был отменен, всем пациентам назначена антирезорбтивная терапия.

Выводы. Низкая частота тяжелых побочных эффектов позволяет рекомендовать назначение терипаратида как безопасную терапию тяжелого остеопороза в группе пожилых коморбидных пациентов.

ОСОБЕННОСТИ ОБМЕНА ВИТАМИНА D В ПЛАЦЕНТЕ

Шелепова Е.С., Зазерская И.Е., Костарева А.А.

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия, ул. Аккуратова, д. 2.

Цель. Изучить характер экспрессии иРНК гена CYP24A1 в плацентарной ткани у женщин с различной насыщенностью организма витамином D при физиологической беременности и преэклампсии.

Материалы и методы. Когортное ретроспективное и проспективное исследование, выполнено на базе института перинатологии и педиатрии, и института молекулярной биологии и генетики ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России. Обследовано 126 беременных женщин, проживающих в Санкт-Петербурге и Ленинградской области. Основную группу составили 64 женщин с преэклампсией, группу сравнения составили 62 женщины с физиологически протекающей беременностью. Гестационный срок включения в исследование – с 22 недель беременности. Средний возраст $30,2 \pm 0,52$, с 12 недель беременности все женщины принимали поливитаминный комплекс, содержащий 400 МЕ витамина D. Всем беременным произведен забор биообразцов крови с последующим определением уровня 25-гидроксикальциферола методом иммуноферментного анализа на анализаторе «Cobas E411» Roche и фрагменты ткани плаценты объемом 1 см^3 с последующим анализом уровня относительной экспрессии информационной РНК (иРНК) гена CYP24A1 методом ПЦР в режиме реального времени (ПЦР-РВ), технология с использованием флуоресцирующих зондов (TaqMan), входящих в состав коммерческого набора для определения экспрессии гена CYP24A1 Hs 00989020_m1 (ABI, USA).

Результаты и обсуждения. Распространенность дефицита витамина D среди беременных женщин в мире высока. В научном мире возрастает интерес к витамину D, особенно к его активным метаболитам, в связи с открытием их новых плеiotропных эффектов. Витамин D оказывает многообразные биологические эффекты за счет взаимодействия со специфическими рецепторами, располагающимися в клетках-мишенях различных тканей организма. По данным зарубежной и отечественной литературы, дефицит витамина D является фактором риска развития преэклампсии, гипертонической болезни во время беременности, преждевременных родов, гестационного сахарного диабета, бесплодия, невынашивания беременности, бактериального вагиноза, снижения веса новорожденных при рождении. Наши данные подтверждают распространенность недостаточности и дефицита витамина D среди беременных женщин. На основании проведенного исследования установлена частота выявления дефицита витамина D в основной группе 60,9% (39 беременных), в группе сравнения дефицит витамина D не выявлен. Частота выявления недостаточности витамина D в основной группе составила 31,3% (20 беременных), в группе сравнения – 29% (18 беременных). Частота нормального уровня витамина D в основной группе составила 7,8% (5 беременных), в группе