

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

ОСТЕОПОРОЗ^и ОСТЕОПАТИИ



НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ
МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ

TOM 23 №2 2020
2020 VOL. 23 ISS. 2

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 07.12.2020 г.

Подписано в печать 25.12.2020

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, №2

Сентябрь-Октябрь

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)

Древаль 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 2 September-October 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

КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ		GUIDELINES
Ж.Е. Белая, Л.Я. Рожинская, Т.А. Гребенникова, J.A. Kanis, Е.А. Пигарова, С.С. Родионова, Н.В. Торопцова, О.А. Никитинская, И.А. Скрипникова, О.М. Драпкина, О.Б. Ершова, Е.В. Бирюкова, О.М. Лесняк, Т.Т. Цориев, К.Ю. Белова, Л.А. Марченкова, Л.К. Дзеранова, А.В. Древаль, Е.О. Мамедова, О.Н. Ткачева, Е.Н. Дудинская, Л.В. Никанкина, Л.Я. Фарба, Т.О. Чернова, С.В. Юренева, О.В. Якушевская, О.Б. Илюхина, И.В. Крюкова, Н.В. Тарбаева, А.В. Петрайкин, Н.В. Загородний, Г.А. Мельниченко, И.И. Дедов КРАТКОЕ ИЗЛОЖЕНИЕ ПРОЕКТА ФЕДЕРАЛЬНЫХ КЛИНИЧЕСКИХ РЕКОМЕНДАЦИЙ ПО ОСТЕОПОРОЗУ	4	Belaya Z.E., Rozhinskaya L.Y., Grebennikova T.A., Kanis J.A., Pigarova E.A., Rodionova S.S., Toroptsova N.V., Nikitinskaya O.A., Skripnikova I.A., Drapkina O.M., Ershova O.V., Biryukova E.V., Lesnyak O.M., Tsoriev T.T., Belova K.Y., Marchenkova L.A., Dzeranova L.K., Dreval' A.V., Mamedova E.O., Tkacheva O.N., Dudinskaya E.N., Nikankina L.V., Farba L.Y., Chernova T.O., Yureneva S.V., Yakushevskaya O.V., Ilyukhina O.B., Kryukova I.V., Tarbaeva N.V., Petraykin A.V., Zagorodniy N.V., Mel'nichenko G.A., Dedov I.I. SUMMARY OF THE DRAFT FEDERAL CLINICAL GUIDELINES FOR OSTEOPOROSIS

КРАТКОЕ ИЗЛОЖЕНИЕ ПРОЕКТА ФЕДЕРАЛЬНЫХ КЛИНИЧЕСКИХ РЕКОМЕНДАЦИЙ ПО ОСТЕОПОРОЗУ



© Ж.Е. Белая¹, Л.Я. Рожинская¹, Т.А. Гребенникова¹, J.A. Kanis^{2,3}, Е.А. Пигарова¹, С.С. Родионова⁴, Н.В. Торопцова⁵, О.А. Никитинская⁵, И.А. Скрипникова⁶, О.М. Драпкина⁶, О.Б. Ершова⁷, Е.В. Бирюкова⁸, О.М. Лесняк⁹, Т.Т. Цориев¹, К.Ю. Белова^{7,10}, Л.А. Марченкова¹¹, Л.К. Дзеранова¹, А.В. Древал¹², Е.О. Мамедова¹, О.Н. Ткачева¹³, Е.Н. Дудинская¹³, Л.В. Никанкина¹, Л.Я. Фарба¹⁴, Т.О. Чернова¹, С.В. Юренина¹⁵, О.В. Якушевская¹⁵, О.Б. Илюхина¹⁶, И.В. Крюкова¹², Н.В. Тарбаева¹, А.В. Петряйкин¹⁷, Н.В. Загородний⁹, Г.А. Мельниченко¹, И.И. Дедов¹

¹ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, Москва, Россия

² Centre for Metabolic Bone Diseases, University of Sheffield, UK

³ Catholic University of Australia, Melbourne, Australia

⁴ ФГБУ «НМИЦ ТО им. Н.Н. Приорова» Минздрава России, Москва

⁵ ФГБНУ НИИ Ревматологии им. В.А. Насоновой, Москва, Россия

⁶ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр профилактической медицины» Минздрава России, Москва, Россия

⁷ Ярославский государственный медицинский университет, Ярославль, Россия

⁸ ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова» Минздрава России, Москва, Россия

⁹ ГБОУ ВПО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

¹⁰ ГАУЗ ЯО «Клиническая больница скорой медицинской помощи им. Н. В. Соловьева», Ярославль, Россия

¹¹ ФГБУ «НМИЦ РК» Минздрава РФ, Москва, Россия

¹² ГБУЗ МО МОНИКИ им. М. Ф. Владимирского, Москва, Россия

¹³ Российский геронтологический научно-клинический центр ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия

¹⁴ ГБУЗ «Городская клиническая больница № 13 Департамента здравоохранения города Москвы», Москва, Россия

¹⁵ ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России, Москва, Россия

¹⁶ ГАУЗ Оренбургская областная клиническая больница №2, Оренбург, Россия

¹⁷ ГБУЗ города Москвы «Научно-практический клинический центр диагностики и телемедицинских технологий Департамента здравоохранения города Москвы», Москва, Россия

Представлено краткое изложение проекта федеральных клинических рекомендаций по остеопорозу, разработанных членами Российской ассоциации эндокринологов, Российской ассоциации по остеопорозу, Ассоциации ревматологов России, Ассоциации травматологов-ортопедов России, Российской ассоциации по менопаузе и Российской ассоциации геронтологов и гериатров. Рекомендации разработаны с позиций доказательной медицины, в соответствии с требованиями к составлению клинических рекомендаций Минздрава России, опубликованными в 2019 г. Значительное место в изложении отведено скринингу первичного остеопороза у взрослых, дифференциальной диагностике с другими метаболическими заболеваниями скелета, современным методам диагностики остеопороза, принципам назначения патогенетического лечения, особенности последовательной и комбинированной терапии, профилактики заболевания и реабилитации. Клинические рекомендации полезны будут как врачам общей практики и терапевтам, так и узким специалистам, прежде всего эндокринологам, ревматологам, травматологам-ортопедам, нефрологам, акушерам-гинекологам и неврологам, так как остеопороз является мультифакториальным и мультидисциплинарным заболеванием.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: Остеопороз; FRAX; денситометрия; терипаратид; деносуиба; бисфосфонаты; витамин D

SUMMARY OF THE DRAFT FEDERAL CLINICAL GUIDELINES FOR OSTEOPOROSIS

© Zhanna E. Belaya¹, Lyudmila Y. Rozhinskaya¹, Tatiana A. Grebennikova¹, J.A. Kanis^{2,3}, Ekaterina A. Pigarova¹, Svetlana S. Rodionova⁴, Natalya V. Tоропцова⁵, Oksana A. Nikitinskaya⁵, Irina A. Skripnikova⁶, Oksana M. Drapkina⁶, Olga V. Ershova⁷, Elena V. Biryukova⁸, Olga M. Lesnyak⁹, Timur T. Tsoriev¹, Kseniya Y. Belova^{7,10}, Larisa A. Marchenkova¹¹, Larisa K. Dzeranova¹, Aleksandr V. Dreval¹², Elizaveta O. Mamedova¹, Olga N. Tkacheva¹³, Ekaterina N. Dudinskaya¹³, Larisa V. Nikankina¹, Leonid Y. Farba¹⁴, Tatyana O. Chernova¹, Svetlana V. Yureneva¹⁵, Oksana V. Yakushevskaya¹⁵, Olga B. Ilyukhina¹⁶, Irina V. Kryukova¹², Natalya V. Tarbaeva¹, Alexey V. Petryaykin¹⁷, Nikolay V. Zagorodniy⁹, Galina A. Mel'nichenko¹, Ivan I. Dedov¹.

¹ Endocrinology Research Centre, Moscow, Russia

² Centre for Metabolic Bone Diseases, University of Sheffield, UK

³ Catholic University of Australia, Melbourne, Australia

⁴ Central Institute of Traumatology and Orthopaedics named after N.N. Priorov, Moscow, Russia

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

⁶National Research Center for Preventive Medicine, Moscow, Russia

⁷Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, Russia

⁸Moscow State University of Medicine and Dentistry named after A.I. Evdokimov, Moscow, Russia

⁹North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint-Petersburg, Russia

¹⁰Clinical emergency hospital named. N. V. Soloviev, Yaroslavl, Russia

¹¹Russian scientific center of medical rehabilitation and balneology, Moscow, Russia

¹²Moscow Regional Research Clinical Institute, Moscow, Russia

¹³Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

¹⁴Municipal Clinical Hospital №13, Городская клиническая больница № 13 Департамента здравоохранения города Москвы», Moscow, Russia

¹⁵Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology, Moscow, Russia

¹⁶Orenburg Regional Clinical Hospital №2, Orenburg, Russia

¹⁷Scientific and Practical Clinical Center for Diagnostics and Telemedicine Technologies of the Moscow Department of Health, Moscow, Russia

A summary of the draft federal clinical guidelines on osteoporosis developed by members of the Russian Association of Endocrinologists, the Russian Association for Osteoporosis, the Association of Rheumatologists of Russia, the Association of Traumatologists and Orthopedists of Russia, the Russian Association for Menopause and the Russian Association of Gerontologists and Geriatrics is presented. The recommendations were developed from the perspective of evidence-based medicine, in accordance with the requirements for compiling clinical recommendations of the Ministry of Health of Russia published in 2019. A significant place is given to screening of primary osteoporosis in adults, differential diagnosis with other metabolic diseases of the skeleton, modern methods of diagnosing osteoporosis, principles of prescribing pathogenetic treatment, features of sequential and combination therapy, disease prevention and rehabilitation.

Clinical recommendations will be useful both to general practitioners and physicians, as well as to narrow specialists, primarily endocrinologists, rheumatologists, orthopedic traumatologists, nephrologists, obstetrician-gynecologists and neurologists, since osteoporosis is a multifactorial and multidisciplinary disease.

KEYWORDS: Osteoporosis; FRAX; densitometry; teriparatide; denosumab; bisphosphonates; vitamin D

ТЕРМИНЫ И ОПРЕДЕЛЕНИЯ

Остеопороз – метаболическое заболевание скелета, характеризующееся снижением костной массы, нарушением микроархитектоники костной ткани и, как следствие, переломами при минимальной травме [1, 2].

Первичный остеопороз – это остеопороз, который развивается как самостоятельное заболевание [3, 4].

Вторичный остеопороз – это остеопороз, который развивается вследствие серьезной сопутствующей соматической патологии (в том числе, эндокринных заболеваний) или приема лекарственных средств [3–5].

Минимальная травма – падение с высоты собственного роста на ту же поверхность или еще меньшая травма [6, 7].

Патологический или низкотравматический (низкоэнергетический), или остеопоротический перелом – перелом, произошедший при минимальной травме, в подавляющем большинстве случаев вследствие остеопороза. Термин **патологический перелом** также используется для описания перелома вследствие заболевания, а не травматического воздействия, например, перелом у пациентов с метастатическим поражением скелета, перелом вследствие болезни Педжета и т.д. Перелом вследствие остеопороза можно отнести к патологическому перелому, и этот термин используется в МКБ 10 и 11 пересмотров, поэтому далее для унификации будет использоваться термин «патологический перелом» [1].

Тяжелый остеопороз – это остеопороз с уже имеющимся в анамнезе патологическим переломом: тела позвонка(ов), переломом бедренной кости или множественными переломами независимо от степени сни-

жения минеральной плотности кости (МПК) по данным рентгеноденситометрии.

Остеопороз, осложненный патологическим переломом, – это остеопороз, осложненный патологическим переломом любой локализации, исключая переломы фаланг пальцев и костей черепа, которые не являются следствием остеопороза [5].

КОДИРОВАНИЕ ПО МКБ-10

M81.0 – Постменопаузный остеопороз.

M81.8* – Остеопороз при эндокринных нарушениях (E00-E34+).

СКРИНИНГ

В связи с тем, что до развития патологического перелома остеопороз не имеет клинических проявлений, на этапе сбора жалоб и анамнеза, в первую очередь, необходимо оценить индивидуальную 10-летнюю вероятность патологического перелома с использованием алгоритма FRAX (fracture risk assessment tool).

РЕКОМЕНДАЦИЯ 1: Скрининг для выявления групп с высокой вероятностью переломов **рекомендован** с использованием алгоритма FRAX среди всех женщин в постменопаузе и мужчин старше 50 лет [8, 9].

Уровень убедительности рекомендации А (уровень достоверности доказательств 2)

Recommendation 1: The FRAX algorithm is recommended as a screening tool to identify individuals with a high probability of fracture among all postmenopausal women and men over 50 years [8, 9]. **A2**

ДИАГНОСТИКА, ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА И МОНИТОРИНГ ТЕРАПИИ

Критерии установления диагноза остеопороз:

1. Наличие патологических переломов крупных костей скелета (бедренной кости, тел(а) позвонков(а), множественных переломов) в анамнезе или, выявленных при обследовании, независимо от результатов рентгеноденситометрии или FRAX (при условии исключения других заболеваний скелета).
2. Наличие высокой индивидуальной 10-летней вероятности основных патологических переломов (результат оценки FRAX соответствует Российскому порогу вмешательства и/или превышает его) независимо от показателя рентгеноденситометрии.
3. Снижение МПК на 2,5 и более стандартных отклонений (SD) по Т-критерию в шейке бедренной кости и/или в целом в проксимальном отделе бедренной кости и/или в поясничных позвонках (L1-L4, L2-L4), измеренной двухэнергетической рентгеноденситометрией (DXA), у женщин в постменопаузе и мужчин старше 50 лет.

РЕКОМЕНДАЦИЯ 2: При наличии патологических переломов крупных костей скелета (бедренной кости, тел(а) позвонков(а), множественных переломов) в анамнезе **рекомендовано** устанавливать диагноз остеопороза и назначать лечение независимо от результатов рентгеноденситометрии поясничного отдела позвоночника и проксимального отдела бедренной кости или FRAX (при условии исключения других заболеваний скелета) [1, 4, 5, 10–12].

Уровень убедительности рекомендации А (уровень достоверности доказательств 1)

Recommendation 2: It is recommended to diagnose osteoporosis and to prescribe treatment in patients with major osteoporotic fracture (femur neck, vertebral bodies (a), multiple fractures) regardless of the results of DXA or FRAX (other skeletal diseases should be excluded) [1, 4, 5, 10–12]. A1

РЕКОМЕНДАЦИЯ 2.1: Всем пациентам (женщины в постменопаузе и мужчины старше 50 лет) **рекомендуется** проводить физикальное обследование, включающее измерение роста, оценку формы грудной клетки и осанки, наличия складок кожи на задней поверхности спины для выявления клинических признаков компрессионных переломов тел позвонков [4, 5].

Уровень убедительности рекомендации С (уровень достоверности доказательств 4)

Recommendation 2.1: It is recommended that all patients undergo a physical examination, including assessment of height, posture and the presence of excess skin on the lower back to identify clinical signs of vertebral body fractures [4, 5]. C4

РЕКОМЕНДАЦИЯ 2.2: Пациентам с болевым синдромом в спине, снижением роста на 4 см в течение жизни или на 2 см при регулярном медицинском контроле, принимающим глюкокортикоиды, пациентам с длительно некомпенсированным сахарным диабетом (СД) 2 типа или на инсулинотерапии, а также с диагностированными переломами другой локализации **рекомендовано** проведение стандартной рентгенографии позвоночника грудного и поясничного отделов (Th4-L5) в боковой про-

екции для выявления компрессионных переломов тел позвонков [13–17].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств - 3)

Recommendation 2.2: Standard radiography of the thoracic and lumbar spine (Th4-L5) in a lateral projection is recommended to detect vertebral body fractures for patients with back pain, with a decreased height of 4 cm over the lifetime or 2 cm with regular medical monitoring, taking glucocorticoids, with long-term uncompensated type 2 diabetes mellitus (DM) or insulin therapy, as well as with diagnosed fractures at a different site [13–17]. B3

РЕКОМЕНДАЦИЯ 3: **Рекомендовано** устанавливать диагноз остеопороза и назначать лечение пациентам (женщинам в постменопаузе и мужчинам старше 50 лет) с высокой индивидуальной 10-летней вероятностью основных патологических переломов (результат оценки FRAX соответствует российскому порогу вмешательства (Рисунок 1) и/или превышает «высокую вероятность переломов» (Таблица 1)) независимо от показателя рентгеноденситометрии поясничного отдела позвоночника и проксимального отдела бедренной кости [8, 18, 19].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств - 2)

Recommendation 3: It is recommended to diagnose osteoporosis and prescribe treatment to patients with a high individual 10-year probability of major osteoporotic fracture (Figure 1, Table 1) regardless of lumbar spine and proximal femur DXA results [8, 18, 19]. A2

Комментарии: Если в ходе оценки жалоб, анамнеза, физикального обследования и рентгенографии позвоночника патологические переломы не выявлены, решение о необходимости назначения терапии остеопороза принимается на основании 10-летней вероятности развития патологического перелома [5].

В результате расчета FRAX врач получает индивидуальную 10-летнюю вероятность перелома бедренной кости (%) и основных патологических переломов (%). Термин основные патологические переломы, в данном случае, объединяет клинически значимые переломы тел позвонков (то есть переломы, которые сопровождаются болью), переломы бедренной, плечевой и лучевой костей [1, 5, 20, 21].

10-летняя вероятность основных низкотравматических переломов

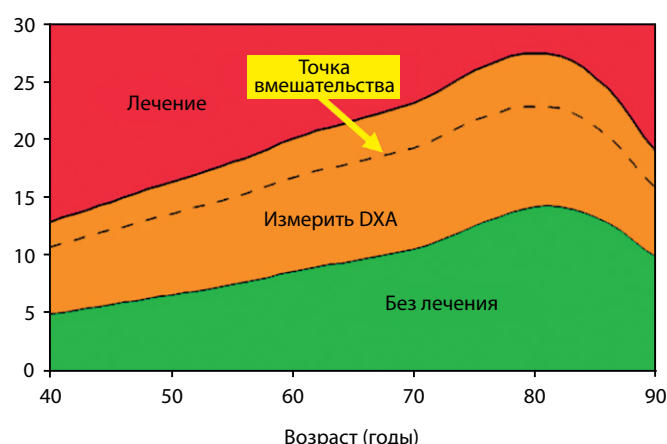


Рисунок 1. Точка вмешательства FRAX, предложенная для российской популяции по данным исследований в Ярославле и Первоуральске (ИМТ 24кг/м²) без данных по МПК

Таблица 1. Точка вмешательства FRAX по 10-летней вероятности (в процентах) основных патологических переломов эквивалентных вероятности переломов у женщин с патологическим переломом в анамнезе без других факторов риска (ИМТ = 24 кг/м²), без данных по МПК [23] (начало)

Возраст (годы)	10-летняя вероятность переломов (%)		
	Точка терапевтического вмешательства ¹	Низкая вероятность переломов ²	Высокая вероятность переломов ³
40	10,75	4,87	12,9
41	11,05	5,04	13,26
42	11,34	5,21	13,61
43	11,61	5,37	13,93
44	11,9	5,53	14,28
45	12,2	5,71	14,64
46	12,5	5,89	15
47	12,79	6,06	15,35
48	13,07	6,23	15,68
49	13,35	6,4	16,02
50	13,61	6,55	16,33
51	13,89	6,72	16,67
52	14,14	6,88	16,97
53	14,43	7,06	17,32
54	14,73	7,25	17,68
55	15,03	7,44	18,04
56	15,34	7,65	18,41
57	15,69	7,87	18,83
58	16,02	8,09	19,22
59	16,39	8,33	19,67
60	16,77	8,58	20,12
61	17,03	8,76	20,44
62	17,32	8,96	20,78
63	17,56	9,14	21,07
64	17,79	9,31	21,35
65	18,04	9,5	21,65
66	18,28	9,69	21,94
67	18,55	9,9	22,26
68	18,81	10,1	22,57
69	19,09	10,33	22,91
70	19,3	10,53	23,16
71	19,69	10,84	23,63
72	20,16	11,22	24,19
73	20,69	11,65	24,83
74	21,2	12,09	25,44
75	21,71	12,54	26,05
76	22,07	12,92	26,48
77	22,4	13,3	26,88
78	22,73	13,7	27,28
79	22,84	13,97	27,41
80	22,85	14,18	27,42
81	22,9	14,26	27,48

Таблица 1. Точка вмешательства FRAX по 10-летней вероятности (в процентах) основных патологических переломов эквивалентных вероятности переломов у женщин с патологическим переломом в анамнезе без других факторов риска (ИМТ = 24 кг/м²), без данных по МПК [23] (окончание)

Возраст (годы)	10-летняя вероятность переломов (%)		
	Точка терапевтического вмешательства ¹	Низкая вероятность переломов ²	Высокая вероятность переломов ³
82	22,74	14,21	27,29
83	22,37	14,01	26,84
84	21,84	13,69	26,21
85	21,11	13,25	25,33
86	20,36	12,78	24,43
87	19,32	12,12	23,18
88	18,08	11,32	21,70
89	16,84	10,53	20,21
90	15,73	9,82	18,88

Примечания:

¹Точка терапевтического вмешательства – значение индивидуальной 10-летней вероятности основных патологических переломов, при котором пациенту соответствующего возраста на основании совокупности факторов риска показано начинать терапию остеопороза. (Рентгеноденситометрия поясничного отдела позвоночника и проксимального отдела бедренной кости может быть проведена только для динамической оценки эффективности лечения.)

²Низкая вероятность переломов – значение индивидуальной 10-летней вероятности основных патологических переломов, при котором (и при более низких значениях) пациенту соответствующего возраста на основании совокупности факторов риска не показано проведение рентгеноденситометрии поясничного отдела позвоночника и проксимального отдела бедренной кости, и пациент не нуждается в лечении остеопороза.

³Высокая вероятность переломов – значение индивидуальной 10-летней вероятности основных патологических переломов, при котором (и при более высоких значениях) пациенту соответствующего возраста на основании совокупности факторов риска не показано проведение рентгеноденситометрии поясничного отдела позвоночника и проксимального отдела бедренной кости, и пациент однозначно нуждается в лечении остеопороза.

При расчете индивидуальной 10-летней вероятности перелома, алгоритм FRAX учитывает вероятность летального исхода от других причин [6]. Вероятность патологического перелома и смертность заметно различается в разных регионах мира [22], поэтому алгоритм FRAX откалиброван для тех стран, где эпидемиология патологических переломов бедренной кости и уровень смертности известны [23–26].

Точка терапевтического вмешательства – значение индивидуальной 10-летней вероятности основных патологических переломов, при котором пациенту соответствующего возраста на основании совокупности факторов риска показано начинать терапию остеопороза. (Рентгеноденситометрия поясничного отдела позвоночника и проксимального отдела бедренной кости может быть проведена для динамической оценки эффективности лечения.)

Точка вмешательства была предложена Российской ассоциацией по остеопорозу (РАОП) на основании статистических данных, полученных из травматологических клиник в городе Ярославле и городе Первоуральске [18, 27], которая затем была доработана с предложением нижней и верхней границ точки вмешательства (Рисунок 1, Таблица 1). Необходимо отметить, что как эпидемиологические исследования, положенные в основу разработки FRAX, так и данные проспективной когорты, на которой российская точка вмешательства оценивалась [28], не обладают достаточной статистической мощностью, соответствующей таковой в Великобритании или в европейских странах с эпидемиологическими исследованиями на уровне страны [5]. В этой связи, лицам, у которых было рекомендовано исследование рентгеноденситометрии поясничного отдела позвоночника

и проксимального отдела бедренной кости по результатам FRAX (оранжевая зона) и был выявлен остеопороз по критериям ВОЗ (Т-критерий $\leq -2,5$) должно быть рекомендовано лечение остеопороза без переоценки FRAX. Точка вмешательства одинаково определяет необходимость терапии как для женщин, так и для мужчин.

Ограничения FRAX.

Необходимо учитывать, что FRAX не показан для использования у молодых людей и детей. Инструмент FRAX не был валидизирован у пациентов, ранее получавших или получающих на момент обращения фармакотерапию по поводу остеопороза. Однако пациенты, прекратившие прием препаратов 2 и более года назад, могут считаться нелечеными [28]. FRAX может быть рассчитан с включением МПК /Т-критерия в шейке бедренной кости, и не учитывает МПК поясничного отдела позвоночника. ВОЗ определила, что для многих вторичных причин остеопороза риск переломов был обусловлен, прежде всего, влиянием основного заболевания на МПК [29]. По этой причине при включении МПК в шейке бедра в онлайн-расчет FRAX отмеченные значения «вторичные причины остеопороза» автоматически инактивируются. Алгоритм оценки 10-летней вероятности переломов имеет ограничения, требующее клинического суждения врача. Так, при наличии у пациента множественных переломов риск последующих переломов будет занижен инструментом FRAX. Таким пациентам лечение остеопороза назначается независимо от показателя FRAX. FRAX не учитывает дозу глюкокортикоидов, количество сигарет и количество алкоголя, а также не учитывает влияние СД 2 типа на риск переломов без дополнительной поправки.

РЕКОМЕНДАЦИЯ 3.1: Рекомендуется увеличить индивидуальную 10-летнюю вероятность основных патологических переломов (FRAX) на 15% у пациентов, принимающих глюкокортикоиды в течение 3-х месяцев и более в дозе 7,5 мг/сут и более в перерасчете на преднизолон с целью коррекции вероятности перелома [1, 30–32].

Уровень убедительности рекомендации А (уровень достоверности доказательств 1)

Recommendation 3.1: It is recommended to increase an individual 10-year probability of major osteoporotic fracture (FRAX) by 15% if individuals have taken glucocorticoids for 3 months or more at a dose of prednisolone 7.5 mg / day or its equivalent [1, 30–32]. **A1**

РЕКОМЕНДАЦИЯ 3.2: При проведении оценки индивидуальной 10-летней вероятности FRAX у лиц с сахарным диабетом 2 типа **рекомендуется** провести коррекцию полученного результата, добавив дополнительный риск, ассоциированный с ревматоидным артритом (поставить «да» для данного фактора риска) или ввести результаты исследования трабекулярного костного индекса (ТКИ) [33–35].

Уровень убедительности рекомендации В (уровень достоверности доказательств 3)

Recommendation 3.2: When assessing the individual 10-year probability of fracture (FRAX) in people with type 2 diabetes, it is recommended to correct the result by considering the patient to have rheumatoid arthritis (put “yes” for this risk factor) or enter the results of trabecular bone score (TBS) [33–35]. **B3**

РЕКОМЕНДАЦИЯ 4: Проведение двухэнергетической рентгеноденситометрии (DXA) поясничного отдела позвоночника и проксимального отдела бедренной кости рекомендовано лицам с индивидуальной 10-летней вероятностью основных патологических переломов (FRAX) в интервале между низкой и высокой вероятностью переломов (оранжевая зона Рисунок 1) для диагностики остеопороза; пациентам с остеопорозом для оценки эффективности проводимой терапии, а также динамики состояния МПК у пациентов с ранее установленным остеопорозом с перерывом в лечении с временным интервалом не менее 12 месяцев от первого исследования [36–41].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2)

Recommendation 4: Dual-energy X-ray absorptiometry (DXA) of the lumbar spine and proximal femur is recommended for patients with an individual 10-year probability of fracture (FRAX) in the interval between low and high probability of fracture (orange zone Figure 1); to assess the effectiveness of the treatment or to follow-up patients in case of drug holiday or in doubtful cases with an interval of at least 12 months from the initial measurements [36–41]. **A2**

РЕКОМЕНДАЦИЯ 5: Рекомендовано устанавливать диагноз остеопороз и назначать терапию при снижении МПК на 2,5 и более стандартных отклонения по Т-критерию в шейке бедренной кости и/или в целом в проксимальном отделе бедренной кости и/или в поясничных позвонках (L1-L4, L2-L4), измеренной двухэнергетической рентгеноденситометрией (DXA) у женщин в постменопаузе и мужчин старше 50 лет [1, 3–5, 28, 42–50].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2)

Recommendation 5: It is recommended to diagnose osteoporosis and prescribe therapy to patients with a decrease in BMD of 2.5 or more SD T-score at the femoral neck and / or at the proximal femur and / or at the lumbar spine (L1-L4, L2-L4), measured by dual-energy X-ray absorptiometry (DXA) in postmenopausal women and men over 50 [1, 3–5, 28, 42–50]. **A2**

РЕКОМЕНДАЦИЯ 5.1: Результат трабекулярного костного индекса (ТКИ), или trabecular bone score (TBS), полученный в ходе стандартной рентгеноденситометрии поясничного отдела позвоночника, **рекомендуется** использовать для одномоментного включения в алгоритм FRAX у пациентов, проходящих скрининг по поводу остеопороза с целью повышения чувствительности метода выявления пациентов с повышенным риском переломов [51].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1)

Recommendation 5.1: The result of the trabecular bone score (TBS), obtained during standard DXA at the lumbar spine, is recommended for simultaneous inclusion in the FRAX algorithm in order to increase the sensitivity of the method [51]. **A1**

РЕКОМЕНДАЦИЯ 6: Исследование уровня биохимических параметров крови: исследование уровня общего кальция в крови, исследование уровня креатинина в крови (с подсчетом скорости клубочковой фильтрации (СКФ)), исследование уровня неорганического фосфора в крови, определение активности щелочной фосфатазы в крови, исследование уровня глюкозы в крови **рекомендуется** проводить всем пациентам с впервые установленным диагнозом остеопороз, а также при неэффективности ранее назначенной терапии с целью дифференциальной диагностики с другими причинами повышенной хрупкости скелета [52–54].

Уровень убедительности рекомендации В (уровень достоверности доказательств 3)

Recommendation 6: Blood biochemistry tests (total calcium, creatinine (glomerular filtration rate (GFR)), inorganic phosphorus, alkaline phosphatase, glucose) are recommended to differentiate between other causes of skeletal fragility for newly diagnosed osteoporosis patients as well as patients for whom previously prescribed treatment was ineffective [52–54]. **B3**

РЕКОМЕНДАЦИЯ 7: Общий (клинический) анализ крови **рекомендуется** проводить всем пациентам с впервые установленным диагнозом остеопороз, а также при неэффективности ранее назначенной терапии с целью дифференциальной диагностики с другими причинами повышенной хрупкости скелета [52–54].

Уровень убедительности рекомендации В (уровень достоверности доказательств 3)

Recommendation 7: A clinical blood test is recommended to differentiate between other causes of skeletal fragility for newly diagnosed osteoporosis patients as well as patients for whom previously prescribed treatment was ineffective [53–55]. **B3**

Лабораторная диагностика других заболеваний, ассоциированных с повышенной хрупкостью скелета, сведена в Таблице 2.

Таблица 2. Возможности лабораторных методов исследования для исключения вторичных причин остеопороза и других метаболических заболеваний скелета.

ПЛАЗМА или СЫВОРОТКА
<i>Обязательный набор исследований при впервые установленном остеопорозе</i>
Полный общеклинический анализ крови (анемии, повышение скорости оседания эритроцитов (СОЭ) – симптомы онкологической (в том числе множественной миеломы), ревматической и др. патологии)
Биохимический анализ (общий кальций, ионизированный кальций, креатинин (с подсчетом скорости клубочковой фильтрации (СКФ)), неорганический фосфор, общий магний, щелочная фосфатаза, аланинаминотрансфераза, аспартатаминотрансфераза, глюкоза) – исключение вторичного остеопороза, исключение ограничений для назначения терапии
<i>ПО ПОКАЗАНИЯМ (при наличии клинической картины, по мнению врача)</i>
Тиреотропный гормон (ТТГ) +/- свободный Т4 (патология щитовидной железы)
25(ОН)-витамин D (диагностика нарушений минерализации скелета)
Паратиреоидный гормон (ПТГ) (диагностика гипер- и гипопаратиреоза)
Общий тестостерон и гонадотропины у молодых мужчин/женщин (исключение гипогонадизма)
<i>Проведение у отдельных групп пациентов (редко)</i>
- Электрофорез белков в сыворотке крови (SPEP), иммунофиксация белков сыворотки крови, определение свободных легких цепей иммуноглобулинов (диагностика злокачественных моноклональных гаммапатий: множественная миелома и др.)
- Антитела к тканевой трансглутаминазе (IgA и IgG) (диагностика глютеновой энтеропатии)
- Железо и ферритин (нарушения всасывания, анемии)
- Гомоцистеин (наследственный синдром гомоцистинурии)
- Пролактин (гиперпролактинемия как причина гипогонадизма у мужчин и женщин)
- Триптаза (для диагностики костного поражения при системном мастоцитозе)
МОЧА
(при условии скорости клубочковой фильтрации выше 60мл/мин)
<i>Проведение у отдельных групп пациентов (редко)</i>
- Электрофорез белков (UPEP) (диагностика множественной миеломы и др. моноклональных гаммапатий)
Определение кальция, фосфора в суточной или разовой порции мочи (с коррекцией по креатинину) (в ряде случаев при диагностике гиперпаратиреоза, фосфопенических форм остеомалации)
- Свободный кортизол в суточной моче (эндогенный гиперкортицизм)
- Гистамин в моче (системный мастоцитоз, некоторые гормонально-активные карциноидные опухоли)

ЛЕЧЕНИЕ

РЕКОМЕНДАЦИЯ 8: БФ **рекомендованы** для предупреждения патологических переломов и повышения МПК у пациентов с постменопаузальным остеопорозом (алендроновая кислота**, ризедоновая кислота, ибандоновая кислота, золедроновая кислота**), остеопорозом у мужчин (алендроновая кислота**, ризедоновая кислота, золедроновая кислота**), глюкокортикоидным остеопорозом (ГКО) (алендроновая кислота**, ризедоновая кислота, золедроновая кислота**) [55–68].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств - 1)

Recommendation 8: Bisphosphonates (BP) are recommended for preventing osteoporotic fractures and increasing bone mineral density (BMD) in patients with postmenopausal osteoporosis (alendronic acid **, risedronic acid, ibandronic acid, zoledronic acid **), osteoporosis in men (alendronic acid **, risedronic acid, zoledronic acid **) glucocorticoid osteoporosis (alendronic acid **, risedronic acid, zoledronic acid **) [55–68]. **A1**

РЕКОМЕНДАЦИЯ 8.1: Золедроновую кислоту** в дозе 5 мг 1 раз в год дополнительно **рекомендуется** назначать после хирургического лечения по поводу патологического перелома проксимального отдела бедренной кости (минимум через две недели после операции) для предупреждения новых переломов и улучшения выживаемости пациентов [69].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2)

Recommendation 8.1: Zoledronic acid ** is additionally recommended after surgical treatment for a proximal femur fracture (at least two weeks after surgery) to treat osteoporosis and improve patient survival [69]. **A2**

РЕКОМЕНДАЦИЯ 8.2 Золедроновая кислота** в дозе 5 мг 1 раз в 2 года дополнительно рекомендуется для профилактики остеопороза у женщин в постменопаузе с остеопенией для прибавки МПК и предупреждения переломов в группе женщин старше 65 лет [70, 71].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2)

Recommendation 8.2: Zoledronic acid ** at a dose of 5 mg once every 18-24 months is additionally recommended for the prevention of osteoporosis in postmenopausal women over 65 with osteopenia to increase BMD and prevent fractures. [70, 71] **A2**

РЕКОМЕНДАЦИЯ 9: Деносумаб** 60 мг 1 раз в 6 месяцев **рекомендован** для предупреждения патологических переломов и повышения МПК у женщин с постменопаузальным остеопорозом, у мужчин с повышенным риском переломов, при глюкокортикоидном остеопорозе, а также для предупреждения потери МПК и переломов при отсутствии костных метастазов у женщин, получающих терапию ингибиторами ароматазы по поводу рака молочной железы, и у мужчин с раком предстательной железы, получающим гормон-депривационную терапию [72–78].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1)

Recommendation 9: Denosumab ** 60 mg once every 6 months is recommended to prevent osteoporotic fracture and increase BMD in women with postmenopausal osteoporosis, in men with an increased risk of fracture, in individuals with glucocorticoid-induced osteoporosis and also to prevent bone loss and fractures in the absence of bone metastases in women receiving aromatase inhibitor therapy for breast cancer; and men with prostate cancer receiving hormone deprivation therapy [72–78]. **A1**

РЕКОМЕНДАЦИЯ 9.1: Деносумаб** 60 мг 1 раз в 6 месяцев дополнительно **рекомендуется** назначать пациентам с остеопорозом с большей потерей МПК в кортикальной кости (шейке бедренной кости, лучевой кости), пациентам с компрометированной функцией почек, а также пациентам, у которых лечение БФ было неэффективно или не удалось достичь желаемой прибавки МПК [79–86].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2)

Recommendation 9.1: Based on pharmacokinetics and results of comparative studies, denosumab ** is additionally recommended for patients with a greater loss of BMD at the cortical bone (femur neck, radius), in patients with compromised renal function and when BP treatment was ineffective or failed to achieve the desired increase in BMD [79–86]. **A2**

РЕКОМЕНДАЦИЯ 10: Терипаратид** в дозе 20 мкг 1 раз в сутки **рекомендован** для предупреждения патологических переломов и прибавки МПК у женщин в постменопаузе с компрессионными переломами тел позвонков, для лечения остеопороза у мужчин; для лечения ГКО [87–92].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1)

Recommendation 10: Teriparatide ** at a dose of 20 mcg once a day is recommended to prevent osteoporotic fracture and to increase BMD in postmenopausal women with a history of vertebral fracture, for the treatment of osteoporosis in men or for the prevention of vertebral fractures in glucocorticoid-induced osteoporosis [87–92]. **A1**

РЕКОМЕНДАЦИЯ 10.1: Терипаратид** в дозе 20 мкг 1 раз в сутки **рекомендуется** использовать в качестве первой линии терапии у пациентов с остеопорозом с двумя и более компрессионными переломами тел позвонков, а также при неэффективности предшествующей терапии [93–96].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2)

Recommendation 10.1: Teriparatide** is additionally recommended as a first line treatment to prevent vertebral fractures in patients with severe osteoporosis, patients with two or more vertebral fractures, as well as in individuals where previous treatment was ineffective [93–96]. **A2**

РЕКОМЕНДАЦИЯ 11: Не рекомендуется использовать стронция ранелат** в рутинной практике для лечения остеопороза ввиду высокого риска сердечно-сосудистых осложнений и тромбоэмболии [97–98].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1)

Recommendation 11: It is not recommended to use strontium ranelate ** in routine clinical practice for the treatment of osteoporosis due to the high risk of cardiovascular complications and thromboembolism [97–98]. **A1**

РЕКОМЕНДАЦИЯ 12: Средняя продолжительность непрерывного лечения остеопороза с целью предупреждения переломов и повышения МПК таблетированными БФ 5 лет, внутривенными БФ – 3 года, максимальная изученная продолжительность непрерывной терапии БФ – 10 лет; при достижении клинического эффекта терапии остеопороза (МПК до -2,0 SD по Т-критерию в шейке бедренной кости и отсутствие новых переломов) **рекомендовано** временно на 1-2 года прекратить терапию БФ с последующим динамическим наблюдением [100–103].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2)

Recommendation 12: The average duration of continuous treatment of osteoporosis with oral BP is 5 years and intravenous BP is 3 years. The maximum studied duration of continuous treatment with BP is 10 years. In patients without fragility fractures with an achieved T-score 2.0 and better at the femur neck, it is recommended to temporarily discontinue BP treatment for 1–2 years with subsequent dynamic observation [100–103]. **B2**

РЕКОМЕНДАЦИЯ 12.1: Пациентам с переломами тел позвонков, бедренной кости или множественными переломами в анамнезе **рекомендуется** продолжать непрерывное лечение остеопороза деносумабом** в дозе 60 мг 1 раз в 6 месяцев до 10 лет независимо от МПК с последующим переводом на БФ при необходимости отмены деносумаба [104].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2)

Recommendation 12.1: In patients at high risk of fracture (vertebral, femoral, or multiple history of fractures), it is recommended that treatment with denosumab ** is continued at a dose of 60 mg once every 6 months up to 10 years, regardless of BMD, followed by transfer to BP if denosumab withdrawal is necessary [104]. **A2**

РЕКОМЕНДАЦИЯ 12.2: Пациентам с остеопорозом без переломов в анамнезе **рекомендуется** лечение деносумабом** до достижения МПК -2,0 SD по Т-критерию и выше в шейке бедренной кости, а также поясничных позвонках; во всех случаях отмены деносумаба** необходим перевод на терапию БФ [105–110].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2)

Recommendation 12.2: In individuals without a history of previous osteoporotic fracture, continuous treatment with denosumab ** is recommended to achieve a minimum BMD -2.0 SD T-score and higher at the femoral neck and lumbar vertebrae; in all cases of denosumab withdrawal transfer to BP is required [105–110]. **B2**

РЕКОМЕНДАЦИЯ 12.3: Максимально разрешенная продолжительность лечения остеопороза терипаратидом** составляет 24 месяца. После окончания лечения терипаратидом** **рекомендуется** перевод на антирезорбтивную терапию деносумабом** для дальнейшего прироста МПК или БФ для сохранения терапевтического эффекта [3–5, 111, 112].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2)

Recommendation 12.3: The maximum duration of treatment with teriparatide** is 24 months. After treatment with teriparatide**, it is recommended to transfer to antiresorptive treatment: denosumab** for a further increase in BMD or BP to maintain the therapeutic effect [3–5, 111, 112].

A2

РЕКОМЕНДАЦИЯ 13: При неэффективности проводимой терапии остеопороза: развитии 2 и более патологических переломов за время лечения; потере МПК на 4% в бедренной кости и 5% в позвонках за два последовательных измерения; изменении маркеров костного обмена на фоне лечения менее, чем на 30%, в сочетании с потерей МПК **рекомендуется** переоценка приверженности пациента к лечению, исключение вторичных причин остеопороза и других метаболических заболеваний скелета и смена терапии остеопороза [113].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 4)

Recommendation 13: The treatment of osteoporosis is recommended to be considered ineffective if: two or more

osteoporotic fractures occur during treatment; a loss of BMD by 4% in the femur and 5% in the lumbar spine is detected in two consecutive measurements; the absence of changes in markers of bone turnover at least by 30% during treatment, combined with loss of BMD [113]. **B4**

РЕКОМЕНДАЦИЯ 14: Все препараты для лечения остеопороза **рекомендуется** назначать в сочетании с препаратами кальция и витамина D [55–62, 64–66, 72–77, 87–93, 114–117].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1)

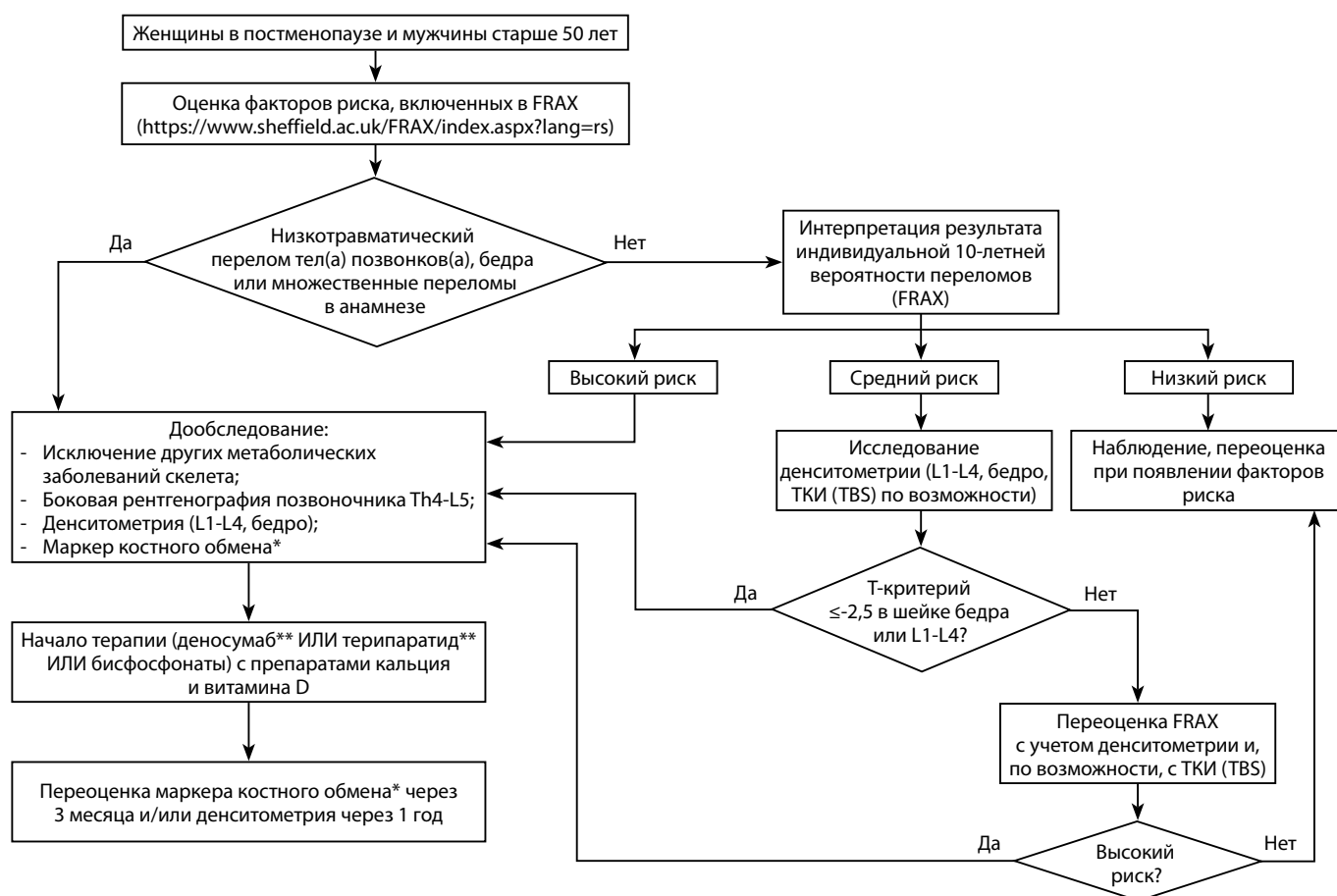
Recommendation 14: All medications for the treatment of osteoporosis are recommended to be prescribed in combination with calcium and vitamin D preparations [55–62, 64–66, 72–77, 87–93, 114–117]. **A1**

РЕКОМЕНДАЦИЯ 15: Всем пациентам с патологическим переломом проксимального отдела бедренной кости **рекомендуется** госпитализация и хирургическое лечение у травматолога-ортопеда в течение 48 часов с последующей активизацией пациента для повышения выживаемости [118–121].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1)

Recommendation 15: All patients with a fracture of the proximal femur bone are recommended to be hospitalized and to undergo surgical treatment by an orthopedic trauma surgeon within 48 [118–121]. **A1**

Алгоритм диагностики остеопороза представлен на рис. 2.



*Исследование маркера костного обмена (костеобразования при назначении анаболической терапии или костной резорбции при назначении антирезорбтивной терапии) является дополнительным методом раннего контроля эффективности терапии, который можно использовать вместе с денситометрией или вместо денситометрии, если последняя недоступна.

Рисунок 2. Алгоритмы действий врача

РЕАБИЛИТАЦИЯ И ПРОФИЛАКТИКА

РЕКОМЕНДАЦИЯ 15.1: После хирургического лечения перелома **рекомендована** ранняя активизация пациентов (желательно уже на 1–2 сутки после операции) и лечение остеопороза или другого заболевания скелета, приведшего к перелому для предупреждения новых переломов и улучшения прогноза реабилитации [118, 119].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3)

Recommendation 15.1: After surgical treatment of fractures, walking is recommended to all patients (preferably 1–2 days after) and treatment of osteoporosis or other skeleton disease that led to the fracture should be prescribed [118, 119]. **B3**

РЕКОМЕНДАЦИЯ 16: Пациентам с болевым синдромом в спине на фоне клинического компрессионного перелома позвонка, болях, возникающих при осевой нагрузке, и при нарушении статики позвоночника **рекомендовано** применение ортезов для уменьшения болевого синдрома [122–128].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 4)

Recommendation 16: Spinal Orthoses are recommended in patients with back pain after vertebral fracture [122–128]. **B4**

РЕКОМЕНДАЦИЯ 17: Физические упражнения с осевыми нагрузками (ходьба, бег, танцы, подвижные игры) **рекомендованы** для оптимального набора пика костной массы в юности и поддержания МПК у здоровых пожилых людей [129, 130].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2)

Recommendation 17: Exercise with axial loads (walking, running, dancing, outdoor games) is recommended for optimal peak bone mass in youth and maintaining BMD in healthy elderly people [129, 130]. **B2**

РЕКОМЕНДАЦИЯ 17.1: Умеренные силовые тренировки (пилатес, тай-чи, плавание и т.д.) **рекомендуются** для укрепления мышечного корсета, улучшения координации у пожилых пациентов с переломом в анамнезе или с диагностированным остеопорозом [131].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2)

Recommendation 17.1: Moderate strength training (pilates, tai chi, swimming, etc.) is recommended to improve coordination and muscle strength in elderly patients with a history of fracture or with diagnosed osteoporosis [131]. **B2**

РЕКОМЕНДАЦИЯ 18: Лечение дефицита витамина D **рекомендуется** препаратом колекальциферола** при установленном его дефиците и назначается курсом в лечебных дозах с последующим переводом на профилактическую терапию [132].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2).

Recommendation 18: Treatment of vitamin D deficiency is recommended only with colecalciferol** if its deficiency is established and is prescribed in therapeutic doses with a subsequent transfer to preventive therapy [132]. **A2**

РЕКОМЕНДАЦИЯ 19: Пациентам **рекомендуется** достаточное потребление кальция с продуктами питания или прием препаратов кальция при его недостаточном содержании в пищевом рационе [132–134].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1).

Recommendation 19: Patients are advised to have sufficient calcium intake with food or taking calcium supplements if it is inadequate in their diet [132–134]. **A1**

РЕКОМЕНДАЦИЯ 20: Активные метаболиты витамина D (альфакальцидол**, кальцитриол**) **рекомендованы** в группах пациентов с относительными или абсолютными показаниями для их назначения, а также могут быть рекомендованы у пожилых пациентов с высоким риском падений как монотерапия или в комбинации с антирезорбтивной терапией для улучшения МПК [135].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2)

Recommendation 20: Active metabolites of vitamin D (alfacalcidol**, calcitriol**) are recommended in patients with relative or absolute indications for their use, and can also be recommended in elderly patients with a high risk of fall as monotherapy or in combination with antiresorptive treatment [135]. **B2**

РЕКОМЕНДАЦИЯ 21: Менопаузальная гормональная терапия (МГТ) **рекомендована** для профилактики остеопороза у женщин в возрасте до 60 лет с длительностью постменопаузы до 10 лет. Рекомендуется использовать наименьшие эффективные дозы МГТ: по мере увеличения возраста женщины снижать дозу гормонального препарата и проводить ежегодную оценку соотношения польза/риск в каждом конкретном случае [136–139].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1).

Recommendation 21: Menopausal hormone therapy is recommended for the prevention of osteoporosis in women under 60 years of age within 10 years of menopause. It is recommended to use the lowest effective doses of MHT: as the woman's age increases, reduce the dose of the hormonal drug and conduct an annual assessment of the benefit / risk ratio in each case [136–139]. **A1**

РЕКОМЕНДАЦИЯ 22: С целью своевременного назначения терапии остеопороза и обеспечения длительного наблюдения за пациентами 50 лет и старше с патологическими переломами для снижения риска повторных переломов **рекомендуется** создавать Службы профилактики повторных переломов (СППП). [140–149]

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2).

Recommendation 22: A fracture liaison service is recommended to be implemented as a post-fracture care system in patients who undergo a fragility fracture in order to timely prescribe therapy for osteoporosis and to ensure long-term follow-up of patients to reduce the risk of recurring fractures [140–149] **A2**

КРИТЕРИИ ОЦЕНКИ КАЧЕСТВА МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ

№	Критерии качества	Уровень убедительности рекомендаций	Уровень достоверности доказательств
Событийные критерии оценки качества			
1	Выполнена оценка индивидуальной 10-летней вероятности развития переломов (FRAX) среди женщин в постменопаузе и мужчин старше 50 лет	A	2
2	Выполнена стандартная рентгенография позвоночника грудного и поясничного отделов (Th4-L5) в боковой проекции для выявления компрессионных переломов тел позвонков при наличии болевого синдрома в спине; снижении роста на 2 см и более при регулярном медицинском контроле или на 4 см за жизнь; принимающим глюкокортикоиды; при длительно некомпенсированном сахарном диабете 2 типа на инсулинотерапии, или при регистрации внепозвоночного патологического перелома (компьютерная томография или магнитно-резонансная томография позвоночника Th4-L5 может заменить рентгенографию, если была проведена)	B	3
3	Выполнено измерение МПК в поясничных позвонках, шейке бедренной кости и в целом в бедренной кости методом двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии или приведено обоснование нецелесообразности ее проведения в настоящий момент, в том числе в одном из отделов (была проведена менее года назад, эндопротезирование, вертебропластика и т.д.)	A	2
4	Выполнен общий (клинический) анализ крови при впервые установленном диагнозе остеопороз или при неэффективности терапии остеопороза	B	3
5	Выполнен биохимический анализ крови: исследование уровня общего кальция в крови, исследование уровня креатинина в крови (с подсчетом скорости клубочковой фильтрации (СКФ)), исследование уровня неорганического фосфора в крови, определение активности щелочной фосфатазы в крови, исследование уровня глюкозы при впервые установленном диагнозе остеопороз или при неэффективности терапии остеопороза	B	3
6	Назначено патогенетическое лечение остеопороза (БФ или деносумаб** или терипаратид**) всем лицам с установленным диагнозом остеопороз	A	1
7	Назначена терапия препаратами кальция (500–1000мг) и колекальциферолом** (от 800 МЕ в сутки и больше) всем пациентам, получающим патогенетическую терапию остеопороза	A	1
Временные критерии оценки качества			
1	Выполнено исследование маркера костного разрушения исходно и через 3 месяца лечения таблетированными антирезорбтивными препаратами или маркера костеобразования через 3 месяца от начала анаболической терапии и/или выполнено исследование МПК (DXA) в поясничных позвонках и бедренной кости через 12–24 месяца терапии или обосновано невыполнение	A	1
Результативные критерии оценки качества:			
1	Маркер костного разрушения снижен как минимум на 30% при назначении антирезорбтивной терапии или повышен маркер костеобразования на 30% при назначении анаболической терапии через 3 месяца терапии и/или пункт 2 и/или пункт 3	B	4
2	Отсутствие снижения МПК до -4% в бедренной кости и -5% в позвонках за год терапии	B	4
3	Отсутствие более двух новых патологических переломов в течение периода терапии	B	4

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

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

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

- Kanis JA, on behalf of the World Health Organization Scientific Group. Technical Report. WHO Collaborating Centre, University of Sheffield; UK: 2008b. [Accessed 12 May 2018]. Assessment of osteoporosis at the primary health-care level. https://www.sheffield.ac.uk/FRAX/pdfs/WHO_Technical_Report.pdf.
- Consensus development conference: Diagnosis, prophylaxis, and treatment of osteoporosis. *The American Journal of Medicine*. 1993;94(6):646-650. doi: [https://doi.org/10.1016/0002-9343\(93\)90218-e](https://doi.org/10.1016/0002-9343(93)90218-e).
- Мельниченко Г.А., Белая Ж.Е., Рожинская Л.Я., и др. Федеральные клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике остеопороза // Проблемы Эндокринологии. - 2017. - Т. 63. - №6. - С. 392-426. [Melnichenko GA, Belaya ZE, Rozhinskaya LY, et al. Russian federal clinical guidelines on the diagnostics, treatment, and prevention of osteoporosis. *Problems of Endocrinology*. 2018;63(6):392-426. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.14341/probl2017636392-426>
- Camacho PM, Petak SM, Binkley N, et al. American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology Clinical Practice Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Postmenopausal Osteoporosis — 2016 — Executive Summary. *Endocr. Pract.* 2016;22(9):1111-1118. doi: <https://doi.org/10.4158/ep161435.esgl>.
- 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>.
- Raman-Wilms L. Book Review: Guidelines for Preclinical Evaluation and Clinical Trials in Osteoporosis. *Ann. Pharmacother.* 2016;33(12):1377-1378. doi: <https://doi.org/10.1177/106002809903301207>.
- American Association of Orthopedic Surgeons. Orthopaedic Care of Patients with Fragility Fractures (Revised September 2016). Position Statement #1159. Rosemont, 2009.
- Shepstone L, Lenaghan E, Cooper C, et al. Screening in the community to reduce fractures in older women (SCOOP): a randomised controlled trial. *The Lancet*. 2018;391(10122):741-747. doi: [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(17\)32640-5](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(17)32640-5).
- Turner DA, Khioe RFS, Shepstone L, et al. The Cost-Effectiveness of Screening in the Community to Reduce Osteoporotic Fractures in Older Women in the UK: Economic Evaluation of the SCOOP Study. *J. Bone Miner. Res.* 2018;33(5):845-851. doi: <https://doi.org/10.1002/jbmr.3381>.
- Lindsay R. Risk of New Vertebral Fracture in the Year Following a Fracture. *JAMA*. 2001;285(3):320. doi: <https://doi.org/10.1001/jama.285.3.320>.
- Gehlbach S, Saag KG, Adachi JD, et al. Previous fractures at multiple sites increase the risk for subsequent fractures: The global longitudinal study of osteoporosis in women. *J. Bone Miner. Res.* 2012;27(3):645-653. doi: <https://doi.org/10.1002/jbmr.1476>.
- Edwards BJ, Bunta AD, Simonelli C, et al. Prior Fractures are Common in Patients with Subsequent Hip Fractures. *Clin. Orthop. Relat. Res.* 2007;461:226-230. doi: <https://doi.org/10.1097/BLO.0b013e3180534269>.
- Ross PD. Pre-Existing Fractures and Bone Mass Predict Vertebral Fracture Incidence in Women. *Ann. Intern. Med.* 1991;114(11):919. doi: <https://doi.org/10.7326/0003-4819-114-11-919>.
- Kanis JA, Melton LJ, Christiansen C, et al. The diagnosis of osteoporosis. *J. Bone Miner. Res.* 2009;9(8):1137-1141. doi: <https://doi.org/10.1002/jbmr.5650090802>.
- Yamamoto M, Yamaguchi T, Yamauchi M, et al. Diabetic Patients Have an Increased Risk of Vertebral Fractures Independent of BMD or Diabetic Complications. *J. Bone Miner. Res.* 2009;24(4):702-709. doi: <https://doi.org/10.1359/jbmr.081207>.
- Dede AD, Tournis S, Dontas I, Trovas G. Type 2 diabetes mellitus and fracture risk. *Metabolism*. 2014;63(12):1480-1490. doi: <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2014.09.002>.
- Schousboe JT, Ensrud KE, Nyman JA, et al. Potential cost-effective use of spine radiographs to detect vertebral deformity and select osteopenic post-menopausal women for amino-bisphosphonate therapy. *Osteoporos. Int.* 2005;16(12):1883-1893. doi: <https://doi.org/10.1007/s00198-005-1956-7>.
- Lesnyak O, Ershova O, Belova K, et al. Epidemiology of fracture in the Russian Federation and the development of a FRAX model. *Archives of Osteoporosis*. 2012;7(1-2):67-73. doi: <https://doi.org/10.1007/s11657-012-0082-3>.
- Kanis JA, Harvey NC, Cooper C, et al. A systematic review of intervention thresholds based on FRAX. *Archives of Osteoporosis*. 2016;11(1). doi: <https://doi.org/10.1007/s11657-016-0278-z>.
- Cosman F, de Beur SJ, LeBoff MS, et al. Clinician's Guide to Prevention and Treatment of Osteoporosis. *Osteoporos. Int.* 2014;25(10):2359-2381. doi: <https://doi.org/10.1007/s00198-014-2794-2>.
- Kanis JA, McCloskey EV, Johansson H, et al. Case finding for the management of osteoporosis with FRAX®—assessment and intervention thresholds for the UK. *Osteoporos. Int.* 2008;19(10):1395-1408. doi: <https://doi.org/10.1007/s00198-008-0712-1>.
- Kanis JA, Johnell O, De Laet C, et al. International Variations in Hip Fracture Probabilities: Implications for Risk Assessment. *J. Bone Miner. Res.* 2002;17(7):1237-1244. doi: <https://doi.org/10.1359/jbmr.2002.17.7.1237>.
- De Laet CEDH, Van Hout BA, Burger H, et al. Hip Fracture Prediction in Elderly Men and Women: Validation in the Rotterdam Study. *J. Bone Miner. Res.* 2009;13(10):1587-1593. doi: <https://doi.org/10.1359/jbmr.1998.13.10.1587>.
- Kanis JA, Delmas P, Burckhardt P, et al. Guidelines for diagnosis and management of osteoporosis. *Osteoporos. Int.* 1997;7(4):390-406. doi: <https://doi.org/10.1007/bf01623782>.
- Kanis JA, McCloskey EV, Johansson H, et al. European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women. *Osteoporos. Int.* 2012;24(1):23-57. doi: <https://doi.org/10.1007/s00198-012-2074-y>.
- Lekamwasam S, Adachi JD, Agnusdei D, et al. A framework for the development of guidelines for the management of glucocorticoid-induced osteoporosis. *Osteoporos. Int.* 2012;23(9):2257-2276. doi: <https://doi.org/10.1007/s00198-012-1958-1>.
- Алексеева Л.И., Баранова И.А., Белова К.Ю., и др. Клинические рекомендации по профилактике и ведению больных с остеопорозом. — Ярославль: Литера; 2012. — С. 23. [Alekseeva LI, Baranova IA, Belova KYu, et al. Klinicheskie rekomendatsii po profilaktike i vedeniyu bol'nykh s osteoporozom. Yaroslavl: Litera; 2012;23. (In Russ.)]
- National Osteoporosis Foundation (NOF) and International Society for Clinical Densitometry (ISCD). Recommendations to DXA Manufacturers for FRAX® Implementation. Available from: <https://iscd.app.box.com/s/1fa65hdehfbzgf50x0xg3bcporv59ylo>.
- Kanis JA, Johnell O, Oden A, et al. FRAX™ and the assessment of fracture probability in men and women from the UK. *Osteoporos. Int.* 2008;19(4):385-397. doi: <https://doi.org/10.1007/s00198-007-0543-5>.
- Kanis JA, Johansson H, Oden A, McCloskey EV. Guidance for the adjustment of FRAX according to the dose of glucocorticoids. *Osteoporos. Int.* 2011;22(3):809-816. doi: <https://doi.org/10.1007/s00198-010-1524-7>.
- Kanis JA, Johansson H, Oden A, et al. A Meta-Analysis of Prior Corticosteroid Use and Fracture Risk. *J. Bone Miner. Res.* 2004;19(6):893-899. doi: <https://doi.org/10.1359/jbmr.040134>.
- Staa TPv, Staa TPv, Staa TPv, et al. The Epidemiology of Corticosteroid-Induced Osteoporosis: a Meta-analysis. *Osteoporos. Int.* 2002;13(10):777-787. doi: <https://doi.org/10.1007/s001980200108>.
- Ferrari SL, Abrahamsen B, Napoli N, et al. Diagnosis and management of bone fragility in diabetes: an emerging challenge. *Osteoporos. Int.* 2018;29(12):2585-2596. doi: <https://doi.org/10.1007/s00198-018-4650-2>.
- Leslie WD, Johansson H, McCloskey EV, et al. Comparison of Methods for Improving Fracture Risk Assessment in Diabetes: The Manitoba BMD Registry. *J. Bone Miner. Res.* 2018;33(11):1923-1930. doi: <https://doi.org/10.1002/jbmr.3538>.
- Baleanu F, Bergmann P, Hambye AS, et al. Assessment of bone quality with trabecular bone score in type 2 diabetes mellitus: A study from the FRISBEE cohort. *Int. J. Clin. Pract.* 2019;73(5):e13347. doi: <https://doi.org/10.1111/ijcp.13347>.
- Johansson H, Oden A, Johnell O, et al. Optimization of BMD Measurements to Identify High Risk Groups for Treatment-A Test Analysis. *J. Bone Miner. Res.* 2004;19(6):906-913. doi: <https://doi.org/10.1359/jbmr.2004.19.6.906>.
- Tosteson ANA, Melton LJ, Dawson-Hughes B, et al. Cost-effective osteoporosis treatment thresholds: the United States perspective. *Osteoporos. Int.* 2008;19(4):437-447. doi: <https://doi.org/10.1007/s00198-007-0550-6>.

38. Leslie WD, Morin S, Lix LM, et al. Fracture risk assessment without bone density measurement in routine clinical practice. *Osteoporos. Int.* 2011;23(1):75-85. doi: <https://doi.org/10.1007/s00198-011-1747-2>.
39. Leslie WD, Majumdar SR, Lix LM, et al. High fracture probability with FRAX® usually indicates densitometric osteoporosis: implications for clinical practice. *Osteoporos. Int.* 2011;23(1):391-397. doi: <https://doi.org/10.1007/s00198-011-1592-3>.
40. Kanis JA, Oden A, Johnell O, et al. The use of clinical risk factors enhances the performance of BMD in the prediction of hip and osteoporotic fractures in men and women. *Osteoporos. Int.* 2007;18(8):1033-1046. doi: <https://doi.org/10.1007/s00198-007-0343-y>.
41. Kyriakos G, Vidal-Casariño A, Fernández-Martínez MN, et al. Impact of the NOGG and NOF Guidelines on the Indication of Bone Mineral Density in Routine Clinical Practice. *J. Clin. Densitom.* 2015;18(4):533-538. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jocd.2015.08.001>.
42. Leib ES, Lewiecki EM, Binkley N, Hamdy RC. Official Positions of the International Society for Clinical Densitometry. *J. Clin. Densitom.* 2004;7(1):1-5. doi: <https://doi.org/10.1385/jcd.7:1.1>.
43. Lewiecki EM, Gordon CM, Baim S, et al. International Society for Clinical Densitometry 2007 Adult and Pediatric Official Positions. *Bone.* 2008;43(6):1115-1121. doi: <https://doi.org/10.1016/j.bone.2008.08.106>.
44. Shepherd JA, Blake GM. T-Scores and Z-Scores. *J. Clin. Densitom.* 2007;10(4):349-350. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jocd.2007.08.006>.
45. Watts NB, Leslie WD, Foldes AJ, Miller PD. 2013 International Society for Clinical Densitometry Position Development Conference: Task Force on Normative Databases. *J. Clin. Densitom.* 2013;16(4):472-481. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jocd.2013.08.001>.
46. World Health Organization (1994) Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis. WHO Technical Report Series 843. WHO, Geneva.
47. Kelly TL. Bone mineral density reference databases for American men and women. *Bone Miner. Res.* 1990;5(S2):S249. doi: <https://doi.org/10.1002/jbmr.5650051302>.
48. Hanson J. Standardization of Femur BMD. *J. Bone Miner. Res.* 1997;12(8):1316-1317. doi: <https://doi.org/10.1359/jbmr.1997.12.8.1316>.
49. Kanis JA, McCloskey EV, Johansson H, et al. A reference standard for the description of osteoporosis. *Bone.* 2008;42(3):467-475. doi: <https://doi.org/10.1016/j.bone.2007.11.001>.
50. Melton LJ, Chrischilles EA, Cooper C, et al. Perspective how many women have osteoporosis? *J. Bone Miner. Res.* 2009;7(9):1005-1010. doi: <https://doi.org/10.1002/jbmr.5650070902>.
51. McCloskey EV, Odén A, Harvey NC, et al. A Meta-Analysis of Trabecular Bone Score in Fracture Risk Prediction and Its Relationship to FRAX. *J. Bone Miner. Res.* 2016;31(5):940-948. doi: <https://doi.org/10.1002/jbmr.2734>.
52. Gallagher JC, Sai AJ. Is screening for secondary causes of osteoporosis worthwhile? *Nature Reviews Endocrinology.* 2010;6(7):360-362. doi: <https://doi.org/10.1038/nrendo.2010.86>.
53. Barzel US. Recommended testing in patients with low bone density. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2003;88(3):1404-1405; author reply 1405.
54. Tannenbaum C, Clark J, Schwartzman K, et al. Yield of Laboratory Testing to Identify Secondary Contributors to Osteoporosis in Otherwise Healthy Women. *J. Clin. Endocr. Metab.* 2002;87(10):4431-4437. doi: <https://doi.org/10.1210/jc.2002-020275>.
55. Black DM, Cummings SR, Karpf DB, et al. Randomised trial of effect of alendronate on risk of fracture in women with existing vertebral fractures. *The Lancet.* 1996;348(9041):1535-1541. doi: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(96\)07088-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(96)07088-2).
56. Cummings SR. Effect of Alendronate on Risk of Fracture in Women With Low Bone Density but Without Vertebral Fractures<SUBTITLE>Results From the Fracture Intervention Trial</SUBTITLE>. *JAMA.* 1998;280(24):2077. doi: <https://doi.org/10.1001/jama.280.24.2077>.
57. Orwoll E, Ettinger M, Weiss S, Miller P, Kendler D, Graham J, Adami S, Weber K, Lorenc R, Pietschmann P, Vandormael K, Lombardi A. Alendronate for the treatment of osteoporosis in men. *N Engl J Med.* 2000 Aug 31;343(9):604-10. doi: <https://doi.org/10.1056/NEJM200008313430902>.
58. Saag K, Emkey R, Schnitzer T et al. Alendronate for the Prevention and Treatment of Glucocorticoid-Induced Osteoporosis. *Obstetrical & Gynecological Survey.* 1999;54(1):39-40. doi: <https://doi.org/10.1097/00006254-199901000-00021>.
59. McClung MR, Geusens P, Miller PD, et al. Effect of risendronate on the risk of hip fracture in elderly women. Hip Intervention Program Study Group. *N Engl J Med.* 2001; 344: 333-340.
60. Boonen S, Orwoll E, Wenderoth D, Stoner K, Eusebio R, Delmas P. Once-Weekly Risedronate in Men With Osteoporosis: Results of a 2-Year, Placebo-Controlled, Double-Blind, Multicenter Study. *Journal of Bone and Mineral Research.* 2009;24(4):719-725. doi: <https://doi.org/10.1359/jbmr.081214>.
61. Eastell R, Devogelaer J, Peel N et al. Prevention of Bone Loss with Risedronate in Glucocorticoid-Treated Rheumatoid Arthritis Patients. *Osteoporosis International.* 2000;11(4):331-337. doi: <https://doi.org/10.1007/s001980070122>.
62. Chesnut CH 3rd, Skag A, Christiansen C, Recker R, Stakkestad JA, Hoiseth A, Felsenberg D, Huss H, Gilbride J, Schimmer RC, Delmas PD; Oral Ibandronate Osteoporosis Vertebral Fracture Trial in North America and Europe (BONE). Effects of oral ibandronate administered daily or intermittently on fracture risk in postmenopausal osteoporosis. *J Bone Miner Res.* 2004 Aug;19(8):1241-9. Epub 2004 Mar 29.
63. Miller PD, McClung MR, Macovei L, Stakkestad JA, Luckey M, Bonvoisin B, Reginster JY, Recker RR, Hughes C, Lewiecki EM, Felsenberg D, Delmas PD, Kendler DL, Bolognese MA, Mairon N, Cooper C. Monthly oral ibandronate therapy in postmenopausal osteoporosis: 1-year results from the MOBILE study *J Bone Miner Res.* 2005 Aug;20(8):1315-22. Epub 2005 Mar 14.
64. Recker RR, Ste-Marie LG, Langdahl B, Czerwinski E, Bonvoisin B, Masanaukaite D, Rowell L, Felsenberg D. Effects of intermittent intravenous ibandronate injections on bone quality and micro-architecture in women with postmenopausal osteoporosis: the DIVA study. *Bone.* 2010 Mar;46(3):660-5. doi: <https://doi.org/10.1016/j.bone.2009.11.004>.
65. Harris S, Blumentals W, Miller P. Ibandronate and the risk of non-vertebral and clinical fractures in women with postmenopausal osteoporosis: results of a meta-analysis of phase III studies. *Current Medical Research and Opinion.* 2007;24(1):237-245. doi: <https://doi.org/10.1185/030079908x253717>.
66. Black D, Delmas P, Eastell R et al. Once-Yearly Zoledronic Acid for Treatment of Postmenopausal Osteoporosis. *N Engl J Med.* 2007 May 3;356(18):1809-22 DOI: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa067312>.
67. Boonen S, Reginster J, Kaufman J et al. Fracture Risk and Zoledronic Acid Therapy in Men with Osteoporosis. *New England Journal of Medicine.* 2012;367(18):1714-1723.
68. Reid DM, Devogelaer JP, Saag K, Roux C, Lau CS, Reginster JY, Papanastasiou P, Ferreira A, Hartl F, Fashola T, Mesenbrink P, Sambrook PN; HORIZON investigators. Zoledronic acid and risedronate in the prevention and treatment of glucocorticoid-induced osteoporosis (HORIZON): a multicentre, double-blind, double-dummy, randomised controlled trial. *Lancet.* 2009 Apr 11;373(9671):1253-63. doi: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(09\)60250-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(09)60250-6).
69. Kenneth W. Lyles, Cathleen S. Colón-Emeric, M.H.Sc., Jay S. Magaziner, et al for the HORIZON Recurrent Fracture Trial* Zoledronic Acid and Clinical Fractures and Mortality after Hip Fracture. *N Engl J Med.* 2007;357:1799-1809.
70. McClung M, Miller P, Recknor C, Mesenbrink P, Bucci-Rechtweg C, Benhamou C. Zoledronic Acid for the Prevention of Bone Loss in Postmenopausal Women With Low Bone Mass. *Obstetrics & Gynecology.* 2009;114(5):999-1007. doi: <https://doi.org/10.1097/aog.0b013e3181bdce0a>.
71. Reid IR, Horne AM, Mihov B, Stewart A, Garratt E, Wong S, Wiessing KR, Bolland MJ, Bastin S, Gamble GD. Fracture Prevention with Zoledronate in Older Women with Osteopenia. *N Engl J Med.* 2018 Dec 20;379(25):2407-2416. doi: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1808082>.
72. Cummings S, Martin J, McClung M et al. Denosumab for Prevention of Fractures in Postmenopausal Women With Osteoporosis. *N Engl J Med.* 2009 Aug 20;361(8):756-65. doi: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa0809493>.
73. Langdahl B, Tegljbærg C, Ho P et al. A 24-Month Study Evaluating the Efficacy and Safety of Denosumab for the Treatment of Men With Low Bone Mineral Density: Results From the ADAMO Trial. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism.* 2015;100(4):1335-1342. doi: <https://doi.org/10.1210/jc.2014-4079>.
74. Orwoll E, Tegljbærg C, Langdahl B et al. A Randomized, Placebo-Controlled Study of the Effects of Denosumab for the Treatment of Men with Low Bone Mineral Density. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism.* 2012;97(9):3161-3169. doi: <https://doi.org/10.1210/jc.2012-1569>.

75. Saag KG, Pannaciuoli N, Geusens P, Adachi JD, Messina OD, Morales-Torres J, Emkey R, Butler PW, Yin X, Lems WF. Denosumab vs risedronate in glucocorticoid-induced osteoporosis: final results of a 24-month randomized, double-blind, double-dummy trial. *Arthritis Rheumatol*. 2019 Feb 28. doi: <https://doi.org/10.1002/art.40874>
76. Grant M, Pfeiler G, Dubsky P et al. Adjuvant denosumab in breast cancer (ABCSG-18): a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *The Lancet*. 2015;386(9992):433-443. doi: [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(15\)60995-3](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(15)60995-3)
77. Smith MR, Egerdie B, Hernández Toriz N, Feldman R, Tammela TL, Saad F, Heracek J, Szwedowski M, Ke C, Kupic A, Leder BZ, Goessl C; Denosumab-HALT Prostate Cancer Study Group. Denosumab in men receiving androgen-deprivation therapy for prostate cancer. *N Engl J Med*. 2009 Aug 20;361(8):745-55. doi: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa0809003>
78. Amiche MA, Albaum JM, Tadrout M, et al. Efficacy of osteoporosis pharmacotherapies in preventing fracture among oral glucocorticoid users: a network. *Osteoporos Int*. 2016 Jun;27(6):1989-98. doi: <https://doi.org/10.1007/s00198-015-3476-4>
79. McClung M. Inhibition of RANKL as a treatment for osteoporosis: Preclinical and early clinical studies. *Current Osteoporosis Reports*. 2006;4(1):28-33. doi: <https://doi.org/10.1007/s11914-006-0012-7>
80. Беляя Ж.Е., Рожинская Л.Я. Новые направления в терапии остеопороза – применение моноклональных человеческих антител к RANKL (Деносуаb) // Остеопороз и Остеопатии. 2011. – Т.14. – №2. – С. 19-22. [Belaya Z.E., Rozhinskaya L.Y. Novye napravleniya v terapii osteoporoza - 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/osteop20111223-26>
81. Miller P, Bolognese M, Lewiecki E et al. Effect of denosumab on bone density and turnover in postmenopausal women with low bone mass after long-term continued, discontinued, and restarting of therapy: A randomized blinded phase 2 clinical trial. *Bone*. 2008;43(2):222-229. doi: <https://doi.org/10.1016/j.bone.2008.04.007>
82. Mandema JW1, Zheng J, Libanati C, Perez Ruixo JJ. Time course of bone mineral density changes with denosumab compared with other drugs in postmenopausal osteoporosis: a dose-response-based meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab*. 2014 Oct;99(10):3746-55. doi: <https://doi.org/10.1210/jc.2013-3795>
83. Brown J, Prince R, Deal C et al. Comparison of the Effect of Denosumab and Alendronate on BMD and Biochemical Markers of Bone Turnover in Postmenopausal Women With Low Bone Mass: A Randomized, Blinded, Phase 3 Trial*. *Journal of Bone and Mineral Research*. 2009;24(1):153-161. doi: <https://doi.org/10.1359/jbmr.0809010>
84. Choi NK, Solomon DH, Tsacogianis TN, Landon JE, Song HJ, Kim SC. Comparative Safety and Effectiveness of Denosumab Versus Zoledronic Acid in Patients With Osteoporosis: A Cohort Study. *J Bone Miner Res*. 2016 Oct 13. doi: <https://doi.org/10.1002/jbmr.3019>
85. Kendler D, Roux C, Benhamou C et al. Effects of denosumab on bone mineral density and bone turnover in postmenopausal women transitioning from alendronate therapy. *J Bone Miner Res*. 2009;25(1):72-81. doi: <https://doi.org/10.1359/jbmr.090716>
86. Tsai J, Uihlein A, Burnett-Bowie S et al. Comparative Effects of Teriparatide, Denosumab, and Combination Therapy on Peripheral Compartmental Bone Density, Microarchitecture, and Estimated Strength: the DATA-HRPQCT Study. *J Bone Miner Res*. 2014;30(1):39-45. doi: <https://doi.org/10.1002/jbmr.2315>
87. Neer R, Arnaud C, Zanchetta J et al. Effect of Parathyroid Hormone (1-34) on Fractures and Bone Mineral Density in Postmenopausal Women With Osteoporosis. *N Engl J Med*. 2001 May 10;344(19):1434-41. doi: <https://doi.org/10.1056/NEJM200105103441904>
88. Gallagher J, Genant H, Crans G, Vargas S, Kregge J. Teriparatide Reduces the Fracture Risk Associated with Increasing Number and Severity of Osteoporotic Fractures. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2005;90(3):1583-1587. doi: <https://doi.org/10.1210/jc.2004-0826>
89. Orwoll E, Scheele W, Paul S et al. The Effect of Teriparatide [Human Parathyroid Hormone (1-34)] Therapy on Bone Density in Men With Osteoporosis. *J Bone Miner Res*. 2003;18(1):9-17. doi: <https://doi.org/10.1359/jbmr.2003.18.1.9>
90. Saag K, Shane E, Boonen S et al. Teriparatide or Alendronate in Glucocorticoid-Induced Osteoporosis. *N Engl J Med*. 2007 Nov 15;357(20):2028-39 DOI: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa071408>
91. Liu CL, Lee HC, Chen CC, Cho DY. Head-to-head comparisons of bisphosphonates and teriparatide in osteoporosis: a meta-analysis. *Clin Invest Med*. 2017;40(3):E146-E157. doi: <https://doi.org/10.25011/cim.v40i3.28394>
92. Wang YK, Qin SQ, Ma T, Song W, Jiang RQ, Guo JB, Li K, Zhang YM. Effects of teriparatide versus alendronate for treatment of postmenopausal osteoporosis: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Medicine (Baltimore)*. 2017;96(21):e6970. doi: <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000006970>
93. Kendler DL, Marin F, Zerbini CAF, et al. Effects of teriparatide and risedronate on new fractures in post-menopausal women with severe osteoporosis (VERO): a multicentre, double-blind, double-dummy, randomised controlled trial. *Lancet*. 2018;391(10117):230-240. doi: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)32137-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)32137-2)
94. Body J, Gaich G, Scheele W et al. A Randomized Double-Blind Trial to Compare the Efficacy of Teriparatide [Recombinant Human Parathyroid Hormone (1-34)] with Alendronate in Postmenopausal Women with Osteoporosis. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2002;87(10):4528-4535. doi: <https://doi.org/10.1210/jc.2002-020334>
95. Hadji P, Zanchetta J, Russo L et al. Effect of teriparatide compared with risedronate on back pain and incident vertebral fractures in postmenopausal women with osteoporotic vertebral fractures. *Bone*. 2011;48:S82-S83. doi: <https://doi.org/10.1016/j.bone.2011.03.108>
96. Miller PD, Shergy WJ, Body J, Chen P, Rohe ME, Kregge JH. Long-term reduction of back pain risk in women with osteoporosis treated with teriparatide compared with alendronate. *J Rheumatology*. 2005;32:1556-1562.
97. European Medicines Agency Press Office. EMEA recommends changes in the product Information for Protelos/Osseor due to the risk of severe hypersensitivity reactions. EMEA/417458/2007
98. European Medicines Agency: Recommendation to restrict the use of Protelos/Osseor (strontium ranelate). 25 April 2013 EMA/258269/2013
99. European Medicines Agency: Protelos/Osseor (strontium ranelate) to remain available but with further restrictions. 15 April 2014 EMA 235924/2014
100. Bone HG, Hosking D, Devogelaer J.P. et al. Ten years' experience with alendronate for osteoporosis in postmenopausal women. *New Engl. J. Med*. 2004;350(12):1189-99. doi: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa030897>
101. Adler R, El-Hajj Fuleihan G, Bauer D et al. Managing Osteoporosis in Patients on Long-Term Bisphosphonate Treatment: Report of a Task Force of the American Society for Bone and Mineral Research. *J Bone Miner Res*. 2016;31(1):16-35. doi: <https://doi.org/10.1002/jbmr.2708>
102. Black DM, Boonen S, Cauley JA, Cummings SR, Lippuner K, Leung PC, Martinez RLM, Ruzicky ME, Eastell R (2012a) Erratum: The effect of 3 versus 6 years of Zoledronic acid treatment of osteoporosis: A randomized extension to the horizon-pivotal fracture trial (PFT). *J Bone Miner Res*. 27(12):2612,
103. Black DM, Reid IR, Cauley JA, Cosman F, Leung PC, Lakatos P, Lippuner K, Cummings SR, Hue TF, Mukhopadhyay A, Tan M, Aftinger RP, Eastell R (2015) The effect of 6 versus 9 years of zoledronic acid treatment in osteoporosis: A randomized second extension to the HORIZON-pivotal fracture trial (PFT). *J Bone Miner Res*. 30(5): 934-944
104. Bone HG, Wagman RB, Brandi ML, Brown JP, Chapurlat R, Cummings SR, Czerwinski E, Fahrleitner-Pammer A, Kendler DL, Lippuner K, Reginster JY, Roux C, Malouf J, Bradley MN, Daizadeh NS, Wang A, Dakin P, Pannaciuoli N, Dempster DW, Papapoulos S. 10 years of denosumab treatment in postmenopausal women with osteoporosis: results from the phase 3 randomised FREEDOM trial and open-label extension. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2017;5(7):513-23
105. Bone HG, Bolognese MA, Yuenn CK, Kendler DL, Miller PD, Yang YC, Grazette L, Martin JS, Gallagher JC (2011) Effects of denosumab treatment and discontinuation on bone mineral density and bone turnover markers in postmenopausal women with low bone mass. *J Clin Endocrinol Metab*. 96(4):972-980
106. Bone HG, Chapurlat R, Brandi ML, et al. (2013) The effect of three or six years of denosumab exposure in women with postmenopausal osteoporosis: Results from the FREEDOM extension. *J Clin Endocrinol Metab* 98(11):4483-4492

107. Anagnostis P, Paschou SA, Mintzioti G, Ceausu I, Depypere H, Lambrinoudaki I, Mueck A, Perez-Lopez FR, Rees M, Senturk LM, Simoncini T, Stevenson JC, Stute P, Tremolieres FA, Goulis DG Drug holidays from bisphosphonates and denosumab in postmenopausal osteoporosis: EMAS position statement. *Maturitas*. 2017; 101; 23030
108. Беляя Ж.Е., Bilezikian J.P., Ершова О.Б., и др. Возможности длительной терапии постменопаузального остеопороза: обзор результатов клинических исследований деносуиба 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.] doi: <https://doi.org/10.14341/osteo9760>
109. Brown J, Roux C, Törring O et al. Discontinuation of denosumab and associated fracture incidence: Analysis from the Fracture Reduction Evaluation of Denosumab in Osteoporosis Every 6 Months (FREEDOM) Trial. *J Bone Miner Res*. 2013;28(4):746-752. doi: <https://doi.org/10.1002/jbmr.1808>.
110. Popp A, Zysset P, Lippuner K. Rebound-associated vertebral fractures after discontinuation of denosumab—from clinic and biomechanics. *Osteoporosis International*. 2015;27(5):1917-1921. doi: <https://doi.org/10.1007/s00198-015-3458-6>.
111. Leder BZ, Tsai JN, Uihlein AV, Wallace PM, Lee H, Neer RM, Burnett-Bowie SAM (2015) Denosumab and teriparatide transitions in postmenopausal osteoporosis (the DATA-Switch study): Extension of a randomised controlled trial. *Lancet* 386(9999):1147-1155
112. Ebina K, Hashimoto J, Kashii M, Hirao M, Kaneshiro S, Noguchi T, Tsukamoto Y, Yoshikawa H. The effects of switching daily teriparatide to oral bisphosphonates or denosumab in patients with primary osteoporosis. *J Bone Miner Metab*. 2017 Jan;35(1):91-98. doi: <https://doi.org/10.1007/s00774-015-0731-x>
113. Diez-Perez A, Adachi JD, Agnusdei D, Bilezikian JP, Compston JE, Cummings SR, Eastell R, Eriksen EF, Gonzales-Macias J, Liberman UA, Wahl DA, Seeman E, Kanis JA, Cooper C.: Treatment failure in osteoporosis. *Osteoporosis Int*. 2012;(23):2769-2774
114. Bousson V, Bergot C, Sutter B, Levitz P, Cortet B. Trabecular bone score (TBS): available knowledge, clinical relevance, and future prospects. *Osteoporosis International*. 2011;23(5):1489-1501. doi: <https://doi.org/10.1007/s00198-011-1824-6>.
115. Schousboe JT, Shepherd JA, Bilezikian JP, Baim S. Executive summary of the 2013 International Society for Clinical Densitometry Position Development Conference on bone densitometry. *J Clin Densitom*. 2013;16(4):455-466. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jocd.2013.08.004>.
116. Marcus R, Wang O, Satterwhite J, Mitlak B. The Skeletal Response to Teriparatide Is Largely Independent of Age, Initial Bone Mineral Density, and Prevalent Vertebral Fractures in Postmenopausal Women With Osteoporosis. *J Bone Miner Res*. 2003;18(1):18-23. doi: <https://doi.org/10.1359/jbmr.2003.18.1.18>.
117. Saag K, Zanchetta J, Devogelaer J et al. Effects of teriparatide versus alendronate for treating glucocorticoid-induced osteoporosis: Thirty-six-month results of a randomized, double-blind, controlled trial. *Arthritis & Rheumatism*. 2009;60(11):3346-3355. doi: <https://doi.org/10.1002/art.24879>
118. British Orthopaedic Association and British Geriatrics Society. The care of patients with fragility fracture. 2007:15-50.
119. Griffiths R, Alper J, Beckingsale A et al. Management of proximal femoral fractures 2011. *Anaesthesia*. 2011;67(1):85-98. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1365-2044.2011.06957.x>.
120. Загородний Н.В., Голухов Г.Н., Волна А.А. и др. Диагностика и лечение переломов проксимального отдела бедра у лиц пожилого и старческого возраста. Методические рекомендации. РУДН. Москва, 2012. [Zagorodny NV, Golukhov GN, Volna AA, et al. Diagnostika i lechenie perelomov proksimal'nogo otdela bedra u lits pozhilogo i starcheskogo vozrasta. Metodicheskie rekomendatsii. RUDN. Moskva, 2012. (In Russ.)]
121. Roche J. Effect of comorbidities and postoperative complications on mortality after hip fracture in elderly people: prospective observational cohort study. *BMJ*. 2005;331(7529):1374-0. doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.38643.663843.55>.
122. Oliver D, Connelly J, Victor C et al. Strategies to prevent falls and fractures in hospitals and care homes and effect of cognitive impairment: systematic review and meta-analyses. *BMJ*. 2007;334(7584):82-82. doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.39049.706493.55>
123. Schmidt K, Hübscher M, Vogt L, et al. Einflüsse einer Wirbelsäulenorthese auf Gangparameter und Alltagsfunktion bei Postmenopausaler Osteoporose [Influence of spinal orthosis on gait and physical functioning in women with postmenopausal osteoporosis]. *Orthopade*. 2012;41(3):200-205. doi: <https://doi.org/10.1007/s00132-011-1867-6>
124. Pfeifer M, Begerow B, Minne HW. Effects of a new spinal orthosis on posture, trunk strength, and quality of life in women with postmenopausal osteoporosis: a randomized trial. *Am J Phys Med Rehabil*. 2004; 83:177–186.
125. Yuan Zhe Jin, Jae Hyup Lee Effect of Brace to Osteoporotic Vertebral Fracture: A Meta- Analysis//J Korean Med Sci 2016; 31: 1641-1649.
126. Valentin GH, Pedersen LN, Maribo T. Wearing an active spinal orthosis improves back extensor strength in women with osteoporotic vertebral fractures. *Prosthet Orthot Int*. 2014;38(3):232-238. doi: <https://doi.org/10.1177/0309364613497393>
127. Matussek J, Boluki D, Füssel S, Grifka. Orthotic methods for osteoporosis and osteoporotic vertebral fracture. *J. Orthopade*. 2010;39(4):387-96. doi: <https://doi.org/10.1007/s00132-010-1596-2>.
128. Shariatzadeh H, Modaghegh BS, MD, Mirzaei A. The Effect of Dynamic Hyperextension Brace on Osteoporosis and Hyperkyphosis Reduction in Postmenopausal Osteoporotic Women. *Arch Bone Jt Surg*. 2017;5(3):181–185.
129. Snow-Harter C, Bouxsein ML, Lewis BT, Carter DR, Marcus R. Effects of resistance and endurance exercise on bone mineral status of young women: a randomized exercise intervention trial. *J Bone Miner Res*. 1992;(7):761-769
130. Vainionpää A, Korpelainen R, Leppäluoto J, Jämsä T. Effects of high-impact exercise on bone mineral density: a randomized controlled trial in premenopausal women. *Osteoporosis Int*. 2005;16(2):191-7
131. Kelley G, Kelley K, Tran Z. Exercise and Lumbar Spine Bone Mineral Density in Postmenopausal Women: A Meta-Analysis of Individual Patient Data. *The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences*. 2002;57(9):M599-M604. doi: <https://doi.org/10.1093/gerona/57.9.m599>.
132. Пигарова Е.А., Рожинская Л.Я., Беляя Ж.Е., и др. Клинические рекомендации Российской Ассоциации Эндокринологов по диагностике, лечению и профилактике дефицита витамина D у взрослых // Проблемы эндокринологии. 2016. - Т. 62. - №4. - С. 60-84. [Pigarova E.A., Rozhinskaya L.Y., Belaya J.E., Dzeranova L.K., Karonova T.L., Ilyin A.V., Melnichenko G.A., Dedov I.I. Russian Association of Endocrinologists recommendations for diagnosis, treatment and prevention of vitamin D deficiency in adults. *Problems of Endocrinology*. 2016;62(4):60-84. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.14341/probl201662460-84>
133. Химический состав пищевых продуктов, используемых в Российской Федерации. Доступен по ссылке: http://web.ion.ru/food/FD_tree_grid.aspx. [Khimicheskiy sostav pishchevykh produktov, ispol'zuemykh v Rossiyskoy Federatsii. Available from: http://web.ion.ru/food/FD_tree_grid.aspx. (In Russ.)]
134. Boonen S, Bischoff-Ferrari H, Cooper C et al. Addressing the Musculoskeletal Components of Fracture Risk with Calcium and Vitamin D: A Review of the Evidence. *Calcified Tissue International*. 2006;78(5):257-270. doi: <https://doi.org/10.1007/s00223-005-0009-8>.
135. Richy F, Dukas L, Schacht E. Differential Effects of D-Hormone Analogs and Native Vitamin D on the Risk of Falls: A Comparative Meta-Analysis. *Calcified Tissue International*. 2008;82(2):102-107. doi: <https://doi.org/10.1007/s00223-008-9102-0>.
136. Baber R, Panay N, Fenton A. 2016 IMS Recommendations on women's midlife health and menopause hormone therapy. *Climacteric*. 2016;19(2):109-150. doi: <https://doi.org/10.3109/13697137.2015.1129166>.
137. Rossouw JE, Anderson GL, Prentice RL, et al. Writing Group for the Women's Health Initiative Investigators. Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women: principle results from the Women's Health Initiative randomized controlled trial. *JAMA*. 2002;288(3):321-333
138. Ettinger B, Ensrud K, Wallace R et al. Effects of Ultralow-Dose Transdermal Estradiol on Bone Mineral Density: A Randomized Clinical Trial. *Obstetrics & Gynecology*. 2004;104(3):443-451. doi: <https://doi.org/10.1097/01.aog.0000137833.43248.79>.
139. T.J. de Villiers, J.E. Hall, J.V. Pinkerton, S. Cerdas Perez, M. Rees, C. Yang, D.D. Pierroz Revised global Consensus Statement on Menopausal Hormone Therapy. *J. Climacteric* 2016 19(4): 313-315
140. Kanis JA, Johnell O, De Laet C., et al. A meta-analysis of previous fracture and subsequent fracture risk. *Bone* 2004; 35(2): 375-82.

141. Klotzbuecher C.M., Ross P.D., Landsman P.B., et al. Patients with prior fractures have an increased risk of future fractures: a summary of the literature and statistical synthesis. *J Bone Mineral Research* 2000; 15(4): 721-39.
142. McLellan A, Reid D, Forbes K, et al. Effectiveness of strategies for the secondary prevention of osteoporotic fractures in Scotland (CEPS 99/03): NHS Quality Improvement Scotland. 2004.
143. Akesson K, Marsh D, Mitchell P.J. et al. Capture the Fracture: a Best Practice Framework and global campaign to break the fragility fracture cycle. *Osteoporos Int.* 2013;24(8): v2135-2152.
144. Hagino H, Sawaguchi T, Endo N, et al. The risk of a second hip fracture in patients after their first hip fracture. *Calcif Tissue Int* 2012; 90: 14-21.
145. Dell R. Fracture prevention in Kaiser Permanente Southern California. *Osteoporos Int.* 2011; 22 Suppl 3: 457-60.
146. Nakayama A, Major G, Holliday E, Attia J, Bogduk N. Evidence of effectiveness of a fracture liaison service to reduce the re-fracture rate. *Osteoporos Int.* 2016; 27(3): 873-9.
147. Marsh D, Akesson K, Beaton D. E. et al. Coordinator-based systems for secondary prevention in fragility fracture patients. *Osteoporos Int.* 2011; 22: 2051-2065.
148. Ganda K, Mitchell P.J., Seibel M.J. Chapter 3 - Models of Secondary Fracture Prevention: Systematic Review and Metaanalysis of Outcomes. *Secondary Fracture Prevention. An International Perspective.* 2019. P. 33-62
149. Ganda K, Puech M, Chen JS, Speerin R, Bleasel J, Center JR, et al. Models of care for the secondary prevention of osteoporotic fractures: a systematic review and meta-analysis. *Osteoporos Int.* 2013;24(2):393-406.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ [AUTHORS INFO]

***Белая Жанна Евгеньевна**, д.м.н., профессор кафедры «Института высшего и дополнительного профессионального образования», заведующая отделением нейроэндокринологии и остеопатий ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, Москва [Zhanna E. Belaya, MD, PhD, Professor]; e-mail: jannabelaya@gmail.com; адрес: Россия, 117036, Москва, улица Дм. Ульянова, д. 11 [address: 11 Dm. Ulyanova street, 117036 Moscow, Russia]; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-6674-6441>; eLibrary SPIN: 4746-7173.

Рожинская Людмила Яковлевна, д.м.н., профессор [Lyudmila Y. Rozhinskaya, MD, PhD, Professor]; e-mail: rozh@endocrincentr.ru; ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-7041-0732>; eLibrary SPIN: 5691-7775.

Гребенникова Татьяна Алексеевна, к.м.н., старший научный сотрудник отделения нейроэндокринологии и остеопатий ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, Москва [Tatiana A. Grebennikova, MD, PhD]; e-mail: grebennikova@hotmail.com; ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-1413-1549>; eLibrary SPIN: 4380-5447.

John A. Kanis Emeritus Professor in Human Metabolism, and Director of the Centre for Metabolic Bone Diseases (Formerly WHO Collaborating Centre), University of Sheffield, UK and Professorial Fellow at the Catholic University of Australia (Melbourne); e-mail: w.j.pontefract@sheffield.ac.uk; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-3129-4326>.

Пигарова Екатерина Александровна, к.м.н. [Ekaterina A. Pigarova, MD, PhD]; e-mail: kpigarova@gmail.com; ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-6539-466X>; eLibrary SPIN: 6912-6331.

Родионова Светлана Семеновна, д.м.н., профессор [Svetlana S. Rodionova, MD, PhD, Professor]; e-mail: rod06@inbox.ru; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-2726-8758>; eLibrary SPIN: 3529-8052.

Торопцова Наталья Владимировна, д.м.н. [Natalya V. Toroptsova, MD, PhD]; e-mail: toroptsovan@mail.ru; ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-4739-4302>; eLibrary SPIN: 5650-2058.

Никитинская Оксана Анатольевна, к.м.н. [Oksana A. Nikitinskaya, MD, PhD]; e-mail: nikitinskaya@ya.ru; ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-6759-8367>; eLibrary SPIN: 4372-8931.

Скрипникова Ирина Анатольевна, д.м.н., профессор [Irina A. Skripnikova, MD, PhD, Professor]; e-mail: ISkripnikova@gncipm.ru; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-1763-0725>; eLibrary SPIN: 1514-0880.

Драпкина Оксана Михайловна, д.м.н., профессор, член-корреспондент РАН, директор ФГБУ «НМИЦ терапии и профилактической медицины» Минздрава России, президент Российского общества профилактики неинфекционных заболеваний, президент Национального общества усовершенствования врачей им. С.П. Боткина, президент Ассоциации врачей общей практики (семейных врачей) России, президент Национальной ассоциации биобанков, Москва [Oksana M. Drapkina, MD, PhD, Professor, Corresponding Member of the RAS]; e-mail: drapkina@bk.ru; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-4453-8430>; eLibrary SPIN: 4456-1297.

Ершова Ольга Борисовна, д.м.н., профессор кафедры терапии ФПДО с курсом геронтологии Ярославского государственного медицинского университета, заместитель главного врача по лечебной работе ГАУЗ ЯО «Клиническая больница скорой медицинской помощи им. Н.В. Соловьева», член президиума общественной организации «Российская ассоциация по остеопорозу», руководитель общества пациентов «Остеорус» Российской ассоциации по остеопорозу, Ярославль [Ol'ga V. Ershova, MD, PhD, Professor]; e-mail: yarosteoporosis@list.ru; ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-7167-2187>; eLibrary SPIN: 8238-8201.

Бирюкова Елена Валерьевна, д.м.н., профессор, профессор кафедры эндокринологии и диабетологии лечебного факультета ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова» Минздрава России, Москва [Elena V. Biryukova, MD, PhD, Professor]; e-mail: lena@obsudim.ru; ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-9007-4123>; eLibrary SPIN: 3700-9150.

Лесняк Ольга Михайловна, д.м.н., профессор кафедры семейной медицины ГБОУ ВПО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, президент общественной организации «Российская ассоциация по остеопорозу», член Ассоциации ревматологов России [Olga M. Lesnyak, MD, PhD, Professor]; e-mail: olga.m.lesnyak@yandex.ru; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-0143-0614>; eLibrary SPIN: 6432-4188.

Цориев Тимур Тамерланович [Timur T. Tsoriev, MD]; e-mail: timur.tsoriev@gmail.com; ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-9074-2291>; eLibrary SPIN: 7234-2499.

Белова Ксения Юрьевна, д.м.н., заведующая Областным лечебно-диагностическим центром остеопороза и остеоартроза ГАУЗ ЯО «Клиническая больница скорой медицинской помощи им. Н.В. Соловьева», член президиума общественной организации «Российская ассоциация по остеопорозу», представитель пациентской организации «Остеорус», Ярославль [Kseniya Y. Belova, MD, PhD]; e-mail: ksbelova@mail.ru ;

ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-0768-7039>; eLibrary SPIN: 4372-8670.

Марченкова Лариса Александровна, к.м.н., ведущий научный сотрудник, заведующая отделом соматической реабилитации, репродуктивного здоровья и активного долголетия ФГБУ «НМИЦ реабилитации и курортологии» Минздрава России, член президиума общественной организации «Российская ассоциация по остеопорозу», член общественной организации «Российская ассоциация эндокринологов» [Larisa A. Marchenkova, MD, PhD]; e-mail: marchenkovaLA@nrcmrik.com ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-1886-124X>; eLibrary SPIN: 9619-8004.

Дзеранова Лариса Константиновна, д.м.н., главный научный сотрудник отделения нейроэндокринологии и остеопатий ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, Москва [Larisa K. Dzeranova, MD, PhD]; e-mail: dzeranovaLK@yandex.ru; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-0327-4619>; eLibrary SPIN: 2958-5555.

Древалъ Александр Васильевич, д.м.н., профессор, руководитель отделения терапевтической эндокринологии Московского областного научно-исследовательского клинического института (МОНКИ) им. М.Ф. Владимирского, заведующий кафедрой клинической эндокринологии ФУВ МОНКИ, главный эндокринолог Московской области, Москва [Aleksandr V. Dreval, MD, PhD, Professor]; e-mail: dreval@diabet.ru; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-3135-9003>; eLibrary SPIN: 5853-3989.

Мамедова Елизавета Октаевна, к.м.н., старший научный сотрудник отделения нейроэндокринологии и остеопатий ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, Москва [Elizaveta O. Mamedova, MD, PhD]; e-mail: lilybet@mail.ru; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-9783-3599>; eLibrary SPIN: 3904-6017.

Ткачева Ольга Николаевна [Olga N. Tkacheva, MD, PhD, Professor] д.м.н., профессор, директор обособленного структурного подразделения - Российский геронтологический научно клинический центр федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации. ORCID: 0000-0002-4193-688X; eLibrary SPIN: 6129-5809; e-mail: tkacheva@rambler.ru

Дудинская Екатерина Наильевна, к.м.н., заведующая лабораторией возрастных метаболических и эндокринных нарушений обособленного структурного подразделения - Российский геронтологический научно-клинический центр федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации. [Ekaterina N. Dudinskaya, MD, PhD]; ORCID: 0000-0001-7891-6850; eLibrary SPIN: 4985-6315; e-mail: katarina.gin@gmail.com

Никанкина Лариса Вячеславовна, к.м.н., и.о. заведующей клинко-диагностической лабораторией ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, Москва [Larisa V. Nikankina, MD, PhD]; e-mail: larianikan@rambler.ru; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-1120-8240>; eLibrary SPIN: 2794-0008.

Фарба Леонид Яковлевич [Leonid Y. Farba, MD]; e-mail: farbasurg@mail.ru; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-8694-3880>; eLibrary SPIN: 1767-1782.

Чернова Татьяна Олеговна, к.м.н. [Tatyana O. Chernova, MD, PhD]; e-mail: tatcher2@ya.ru; ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-1966-0159>; eLibrary SPIN: 4087-2160.

Юренева Светлана Владимировна, д.м.н. [Svetlana V. Yureneva, MD, PhD]; e-mail: syureneva@gmail.com; ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-2864-066X>; eLibrary SPIN: 3623-9149.

Якушевская Оксана Владимировна, к.м.н. [Oksana V. Yakushevskaya, MD, PhD]; e-mail: Ykushox83@mail.ru; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-7430-1207>; eLibrary SPIN: 4037-8249.

Илюхина Ольга Борисовна, заведующая отделением эндокринологии ГАУЗ «Оренбургская областная клиническая больница №2», главный внештатный эндокринолог Оренбургской области, член Российской ассоциации эндокринологов, Оренбург [Ol'ga B. Ilyukhina, MD]; e-mail: olga-andrey1998@mail.ru; eLibrary SPIN: 5253-9769.

Крюкова Ирина Викторовна, к.м.н., доцент кафедры эндокринологии ГБУЗ МО МОНКИ им. М. Ф. Владимирского, Москва [Irina V. Kryukova, MD, PhD, Assistant Professor]; e-mail: kiv200877@yandex.ru; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-7876-5105>; eLibrary SPIN: 7669-3010

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

Петряйкин Алексей Владимирович, [Alexey V. Petryaykin MD, PhD] к.м.н., доцент, старший научный сотрудник ГБУЗ города Москвы «Научно-практический клинический центр диагностики и телемедицинских технологий Департамента здравоохранения города Москвы». eLibrary SPIN: 6193-1656; e-mail: a.petraikin@nrcpmr.ru

Загородний Николай Васильевич, д.м.н., профессор, член-корр. РАН, и.о. директора ФГБУ «НМИЦ травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова» Минздрава России, Москва, член Ассоциации травматологов-ортопедов России, Москва [Nikolay V. Zagorodniy, MD, PhD, Professor, Corresponding Member of the RAS]; e-mail: Zagorodniy51@mail.ru; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-6736-9772>; eLibrary SPIN: 6889-8166.

Мельниченко Галина Афанасьевна, д.м.н., профессор, академик РАН [Galina A. Mel'nicenko, MD, PhD, Professor, Academician of the RAS]; e-mail: teofrast2000@mail.ru; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-5634-7877>; eLibrary SPIN: 8615-0038.

Дедов Иван Иванович, д.м.н., профессор, академик РАН, президент ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, президент Российской ассоциации эндокринологов, главный внештатный специалист-эксперт эндокринолог Минздрава России, Москва [Ivan I. Dedov, MD, PhD, Professor, Academician of the RAS]; e-mail: dedov@endocrincentr.ru; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-8175-7886>; eLibrary SPIN: 5873-2280.

ЦИТИРОВАТЬ:

Белая Ж.Е., Рожинская Л.Я., Гребенникова Т.А., Kanis J.A., Пигарова Е.А., Родионова С.С., Торопцова Н.В., Никитинская О.А., Скрипникова И.А., Драпкина О.М., Ершова О.Б., Бирюкова Е.В., Лесняк О.М., Цориев Т.Т., Белова К.Ю., Марченкова Л.А., Дзеранова Л.К., Древалъ А.В., Мамедова Е.О., Ткачева О.Н., Дудинская Е.Н., Никанкина Л.В., Фарба Л.Я., Чернова Т.О., Юренева С.В., Якушевская О.В., Илюхина О.Б., Крюкова И.В., Тарбаева Н.В., Петряйкин А.В., Загородний Н.В., Мельниченко Г.А., Дедов И.И. Краткое изложение проекта федеральных клинических рекомендаций по остеопорозу // Остеопороз и остеопатии. — 2020. — Т. 23. — №2. — С.4-21. doi: <https://doi.org/10.14341/osteo12373>

TO CITE THIS ARTICLE:

Belaya ZE, Rozhinskaya LYa, Grebennikova TA, Kanis JA, Pigarova EA, Rodionova SS, Toroptsova NV, Nikitinskaya OA, Skripnikova IA, Drapkina OM, Ershova OV, Biryukova EV, Lesnyak OM, Tsoriev TT, Belova KY, Marchenkova LA, Dzeranova LK, Dreval' AV, Mamedova EO, Tkacheva ON, Dudinskaya EN, Nikankina LV, Farba LY, Chernova TO, Yureneva SV, Yakushevskaya OV, Ilyukhina OB, Kryukova IV, Tarbaeva NV, Petryaykin AV, Zagorodniy NV, Mel'nichenko GA, Dedov II. Summary of the Draft Federal Clinical Guidelines for Osteoporosis. *Osteoporosis and bone diseases*. 2020;23(2):4-21. doi: <https://doi.org/10.14341/osteo12373>

ДИНАМИКА МИНЕРАЛЬНОЙ ПЛОТНОСТИ КОСТНОЙ ТКАНИ У ЖЕНЩИН ПОЗДНЕГО РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ КОМПОЗИЦИОННОГО СОСТАВА ТЕЛА

© Андреева А.Т.

ФГБУ «Национальный Медицинский Исследовательский Центр им. В.А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Известно, что у лиц с ожирением показатели минеральной плотностью костной ткани (МПК) выше, чем у лиц с нормальной массой тела, однако вопрос о скорости снижения МПК при различной массе тела остается спорным.

Цель. В проспективном исследовании оценить динамику показателей МПК у женщин позднего репродуктивного возраста в зависимости от композиционного состава тела.

Материалы и методы. Семидесяти женщинам (Ж) в возрасте от 40 до 55 лет (средний возраст – $46,2 \pm 5,0$) определена МПК и композиционный состав тела (общее количество жира (FAT), масса мышечной ткани (LEAN), масса костной ткани (BMC), (кг)) методом двуэнергетической рентгеновской абсорбциометрии (DXA) (Lunar Prodigy, USA). Повторно обследование проведено спустя 8–10 лет. К этому времени все Ж находились в менопаузе, длительность которой составила $4,7 \pm 2,3$ лет. Выполнена оценка антропометрических показателей: рост (м), вес (кг), окружность талии (см), рассчитан индекс массы тела (ИМТ) ($\text{кг}/\text{м}^2$) и индекс массы жира ($\text{FAT}/\text{рост}^2$ ($\text{кг}/\text{м}^2$)). Диагностика ожирения и избыточной массы тела проводилась по классификации ВОЗ (1997г.), за абдоминальное ожирение принимали значение окружности талии ≥ 80 см (IDF, 2005 г.) Исходно оценен уровень 25(OH)D в сыворотке крови иммунохемилюминисцентным методом (Abbott Architect 8000, США). Статистическая обработка результатов выполнена с помощью статистического пакета Statistica 7.0 для Windows.

Результаты и обсуждения. Исходные показатели ИМТ и ОТ в среднем составили $29,0 \pm 5,4$ $\text{кг}/\text{м}^2$ и $91,5 \pm 13,4$ см, соответственно. Избыточная масса тела или ожирение диагностированы у 50 (71,4%) Ж (23 и 27 соответственно), абдоминальное ожирение выявлено у 55 (78,6%). Уровень 25(OH)D в сыворотке крови варьировал от 6,25 до 50,1 нг/мл ($20,8 \pm 9,2$ нг/мл) и только у 9 (12,9%) человек был в пределах нормы. Двадцать шесть (37,1%) Ж имели недостаток, а 35 (50,0%) – дефицит витамина D. При оценке показателей спустя 8-10 лет не выявили значимого изменения ИМТ и ОТ, однако установили увеличение числа Ж с ожирением на 4,8%, абдоминального ожирения – на 4,3%, а также прирост количества жировой массы (FAT) на 6% и увеличение ИМЖ на 7,3%.

Исходные показатели МПК соответствовали норме у 55 (78,6%) женщин, у 21,4 диагностирована остеопения. Корреляционный анализ показал наличие связи ИМТ с МПК в поясничном отделе позвоночника ($r=0,13$, $p=0,04$) и МПК проксимального отдела бедра ($r=0,30$, $p=0,001$).

В динамике было отмечено снижение МПК в поясничном отделе на 5%, в проксимальном отделе бедра на 7%.

Показатели МПК были проанализированы в зависимости от изменения ИМТ. Ж были разделены на две группы: с исходно нормальным ИМТ или соответствующим избыточной массе тела, а также женщины, чья масса тела за 8-10 лет изменилась менее чем 5% (Группа 1, $N=39$, среднее ИМТ исходно – $26,2 \pm 4,0$ $\text{кг}/\text{м}^2$) и Ж с ожирением или прибавившие более 5% от исходной массы тела (Группа 2, $N=31$, ИМТ исходно обследовании – $32,6 \pm 4,9$ $\text{кг}/\text{м}^2$) ($p=0,001$). При анализе композиционного состава тела отмечалось повышение показателя FAT в обеих группах: на 2,4% в Группе 1 (с 27,8 до 27,9 кг) и на 10% в Группе 2 (с 39,9 до 42,9 кг). Увеличение ИМТ ассоциировалось с увеличением ИМЖ ($r=0,72$, $p=0,001$).

Показатели МПК в поясничном отделе позвоночника и в проксимальном отделе бедра при первом обследовании в двух группах не отличались: Группа 1: $\text{МПК}_{\text{L1-L4}} - 1,21$ $\text{г}/\text{см}^2$, $\text{МПК}_{\text{total}} - 0,97$ $\text{г}/\text{см}^2$ и в Группе 2: $\text{МПК}_{\text{L1-L4}} - 1,25$ $\text{г}/\text{см}^2$, $\text{МПК}_{\text{total}} - 1,06$ $\text{г}/\text{см}^2$ ($p>0,05$). При повторном обследовании было установлено снижение $\text{МПК}_{\text{L1-L4}}$ в Группе 1 на 6%, в группе 2 на 1% ($p=0,008$), а также снижение $\text{МПК}_{\text{total}}$ в Группе 1 на 9%, в Группе 2 – на 4,3% ($p=0,04$). Необходимо отметить, что снижение МПК в проксимальном отделе бедра чаще наблюдалось в Группе 1, чем в Группе 2 ($p=0,03$).

Вывод. Нами было продемонстрировано, что у женщин позднего репродуктивного возраста с ожирением, сохраняющимся на протяжении 8-10 лет, потеря МПК происходит медленнее, чем у женщин с нормальной или избыточной массой тела. Механизмы полученных взаимосвязей требуют дальнейшего исследования.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: Минеральная плотность кости; состав тела; рентгеновская денситометрия.

DYNAMICS OF BONE MINERAL DENSITY IN WOMEN OF LATE REPRODUCTIVE AGE, DEPENDENT ON BODY COMPOSITION

© Andreeva A.T.

National Medical Research Center named after V.A. Almazov, Saint Petersburg

KEYWORDS: Bone mineral density; body composition; DEXA.

ГИПЕРПАРАТИРЕОИДНАЯ ОСТЕОДИСТРОФИЯ С ФОРМИРОВАНИЕМ БУРЫХ ОПУХОЛЕЙ (КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ)

© Андреева А.Т., Яневская Л.Г., Каронова Т.Л.

ФГБУ «Национальный Медицинский Исследовательский Центр им. В.А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Цель. Представить два клинических случая манифестного первичного гиперпаратиреоза (ПГПТ) с гиперпаратиреоидной остеодистрофией и формированием бурых опухолей.

Клинический случай. Случай 1. Пациентка М., 30 лет с двумя преждевременными родами (32/33 недели) в анамнезе, развитием судорожного синдрома у детей в первые дни жизни, болями в поясничной области в первую беременность, а во вторую – появлением утиной походки и хромоты. Во время второй беременности на сроке гестации 26/27 недель по поводу болевого синдрома выполнена МРТ пояснично-крестцового отдела позвоночника и тазобедренных суставов, по результатам которой в области правого крестцово-подвздошного сочленения выявлено патологическое образование в структуре подвздошной кости и боковой массы крестца 28х51х41 мм неоднородной структуры, в левой бедренной кости образование неправильной формы с неровными бугристыми контурами 30х28х20 мм. Выполнена биопсия образования правой крестцово-подвздошной области: цитограмма гигантоклеточной опухоли. Гистологическое исследование: остеобластокластома. Уровень кальция и ПТГ не определялся. Консультирована онкологом, после родов рекомендовано решение вопроса о ПХТ. Результаты ПЭТ-КТ в послеродовом периоде показали наличие множественные метаболически активные образования в костях и выявили патологическое образование у нижнего полюса левой доли щитовидной железы. Детальное биохимическое обследование выполнено только после родов: уровень $\text{Ca}_{\text{ион.}}$ сыворотки крови – 1,5 ммоль/л (1,16-1,32), $\text{Ca}_{\text{общ.}}$ – 2,77 ммоль/л (<2,5), ПТГ – 1275 пг/мл (15,0-65,0). Диагностирован ПГПТ, по поводу которого в последствии проведено оперативное лечение в объеме паратиреоидэктомии левой нижней околощитовидной железы (ОЩЖ). В послеоперационном периоде наблюдалась нормализация уровней $\text{Ca}_{\text{ион.}}$ и ПТГ сыворотки крови (1,15 ммоль/л и 39,44 пг/мл, соответственно, исчезли боли в поясничной области. Через 6 месяцев после операции, больная М. госпитализирована с уровнем глюкозы плазмы крови 48,0 ммоль/л, HbA1c 16,9% на эндокринологическое отделение НМИЦ им. Алмазова. Диагностирован сахарный диабет, инициирована базис-болюсная инсулинотерапия. Отрицательные антитела к GAD (0,28 Ед/мл) и низкий уровень С-пептида (0,80 нг/мл, диапазон 1,10-4,40) подтвердили абсолютную недостаточность инсулина неаутоиммунной генеза. При пересмотре исходных данных ПЭТ-КТ: признаки хронического панкреатита, кальциноз паренхимы поджелудочной железы, что свидетельствует о наличии кальцифицирующегося панкреатина на фоне ПГПТ.

Проведено дообследование для исключения синдрома МЭН: данных за наличие феохромоцитомы, образований гипофиза, ЖКТ не получено. Результаты молекулярно-генетического исследования не выявили данных за мутацию CaSR, выявили мутацию в гене SDHB. Данных за носительство полиморфных вариантов гена, панкреатического секреторного ингибитора трипсина (SPINK-1) не получено. Повторное ПЭТ-КТ через год после оперативного лечения показало наличие признаков фиброзирующей остеодистрофии, с уменьшением объема и метаболической активности очагов с преимущественно склеротическими изменениями.

Случай 2. Пациентка А., 49 лет, с анамнезом мочекаменной болезни, после перенесенной нефролитотрипсии от 2014 года. В 2013 году определен уровень 25(OH)D – 8,6 нг/мл, по поводу дефицита витамина D получала терапию колекациферолом в лечебной дозе до нормализации показателя. В ноябре 2016 года падение с высоты собственного роста в результате чего – закрытый оскольчатый перелом в/3 левой бедренной кости со смещением отломков. На рентгенограмме костей скелета множественные очаги костной резорбции в области правой лучевой кости, левой и правой бедренной кости, левой плечевой кости и костей таза. Выполнен блокируемый интрамедуллярный остеосинтез левой бедренной кости стержнями и винтами. Весной 2017 года пациентка заметила ограничение подвижности в области правого предплечья, постоянный болевой синдром в области тазобедренных и локтевых суставов, в связи с чем обратилась к травматологу. Амбулаторно оценен уровень ПТГ – 1859 пг/мл, $\text{Ca}_{\text{ион.}}$ 2,20 ммоль/л. Выполнена остеосцинтиграфия: патологическое накопление РФП в костях свода черепа, таза, бедренных костей, правого предплечья. Выполнена МСКТ костей таза и правого предплечья: таз деформирован, на фоне диффузного остеопороза отмечается массивная опухолевидная деформация левой подвздошной кости и надацетабулярной области размером 75х66х42 мм, плотностью +22 НУ, что позволяет судить о жидкостном компоненте костной ткани в полости образования. Полостная деформация задней ветки правой лонной кости и передней колонны правой вертлужной впадины размерами 40х37х31 мм. В проксимальных отделах правой и левой бедренных костей отмечаются единичные участки костного разряжения. В области правого предплечья картина вздутия и деформации дистального метаэпифиза правой лучевой кости размерами 28х25х20 мм с плотностью +41 НУ, кортикальные пластинки прослеживаются единично. В проксимальном отделе правой лучевой кости отмечается деформация с наличием лизированных ячеек костной структуры, деформацией головки плотностью +38 НУ. В локтевом отростке отмечаются интраоссальные костные ячеистые деформации, зона размером 27х20х16 мм. КТ-картина полинеопластического процесса, вероятно, остеоб-

ластокластомы, литической формы. По данным денситометрии: дефицит МПК в бедренной кости 35%, Z-критерий L1-L4 -1,8SD, Neck -2,3 SD. Учитывая уровень ПТГ, $Ca_{\text{ион.}}$, выполнена сцинтиграфия ОЩЖ: патологическое накопление РФП в области за грудиной слева продолговатой формы, максимальным размером до 5 см, вероятно, аденома ОЩЖ. Пациентка госпитализирована в отделение хирургической эндокринологии ПСПБГМУ им. акад. И.П. Павлова с уровнем ПТГ 1687,5 пг/мл, $Ca_{\text{общ.}}$ 3,9 ммоль/л. 25.05.17 выполнена паратиреоидэктомия. ПТГ интраоперационно 279,9 пг/мл, на 2-е сутки – 3,16 ммоль/л. На 5 сутки п/о периода появления клиники гипокальциемического синдрома (ощущение ползания мурашек, мышечные подергивания, нарушение температурной чувствительности, панические атаки, потеря вкуса, бессонница). $Ca_{\text{общ.}}$ 2,38 ммоль/л, ПТГ 23 пг/мл. Назначена терапия колекациферолом в поддерживающей дозе и препараты кальция. Через 3 месяца выявлена выраженная гипокальциемия ($Ca_{\text{ион.}}$ 0,88 ммоль/л), 25(OH)D 33,8 нг/мл, уровень ПТГ не определялся. Увеличена доза препаратов кальция. Через 6 месяцев после операции выявлено повышение уровня ПТГ до 280,2 пг/мл при нормальном уровне кальция крови ($Ca_{\text{ион.}}$ 1,12), и нормальном уровне 25(OH)D – 40 нг/мл. В течение последующих двух лет на фоне терапии препаратами кальция и колекациферола уровень ПТГ от 118,9 до 248,2 пг/мл при нормальном уровне общего и ионизированного кальция крови. По данным сцинтиграфии ОЩЖ от 8.11.18 – данных за наличие аденомы ОЩЖ не получено. Консультирована ревматологом проф. Лесняк О.М., с подозрением на персистенцию ПГПТ направлена на эндокринологическое отделение НМИЦ им. В.А. Алмазова для дообследования. В настоящее время ПТГ 208,6 пг/мл, $Ca_{\text{ион.}}$ 1,15 ммоль/л, $Ca_{\text{общ.}}$ 2,26 ммоль/л, планируется выполнение ПЭТ-КТ с метионином.

Вывод. Представлены случаи фиброзной остеодистрофии в рамках манифестной формы ПГПТ, которые демонстрируют, что при подозрении на остеобластокластому требуется своевременное определение уровня ПТГ и кальция крови для проведения дифференциального диагноза с бурными опухолями при ПГПТ. Стоит отметить, что на сегодняшний день клинические формы ПГПТ все чаще асимптомные или нормокальциемические, что затрудняет постановку диагноза. Развитие кальцифицирующего панкреатита с формированием абсолютного дефицита инсулина наблюдается редко. Однако в связи с тяжестью данного осложнения, а также возможного развития сахарного диабета, необходимо тщательно анализировать жалобы пациента и результаты его обследования. У пациентки А., вероятно, имеет место рецидив первичного гиперпаратиреоза с неустановленным очагом гиперпродукции ПТГ, в связи с чем пациентке показано выполнение ПЭТ-КТ органов шеи и грудной клетки с метионином, а также дальнейшее молекулярно-генетическое тестирование.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: Первичный гиперпаратиреоз; гиперкальциемия; бурная опухоль.

HYPERPARATHYROID OSTEODYSTROPHY WITH DEVELOPMENT OF BROWN TUMORS: A CLINICAL CASE

© Andreeva A.T.

National Medical Research Center named after V.A. Almazov, Saint Petersburg

KEYWORDS: Primary hyperparathyroidism; hypercalcemia; brown tumor.

МЫШЕЧНАЯ СИЛА И ФУНКЦИЯ БАЛАНСА У ПАЦИЕНТОВ С ОЖИРЕНИЕМ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ КОМПЛЕКСНОЙ КИНЕЗИОТЕРАПИИ

© Васильева В.А., Марченкова Л.А., Еремушкин М.А.

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр реабилитации и курортологии» Минздрава России, Москва.

Цель исследования: Оценка влияния комплексного 3-х недельного лечения с использованием 4-х методов кинезиотерапии на снижение массы тела и повышение функций и силы скелетной мускулатуры у пациентов с ожирением.

Материалы и методы: В исследование были включены 80 человек в возрасте 21-69 лет с алиментарным ожирением (средний возраст $52,4 \pm 11$ лет, вес $111,3 \pm 24,5$ кг, ИМТ $40,3 \pm 8,1$ кг/м², окружность талии (ОТ) $113,4 \pm 16$ см, окружность бедер (ОБ) $124,2 \pm 16$ см). Комплексная кинезиотерапия проводилась ежедневно в течение 3-х недель и включала интерактивные сенсомоторные тренировки на платформе Стабилан, гидрокинезиотерапию в бассейне, специальный комплекс физических упражнений в зале и занятия на велотренажере. Вес, ОТ, ОБ, число падений за 3 месяца измерялись в начале лечения и после завершения лечения. Оценка результатов функциональных тестов мышечной силы и скорости ходьбы (тест 10-метровой ходьбы, тест «Встань и иди», 4 специальных теста на выносливость мышц спины и живота к статической и динамической нагрузке) также проводилась в начале лечения и через 3 недели.

Результаты: Наблюдалось значительное снижение массы тела ($111,3 \pm 24,4$ кг исходно против $107,9 \pm 23,1$ кг за 3 недели; $p=0,000$), ИМТ ($40,3 \pm 8,1$ против $39,1 \pm 7,7$ кг/м²; $p=0,000$), ОТ ($113,4 \pm 15,9$ против $109,2 \pm 15,1$ см; $p=0,000$), ОБ ($124,1 \pm 15,5$ против $119,7 \pm 14,1$ см; $p=0,000$) у пациентов с ожирением. Скорость ходьбы на 10 метров увеличилась с $0,84 \pm 0,15$ м/с исходно до $0,88 \pm 0,17$ м/с за 3 недели ($p=0,000$). Результаты теста «Встань и иди» улучшились с $8,4 \pm 2,1$ соответственно $7,9 \pm 2,09$ с ($p=0,000$). Мы выявили статически значимое повышение выносливости к статической нагрузке мышц живота с $13,1 \pm 9,7$ до $16,49 \pm 12,8$ с ($p=0,000$), а также в мышцах спины с $14,8 \pm 11,9$ до $18,6 \pm 14,9$ с ($p=0,000$). Выносливость к динамической нагрузке увеличилась в мышцах живота с $29,9 \pm 11,2$ до $34,84 \pm 11,93$ раз ($p=0,000$), а также в мышцах спины с $9,1 \pm 7,4$ до $12,2 \pm 9,2$ раза ($p=0,000$). Значительно уменьшилось число падений с $0,14 \pm 0,34$ исходно до $0,0$ (95% ДИ: 0,02;0,25) после окончания лечения.

Выводы: Комплексное лечение с помощью 4 методов кинезиотерапии способствует снижению массы тела, уменьшению ОТ, ОБ при ожирении. Специальная комплексная трехнедельная тренировка для пациентов с ожирением связана с увеличением скорости ходьбы, улучшением выносливости к статической и динамической нагрузке мышц спины и живота. Эти изменения, очевидно, ассоциируются со снижением риска падений и являются профилактикой развития саркопении у пациентов с ожирением.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: Мышечная сила; ожирение; кинезиотерапия.

MUSCLE STRENGTH AND BALANCE IN OBESE PATIENTS ON KINESIOLOGY TAPE THERAPY

© Vasilieva V.A., Marchenkova L.A., Eremushkin M.A.

National Medical Research Center for Rehabilitation and Balneology, Moscow

KEYWORDS: Muscle strength; obesity; kinesiology tape therapy.

СТАТУС ВИТАМИНА D У ПАЦИЕНТОВ, ПЕРЕНЕСШИХ ОРТОТОПИЧЕСКУЮ ТРАНСПЛАНТАЦИЮ ПЕЧЕНИ

© Гордей Е.В.¹, Руденко Э.В.², Коротков С.В.¹, Федорук А.М.¹, Руммо О.О.¹

¹Минский научно-практический центр хирургии, трансплантологии и гематологии, Минск

²Белорусский государственный медицинский университет, Минск

Цель исследования: дать характеристику статуса витамина D у пациентов после ортотопической трансплантации печени (ОТП) на фоне приема иммуносупрессивной (ИС) терапии.

Материалы и методы: в проспективное, динамическое, сравнительное исследование включено 47 пациентов, перенесших ОТП (38 женщин и 9 мужчин). Пациенты были разделены на две группы. 1 группа – 22 человека (20 женщин и 2 мужчин) – это пациенты, у которых ОТП была выполнена по поводу аутоиммунных заболеваний печени в терминальной стадии (первичный билиарный цирроз печени (ПБЦ), аутоиммунный гепатит (АИГ) и первичный склерозирующий холангит (ПСХ) с трансформацией в цирроз печени (ЦП), синдром перекреста (ПБЦ+АИГ, ПСХ+АИГ). 2 группа – 25 человек (18 женщин и 7 мужчин) – пациенты, у которых причиной ОТП были другие заболевания печени в терминальной стадии (вирусные гепатиты В и С, неалкогольный стеатогепатит (НАСГ), криптогенный ЦП и др.). Так же пациентов разделили на группы, в зависимости от сроков после ОТП: до 12 месяцев (6 пациентов), 12–36 месяцев (8 пациентов) и более 36 месяцев (31 пациент).

Для определения уровня витамина D, а именно, его метаболита 25-гидроксиколекальциферола (25(OH)D), применялся метод высокоэффективной жидкостной хроматографии. Данные представлены в нг/мл.

Статистическую обработку результатов проводили с помощью пакета прикладной программы MS Office Excel 2016.

Результаты: у мужчин и женщин, перенесших ОТП только у 4 (9%) пациентов наблюдался нормальный уровень 25(OH)D (30–40 нг/мл), среднее значение 36,18 нг/мл. У 2-х (4%) пациентов, принимающих длительную терапию препаратами витамина D, его уровень превышал нормальные значения (73,1 и 103,5 нг/мл). У 8 (17%) пациентов уровень 25(OH)D составил 20–30 нг/мл (среднее значение 25,06 нг/мл), а у 22 (47%) исследуемых он был понижен до уровня 10–20 нг/мл (среднее значение 14,99 нг/мл), что свидетельствует о недостаточности. Так же у 11 (23%) пациентов наблюдался дефицит 25-гидроксикальциферола – менее 10 нг/мл (среднее значение 7,11 нг/мл).

Сравнительный групповой анализ статуса витамина D в зависимости от этиологии ОТП показал, что в 1-й группе исследуемых (больные с аутоиммунными заболеваниями) у 2-х пациентов (9,5%) наблюдался нормальный уровень 25(OH)D (30–40 нг/мл), среднее значение 36,85 нг/мл; у 3-х (14%) пациентов его уровень составил 20–30 нг/мл (среднее значение 25 нг/мл), а у 10 (48%) исследуемых он был понижен до уровня 10–20 нг/мл (среднее значение 14,93 нг/мл). Так же у 6 (28,5%) пациентов наблюдался выраженный дефицит 25-гидроксикальциферола – менее 10 нг/мл (среднее значение 7,15 нг/мл).

Во 2-й группе исследуемых у 2-х пациентов (8%) наблюдался нормальный уровень 25(OH)D (30–40 нг/мл), среднее значение 35,5 нг/мл; у 5 (21%) пациентов его уровень составил 20–30 нг/мл (среднее значение 25,1 нг/мл), а у 12 (50%) исследуемых он был понижен до уровня 10–20 нг/мл (среднее значение 16,04 нг/мл). Так же у 5 (21%) пациентов наблюдался дефицит 25-гидроксикальциферола – менее 10 нг/мл (среднее значение 7,14 нг/мл).

При сравнительном анализе уровня 25-гидроксикальциферола в крови пациентов в зависимости от сроков после трансплантации в группе, где прошло более 36 месяцев после ОТП были получены следующие результаты: 2 (6,5%) пациента имели нормальный уровень 25(OH)D, 6 (19,5%) пациентов – недостаточность в пределах 20–30 нг/мл, 18 (58%) исследуемых – дефицит в пределах 10–20 нг/мл и 5 (16%) пациентов с выраженным дефицитом 25(OH)D менее 10 нг/мл. В группе 12–36 месяцев после ОТП: 1 (12,5%) пациент имел нормальный уровень 25(OH)D, 2 (25%) пациента – недостаточность в пределах 20–30 нг/мл, 4 (50%) пациента – недостаточность в пределах 10–20 нг/мл и 1 (12,5%) пациент – дефицит 25(OH)D менее 10 нг/мл. В группе до 12 месяцев после ОТП: 1 (16,5%) пациент имел нормальный уровень 25(OH)D, 1 (16,5%) пациент – недостаточность в пределах 20–30 нг/мл, 4 (67%) пациента – недостаточность в пределах 10–20 нг/мл, дефицита 25(OH)D менее 10 нг/мл не было выявлено.

Выводы:

1. Пациентов после ОТП, находящихся на ИС терапии более 36 месяцев следует отнести к группе высокого риска гиповитаминоза D.
2. В группе исследуемых с показаниями к трансплантации печени по поводу аутоиммунного заболевания чаще выявлялся выраженный дефицит витамина D.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: Витамин D; трансплантология; ортотопическая трансплантация печени.

VITAMIN D STATUS IN PATIENTS AFTER ORTHOTOPIC LIVER TRANSPLANTATION

© Gordej E.V.¹, Rudenko Je.V.², Korotkov S.V.¹, Fedoruk A.M.¹, Rummo O.O.¹

¹Minsk Scientific and Practice Center for Surgery, Transplantology and Hematology, Minsk

²Belarus State Medical University, Minsk

KEYWORDS: Vitamin D; transplantology; orthotopic liver transplantation.

ОЦЕНКА БЕЗОПАСНОСТИ КОМБИНИРОВАННОЙ ТЕРАПИИ СЕНИЛЬНОГО ОСТЕОПОРОЗА

© Доскина Е.В., Кочергина И.И., Аметов А.С., Ильина Е.С.

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

Актуальность: Более чем у 75 млн человек в мире выявлен ОП, однако примерно столько же и не подозревает о наличии у них данной патологии. Высокая частота витальных осложнений ОП – переломов различной локализации обязывает современных врачей назначать комплексную антирезорбтивную терапию на ранних этапах развития ОП. В связи с тем, что ОП – является прогрессирующим заболеванием, лечение его требуется длительное, а в ряде случаев пожизненное. Таким образом, крайне важно оценивать не только эффективность, но и безопасность длительной терапии ОП.

Цель: оценить безопасность комплексного подхода в лечении пациентов с сенильным ОП.

Материалы и методы: скринировано 181 пациент, из которых в дальнейшем исключено 27 человек в связи с наличием признаком вторичного остеопороза или противопоказаний для проведения патогенетической антирезорбтивной терапии (Золендроновая кислота или моноклональное антитело к RANKL) или препаратам кальция, витамину D, K2 или несогласием пациента на проведение комплексного обследования или лечения. Рандомизировано 154 пациента с сенильным остеопорозом (M81.4) – в возрасте от 61 до 97 лет (76 ± 6), из них 38 мужчин и 116 женщины. В качестве антирезорбтивной терапии применялись – дженерический препарат Золендроновой кислоты (ATX- M05BA08) или моноклональное антитело к RANKL (ATX-M05BX04), в комбинации с холекальциферолом, витамином K2 и комплексом кальций-магний-цинк. Инструментальные методы – оценка минеральной плотности костной ткани (МПКТ) – Lunar Prodigy, УЗИ почек, ЭХОКГ, ЭКГ. Лабораторный контроль – 25 ОН D3, общий и ионизированный кальций, липидограмма, гомоцистеин, P1NP Beta-Cross Laps, общий анализ мочи (Лаборатория АрхиМед, Москва). Длительность наблюдения 15 месяцев. Статистическая обработка данных проводилась с помощью программы Statistica 10.1 с использованием параметрических и непараметрических методов. Статистически значимыми признаны результаты при $p \leq 0.05$.

Результаты: При обследовании у 87,01% выявлено снижение уровня 25 ОН D3, из них у 73,13% – тяжелый дефицит (≤ 10 нг/мл); у 11,2% – дефицит (от 10 до 20 нг/мл) и у 15,67% – недостаточность (21–29 нг/мл). Ни у кого не выявлено гиперкальциемии, однако гипокальциемия верифицирована у 7,79%. Таким образом, первым этапом терапии была индивидуализированная коррекция уровня витамина D (доза холекальциферола составляла от 6000 до 18000 с контролем 25 ОН D3 каждые 3 недели) и применение препаратов хелатных форм кальция. После достижения уровня 25 ОН D3 более 29 нг/мл методом случайных чисел пациенты были разделены 2 группы – 1 (ГР-1) 77 пациентов получали Золендроновую кислоту 5 мг 1 раз в год, группа 2 (ГР-2) 77 человека – Деносумаб 60 мг/мл – каждые 6 месяцев. Все пациенты получали нутрицевтивную терапию с холекальциферолом 600 мг в сутки, витамином K2 – 100 мкг и комплексом кальций-магний-цинк – 1 таблетка – 2 раза в день. Пациенты прошли обучение в специализированной школе для больных ОП, где был сделан акцент на правильном питании и изменении образа жизни, а также профилактике падений.

Через 3 месяца отмечена положительная динамика маркеров костного ремоделирования у всех пациентов. Не выявлено гиперкальциемии или гиперкальциурии. У 1,3% отмечено снижение уровня 25 ОН D3 – это корректировалось увеличением дозы холекальциферола до 1800–3000 мг в сутки. При исследовании МПКТ у пациентов 1 и 2 групп не зафиксировано отрицательной динамики через 12 месяцев. У 7,8% пациентов 1 группы отмечена положительная динамика (от 1–3%) и 92,2% – стабилизация. В ГР 2 у 6,5% – положительная динамика (от 1 до 3%) и 93,5% стабилизация. Ни у одного пациента не отмечено атравматического перелома (АТП). Однако у 3 человек перелом лучевой кости (2- правой и 1-левой), 5 латеральной лодыжки (3 правой и 2 левой) – падения в гололед, 2 переломы пальцев – бытовые травмы.

Отрицательной динамики при ЭКГ исследовании через 3,6,9,12 месяцев не выявлено, однако у 7,14% – повторные инфаркты миокарда на фоне нестабильной стенокардии, а у 5,8% острое нарушение мозгового кровообращения повторно. Через 12 месяцев ни у кого не было зафиксировано роста или кальцификации бляшек (коронарных сосудов, брюшной части аорты и в сонных артериях) по данным ЭХОКГ в динамике. У 19,5% отмечен более чем на 50% уменьшение размеров кальцинированных бляшек в правой и левой сонных артериях, а у 38,3% уменьшение на 25%. Изменений в гиполипидемической терапии за весь период наблюдения никого не отмечен. При УЗИ почек – отрицательной динамики не выявлено.

Обсуждение: Особенности ведения пациентов с сенильным остеопорозом является высокий риск развития атравматических переломов и наличие коморбидных патологий. В связи с этим возникают сложности в выборе медикаментозной тактики лечения ОП, с другой стороны мотивация пациентов к длительному лечению снижается, а также возможно снижение комплаентности в силу когнитивных нарушений. Только ранее, а лучше профилактическое комбинированное назначение антирезорбтивной терапии и с холекальциферолом, витамином K2 и комплексом кальций-магний-цинк способно снизить, а в ряде случаев и предотвратить развитие атравматических переломов.



Заключение: комбинированное назначение антирезорбтивной терапии и комбинации с холекальциферолом, витамином К2 и комплексом кальций-магний-цинк является безопасным и эффективным в лечении пациентов с сенильным остеопорозом.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: Сенильный остеопороз; антирезорбтивная терапия; переломы.

SAFETY ASSESSMENT OF COMBINED THERAPY FOR SENILE OSTEOPOROSIS

© Doskina E.V.¹, Kochergina I.I.¹, Ametov A.S.¹, Ilyina E.S.²

Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow

KEYWORDS: Senile osteoporosis; antiresorptive therapy; fractures

СОВРЕМЕННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ КОМБИНИРОВАННОЙ ТЕРАПИИ ВТОРИЧНОГО ОСТЕОПОРОЗА У ПАЦИЕНТОВ С ДЕРМАТОЛОГИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

© Доскина Е.В.¹, Кочергина И.И.¹, Аметов А.С.¹, Ильина Е.С.¹, Мельникова Е.Н.²

¹ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва

²ООО «Преамбула», Москва

Актуальность: Увеличение количества пациентов с различными дерматологическими заболеваниями, получающих глюкокортикостероидные (ГК) препараты (ГКП) длительными курсами, а в ряде случаев пожизненно. Это неизбежно способствует росту осложнений ГК терапии. Глюкокортикоидный остеопороз (ГОП) является одним из наиболее тяжелых из них. По эпидемиологическим данным в настоящее время остеопороз выявлен у более чем 75 млн человек.

Цель: оценить эффективность и безопасность комплексного подхода в лечении пациентов ГОП на фоне дерматологических заболеваний.

Материалы и методы: скринировано 81 пациент, из которых в дальнейшем исключено 37 человек в связи с наличием признаком вторичного остеопороза или противопоказаний для проведения патогенетической антирезорбтивной терапии (Золедроновая кислота или моноклональное антитело к RANKL) или препаратам кальция, витаминам D, K2 или несогласие пациента. Рандомизировано 44 пациента с впервые выявленным глюкокортикоидным остеопорозом (M81.4) – в возрасте от 27 до 47 лет (39 ± 6), из них 8 мужчин и 36 женщины. ГКП применялись для лечения различных дерматологических заболеваний. В качестве антирезорбтивной терапии применялись – дженерический препарат Золедроновой кислоты (ATX- M05BA08) или моноклональное антитело к RANKL (ATX-M05BX04), в комбинации с холекальциферолом, витамином K2 и комплексом кальций-магний-цинк. Инструментальные методы – оценка минеральной плотности костной ткани (МПКТ) – Lunar Prodigy, УЗИ почек, ЭХОКГ, ЭКГ. Лабораторный контроль – 25 ОН D3, общий и ионизированный кальций, липидограмма, гомоцистеин, P1NP Beta-Cross laps, общий анализ мочи (Лаборатория АрхиМед, Москва). Длительность наблюдения 15 месяцев. Статистическая обработка данных проводилась с помощью программы Statistica 10.1 с использованием параметрических и непараметрических методов. Статистически значимыми признаны результаты при $p \leq 0.05$.

Результаты: При обследовании у 90,9% выявлено снижение уровня 25 ОН D3, из них у 37,5% – тяжелый дефицит (≤ 10 нг/мл); у 45,0% – дефицит (от 10 до 20 нг/мл) и у 17,5% – недостаточность (21-29 нг/мл). Ни у кого не выявлено гипокальциемии. Таким образом, первым этапом терапии была индивидуализированная коррекция уровня витамина D (доза холекальциферола составляла от 6000 до 18000 с контролем 25 ОН D каждые 3 недели). После достижения уровня 25 ОН D3 более 29 нг/мл методом случайных чисел пациенты были разделены 2 группы – группа 1 (ГР-1) 22 пациента получали Золедроновую кислоту 5 мг 1 раз в год, группа 2 (ГР-2) – 22 человека – Деносуаб 60 мг/мл – каждые 6 месяцев. Все пациенты получали нутрицевтивную терапию – холекальциферолом 600 мг в сутки, витамином K2 – 100 мкг и комплексом кальций-магний-цинк – 1 таблетка – 2 раза в день.

Через 3 месяца отмечена положительная динамика маркеров костного ремоделирования у всех пациентов. Не выявлено гиперкальциемии или гиперкальциурии. У 6,8% отмечено снижение уровня 25 ОН D3 – это корректировалось увеличением дозы холекальциферола до 1800-3000 мг в сутки. При исследовании МПКТ у пациентов 1 и 2 групп не зафиксировано отрицательной динамики. У 72,4% пациентов 1 группы отмечена положительная динамика (от 1–3%) и 27,6% – стабилизация. В группе 2 у 86,6% – положительная динамика (от 1 до 2,5%) и 13,3% стабилизация. Ни у одного пациента не отмечено атрауматического перелома (АТП). Однако у 3 человек перелом лучевой кости (2- правой и 1-левой) – падения в гололед.

Отрицательной динамики при ЭКГ исследовании через 3,6,9,12 месяцев не выявлено, однако у 4,5%, отмечено обострение язвенной болезни желудка (однако это было связано с увеличением дозы ГКП). Через 12 месяцев ни у кого не было зафиксировано роста или кальцификации бляшек (коронарных сосудов, брюшной части аорты и сонных артериях) по данным ЭХОКГ в динамике. При УЗИ почек – отрицательной динамики не выявлено.

Обсуждение: Особенности ведения пациентов с ГКО является высокий риск развития атрауматических переломов. У обследованной группы в анамнезе – у 84,1% имели место АТП (при этом у 54,5% по данным DEXA остеопения, а у 2 – нормальные значения минеральной плотности костной ткани). В связи с этим возникают сложности с диагностикой ОП, с одной стороны, мотивацией пациентов к длительному лечению, с другой. Только ранее, а лучше профилактическое комбинированное назначение антирезорбтивной терапии с холекальциферолом, витамином K2 и комплексом кальций-магний-цинк способно снизить, а в ряде случаев и предотвратить развитие атрауматических переломов.

Заключение: комбинированное назначение антирезорбтивной терапии и комбинации с холекальциферолом, витамином K2 и комплексом кальций-магний-цинк является безопасным и эффективным в лечении пациентов с глюкокортикоидным остеопорозом.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: Остеопороз; антирезорбтивная терапия; кожные заболевания.

MODERN OPTIONS OF COMBINED THERAPY FOR SECONDARY OSTEOPOROSIS IN PATIENTS WITH DERMATOLOGICAL DISEASES

© Doskina E.V.¹, Kochergina I.I.¹, Ametov A.S.¹, Ilyina E.S.², Melnikova E.N.³

¹Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow

²LLC «Preamble», Moscow

KEYWORDS: Osteoporosis; antiresorptive therapy; dermatological diseases

КОМПЛЕКСНЫЙ ПОДХОД К ЛЕЧЕНИЮ ПАЦИЕНТОВ С ДИАБЕТОПОРОЗОМ

© Доскина Е.В., Кочергина И.И., Аметов А.С., Ильина Е.С.

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

Актуальность: Результаты многочисленных исследований доказывают роль гипергликемии, инсулинорезистентности и микроангиопатии в патогенезе диабетической полинейропатии и остеопороза. Сахарный диабет особенно 2 типа повышает риск осложнений остеопороза – перелома шейки бедра (уровень доказательности А). Нарушения чувствительности особенно нескольких видов повышает риск падений пациентов с сахарным диабетом, как 1, так и 2 типов. В тоже время перелом и иммобилизации, особенно нижних конечностей способствует прогрессированию диабетической полинейропатии (ДПН). Таким образом, данные состояния являются взаимно отягощающими. Крайне важно при выборе метода лечения учитывать и отдавать предпочтение препаратам, обладающим «много-направленным действием». При лечении данных осложнений сахарного диабета важен комплексный подход. Так при выборе современных сахароснижающих препаратов важно учитывать их резорбтивные влияния.

Цель: оценить эффективность и безопасность комплексного подхода к лечению пациентов с диабетопорозом.

Материалы и методы: проанализировано 173 истории болезни пациентов (121 женщина и 52 мужчин, средний возраст 65 ± 5 лет) с верифицированными диагнозами сахарный диабет 2 типа (стаж от 2 до 30 лет) и остеопорозом. Все пациенты получали антирезорбтивную терапию (алендроновой, золендроновой кислотами, деносунабом или ранелатом стронция по стандартным схемам в сочетании с цитратом или карбонатом кальция и активными формами витамина Д), а также тиазидную кислоту (ТК) (по схеме – 20 мг в/в инфузий и 60 дней прием таблетированной формы 600 мг).

Статистическая обработка данных проводилась с помощью программы Statistica 10.1 с использованием параметрических и непараметрических методов. Статистически значимыми признаны результаты при $p \leq 0.05$.

Результаты: При анализе историй болезней было выявлено, что 2 раза в год курсовое лечение ТК получали 51,4%, из них 23,6% получали нейротропные витамины группы В (в инъекционных и/или таблетированных формах) по поводу ДПН верифицированной или в качестве профилактики. 1 раз в год ТК получали 43,9%, периодически (реже 1 раза в 12 месяцев 1,7% и не получали 3% никогда не получали данный вид терапии.

Прирост минеральной плотности костной ткани (по данным DEXA) при 2 разном курсовом применении ТК на фоне лечения препаратами Алендроновой кислоты составил +2,7%, Деносунаб +3,4%, Золендроновая кислота +3,6%, Ранелат стронция +2,4%. При применении ТК 1 раз в год прирост минеральной плотности костной ткани (по данным DEXA) при 2 разном курсовом применении ТК на фоне лечения препаратами Алендроновой кислоты составил +2,1%, Деносунаб +2,0%, Золендроновая кислота +2,2%, Ранелат стронция +2,1%. При периодическом применении ТК (с частотой реже 1 раз в 12 месяцев) минеральной плотности костной ткани (по данным DEXA) при 2 разном курсовом применении ТК на фоне лечения препаратами Алендроновой кислоты составил +1,9%, Деносунаб +1,9%, Золендроновая кислота +2,0%, Ранелат стронция +1,8%. При анализе данных пациентов, не получавших ТК ранее не было выявлено различий в изменении минеральной плотности костной ткани с группой пациентов получавших ТК периодически. Статистически значимых гендерных различий не отмечено. Однако у пациенток с искусственно индуцированной менопаузой выявлены статистически значимые более выраженные изменения минеральной плотности костной ткани, чем у пациенток с физиологической менопаузой. При анализе данных группы пациентов, получавших ТК и нейротропные витамины отмечен прирост минеральной плотности костной ткани (по данным DEXA) на фоне лечения препаратами Алендроновой кислоты составил +2,9%, Деносунаб +3,6%, Золендроновая кислота +3,7%, Ранелат стронция +2,6%.

Важно отметить, что в группе пациентов, получавших ТК 2 раза в год показатели гликемии на 11–15% были лучше (компенсация по уровням гликемии натощак и постпрандиально) вне зависимости от базовой сахароснижающей терапии. Также комплаентность в лечении у данной группы была выше.

В группах пациентов, получавших ТК 2 и 1 раз в год не отмечено атраматичных и травматических переломов. В тоже время в остальных группах имели место 3–5 переломов травматических и 1–3 переломов позвонков.

Заключение: Таким образом, лишь комплексный подход к ведению пациента позволяет повысить эффективность терапии и предотвратить развитие осложнений – переломов.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: Остеопороз; сахарный диабет; переломы.

A COMPREHENSIVE APPROACH TO THE TREATMENT OF PATIENTS WITH DIABETOPOROSIS

© Doskina E.V., Kochergina I.I., Ametov A.S., Ilyina E.S.

Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow

KEYWORDS: Osteoporosis; diabetes mellitus; fractures

ОПЫТ РОССИЙСКОГО ГЕРОНТОЛОГИЧЕСКОГО НАУЧНО-КЛИНИЧЕСКОГО ЦЕНТРА В ЛЕЧЕНИИ ГЕРИАТРИЧЕСКИХ ПАЦИЕНТОВ С ТЯЖЕЛЫМ ОСТЕОПОРОЗОМ КОМПЛЕКСНЫЙ ПОДХОД К ЛЕЧЕНИЮ ПАЦИЕНТОВ С ДИАБЕТОПОРОЗОМ

© Дудинская Е.Н., Мачехина Л.В., Браилова Н.В., Онучина Ю.С., Ткачева О.Н.

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

Введение: Остеопороз и связанные с ним низкоэнергетические переломы костей представляют собой важную медицинскую, социальную и экономическую проблему для здравоохранения России. В 2012 году Международным фондом остеопороза (IOF) инициирован проект «Capture the fracture» с целью снижения частоты повторных переломов во всех регионах мира. На сегодняшний день эталоном работы центров по профилактике повторных переломов является модель диагностики и инициации терапии остеопороза сразу после случившегося перелома еще в период нахождения пациента в стационаре травматологического профиля.

Однако в большинстве случаев возникновения у пациента первого перелома далеко не всегда медицинскими работниками прилагаются усилия, направленные на предотвращение последующих переломов. У таких пациентов высокий риск повторных переломов сохраняется еще на протяжении 3-7 лет и мероприятия по снижению этого риска являются актуальными в течение нескольких месяцев и даже лет после травмы.

Материалы и методы: Организация работы центра профилактики повторных переломов у лиц с остеопоротическими переломами выполнялась с 01.03.2018 по 01.11.2019 гг. на базе Российского геронтологического научно-клинического центра (РГНКЦ). До начала работы по проекту был проведен ряд организационных мероприятий: информирование и обучение врачей РГНКЦ и окружных гериатров г. Москвы, на которых объяснялся порядок действий с пациентами, направленными в рамках проекта; разработка опросников и создание локальной базы данных, необходимых для работы по проекту. Система направления и идентификации пациентов была организована по принципу: «пациент — лечащий врач — специалист центра профилактики повторных переломов». В центре пациентам 60 лет и старше с уже имеющимися в анамнезе низкоэнергетическими переломами выполнялось обследование и назначалось лечение остеопороза. Затем пациенты опрашивались в динамике через 6 и 12 месяцев при телефонном контакте.

Результаты: За период работы проекта в центр профилактики повторных переломов обратились 231 человек: 38 (16,5%) мужчин и 193 (83,5%) женщин, средний возраст пациентов составил $74,82 \pm 9,8$ лет. Из них врачами РГНКЦ были направлены 81,6% пациентов, врачами гериатрами г. Москвы — 10,4%, участковыми врачами по месту жительства — 8%. Всем пациентам выполнено исследование уровней общего кальция, неорганического фосфора, креатинина, паратгормона, витамина 25(OH)D3, общего анализа крови, измерение МПК (Т-критерий) проксимального отдела бедренной кости и поясничного отдела позвоночника с помощью двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии (DXA, GE Lunar).

В среднем Т-критерий по данным денситометрии составил $-3,1$ СО $[-2,6; -3,6]$ в области поясничного отдела позвоночника и $-2,6$ СО $[-2,1; -2,9]$ в области шейки бедра.

89 человек имели в анамнезе всего 1 низкоэнергетический перелом, 56 пациентов — 2 перелома и 86 пациентов — более 3 перенесенных переломов костей скелета.

Наиболее частыми предшествующими переломами были вертебральные переломы — 187 пациентов (81%). Переломы проксимального отдела бедренной кости составили 10% (23 пациента), переломы лучевых костей — 17% (16 человек), переломы других локализаций (переломы ребер, грудины, ключиц) — 2% (5 человек). Период с момента первого низкоэнергетического перелома до момента обращения к специалисту по остеопорозу и назначения антиостеопоротической терапии составило $5,52 \pm 2,4$ года.

83% обратившихся пациентов не получали лечения остеопороза, несмотря на наличие низкоэнергетического перелома в анамнезе. Из оставшихся 17% (39) пациентов, получавших антиостеопоротическую терапию, бисфосфонаты принимали 70% (27) пациентов, деносумаб — 30% (12) пациентов.

29 пациентов были направлены в центр профилактики повторных переломов РГНКЦ в связи с неэффективностью проводимой терапии остеопороза: возникновение повторных переломов (более 2-х) в течение 3-4 лет антиостеопоротического лечения. Из них 21 пациент (73%) получал лечение бисфосфонатами, 8 пациентов (27%) — деносумабом.

Выводы: значение риска повторных переломов среди лиц пожилого и старческого возраста глубоко недооценивается медицинскими работниками, что приводит к очень низкой диагностике и назначению лечения остеопороза. Среди пожилых чаще выявляются переломы тел позвонков, при этом большинство пациентов при обращении имели в анамнезе уже более 2 низкоэнергетических переломов. Смещение фокуса помощи на пациентов с перенесенными переломами способствует не только выявлению остеопороза, но и позволяет разработать индивидуальную программу профилактики повторных переломов.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: Остеопороз; переломы; антирезорбтивная терапия.

EXPERIENCE OF THE RUSSIAN GERONTOLOGICAL RESEARCH AND CLINICAL CENTER IN TREATMENT OF GERIATRIC PATIENTS WITH SEVERE OSTEOPOROSIS

© Dudinskaya E.N., Machekhina L.V., Brailova N.V., Onuchina Yu.S., Tkacheva O.N.

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

KEYWORDS: Osteoporosis; fractures; antiresorptive therapy.

ПРИМЕНЕНИЕ ТЕРИПАРАТИДА В ЛЕЧЕНИИ ТЯЖЕЛОГО ОСТЕОПОРОЗА В ГЕРИАТРИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ: ОПИСАНИЕ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ

© Дудинская Е.Н., Мачехина Л.В., Браилова Н.В., Онучина Ю.С., Остапенко В.С., Ткачева О.Н.

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

Введение: для лиц пожилого и старческого возраста характерна высокая распространенность остеопороза, что увеличивает риск переломов, в том числе и повторных. При работе с пожилыми пациентами с остеопорозом большое внимание следует уделять их функциональной активности и наличию синдрома старческой астении (СА). Это «все-объемлющий» гериатрический синдром, характеризующийся возраст-ассоциированным снижением физиологического резерва и функций многих систем организма, приводящий к повышенной уязвимости организма пожилого человека к воздействию эндо- и экзогенных факторов, с высоким риском развития неблагоприятных исходов для здоровья, потери автономности и смерти.

Клинический случай: Пациентка Т., 89 лет, обратилась с жалобами на боли в костях, грудном и поясничном отделе позвоночника, усиливающиеся при движениях, трудности при ходьбе, страх падений, снижение памяти, снижение аппетита, недержание мочи.

Из анамнеза: менопауза наступила в 42 года, глюкокортикостероиды не получала, эпизодов плохого питания или синдрома мальабсорбции в течение жизни не было, молочные продукты не ограничивает. С возраста 69 лет перенесла множественные переломы, произошедшие при минимальной травме: в 69 лет – перелом правой лучевой кости, с 70 по 75 лет – компрессионные переломы Th11 и L1, в 78 лет – перелом шейки правой бедренной кости (эндопротезирование), в 83 года – Th9 и L3, в 88 лет – Th12. Диагноз остеопороза установлен в возрасте 78 лет, когда после выявленных компрессионных переломов тел позвонков проведена денситометрия, показавшая снижение МПК по Т-критерию в позвонках до $-4,9$ SD.

В течение 5 лет пациентка получала антирезорбтивную терапию алендронатом, далее в течение двух лет пероральную форму ибандроната, затем проведены три последовательных инфузии золедроновой кислоты, однако на фоне данной терапии происходили повторные низкотравматичные переломы. Периодически принимала комбинированные препараты кальция и витамина Д.

Пациентка проживает с дочерью в 3-х комнатной квартире (7 этаж 10-ти этажного дома) в отдельной комнате. Передвигается по квартире самостоятельно без трости. Выходит на улицу в сопровождении родственников 1–2 раза в неделю, во время прогулок – использует трость. Приготовление пищи и покупку продуктов осуществляют родственники. Прием пищи – 2–3 раза в день. Прием лекарственных препаратов осуществляется под контролем родственников согласно списку. Образование среднее специальное, по профессии – технолог.

Результаты обследования в возрасте 88 лет (2017 г): 10-летний риск переломов по FRAX составил 46% для всех переломов и 29% для переломов бедра. Рост 153 см (потеря в росте с молодости – 8 см), вес 49 кг, ИМТ = $20,9$ кг/м². Опросник «Возраст не помеха» – 4 балла (наличие травм, связанных с падением, снижение памяти и способности планирования, недержание мочи, трудности в передвижении). Результат комплексной гериатрической оценки (КГО), включающая оценку физического здоровья, функционального статуса, состояния когнитивных функций, эмоционального состояния и социального статуса свидетельствует о наличии у пациентки синдрома СА: 1) оценка физического здоровья показала наличие стрессового недержания мочи, 2 эпизода падений за последний год (дома и вне дома), снижение зрения на оба глаза, наличие ортостатической гипотензии, хронического болевого синдрома с интенсивностью до 8 баллов по ВАШ и наличие риска развития недостаточности питания. Были выявлены трудности при пережевывании пищи, особенно мясной, связанные с плохо подобранными зубными протезами; 2) функциональный статус пациентки соответствовал умеренной зависимости от посторонней помощи (требуется помощь при подъеме по лестнице, передвижении вне дома, ведении домашнего хозяйства, приеме лекарств, приготовлении пищи); 3) результаты тестов для оценки когнитивных функций соответствовали умеренному когнитивному расстройству полифункционального неамнестического генеза в рамках цереброваскулярной болезни. Оценка эмоционального состояния не выявила признаков депрессивного расстройства.

Даны рекомендации по питанию (разнообразное питание с достаточным содержанием белка – не менее 70 грамм в сутки, использование дополнительного питания в форме сиппинга), питьевому режиму (около 1,5 литра в сутки), занятиям с инструктором ЛФК (упражнения для тренировки баланса и мышечной силы), рекомендации по обустройству быта для снижения риска падений, подбору обуви, когнитивному тренингу, рекомендованы консультации окулиста и стоматолога-ортопеда.

Уровень витамина D3 составил 8,9 нг/мл, в связи с чем на первом этапе проведена коррекция колекальциферолом 50 000 МЕ 2 раза в неделю в течение 6 недель. Ежедневно принимались комбинированные препараты карбоната

кальция (500 мг) и витамина D3 (200-400 ME). Остеокальцин - 8,0 нг/мл (11-43), С-терминальный телопептид коллагена 1 типа (Ctx) – 0,01 нг/мл (0,01-0,28), N-терминальный пропептид проколлагена 1 типа (P1NP) – 12,3 нг/мл (15–115).

Диагноз: Сенильный остеопороз тяжелого течения с наличием множественных патологических переломов костей скелета. 10-летний риск переломов по FRAX 46%. Дефицит витамина Д. Синдром старческой астении.

С учетом полного подавления костного метаболизма, сохранением низкой МПК, значимым снижением СТХ на фоне 11-летнего лечения бисфосфонатами и, несмотря на это, произошедшими новыми тяжелыми низкоэнергетическими переломами эффективность дальнейшего применения антирезорбтивных препаратов была расценена как низкая и пациентке назначен Терипаратид 20 мкг ежедневно подкожно.

Результаты лечения: в течение 11 месяцев на фоне лечения новых переломов не было, при этом пациентка отметила повышение толерантности к физической нагрузке и значимое снижение болевого синдрома в области поясничного отдела позвоночника - до 5 баллов по визуально-аналоговой шкале. Было выполнено оперативное лечение по замене хрусталика левого глаза, подобраны очки и проведена замена зубных протезов. У пациентки повысилась физическая активность: стала ежедневно гулять не менее получаса в день.

При проведении комплексной гериатрической оценки в динамике через год было отмечено небольшое увеличение мобильности (скорость ходьбы 0,8 м/с, тест «Встань и иди» 15 сек) и кистевой мышечной силы пациентки (правая рука 24 кг, левая рука 19 кг), а также улучшение статуса питания (пациента набрала 2 кг веса, результат оценки по Краткой шкале питания составил 24/30 баллов). Оценка когнитивных функций не выявила ухудшения. Эмоциональное состояние оставалось стабильным.

При проведении денситометрии отмечено повышение МПК в позвонках +21% (до -3,1 SD), в бедре +4% (-2,3 SD). Остеокальцин повысился на +580%, существенно увеличились P1NP (+867%) и СТХ +1270%, что отражает активацию костного обмена под действием терипаратида. Принято решение продолжить терапию терипаратидом еще на 6–8 месяцев с последующим переводом пациентки на антирезорбтивную терапию (деносуаб).

Заключение: Основными результатами лечения пациентки терипаратидом стало отсутствие новых переломов, уменьшение болей в спине, повышение функционального статуса.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: Остеопороз; терипаратид; клинический случай.

USE OF TERIPARATIDE IN TREATMENT OF SEVERE OSTEOPOROSIS IN GERIATRIC PRACTICE: A CLINICAL CASE

© Dudinskaya E.N., Machekhina L.V., Brailova N.V., Onuchina Yu.S., Ostapenko V.S., Tkacheva O.N.

Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow

KEYWORDS: Osteoporosis; teriparatide; clinical case.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ТЕРАПИИ ДЕНОСУМАБОМ И ДИНАМИКА ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СТАТУСА У ПАЦИЕНТОВ СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА С ТЯЖЕЛЫМ ОСТЕОПОРОЗОМ

© Дудинская Е.Н., Мачехина Л.В., Браилова Н.В., Онучина Ю.С., Шарашкина Н.В., Ткачева О.Н.

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

Введение: Деносумаб, полностью человеческое моноклональное антитело к лиганду RANK, эффективно снижает резорбцию кости, ингибируя связывание RANK-L с RANK. Исследования эффективности и безопасности деносумаба у лиц старше 75 лет малочисленны и не учитывают функциональный статус пожилого пациента.

Цель: оценить эффективность антиостеопоротической терапии деносумабом и динамику функционального статуса у лиц старческого возраста (75 лет и старше) в течение 12 месяцев.

Методы: Обследовано 64 женщины (средний возраст $82 \pm 4,6$ лет) с тяжелым сенильным остеопорозом и наличием множественных переломов тел позвонков. Всем пациенткам проводили определение уровней сывороточного кальция, витамина 25(OH)Д3, измерение МПК (Т-критерий) проксимального отдела бедренной кости и поясничного отдела позвоночника с помощью двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии (DXA, GE Lunar), оценку активности в повседневной жизни (индекс Бартел), оценку скорости ходьбы, тест «встань и иди» до начала антиостеопоротической терапии и через 12 месяцев терапии деносумабом. Все пациентки получали терапию препаратами кальция и витамина Д3.

Средняя продолжительность терапии деносумабом составила $13,7 \pm 1,4$ месяца.

Результаты: Через 12 месяцев терапии деносумабом Т-критерий отмечено увеличение Т-критерия в области поясничного отдела позвоночника ($-3,1 \pm 0,5$ на исходном уровне и $-2,0 \pm 0,8$ через 12 месяцев, $P = 0,05$, тест Уилкоксона) и в области проксимального отдела бедренной кости ($-3,4 \pm 0,8$ в начале исследования и $-2,7 \pm 1,2$ через 12 месяцев, $P = 0,02$ (критерий Уилкоксона).

У всех пациенток в течение 6 месяцев от начала исследования достигнут целевой уровень витамина 25(OH)Д3 более 30 нг/мл ($36 \pm 1,2$ нг/мл). Кальций в сыворотке крови, остеокальцин и β -Стх были в пределах нормы. Вновь возникших патологических переломов в течение 12 месяцев терапии деносумабом не наблюдалось.

Все пациентки с тяжелым остеопорозом до начала терапии были зависимы от посторонней помощи в различной степени: до терапии выраженная зависимость наблюдалась у 12 женщин, умеренная зависимость – у 30 пациенток и легкая зависимость – у 22 женщин. Через 12 месяцев терапии повседневная активность у большинства пациенток возросла: выраженная зависимость наблюдалась лишь у 9 женщин, умеренная зависимость – у 26 пациенток и легкая зависимость – у 29 женщин.

Скорость ходьбы увеличилась с $0,83 \pm 0,012$ м/с до $0,96 \pm 0,1$ м/с. Время выполнения теста «Встань и иди» уменьшилось с $14,2 \pm 0,16$ сек до $11,5 \pm 1,01$ сек.

Выводы: Результаты нашей работы подтверждают немногочисленные литературные данные, свидетельствующие о значительной эффективности деносумаба при лечении сенильного остеопороза у лиц старше 75 лет в отношении плотности кости и отсутствии новых низкоэнергетических переломов. Кроме этого, терапия деносумабом в течение 12 месяцев у гериатрических пациентов с умеренным и выраженным снижением функционального статуса приводит к его улучшению и увеличению активности пациента старческого возраста.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: Остеопороз; деносумаб; геронтология.

EFFECTIVENESS OF DENOSUMAB THERAPY AND FUNCTIONAL STATUS COURSE IN ELDERLY PATIENTS WITH SEVERE OSTEOPOROSIS

© Dudinskaya E.N., Machekhina L.V., Brailova N.V., Onuchina Yu.S., Sharashkina N.V., Tkacheva O.N.

Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov, Moscow
Russian Clinical and Research Center of Gerontology, Moscow

KEYWORDS: Osteoporosis; denosumab; gerontology.

РЕАБИЛИТАЦИЯ ПАЦИЕНТОВ С ПЕРЕЛОМАМИ ПОЗВОНКОВ НА ФОНЕ ОСТЕОПОРОЗА

© Евстигнеева Л.П.

ГАУЗ Свердловской области «Свердловская областная клиническая больница №1», Екатеринбург

Цель: Оценить эффективность лечебной физкультуры, электролечения и ортезирования у пациентов с переломами позвонков на фоне остеопороза.

Материал и методы. Проведено два рандомизированных контролируемых исследования в несвязанных выборках по оценке эффективности физических упражнений и оценке электролечения у пациентов с остеопорозом, осложненным переломами позвонков. Оценка эффективности ортезирования при переломах позвонков проведена при литературном обзоре.

В рандомизированное контролируемое исследование эффективности программы лечебной физкультуры включено 78 женщин 50 лет и старше (средний возраст $69,2 \pm 7,7$ лет) с постменопаузальным остеопорозом и компрессионными переломами позвонков давностью более 6 месяцев. Пациенты основной группы выполняли специально разработанную программу физических упражнений с частотой два раза в неделю под руководством инструктора в течение 12 месяцев. Продолжительность занятия составляла 40 мин. Пациентам контрольной группы предлагали придерживаться привычного уровня физической активности. Они могли продолжать самостоятельно выполнять упражнения дома, если делали это до включения в исследование. Пациенты основной и контрольной групп продолжали предписанную терапию остеопороза и сопутствующих заболеваний. Оценка результатов проводилась через 12 месяцев и включала изменение качества жизни по вопроснику QUALEFFO-41 (вопросник качества жизни европейского фонда остеопороза-41), нарушение равновесия при стабилотрии, тест «Встань и иди», выраженность грудного кифоза, частоту новых переломов.

В рандомизированное контролируемое двойное слепое исследование эффективности и безопасности динамической электростимуляции (ДЭНС) у пациентов с остеопорозом, осложненным переломами позвонков включено 60 женщин 50 лет и старше (средний возраст $71,7 \pm 7,6$ лет) с постменопаузальным остеопорозом и остеопоротическими переломами позвонков давностью более 6 месяцев и хронической болью в спине. Пациентам основной группы проводили курс ДЭНС. Воздействие осуществляли в области грудного или поясничного отделов позвоночника на место максимальной боли с помощью выносного зонального электрода (ДЭНС-аппликатор). Начинали процедуру со стимуляции в режиме «Терапия» на частоте 10 Гц в течение 5 мин, сразу после этого устанавливали частоту 77 Гц и продолжали воздействие еще 15 мин. Для контрольной группы была создана имитация ДЭНС-воздействия аппаратом ДиаДЭНС-ПК-плацебо. В исследовании оценивалось качество жизни по специфическому вопроснику QUALEFFO-41, уровень боли по визуально-аналоговой шкале (ВАШ), проводилась оценка пациентом изменения боли, потребность в обезболивании. Всем пациентам из основной и контрольной групп проведено по 10 сеансов ДЭНС (основная группа) или плацебо-ДЭНС (контрольная группа). Оценка проводилась сразу же после окончания курса терапии (второй визит) и через 6 недель после окончания курса терапии (третий визит).

Результаты. В рандомизированном контролируемом исследовании эффективности и безопасности комплекса лечебной физкультуры через 12 месяцев произошло существенное улучшение качества жизни в основной группе по сравнению с контролем по общему баллу ($-5,8$ в основной группе, $+3,1$ в контроле, $p < 0,001$) и в большей части доменов с наибольшим улучшением в домене «боль» ($-13,5$ в основной группе, $-0,4$ в контроле, $p < 0,001$). Число пациентов, к концу года занятий ЛФК отметивших улучшение качества жизни по общему баллу, в основной группе составило 77,5%, в контрольной — 26,3%, $p < 0,0001$. При оценке стабилотрии выявлены статистически значимые межгрупповые различия с улучшением в основной группе по сравнению с контролем в тесте «встать из положения сидя» ($-0,24$ и $+0,43$) и при оценке колебания центра тяжести в тесте «приставной шаг» ($-0,08$ и $+1,72$) соответственно. При проведении теста «Встань и иди» через 12 месяцев получено статистически значимое улучшение в основной группе с уменьшением времени выполнения теста с $12,0 \pm 3,8$ сек до $11,4 \pm 3,3$ сек ($p = 0,02$) и отсутствием динамики в контроле ($11,0 \pm 3,3$ сек и $11,3 \pm 2,9$ сек соответственно) со статистически значимыми межгрупповыми различиями ($p = 0,02$). Выраженность грудного кифоза достоверно уменьшилась в основной группе и не изменилась в контроле без межгрупповых различий в конце исследования. Число переломов позвонков и периферических костей через 12 месяцев статистически значимо не различалось между группами.

В исследовании эффективности и безопасности ДЭНС у пациентов с остеопорозом, осложненным переломами тел позвонков, получены статистически значимые различия разницы средних между группами при втором визите с улучшением качества жизни у пациентов основной группы в общем балле вопросника QUALEFFO-41 ($-5,0$ и $+0,3$, $p = 0,005$) и в доменах «боль», «повседневная активность», «подвижность», «душевное состояние». Число пациентов с улучшением качества жизни по общему баллу при втором визите в основной группе составило 23 человека (76,7%), в контрольной — 13 человек (43,3%), $p = 0,008$. Через 6 недель после курса ДЭНС статистически значимые различия между группами нивелировались. Оценка изменения боли по ВАШ показала лучшие результаты в основной группе. После окончания ДЭНС-терапии чис-

ло пациентов с уменьшением выраженности боли на 20% и более в основной группе составило 16 человек (53,3%), в контрольной — восемь (26,7%), $p = 0,035$. При третьем визите число таких пациентов в основной группе составило 17 человек (56,7%), в контрольной группе — восемь (26,7%), $p = 0,018$ при сравнении между группами. В группе, прошедшей ДЭНС-терапию, уменьшилось число пациентов, принимавших НПВП ежедневно. Нежелательных явлений на фоне сеансов ДЭНС и плацебо-ДЭНС, а также сразу после курса лечения и через 6 недель после его окончания ни у кого из пациентов не зарегистрировано.

Обзор литературы по оценке различных моделей ортезов в остром периоде после переломов позвонков в большинстве случаев продемонстрировал эффективность жестких и полужестких ортезов, но уменьшение боли и функциональных расстройств через 3 и 6 месяцев после перелома чаще зарегистрировано при ношении полужесткого корсета, по сравнению с жестким. Пациенты, пользующиеся жестким ортезом, более часто отмечали побочные эффекты при ношении ортеза, чем пациенты с полужестким ортезом.

При подострых переломах и в отдаленном периоде после переломов эффективны полужесткие и динамические ортезы. В некоторых исследованиях показана эффективность особого варианта грудного ортеза с дополнительным отягощением на уровне нижней трети лопаток для пациентов с кифотической позой.

Выводы. У пациентов с остеопоротическими переломами позвонков, сопровождающимися острой и хронической болью в спине ношение ортезов и электролечение оказывают обезболивающий эффект. При хронической боли в спине физические упражнения, выполняемые не менее 2 раз в неделю, ведут к уменьшению боли в спине, повышению качества жизни и улучшению функциональных показателей.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: Остеопороз; переломы; реабилитация.

REHABILITATION OF PATIENTS WITH OSTEOPOROTIC VERTEBRAL FRACTURES

© Evstigneeva L.P.

Sverdlovsk Regional Clinical Hospital No.1, Yekaterinburg

KEYWORDS: Osteoporosis; fractures; rehabilitation.

ПЕРВЫЙ ОПЫТ ОРГАНИЗАЦИИ АМБУЛАТОРНОЙ СЛУЖБЫ ПО ПРОФИЛАКТИКЕ ПОВТОРНЫХ ПЕРЕЛОМОВ В ЦЕНТРАЛЬНОЙ ГОРОДСКОЙ БОЛЬНИЦЕ

© Евстигнеева Л.П.^{1,2}, Фоминых М.И.¹, Попов А.А.¹, Милащенко А.И.^{1,3}

¹Федеральное государственное бюджетное учреждение высшего образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ

²Государственное автономное учреждение здравоохранения Свердловской области «Свердловская областная клиническая больница № 1»

³Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Свердловской области «Медицинский информационно-аналитический центр»

Цель: разработать и внедрить в повседневную практику амбулаторного звена здравоохранения принципы учета, диспансерного наблюдения и лечения пациентов в возрасте старше 60 лет, перенесших низкоэнергетические переломы проксимального отдела бедра, проксимального отдела плечевой кости, тел позвонков, дистального отдела предплечья.

Материал и методы. В октябре 2019 года осуществлена попытка организации амбулаторной службы профилактики повторных переломов (FLS Fracture Liaison Service) на базе стандартов Международной организации по остеопорозу (IOF) в рамках программы «Capture the Fracture» на базе МБУ ЦГБ №7 г. Екатеринбурга. Разработана схема маршрутизации профильных больных старше 60 лет с переломами плечевой кости (S42.1, S42.3, S42.4), дистального отдела предплечья (S52.5, S52.6), проксимального отдела бедра (S72.0, S72.1, S72.2), позвонка(ов) (T08, S32, S22) в соответствии с которой данные о пациенте после обращения в травматологический пункт заносятся в медицинскую информационную систему (МИС) «МИР». Информация о гражданах, перенесших переломы, передается координатору, который выступает в качестве связующего звена между командой травматологов, службой по лечению остеопороза и профилактики падений, время обращения к ревматологу составляет не более 3 мес с момента перелома. Всем пациентам рассчитывается индекс FRAX, назначается рентгеновская денситометрия. По итогам обследования пациентам рекомендуется индивидуально подобранное немедикаментозное лечение, коррекция образа жизни, а также адекватная медикаментозная профилактика переломов в соответствии с действующими клиническими рекомендациями.

Результаты. За два первых месяца функционирования службы на учет было взято только 27 пациентов, перенесших переломы при минимальном уровне травмы. Всем пациентам была проведена оценка абсолютного 10-летнего риска новых переломов по алгоритму FRAX®, даны рекомендации по дальнейшему обследованию и лечению. Выяснилось, что врачи-травматологи травматологических пунктов не ассоциируют переломы типичных локализаций с системным остеопорозом, широко используют немедикаментозные методы лечения, а также широко применяют собственные схемы медикаментозного лечения переломов, не соответствующие действующим клиническим рекомендациям и не имеют мотивации для направления пациентов на прием ревматолога.

Обсуждение. Создание должности координатора Службы профилактики повторных переломов необходимо для организации электронного реестра всех пациентов, перенесших переломы, отбора и направления их на первичную консультацию специалиста по остеопорозу, образовательные программы для пациентов, а также их последующего диспансерного наблюдения. Отсутствие мотивации ортопедов-травматологов к взаимодействию со специалистами терапевтической службы, с одной стороны, может быть обусловлено недостаточной информированностью о причинах патогенеза и принципах лечения остеопороза, а с другой стороны – отсутствием материальной стимуляции к такому взаимодействию. Вероятно, направление на первичное посещение консультанта Службы профилактики повторных переломов, следует внести в критерии оценки качества оказания медицинских услуг при лечении переломов при минимальном уровне травмы.

Выводы.

1. Первые результаты работы амбулаторной службы профилактики повторных переломов выявили проблемы взаимосвязи травматологической и терапевтической службы первичного звена здравоохранения.
2. Направление на консультацию Службы профилактики повторных переломов следует включить в список параметров оценки качества оказания помощи при малотравматичных переломах.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: Служба профилактики повторных переломов; остеопороз; переломы.

THE FIRST EXPERIENCE OF ORGANIZING AN OUTPATIENT SERVICE FOR THE PREVENTION OF REPEATED FRACTURES IN THE CENTRAL CITY HOSPITAL

© Evstigneeva L.P.^{1,2}, Fominykh M.I.¹, Popov A.A.¹, Milashenko A.I.^{1,3}

¹Ural State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation

²Sverdlovsk Regional Clinical Hospital No.1

³State Budgetary Institution of Health care of the Sverdlovsk Region «Medical Information and Analytical Center»

KEYWORDS: Fracture Liaison Service; osteoporosis; fractures.

ВОВЛЕЧЕНИЕ В АУТОИММУННЫЙ ПРОЦЕСС ХРЯЩЕВОЙ И ОКОЛОСУСТАВНОЙ ТКАНИ ПРИ СКЛЕРОДЕРМИЧЕСКОМ ПРОЦЕССЕ

© Емельянова О.И.¹, Гонтарь И.П.¹, Русанова О.А.¹, Емельянов Н.И.²

¹ФГБНУ «Научно-исследовательский институт клинической и экспериментальной ревматологии имени А.Б. Зборовского», Волгоград

²Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград

С иммунными реакциями на коллаген I, II, III типов, эластин и эластазу связаны начальные проявления ССД, такие, как поражение кожи, суставов, синдром Рейно, и вовлечение в патологический процесс жизненно важных органов – легких, сердца, почек.

Эластин, белок из группы склеропротеинов, составляет основную массу эластичных волокон соединительной ткани. Он трудно поддается расщеплению протеолитическими ферментами; его деградация, главным образом, происходит под влиянием фермента эластазы.

Эластаза, фермент класса гидролаз, вырабатываемый поджелудочной железой животных и человека; катализирует расщепление пептидных связей в белках. Особенно активен в отношении эластина.

Следствием гуморального иммунологического ответа на пептиды эластина может стать повреждение околоуставной ткани с последующей деградацией эластических волокон. Появление иммунологически активных форм коллагена, каскад иммунных и аутоиммунных нарушений с повреждением клеточных структур и микроциркуляторного русла является основой генерализации процесса при ССД. Патологической перестройке в первую очередь подвергаются I, II, III типы коллагена в связи с наибольшим их распространением в органах и тканях. Наиболее распространенной изоформой является коллаген I типа. Кожа, связки, сухожилия костная и мышечная ткани содержат большое количество коллагена I типа, суставная ткань – II тип. Иммунные реакции на эти изоформы коллагена играют ведущую роль в самопрогрессирующем течении склеродермического процесса.

Цель. Возможность изучения поражения хрящевой ткани суставов и связочного аппарата у больных системной склеродермией.

Материалы и методы. АТ к коллагенам I, II, III типам и эластину и эластазе определяли в сыворотке крови больных методом непрямого иммуноферментного анализа (ELISA-тест) с использованием иммобилизованных магнитосорбентов (МС). МС представляли собой полиакриламидные гранулы размером от 10 до 100 микрон, содержащие магнитный материал и белки, коллагены, эластин и эластазу.

Под нашим наблюдением находились 30 практически здоровых лиц-доноров станции переливания крови МУЗ ГКБ № 25, г. Волгоград и 61 больной с системной склеродермией с достоверным диагнозом ССД, поставленным на основании критериев ACR (2013 ELUAR).

Результаты исследования. При исследовании сывороток крови 61 больного ССД на наличие специфических АТ к коллагену I, II, III типов было выявлено, что у больных уже с I степенью активности при поступлении в стационар содержание АТ к данным антигенам превышало нормальные показатели ($p < 0.05$). При II и III степени наблюдалось отчетливое повышение уровней АТ ко всем изоформам коллагена. Максимальное количество антител к коллагену II типа наблюдалось у больных с тяжелым ревматоидноподобным поражением суставов, вполне закономерно, учитывая специфическую локализацию этой изоформы. Коллаген II типа составляет более 80% массы хряща и практически не встречается в других тканях. Его можно рассматривать как тканеспецифический белок, а антитела к коллагену II типа могут быть маркерами деструкции суставного хряща. Наличие антител к коллагену II типа указывает на раннее вовлечение хряща в патологический процесс при системной склеродермией. Изменения обусловлены главным образом нарушением питания хряща в связи со склеротическими и атрофическими изменениями в синовиальной оболочке и периартикулярных тканях. В той или иной степени, повышенный уровень антител к коллагену II типа выявлен почти у половины больных ССД, но максимальное содержание антител к этому типу коллагена определялось у больных с выраженными рентгенологическими и клиническими признаками поражения суставов, поэтому появление у больных ССД в высоких титрах антител ко II типу коллагена, вероятно, может рассматриваться как фактор риска развития тяжелых деструктивных изменений в суставном хряще. В ходе лечения отмечалось снижение уровней АТ к коллагенам I, II, III типов у всех больных ССД независимо от ее степени, но даже при минимальной активности процесса нормализации показателей специфических АТ не происходило ($p < 0.05$).

При исследовании сывороток крови больных ССД на наличие специфических АТ к эластину и эластазе была выявлена тенденция нарастания их по мере прогрессирования активности заболевания и поражения связочного аппарата сустава $p < 0.001$.

Таким образом, у больных ССД уровень антител к эластину и эластазе была значительно выше, чем у здоровых лиц. Полученные данные еще раз подтверждают вовлечение в аутоиммунный процесс при ССД хрящевой (коллаген II типа) и связочного аппарата (эластина), являющегося структурным компонентом соединительной ткани, и эластазы, участвующей в его обмене.

Представляет интерес тот факт, что высокие уровни исследуемых АТ коррелируют с активностью заболевания, чем выше активность процесса, тем концентрация антител больше.

Выводы. Таким образом, исследование уровня антител к эластину и эластазе, а также к коллагенам I, II, III типов в сыворотке больных ССД иммуноферментным методом с использованием иммобилизированной формы магнитоуправляемого сорбента позволит улучшить диагностику этого заболевания, а также углубить знания о патогенезе ССД, но и выявить особенности суставных нарушений при склеродермическом процессе.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: Склеродермия; коллаген; эластин.

AUTOIMMUNE INVOLVEMENT OF CARTILAGE AND PERIARTICULAR TISSUE IN SCLERODERMA

© Emelianova O.I.¹, Gontar I.P.¹, Rusanova O.A.¹, Emelianov N.I.²

¹Research Institute of Clinical and Experimental Rheumatology named after A.B. Zborovsky, Volgograd

²Volgograd State Medical University, Volgograd

KEYWORDS: Systemic scleroderma; collagen; elastin.

ОРГАНИЗАЦИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ И ТАКТИКА ВЕДЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С НЕСОВЕРШЕННЫМ ОСТЕОГЕНЕЗОМ

© Епишина Н.В.¹, Мазуренко С.О.², Лучкевич В.С.³, Мариничева Г.Н.³

¹Благотворительный фонд «Хрупкие люди», Москва

²ФГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный университет», Санкт-Петербург

³ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России, Санкт-Петербург

Актуальность. Несовершенный остеогенез (НО) – наследственное заболевание соединительной ткани, проявляющимся хрупкостью костей и характеризующимся клинической и генетической гетерогенностью. Подавляющее большинство людей с НО при своевременно оказанной помощи, могут вести самостоятельную, независимую жизнь, иметь работу, семью. Острая проблема состоит в том, что на данный момент, клинические рекомендации и стандарты лечения пациентов с НО находятся в разработке. Во всем мире данный факт не является препятствием для проведения терапии пациентам с НО.

Цель работы. Разработка алгоритма и методики работы с пациентами с диагнозом НО в рамках проекта «Мобильная служба реабилитации, а также актуализация проблем, связанных с организацией медицинской помощи пациентам с НО.

Материалы и методы. Работа с детьми с диагнозом НО совместно с благотворительным фондом «Хрупкие люди». На данный момент подопечные фонда БФ «ХЛ»: 403 ребенка Россия, 46 детей СНГ, 109 взрослых, 23 ребенка не НО. Объем работы врача-физического терапевта: 103 ребенка на базе НИДОИ им. Г.И. Турнера; реабилитационный лагерь (август 2019 г.) – 100 детей; домашнее посещение – на данный момент 3 ребенка и 2 взрослых. Также дистанционное консультирование и ведение пациентов посредством программы zoom – еженедельные встречи (25 детей).

Результаты и обсуждение. В рамках деятельности БФ «Хрупкие люди» реализуется работа проекта «Мобильная служба реабилитации». Основные разработанные направления работы в рамках проекта:

1. Домашнее посещение - выездные консультации по физической реабилитации на дому для пациентов с НО;
2. Консультации по физической реабилитации для детей с НО в ведомственных учреждениях Министерства здравоохранения Российской Федерации;
3. Составление индивидуального плана реабилитации на три месяца для каждого подопечного;
4. Ведение дневника наблюдений за изменениями физического и психического и эмоционального развития детей;
5. Обучения родителей методам реабилитации в домашних условиях, согласно рекомендациям;
6. Сбор информации о физической реабилитации у пациентов с НО в целях развития этого направления медицины в РФ;
7. Участие в составлении брошюр по физической реабилитации пациентов;
8. Проведение онлайн консультаций;
9. Проведение обучающих семинаров по реабилитации пациентов.

В рамках деятельности проекта «Мобильная служба реабилитации» физический терапевт опирается в своей работе на международную классификацию функционирования, ограничений жизнедеятельности и здоровья (МКФ). МКФ позволяет понять каким образом нарушения структуры и функции организма человека на его активность и участие в повседневной жизни. Специалист проводит оценку нарушений структуры и функций, активности и участия пациента и его окружающей среды.

Пациенты подразделяются на следующие категории:

- 1 – с незначительными нарушениями, самостоятельно передвигающиеся и себя обслуживающие;
- 2 – незначительные нарушения, самостоятельно передвигающиеся и себя обслуживающие;
- 3 – способные передвигаться самостоятельно и обслуживающие себя;
- 4 – передвигающиеся с помощью технических средств реабилитации, самостоятельно сидящие и полностью себя не обслуживающие.
- 5 – «постельные» больные, за которыми требуется постоянных уход.

После определения категории пациентам формируются определенные занятия.

1 и 2 группа: общеукрепляющие упражнения, упражнения с предметами (мячи, обручи, эспандеры, гантели с малым весом и т.д.), плавание, прогулки, велосипед /велотренажер, подвижные безопасные игры. Врачебный контроль 1 раз в 3–4 месяца;

3 группа: физические упражнения с более легкой нагрузкой: сидя, стоя (если нужно с использованием вспомогательных средств), лежа (можно в водной среде). Упражнения с предметами (мячами, палками и т.д.), упражнения собственным весом, с дозированным сопротивлением, бассейн, велосипед, велотренажер, прогулки;

4 группа: занятия до 20–30 минут, повторяемые 2–3 раза в течении дня, с обязательным включением элементов кардиореспираторной реабилитации;

5 группа: основная задача – сохранение активного состояния организма, предупреждение и лечение осложнений, вызванных вынужденной неподвижностью, стимуляция дыхательных ресурсов. Лечение положением, обучение ухаживающих людей правилам позиционирования и безопасного перемещения, постуральный менеджмент, кардиореспираторная реабилитация. В настоящее время система организации преемственности диагностики и лечения НО в Российской Федерации развита слабо. Отсутствует отлаженная связь врачей педиатрической службой с врачами взрослой. Лечащий врач – первый специалист, который контактирует с пациентами, страдающими НО. Роль врача заключается в том, чтобы правильно идентифицировать патологию, поставить диагноз и исключить другие заболевания, приводящие к хрупкости костей. Далее врач направляет пациента к профильным специалистам, имеющим опыт работы с людьми с НО. Соблюдение преемственности и междисциплинарного подхода позволяет улучшить качество диагностики и лечения. Есть клиники федерального уровня, где дети и взрослые могут получить хирургическое и терапевтическое лечение. Очень важно разработать порядок получения медицинской помощи в амбулаторных условиях. К сожалению, порядок получения такой помощи до сих пор не отрегулирован.

Выводы. Лечение детей и взрослых с несовершенным остеогенезом является сложным процессом. Несмотря на все сложности важно продолжить разработку научно-обоснованных рекомендаций по совершенствованию организации медицинской помощи пациентам с несовершенным остеогенезом. Междисциплинарный подход к лечению является наиболее правильным, если при этом внимание уделяется не только лечению, но и максимальному повышению качества жизни пациентов.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: Несовершенный остеогенез; медицинская помощь; реабилитация.

ORGANIZATION OF MEDICAL CARE AND MANAGEMENT OF PATIENTS WITH OSTEogenesis IMPERFECTA

© Epishina N. V.¹, Mazurenko S.O.², Luchkevich V.S.³, Marinicheva G.N.³

¹Charitable Foundation «Fragile People», Moscow

²Saint Petersburg State University, Saint Petersburg

³North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov of the Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg

KEYWORDS: Osteogenesis imperfecta; medical care; rehabilitation

ОПТИМИЗАЦИЯ ЛОГИСТИКИ ПАЦИЕНТОВ КАК ОСНОВА ДЛЯ СОЗДАНИЯ СЛУЖБЫ ПРОФИЛАКТИКИ ПЕРЕЛОМОВ В ТВЕРСКОМ РЕГИОНЕ

© Ершов В.Е., Захаров В.П., Кривова А.В., Шаров А.Н.

ФГБОУ ВО Тверской ГМУ Минздрава России, Тверь

Российская ассоциация по остеопорозу прилагает немало усилий для организации служб вторичной профилактики переломов на территории нашей страны, но на сегодняшний день немного субъектов могут похвастаться успешным функционированием подобных структур. Зарубежный и отечественный опыт бесспорно доказывает эффективность мероприятий, направленных на предотвращение ассоциированных с остеопорозом переломов. Нельзя забывать и об экономической составляющей проблемы, поскольку лечение всегда обходится дороже как пациенту, так и государству.

Актуальность рассматриваемой темы обусловлена высокой распространённостью низкотравматических переломов в Тверской области. Так, частота переломов дистального отдела предплечья у женщин старше 50 лет составляет 804/100000, что выше среднего показателя по России. Перелом дистального метаэпифиза лучевой кости – не только маркер остеопороза, но и в 32% случаев предиктор перелома проксимального отдела бедренной кости в течение последующих 5 лет.

Наибольший объём оказания медицинской помощи больным с переломами дистального отдела предплечья приходится на амбулаторное звено. На сегодняшний день маршрутизация подобных пациентов в Тверской области не включает профилактику повторных переломов. Законченным случаем является клинико-рентгенологически подтвержденная консолидация перелома и восстановление функции поврежденной конечности.

Цель исследования: создать оптимальный алгоритм действий врачей всех этапов оказания специализированной медицинской помощи пациентам с перенесёнными переломами дистального отдела предплечья при минимальной травме.

Материалы и методы. Проведён ретроспективный анализ амбулаторных карт формы 025/у (Приказ Минздрава России N 834н от 15.12.2014), а также медицинская документация и журналы учёта городских травматологических пунктов и травматологического отделения ГБУЗ ГКБ №1 им. В.В. Успенского г. Твери за период с 01.01.16. по 31.12.16. В целевую группу вошли больные женского пола старше 30 лет, проживающие в Твери, перенесшие перелом дистального отдела предплечья при минимальной травме (S52.5, S52.6 по МКБ-10). Средний возраст составил $61,6 \pm 12,5$ лет.

Результаты. В Твери, по данным проведённого эпидемиологического исследования, за изученный период было зарегистрировано 879 переломов предплечья при минимальной травме. Распространённость остеопоротических переломов дистального отдела предплечья целевой группы составляет 546/100000 населения, частота резко увеличивается после 50 лет. Стационарное лечение за исследуемый период получили 52 пациентки. Обращает на себя внимание тот факт, что как на амбулаторном этапе, так и в травматологическом отделении диагноз «остеопороз» не был выставлен никому. Лечебно-диагностические мероприятия были направлены только на устранение негативных последствий непосредственно самого перелома. С позиции учения об остеопорозе, пациенту необходимо было назначить дополнительное обследование и специфическое лечение, направленное на профилактику повторных переломов.

Сотрудниками кафедры травматологии и ортопедии ТГМУ был проанализирован опыт создания службы профилактики повторных переломов в Ярославле и Санкт-Петербурге, штаты врачей и организационно-технические возможности лечебно-профилактических учреждений Твери. На основании изученного материала и региональных особенностей функционирования травматологической службы была разработана новая схема маршрутизации пациентов с низкотравматическими переломами, центральным звеном которой является кабинет профилактики остеопороза. Территориально подобные кабинеты должны быть размещены на базе травматологических пунктов. Однако объём текущей работы травматологов амбулаторного звена настолько большой, что на лечение и профилактику остеопороза им физически не хватит времени. Вот почему, учитывая мультидисциплинарный подход, врачом кабинета профилактики ассоциированных с остеопорозом переломов будет терапевт, задачами которого станут: выявление лиц с высоким риском остеопороза и повторных переломов, информационно-разъяснительная работа, назначение патогенетической терапии, немедикаментозная профилактика падений, наблюдение профильных больных, повышение качества медицинской помощи. Врачу травматологу необходимо будет только направить пациента с низкоэнергетическим переломом в соседний кабинет. Именно при таком подходе необходимая помощь пациентам будет оказана своевременно, что потенциально снизит риск повторного перелома.

Выводы. Детальное рассмотрение маршрутизации пациентов с низкотравматическими переломами в Твери обнажило существующие дефекты в оказании специализированной помощи и позволило сделать неутешительные выводы, что большому объёму пациентов с перенесёнными переломами при минимальной травме вовремя не диагностируется остеопороз и не проводится соответствующее лечение.

Итогом анализа деятельности травматологической службы Твери стала разработка принципиально новой схемы маршрутизации больных с низкотравматическими переломами. Создание кабинетов профилактики остеопороза и повторных переломов в шаговой доступности является для нас приоритетной задачей, которая позволит повысить качество оказания медицинской помощи и снизить частоту основных остеопоротических переломов.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: Остеопороз; переломы; профилактика переломов.

OPTIMIZATION OF PATIENT LOGISTICS AS A BASIS FOR CREATING A FRACTURE PREVENTION SERVICE IN THE TVER REGION

© Yershov V.E., Zakharov V.P., Krivova A.V., Sharov A.N.

Tver State Medical University, Tver

KEYWORDS: Osteoporosis; fractures; fracture prevention.

ОБЩЕСТВО ПАЦИЕНТОВ С ОСТЕОПОРОЗОМ «ОСТЕОРУС»: ОРГАНИЗАЦИЯ РАБОТЫ И ДОСТИЖЕНИЯ

© Ершова О.Б., Лесняк О.М., Евстифеева Г.А., Соцкова В.Е., Белова К.Ю.

Российская Ассоциация по Остеопорозу, Санкт-Петербург

Общество пациентов с остеопорозом «Остеорус» было создано в Российской Федерации в 1995 году, чтобы представлять интересы пациентов с остеопорозом и обеспечивать взаимодействие между ними, медицинским сообществом, органами власти, средствами массовой информации, общественными объединениями врачей, другими организациями и учреждениями. Основными целями работы общества является привлечение внимания к остеопорозу среди населения, пациентов, врачей, влияние на улучшение оказания помощи пациентам с данным заболеванием, пропаганда здорового образа жизни, повышение осведомленности о патологии костной ткани и профилактика заболевания. Общество пациентов «Остеорус» является членом Комитета национальных обществ (Committee of National Society, CNS) Международного фонда остеопороза (International Osteoporosis Foundation, IOF). С 2011 года эта российская общественная организация ежегодно принимает активное участие в проведении Всемирного Дня остеопороза 20 октября в России. Методическим центром общества разрабатывается план проведения этого Дня с учетом рекомендаций, ежегодно предлагаемых IOF, переводятся материалы для врачей и пациентов, формируется единая тема, лозунг, план. К участию в мероприятиях в течение года привлекаются врачи и пациенты из различных регионов страны, поддерживающие идею борьбы с данным заболеванием. В каждом региональном представительстве общества составляется план мероприятий, который поступает в методический центр, и информация об основных событиях размещается на интерактивной карте IOF на сайте worldosteoporosisday.org. Все проведенные мероприятия входят в единый отчет по стране, который представляется в РАОП и IOF. Ежегодно в России во Всемирном Дне остеопороза принимают участие более 20–30 городов и несколько тысяч людей.

С 2014 года российское общество пациентов с остеопорозом «Остеорус» участвует в выставке Национальных обществ пациентов (CNS Village) в рамках международного конгресса ESCEO, где представляются основные достижения в работе общества за предыдущий год. В 2014 году за свою работу общество «Остеорус» было отмечено грантом IOF, в 2015 г. – награда за лучшее проведение Международного Дня остеопороза в РФ и 2018 гг. – награда за проведение лучшей выставки на Международном конгрессе в Кракове. Неоднократно IOF отмечал успешную работу «Остеорус» благодарственными письмами от имени руководства фонда (2017 и 2019 гг.).

Кроме того, общество является активным участником всех конкурсов, предлагаемых IOF национальным обществам пациентов. В 2018 году был сделан ролик с участием пациента «Дайте голос пациентам» (участники Ярославль и Уфа), а в 2019 г. в конкурсе тематических плакатов приняли участие представители Ярославля и Якутска, которые стали победителями.

«Остеорус» активно привлекает детскую аудиторию к пропаганде профилактики остеопороза. Российскую идею работы с детьми подхватили другие страны. Ежегодно уже на протяжении шести лет проводится всероссийский конкурс детского рисунка. Ежегодно общество разрабатывает положение о конкурсе, тему и девиз. В каждом регионе жюри отбирает лучшие рисунки, из которых впоследствии создается единый календарь с детскими работами и информацией об остеопорозе. Некоторые регионы стали создавать подобные календари с рисунками детей-участников регионального этапа конкурса.

Кроме того, проводятся спортивные мероприятия с детьми, лекции, тематические праздники в детских садах, уроки на русском и английском языках в школах, образовательные акции в училищах и университетах. В ряде регионов были созданы ролики и мультфильмы с участием детей на русском и английском языках.

К работе общества активно привлекаются средства массовой информации. Впервые в рамках X Конгресса пациентов в 2019 г. состоялся круглый стол **«Роль СМИ в реализации нацпроекта «Здравоохранение»: проблемы и возможности по информированию пациентского сообщества**. Ежегодно увеличивается число телевизионных и радиопередач, статей в газетах и журналах, информация об обществе и об остеопорозе постоянно появляется в различных интернет-ресурсах и социальных сетях. Общество пациентов «Остеорус» имеет свои страницы в Facebook, Instagram, ВКонтакте, Одноклассники, Твиттер. Практически ежегодно в стране проводятся крупные пресс-конференции или телемосты, посвященные проблеме остеопороза. «Остеорус» обращает особое внимание на взаимодействие с властью и общественными организациями, например, «Союз женщин России», политиками и видными общественными деятелями, волонтерским корпусом («Гражданский форум», «Форум общественного здоровья», «Ярмарка социальных услуг» и т.д.).

В настоящее время все более усиливается влияние пациентских организаций на принятие решений по оказанию помощи пациентам на федеральном и региональном уровнях, их значимость в реализации национального проекта «Здравоохранение». В 2018 г. представители общества пациентов принимали участие в заседании профильной комиссии Минздрава по включению антиостеопоротических препаратов в ЖНВЛС. С 2018 года «Остеорус» участвует

во Всероссийском конгрессе пациентов. В 2019 году Конгресс проводился под девизом **«Взаимодействие власти и пациентского сообщества как основа построения пациент-ориентированного здравоохранения в России»**. В его рамках состоялся круглый стол «Медицина пожилых. Пациенты с трудностями передвижения: подходы к современному решению проблемы», на котором от «Остеорус» был представлен доклад «Проблемы организации медицинской помощи пациентам с остеопорозом». В нем обозначен ряд актуальных вопросов и предложений для внесения в итоговую резолюцию Конгресса: на данном этапе наиболее важно признать именно тяжелый остеопороз, осложненный переломами позвонков и проксимального отдела бедра, социально значимым заболеванием с обеспечением лекарственными препаратами уже включенными в списки ЖНВЛП и по решению ВК. Необходимо повсеместно организовать службы профилактики повторных переломов в лечебных учреждениях, оказывающих экстренную помощь пациентам с переломами.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: Остеопороз; переломы; «Остеорус».

SOCIETY OF PATIENTS WITH OSTEOPOROSIS «OSTEORUS»: ORGANIZATION OF WORK AND ACHIEVEMENTS

© Yershova O.B., Lesnyak O.M., Evstifeeva G.A., Sotskova V.E., Belova K.Yu.

Russian Osteoporosis Association, Saint Petersburg

KEYWORDS: Osteoporosis; fractures; «Osteorus».

10-ЛЕТНИЙ РИСК ПЕРЕЛОМОВ ПО FRAX У БОЛЬНЫХ С СИСТЕМНОЙ СКЛЕРОДЕРМИЕЙ

© Ефремова А.О.

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

Цель исследования: определить частоту низкой, высокой и очень высокой 10-летней вероятности переломов у больных с системной склеродермией (ССД).

Материал и методы: в исследование включены 128 пациентов с достоверной ССД, подписавшие информированное согласие: 103 (80%) женщин в постменопаузе и 25 (20%) мужчин 50 лет и старше (медианы возраста 60 [54; 63] и 58 [55; 63] лет, соответственно). Длительности заболевания составила 7 [4; 12] лет. 110 (86%) пациентов длительно принимали пероральные глюкокортикоиды. Пациентам была рассчитана 10-летняя вероятность основных остеопоротических переломов с помощью алгоритма FRAX® с определением высокого, умеренного и низкого риска. Пациентам с умеренным риском проводилась двуэнергетическая рентгеновская денситометрия (dual X-ray absorptiometry – DXA, Hologic Discovery A) поясничного отдела позвоночника и проксимального отдела бедра. Минеральную плотность кости (МПК) оценивали по T- критерию, соответственно используя женскую или мужскую референсную базу денситометра. После внесения в алгоритм FRAX данных МПК шейки бедра пациенты были отнесены к группе очень высокого, высокого и низкого риска.

Результаты и обсуждение: Проведенное анкетирование выявило, что 12 (12%) женщин и 16 (64%) мужчин имели низкий риск, а 56 (54%) и 9 (36%), соответственно, имели умеренный риск остеопоротических переломов. После проведения денситометрии проксимального отдела бедра и включения показателей МПК шейки бедра в алгоритм FRAX, 44 (43%) женщин отнесены к лицам, имевших низкий риск переломов, а 12 (12%) человек были переведены в группу высокого риска. 35 (34%) женщин имели риск переломов выше верхнего порога умеренного риска, что соответствует по современной классификации очень высокому риску. В группе женщин с низким риском 8 (14%) пациенток уже имели в анамнезе переломы при низком уровне травмы. Среди мужчин только один пациент оказался в зоне высокого риска, а у 8 (32%) человек показатель FRAX с включением МПК был ниже порога терапевтического вмешательства, что позволило их отнести к группе низкого риска. В тоже время у 12 мужчин с низким риском были низкоэнергетические переломы в анамнезе (у 7 – периферический и у 5 – деформация позвонка).

Заключение: применение алгоритма FRAX с возможностью проведения денситометрии лицам, имевших умеренный риск переломов, показало, что среди обследованных больных ССД 46% женщин имели высокий 10-летний риск остеопоротических переломов, из них у 3/4 пациенток он был очень высокий. У мужчин высокий риск перелома по FRAX выявлен лишь у одного пациента, а 96% человек имели низкий риск. В тоже время 14% женщин и 50% мужчин с ССД, имевшие низкий риск, уже перенесли низкоэнергетические переломы, что является показанием к назначению терапии остеопороза без предварительного подсчета 10-летней вероятности переломов по FRAX.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: Системная склеродермия; риск переломов; перелом.

FRAX-CALCULATED 10-YEAR FRACTURE RISK IN PATIENTS WITH SCLERODERMA

© Efremova A.O.

Scientific Research Institute for Rheumatology named after V.A. Nasonova, Moscow

KEYWORDS: Scleroderma; fracture risk; fracture.

СОВРЕМЕННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ ТЯЖЕЛОГО ОСТЕОПОРОЗА

© Жугрова Е.С., Мазуров В.И.

ГБОУ ВПО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова», Санкт-Петербург

Остеопороз – остается одной из актуальных проблем здравоохранения, в связи с высокой распространенностью и ранней инвалидизацией.

Целью настоящего исследования являлось изучение влияния терапии Терипаратидом в течение года на МПК позвоночника, проксимального отдела бедра и показатели костного метаболизма у пациентов с тяжелым постменопаузальным остеопорозом, а также оценка частоты возникновения новых переломов.

Материалы и методы: В исследование было включено 30 женщин средний возраст которых составил ($60 \pm 6,0$ лет) с длительностью заболевания $10,0 \pm 5,0$ лет. У всех пациентов был – тяжелый постменопаузальный остеопороз, осложненный множественными переломами вертебральными и невертебральными. Риск согласно FRAX составил более 30% по осевому скелету у всех пациентов. Следует отметить, что все пациенты, включенные в исследование, ранее получали терапию бифосфонатами более 4-х лет (золедроновая кислота, алендроновая кислота и деносуаб). В комплексную терапию также входили – препараты кальция (1000 мг/сут) и витамина D (400–1200 ЕД/сут). Полученные в исследовании клинические результаты обрабатывались с использованием программной системы STATISTICA for Windows (версия 10 Лиц. BXXR310F964808FA-V).

Дизайн исследования: Исследуемый препарат Терипаратид вводился в дозе 20 мкг ежедневно подкожно в нижнюю левую или правую область живота или во внешнюю сторону бедра с помощью готовых к применению шприц-ручек. Эффективность терапии Терипаратидом оценивали по изменению следующих показателей: МПК поясничного отдела позвоночника, проксимальный отдел бедренной кости до лечения и через 12 месяцев, опросника качества жизни (SF-36) до и через 12 месяцев терапии, оценка возникновения новых вертебральных и невертебральных переломов. Изменение костных маркеров в ответ на терапию оценивали по уровню в крови маркеров костеобразования — P1NP-терминальный пропептид проколлагена 1-го типа до терапии и через 3 мес. Динамику МПК оценивали методом двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии аппаратом «Prodigy».

Результаты исследования: Первичной целью нашего исследования была оценка влияния Терипаратида на МПК L1-L4 после 12-месячного курса лечения. Полученные результаты показали увеличение МПК L1-L4 с $-3,60 \pm 0,46$ SD до $-3,09 \pm 0,42$ SD. Увеличение данного показателя было статистически значимым ($p < 0,001$), что соответствовало приросту МПК более 5%. Также отмечалось статистически значимое увеличение МПК по проксимальному отделу бедра с $3,16 \pm 0,43$ SD до $2,36 \pm 0,70$ SD ($p < 0,005$). Следует отметить, что на фоне проводимой терапии Терипаратидом у всех пациентов в течение года не было зарегистрировано новых переломов. В нашем исследовании уровень P1NP повысился с $58,04 \pm 23,43$ до $144,5 \pm 24,73$ нг/мл и было статистически достоверным ($p < 0,001$). В результате проводимой терапии уже к 3 мес. отмечалось статистически значимое уменьшение боли в спине с $82,40 \pm 6,14$ см до $50,56 \pm 412,07$ см ($p < 0,005$), что выражалось в улучшение качества жизни пациентов согласно опроснику SF-36.

Таким образом, ежедневные инъекции 20 мкг Терипаратида в течение 12 месяцев у женщин с постменопаузальным остеопорозом повышают МПК в поясничном отделе позвоночника более 5%. Увеличение МПК привело к снижению риска новых повторных переломов у пациенток с тяжелым течением остеопороза и улучшению качества костной ткани. Более того к 3 мес терапии у пациенток отмечалось уменьшению боли в спине и соответственно улучшение качества жизни.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: Тяжелый остеопороз; лечение; терипаратид.

MODERN TREATMENT OPTIONS FOR SEVERE OSTEOPOROSIS

© Zhugrova E.S., Mazurov V.I.

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

KEYWORDS: Severe osteoporosis; treatment; teriparatide.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ ОСТЕОПОРОЗНЫХ ПЕРЕЛОМОВ ПО ДАННЫМ МНОГОЦЕНТРОВОГО ИССЛЕДОВАНИЯ В СТРАНАХ ЕВРАЗИИ ЭВА

© Закроева А.Г.¹, Лесняк О.М.², Саакян С.³, Романов Г.Н.⁴, Казак В.⁵, Исаева С.⁶

¹ФГБОУ ВО Уральский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации, Екатеринбург

²ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург

³Научный центр травматологии и ортопедии Минздрава Республики, Ереван

⁴УО «Гомельский государственный медицинский университет», Гомель

⁵Государственный университет медицины и фармации, Кишинев

⁶Национальный медицинский университет им. Асфендиярова, Алматы

Целью данного исследования является изучение частоты крупных остеопорозных переломов (бедро, предплечья и плечевой кости) в некоторых русскоязычных странах Восточной Европы и Центральной Азии для последующего использования для построения модели FRAX для каждой страны.

Материал и методы. Проводилось популяционное исследование, основанное на репрезентативных выборках России, Республики Беларусь, Армении, Республики Молдова, Республики Казахстан. На первом этапе с 1 января 2011 г. по 31 декабря 2012 данные о переломах проксимального отдела бедра (ППОБ), дистального предплечья, проксимального отдела плечевой кости (опционально, голеностопного сустава) выявлялись ретроспективно в записях травматологической/ортопедической службы у жителей в возрасте 40 лет и старше. Второй, проспективный этап исследования (в среднем, 1,5 года) представлял собой сбор данных о пациентах с остеопорозными переломами не только из ортопедической службы, но и из других источников, включая врачей первичной помощи.

Результаты и обсуждение. Во всех странах проекта ЭВА, кроме Республик Беларусь и Казахстан, удалось получить эпидемиологические данные о переломах всех изучаемых локализаций. В Республике Беларусь была изучена только эпидемиология ППОБ; в Казахстане эпидемиологические данные о переломах всех локализаций изучались ретроспективно, а проспективный этап был посвящен анализу исключительно частоты ППОБ.

Исследование показало, что в странах региона от 10% до 34% ППОБ «ускользают» из поля зрения официальной статистики, и больные с этим осложнением остеопороза не получают специализированной стационарной помощи. В Армении доля таких больных была самой высокой (34%); при этом до 80% пациентов Армении с переломами проксимального отдела плеча и лучевой кости также не получали специализированной стационарной травматологической помощи.

Самые высокие показатели стандартизированной инцидентности ППОБ у женщин старше 50 лет были выявлены в Казахстане и Молдове (338 и 332 соотв. на 100000 в год), самые низкие – в Армении (201 на 100000 в год). Среди мужчин наибольшая частота ППОБ также наблюдалась в Казахстане Молдове (255 и 255 соотв.), самая низкая – в Армении (136 на 100000 в год). Таким образом, Казахстан и Молдова вошли в число стран, характеризующихся «высоким» уровнем частоты ОП в популяции, остальные страны проекта могут быть категоризованы как страны с – «умеренной» частотой ОП переломов.

Наиболее высокое соотношение частоты переломов дистального отдела предплечья к частоте ППОБ (индекс Мальме) было в России и Казахстане (2,8 и 2,2 у женщин соотв.), наименьшее – в Армении (0,88).

Прогностические демографические оценки ООН позволили предположить, что по мере старения населения в изучаемом регионе бремя остеопорозных переломов будет возрастать к 2050 году в 1,5–2,5 раза.

Заключение. Низкоэнергетические переломы у людей старшего возраста являются серьезной проблемой в России, Республике Беларусь, Армении, Республике Молдова, Республике Казахстан. Проведенное исследование выявило низкий уровень оказания специализированной травматологической помощи пациентам с тяжелым ОП и целесообразность организационных мероприятий по ее оптимизации. Учитывая неуклонное увеличение доли пожилых людей в обществе, существует острая необходимость в разработке и реализации программ, направленных на профилактику, раннее выявление и лечение остеопороза. Важным направлением этой работы должны стать службы профилактики повторных переломов.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: Остеопороз; переломы; эпидемиология.

EPIDEMIOLOGY OF OSTEOPOROTIC FRACTURES ACCORDING TO MULTICENTER RESEARCH IN THE COUNTRIES OF EURASIA EVA

© Zakroeva A.G.¹, Lesnyak O.M.², Saakyan S.³, Romanov G.N.⁴, Kazak V.⁵, Isaeva S.⁶

¹ Ural State Medical University, Ekaterinburg

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

³ Scientific Center of Traumatology and Orthopedics, Yerevan

⁴ Gomel State Medical University, Gomel

⁵ State University of Medicine and Pharmacy, Chisinau

⁶ Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty

KEYWORDS: Osteoporosis; fractures; epidemiology.

ПРОБЛЕМА КЛИНИЧЕСКОЙ ГЕТЕРОГЕННОСТИ НЕСОВЕРШЕННОГО ОСТЕОГЕНЕЗА ТИП 5

© Зарипова А.Р.¹, Нургалиева Л.Р.², Тюрин А.В.³, Хусаинова Р.И.^{1,2,3}

¹Институт биохимии и генетики УФИЦ РАН, Уфа

²ГБУЗ Республиканский медико-генетический центр, Уфа

³ФГБОУ ВПО Башкирский государственный медицинский университет, Уфа

Введение. Незавершенный остеогенез (НО) (несовершенный остеогенез, код по МКБ-10: Q78.0) – это клинически и генетически гетерогенное наследственное заболевание соединительной ткани, встречающееся с частотой 1:10000-30000 населения. В основе заболевания лежат генетические изменения, приводящие к нарушению структуры костной ткани, что приводит к частым переломам, с развитием характерных инвалидизирующих деформаций костей и формированием сопутствующих проблем со стороны дыхательной, нервно-мышечной, сердечно-сосудистой систем.

На сегодняшний день идентифицировано 20 генов, вовлеченных в патогенез НО, однако до сих пор не выяснена степень генетической гетерогенности заболевания и продолжается поиск причинных генов. С появлением новой информации о молекулярном патогенезе заболевания постоянно совершенствуются классификационные критерии, последняя классификация НО была пересмотрена в 2016 году и в настоящее время определены 5 форм заболевания – 4 типа, которые первоначально были описаны Сайленсом, и добавлен 5-й тип, который характеризуется образованием гиперпластического каллуса после переломов, кальцификацией межкостной мембраны предплечья и аутосомно-доминантным типом наследования. Считается, что до 5% пациентов имеют НО типа V, гетерозиготная мутация с.-14C>T в 5'-нетранслируемой области гена IFITM5 (bone-restricted IFITM-like protein) была идентифицирована в 2012 году как основная причина НО V типа. Известно, что мутация с.-14C>T приводит к появлению нового стартового кодона и добавления 5-ти аминокислот (Met-Ala-Leu-Glu-Pro) в N-конец белка. В отечественной литературе описан один клинический случай НО типа V (Яхяева, 2015 г.) и отсутствует информация о распространенности данной формы заболевания.

Цель нашего исследования: Поиск мутаций в гене IFITM5 с целью выявления случаев V типа незавершенного остеогенеза и анализ клинико-генетических корреляций.

Материалы и методы. В нашей работе были использованы образцы ДНК 116 больных НО из 103 семей и 148 родственников. Основными методами являлись выделение ДНК методом последовательной фенольно-хлороформной экстракции из цельной венозной крови, полимеразная цепная реакция, анализ конформационного полиморфизма однонитевой ДНК (SSCP-анализ), секвенирование по технологиям Сэнгера и нового поколения (NGS).

Результаты и обсуждение. В результате проведенных исследований нами выявлено три случая НО V типа, у которых была идентифицирована мутация с.-14C>T в гене IFITM5, что составило 2,6% среди неродственных пациентов. Для всех случаев заболевания клиническая симптоматика была очень гетерогенной и форма V типа НО была установлена на основании результатов молекулярно-генетических исследований.

В первом случае клиническая картина заболевания полностью соответствовала V типу НО. Пациенту 7 лет, башкирской этнической принадлежности, весит 17 кг, рост – 110 см (низкий). Диагноз был поставлен в возрасте 2,5 лет. Первый перелом в 1,5 года (левое бедро со смещением), всего – 10 переломов, пациент с 2,5 лет на терапии Помегарой (памидроновая кислота). Отмечается укорочение левой нижней конечности на 3 см, вальгусная деформация левого бедра за счет гиперпластической костной мозоли. У родителей пробанда данная мутация не идентифицирована, они клинически здоровы, проведено установление биологического родства с использованием панели микросателлитных локусов, члены семьи являются родственниками первой степени родства, что свидетельствует о возникновении мутации de novo у пациента с НО.

Второй случай – пациент женского пола 23 лет, русской этнической принадлежности, склеры голубые, в анамнезе более 50 переломов, деформация рук, ног, грудной клетки, передвигается на инвалидной коляске. Периодически обращалась за медицинской помощью к ортопедам по поводу идиопатического юношеского сколиоза и приобретенной деформации грудной клетки, однако диагноз НО был установлен лишь в 2016 году. Специфической терапии по поводу НО пациентка не получала. Родители пациентки не были доступны для проведения ДНК теста, и не удалось установить тип наследования в ряду поколений.

Третий случай представляет особый интерес. Пациентка 1994 г.р., метис (татарин/русская), кроме мутации с.-14C>T в гене IFITM5 у нее обнаружена мутация с.1903C>T в гене в-3 субъединицы ламинина (LAMB3), который относится к семейству белков базальной мембраны. В период новорожденности лечилась в отделении патологии новорожденных по поводу перинатального поражения ЦНС. Отмечался перелом ключицы в родах, истончение костей черепа по типу «пергаментной бумаги», незаращение и большой размер родничка. В течение жизни отмечались многочисленные переломы без значимых внешних воздействий – плюсневые кости (3 года), L3-L5 позвонки (5–6 лет), правая голень (7 лет), левая лодыжка

(12 лет), локтевая кость (13 лет), пальцы на руках (14 лет). В возрасте с 5,5 до 7 лет была иммобилизована в гипсовой кровати в связи с переломами позвонков и болевым синдромом. После вертикализации отмечает быстропрогрессирующую саблевидную деформацию берцовых костей. Со стороны внутренних органов – маркеры дисплазии соединительной ткани – выраженная гипермобильность всех суставов (счет по Beighton 9 баллов), пролапс митрального клапана, перегиб в области тела желчного пузыря. Со стороны костной системы – низкий рост, снижение высоты тел позвонков (платиспондилия) по данным МРТ (2000 г.), саблевидная деформация берцовых костей, сгибательная контрактура и гиперпронация в правом локтевом суставе. При рентгенографии – синостоз верхней трети обеих костей предплечья, неструктурная надкостница, с неровными контурами, в проекции проксимального эпиметафиза локтевой кости – незавершенность контуров надкостницы с наличием экзостозов, сгибательная контрактура, дугообразное искривление костей обеих голени, кортикальный слой прослеживается на всем протяжении, неровный, синостоз берцовых костей в нижней трети мембраны с обеих сторон. Обращает на себя внимание отсутствие выраженной саблевидной деформации голени в 2012 году и оссификации межкостной мембраны и гиперостозов (гипертрофического каллуса) в области переломов костей нижней конечности на рентгенограмме в 2019 году. Данный феномен существенно затрудняет клиническую диагностику типа НО и может быть объяснен отсутствием терапии препаратами из группы бисфосфонатов, тогда как пациенты, описанные в литературных источниках, получали терапию памидроновой кислотой в раннем возрасте.

По литературным данным, мутации в гене LAMB3 были идентифицированы как причина различных типов буллезного эпидермолиза и несовершенного амелогенеза (НА) – врожденного заболевания, которое характеризуется редким аномальным образованием эмали или внешнего слоя коронки зубов, не связанным с какими-либо системными или генерализованными состояниями. Клинически проявляется зубами с аномальным цветом эмали, гипоплазией эмали, которая проявляется по-разному в зависимости от типа НА, с распространенными дефектами точечной и плоской формы. У данной пациентки отсутствуют проблемы с кожей, аномалии зубного ряда имеют место, незначительный кариес нескольких локализаций. Сочетанного носительства мутаций в генах IFITM5 и LAMB3 в литературе не описано. У данной пациентки мать здорова, со стороны отца имеются родственники, с многочисленными случаями переломов, но они не были доступны для ДНК-анализа, включая отца пробанда, что предполагает аутосомно-доминантный характер наследования данного случая НО.

Выводы. Таким образом, нами выявлена клиническая гетерогенность НО V типа при одинаковом характере мутаций, а также впервые обнаружено сочетание двух молекулярных дефектов у пациентки с основным диагнозом НО V типа. Учитывая существование гетерогенного фенотипа НО в целом и отдельных его форм, рекомендуется определение молекулярной причины заболевания для уточнения диагноза, определения прогноза развития НО и выбора оптимальной тактики лечения пациентов.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: Несовершенный остеогенез; IFITM5; лечение.

THE ISSUE OF CLINICAL HETEROGENEITY IN OSTEOGENESIS IMPERFECTA TYPE 5

© Zaripova A.R.¹, Nurgalieva L.R.², Tyurin A.V.³, Khusainova R.I.^{1,2,3}

¹The Institute of Biochemistry and Genetics, Ufa

²Republican Center of Medical Genetics, Ufa

³Bashkir State Medical University, Ufa

KEYWORDS: Osteogenesis imperfecta; IFITM5; treatment.

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ НИЗКОГО УРОВНЯ ЩЕЛОЧНОЙ ФОСФАТАЗЫ И ХАРАКТЕРИСТИКА КОСТНОГО ОБМЕНА

© Зоткина К.Е.

Клиническая ревматологическая больница №25, Санкт-Петербург

Введение. Гипофосфатазия – редкое генетическое заболевание, обусловленное мутацией в гене, кодирующем щелочную фосфатазу (ЩФ). Дефицит данного фермента приводит к нарушениям минерализации костной ткани. Взрослая форма гипофосфатазии часто ошибочно трактуется как остеопороз. Своевременная диагностика может предотвратить неоправданное использование антирезорбтивных препаратов. Для гипофосфатазии характерно снижение уровня ЩФ составляет менее 30 Ед/л как минимум в двух исследованиях.

Цель исследования. Определение распространенности низкого уровня ЩФ и оценка у лиц с низким уровнем ЩФ показателей костного метаболизма (общий кальций, фосфор, витамин 25 (ОН) D сыворотки).

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ данных скрининга ЩФ за 5 лет (2012–2017 гг.). База данных предоставлена лабораторной службой «Хеликс».

Результаты. За 5 лет анализ крови на ЩФ проведен у 296 142 пациентов. Возраст обследованных – от 19 до 90 лет. В 2,67% случаев ($n=7901$; мужчин 2007, женщин 5894) однократно выявлено снижение уровня ЩФ ниже референсных значений (менее 45 Ед/л). Средний возраст в этой группе составил $33\pm5,14$ года. У 0,76% пациентов ($n=2242$, мужчин 243, женщин 1999) однократно выявлено снижение уровня ЩФ ниже 30 Ед/л (средний возраст $28\pm5,32$ лет). У 636 человек, сдавших анализ повторно, показали ЩФ оказались ниже референсных значений (менее 45 Ед/л). У 135 человек выявлялись значения ЩФ ниже 30 Ед/л дважды. Их средний возраст составил $26,4\pm3,38$ лет. Корреляционных связей между показателями общего кальция, фосфора, витамина D и уровнем ЩФ у пациентов с снижением ЩФ менее 30 Ед/л, выявленным однократно, не наблюдалось. В группе пациентов, у которых уровень ЩФ менее 30 Ед/л выявлялся дважды, наблюдалась корреляционная связь между низким уровнем ЩФ и недостаточностью витамина D ($p=0,013$, $p=0,644$).

Выводы. Частота выявления низкого уровня ЩФ (менее 45 Ед/л и менее 30 Ед/л) в случайной выборке составила 2.67% и 0,76% соответственно. Не было выявлено значимых взаимосвязей между показателями общего кальция, фосфора крови, витамина D и низкими показателями ЩФ среди пациентов, у которых ее уровень при однократном измерении был менее 30 Ед/л. Выявлена корреляционная связь между уровнем ЩФ менее 30 Ед/л и недостаточностью витамина D (менее 30 нг/мл) среди пациентов, у которых уровень ЩФ составил менее 30 Ед/л при двукратном измерении.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: Гипофосфатазия; щелочная фосфатаза; костный метаболизм.

PREVALENCE OF LOW LEVELS OF ALKALINE PHOSPHATASE AND CHARACTERISTICS OF BONE METABOLISM

© Zotkina K.E.

Clinical Rheumatology Hospital No.25, Saint Petersburg

KEYWORDS: Hypophosphatasia; alkaline phosphatase; bone metabolism

АНАЛИЗ ПРИЧИН НЕЭФФЕКТИВНОСТИ ДЛИТЕЛЬНОГО ПРИЕМА БИСФОСФОНАТОВ

© Зоткина К.Е.

Консультативно-диагностический центр профилактики остеопороза, клиническая ревматологическая больница
№ 25, Санкт-Петербург

Введение. Эффективность медикаментозной терапии остеопороза определяется снижением риска переломов, а также предполагает повышение МПК и снижение маркеров костного обмена. Остается открытым вопрос, являются ли антирезорбтивные препараты эффективными у всех пациентов, которые придерживаются рекомендованной схемы лечения. Риск переломов во время терапии снижается, но не исключается полностью. Как правило, снижение риска переломов находится в диапазоне 30-70% для позвоночника и 40-50% для шейки бедра, 15-20% для невертебральных переломов.

По данным литературы неэффективность терапии бисфосфонатами (БФ) встречается от 9.5 до 53 %. (Díez-Pérez A, Adachi JD, Adami S et al, 2014)

Цель. Оценить возможные причины неэффективности длительного лечения пероральными бисфосфонатами

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ данных 59 пациенток с постменопаузным остеопорозом, принимавших пероральные БФ в течение 5 лет и более или внутривенные БФ в течение 3 лет и более, которые к концу лечения соответствовали критериям неэффективности. Терапия считалась неэффективной при возникновении низкоэнергетического перелома на фоне терапии или отсутствии положительной динамики или сохранении МПК в зоне остеопороза хотя бы в одной точке по данным денситометрии после лечения пероральными БФ в течение 5 лет и более или внутривенными БФ в течение 3 лет и более.

Результаты. Возраст обследованных колебался от 61 до 84 лет (средний возраст 73 г.). Длительность лечения БФ составила от 3 до 12 лет (средняя продолжительность терапии 6.3 г.). 23 (33.9%) чел. имели компрессионные переломы тел позвонков до начала лечения остеопороза.

С момента установки диагноза 20 (33.9%) пациенток получали только в/в формы, 23 (38.9%) пациентки - только пероральные формы. 16 (27.1%) человек получали и пероральные, и внутривенные формы БФ.

У 9 (15.2%) пациенток происходили переломы на фоне лечения БФ. У 25 (42.3%) на фоне лечения наблюдалась положительная динамика МПК, однако к концу лечения пациенты оставались в зоне остеопороза хотя бы в одном участке скелета, еще у 25 (42.3%) человек отсутствовала или наблюдалась отрицательная динамика по данным денситометрии. Анализ возможных причин неэффективности показал, что 4 пациентки (6.8%) были некомплаентны. У 12 чел. (20.3%) выявлен вторичный остеопороз: у 6 (10.2%) наблюдались заболевания желудочно-кишечного тракта, сопровождающиеся синдромом мальабсорбции; 3 (5.1%) находились на терапии ингибиторами ароматазы по поводу рака молочной железы; у одной пациентки диагностирована болезнь Иценко – Кушинга; у 2 (3.3%) была выявлена аденома паращитовидных желез, в связи с чем проводилась паратиреоидэктомия. Кроме того, у 9 (15.2%) пациенток был выявлен вторичный гиперпаратиреоз во время лечения, у 20 (33.9%) указания на недостаточность витамина D. 5 (8.4%) пациенток не принимали препараты кальция и витамина D на фоне лечения бисфосфонатами.

У остальных 22 (37.2%) пациенток причины неэффективности при стандартном клиническом исследовании не выявлены.

Таким образом, наиболее частыми находками у пациенток с постменопаузным остеопорозом, у которых длительное лечение бисфосфонатами было неэффективным, были невыявленные и нелеченные ранее хронические заболевания, способные вызывать вторичный остеопороз, а также недостаточность витамина D.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: Остеопороз; бисфосфонаты; эффективность лечения.

CAUSES OF INEFFECTIVENESS OF LONG-TERM BISPHOSPHONATE TREATMENT

© Zotkina K.E.

Clinical Rheumatology Hospital #25, Saint Petersburg

KEYWORDS: Osteoporosis; bisphosphonates; treatment effectiveness.

ЛЕКАРСТВЕННЫЙ АУДИТ, КАК ПРОФИЛАКТИКА ПАДЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА

© Ильина Е.С.¹, Доскина Е.В.¹, Богова О.Т.¹, Болотокова А.В.¹, Горбатенкова С.В.¹, Головина О.В.², Сычев Д.А.¹

¹ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва

²ГБУЗ «Госпиталь для ветеранов войн №2» Департамента здравоохранения города Москвы, Москва

Весьма серьезной проблемой пациентов старших возрастных групп, является возрастание у них возраст-ассоциированных заболеваний, одним из которых является остеопороз. Снижение плотности костной ткани приводит к возникновению повреждения целостности опорно-двигательного аппарата при малейшем ударе, именно поэтому большинство переломов у пациентов старших возрастных групп являются малотравматичными и сопряжены с падением с высоты собственного роста. Поэтому повышать степень безопасности пациентов необходимо с применением многофакторных подходов, учитывая склонность к падениям у этой категории лиц. Гериатрические сообщества в качестве профилактики падений рекомендуют повышение физической активности, тренировку равновесия, подбор очков и коррекцию зрения, обеспечение безопасного быта, прием препаратов Витамина D. Необходимым условием для пациентов, склонных к падениям является также проведение лекарственного аудита, с целью как выявления лекарственных средств, повышающих риск падения (далее ЛСПРП, в зарубежной литературе Fall-risk-increasing-drug - FRID), так и полипрагмазии, которые относят к факторам способным повысить риск падения (Hopewell S., 2019) Чаще всего лекарственно-индуцированные падения возникают при назначении «нового» для пациента лекарственного средства (далее ЛС) либо при изменении его дозы, а также при возникновении межлекарственного взаимодействия, особенно на фоне полипрагмазии (Британское гериатрическое общество, 2014).

Обычно к падению, ассоциированному с приемом ЛС приводит: седация, с замедлением времени реакции и нарушением равновесия; развитие артериальной гипотензии, нарушения сердечного ритма - брадикардия, тахикардия или периоды асистолии.

Учитывая высокую социально-экономическую значимость последствий от падений у пациентов старческого возраста, нами было проведено исследование по выявлению наиболее значимых наиболее опасной по степени риска падения лекарственной комбинации ЛСПРП.

Материалы и методы. В исследование были включены 966 пациентов старше 75 лет с коморбидными состояниями многопрофильного стационара за 2011–2016 гг. Пациенты с ведущим сердечно-сосудистым заболеванием были выбраны в связи с тем, что им назначается наиболее многочисленная по количеству фармакологических групп фармакотерапия. Были сформированы 2 группы: группа I – с падением за время госпитализации в стационаре (160 чел. – 31 муж. и 129 жен.) и группа II – контрольная группа пациентов без падений в стационаре (806 чел. – 301 муж. и 505 жен.). Пациенты обеих групп отрицали падения в анамнезе.

Лекарственный аудит осуществлялся с помощью интернет-ресурса www.drugreg.com, позволяющего выявлять клинически значимые взаимодействия, возникающие при одновременном назначении лекарственных средств (далее ЛС). ЛСПРП при этом определяли по «Светофорной классификации ЛСПРП», согласно Руководства Британского гериатрического общества (2014), на основе списка госпиталя Д. Редклифа, 2011 г.

Результаты исследования Показатели пациентов с падением в стационаре (Группа I) отличалась от показателей группы сравнения II (пациенты без падения в стационаре и падений в анамнезе) по следующим параметрам возраст и полиморбидность, что считается немодифицируемыми факторами падения. Средний возраст в группе I ($87,1 \pm 5,2$ лет) достоверно превышал показатель в группе II ($84,2 \pm 4,9$ лет). Показатель полиморбидности, рассчитанный по индексу Charlson - $9,6 \pm 2,2$ в 1-й группе и $8,8 \pm 1,9$ во 2-й группе ($p \leq 0,05$), что служило показателем более высокого бремени хронических болезней. Полипрагмазия (модифицируемый фактор риска падения) также показала более высокие значения у пациентов группы I, среднее число принимаемых ЛС составляло $9,6 \pm 2,6$ у упавших пациентов и $8,9 \pm 2,4$ у пациентов без падений. Достоверность показателей определялась методом Хи-Квадрат Пирсона, достоверными считались значения $p < 0,05$.

Результат. При проведении анализа получаемой фармакотерапии с помощью он-лайн чекера взаимодействия интернет-ресурса www.drugreg.com установлены следующие опасные по риску падения комбинации. По результатам исследования из всех возможных комбинаций, среди получаемых препаратов у проанализированных пациентов 28 комбинаций ЛС достоверно взаимосвязаны с падениями ($p < 0,05$).

Одновременное назначение дигоксина и бетаадреноблокаторов (ОШ=6; 95%ДИ=2,15-16,8), или нейролептиков с церукалом (ОШ=5,17; 95%ДИ=1,48-18,06), либо с димедролом (ОШ=5,17; 95%ДИ=1,48-18,06) было достоверно связано с падением. Чуть менее опасными по риску падения выступили следующие пары: эналаприл и amitриптилин (ОШ=4,1; 95%ДИ=1,09-15,47), димедрол и доксазозин (ОШ=3,77; 95%ДИ=2,34-6,06), нейролептики и тимолол (ОШ=3,45; 95%ДИ=1,21-9,8); карбамазепин и amitриптиллин (ОШ=3,45; 95%ДИ=1,21-9,83) димедрол и метоклопрамид (ОШ=3,31; 95%ДИ=2,2-5); или димедрол и метопролол (ОШ=3,19; 95%ДИ=1,71-5,95); нейролептики и спиронолактон

(ОШ=3,14; 95%ДИ=1,35–7,31); димедрол и лозартан (ОШ=2,98; 95% ДИ=1,23–7,22); эналаприл и кеторолак (ОШ=2,9; 95% ДИ=2–4,2); а так же нейролептики и доксазозин (ОШ=2,54; 95% ДИ=1,39–4,65).

Заключение. У пациентов с коморбидными заболеваниями, старших возрастных групп следует проводить аудит листа назначений и уменьшение полипрагмазии, в том числе с использованием клинико-фармакологических методов оптимизации фармакотерапии, что помогает снизить количество опасных комбинаций и возможных НЛР в виде лекарственно-индуцированных падений у гериатрических пациентов.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: Геронтология; риск падений; коморбидность.

DRUG AUDIT AS A FALL PREVENTION STRATEGY IN SENILE PATIENTS

© Ilina E.S.¹, Doskina E.V.¹, Bogova O.T.¹, Bolotokova A.V.¹, Gorbatenkova S.V.¹, Golovina O.V.², Sychev D.A.¹

¹Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow

²Veterans Hospital #2, Moscow

KEYWORDS: Geriatric patients; drug-induced falls; comorbid pathology.

ПАДЕНИЯ У ПОЖИЛЫХ КОМОРБИДНЫХ ПАЦИЕНТОВ В СТАЦИОНАРЕ: ЛЕКАРСТВЕННЫЕ АСПЕКТЫ

© Ильина Е.С., Доскина Е.В., Шалыгин В.А., Трифонова Г.В., Головина О.В., Сычев Д.А.

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

Большее количество принимаемых лекарственных средств (далее – ЛС), связанное с большим числом накопленной патологии, у гериатрических пациентов способствует большей вероятности назначения потенциально нежелательных ЛС и их комбинаций, и как следствие, повышению риска развития побочных эффектов. Одними из серьезных осложнений фармакотерапии у пожилых, являются лекарственно-индуцированные падения. Многочисленные факторы риска падений у пациентов старших возрастных групп, обусловлены накоплением хронического бремени заболеваний, развитием коморбидной патологии, дизурическими расстройствами, состояниями, приводящими к нарушению равновесия. Кроме того, особенность геронтологических пациентов часто является остеопороз, на фоне которого малейшая травма может привести к возникновению травматического повреждения костной ткани (О. Лесняк, 2018, A.L. Machado, 2018). Именно поэтому, необходимо особенно внимательно подходить к назначению фармакотерапии у пациентов, имеющих множественную патологию, и нуждающихся в назначении большого количества ЛС, в том числе обладающих свойством повышать риск падения. Лекарственные средства повышающие риск падения (ЛСПРП, в англоязычной литературе FRID *Fall-Risk-Increase-Drugs*) включены в «Светофорную шкалу ЛСПРП», 2014, одобренную к применению Британским гериатрическим обществом, и рекомендованы в ограничению и/или плановой отмене (деприскрайбинг). К ЛСПРП большинство авторов относят ЛС, действующие на высшие функции ЦНС и ЛС, оказывающие антигипотензивное действие.

Материалы и методы. Нами изучены 966 историй болезни пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями старше 75 лет, получающие лечение в условиях многопрофильного стационара за 2011–2018 гг. – 634 женщин и 332 мужчин, среднего возраста $85,3 \pm 4,7$ лет. Падение отмечалось у 160 пациентов (31 муж. и 129 жен.). Полиморбидность (количество заболеваний у одного пациента) составила $8,9 \pm 2,6$ (муж) и $8,5 \pm 2,2$ (жен) в группе с падением и $7,5 \pm 1,5$ (муж) и $7,2 \pm 1,6$ (жен) в группе сравнения соответственно. Полипрагмазия составила $9,55 \pm 2,55$ и $8,85 \pm 2,39$ в исследуемых группах соответственно, $p \leq 0,05$. Были оценены листы назначений пациентов и попарно методами описательной статистики через таблицы сопряженности проанализирована взаимосвязь между всеми выявленными комбинациями принимаемых ЛСПРП и развитием падений.

Результаты. По результатам исследования из всех возможных комбинаций, среди получаемых препаратов у проанализированных пациентов 28 комбинаций ЛС достоверно взаимосвязаны с падениями ($p < 0,05$).

Наиболее опасными комбинациями ЛС подгруппы по риску падения явилось одновременное назначение дигоксина и бетаадреноблокаторов (ОШ=6; 95% ДИ=2,15–16,8), или нейролептиков с церукалом (ОШ=5,17; 95% ДИ=1,48–18,06), либо с димедролом (ОШ=5,17; 95% ДИ=1,48–18,06). Чуть менее опасными по риску падения выступили следующие пары: эналаприл и amitriptillin (ОШ=4,1; 95% ДИ=1,09–15,47), димедрол и доксазозин (ОШ=3,77; 95% ДИ=2,34–6,06), нейролептики и тимолол (ОШ=3,45; 95% ДИ=1,21–9,8); карбамазепин и amitriptillin (ОШ=3,45; 95% ДИ=1,21–9,83) димедрол и метоклопрамид (ОШ=3,31; 95% ДИ=2,2–5); или димедрол и метопролол (ОШ=3,19; 95% ДИ=1,71–5,95); нейролептики и спиронолактон (ОШ=3,14; 95% ДИ=1,35–7,31); димедрол и лозартан (ОШ=2,98; 95% ДИ=1,23–7,22); эналаприл и кеторолак (ОШ=2,9; 95% ДИ=2–4,2); а так же нейролептики и доксазозин (ОШ=2,54; 95% ДИ=1,39–4,65).

Выводы. У пациентов с коморбидными заболеваниями, старших возрастных групп следует проводить аудит листа назначений и уменьшение полипрагмазии, в том числе с использованием клинко-фармакологических методов оптимизации фармакотерапии, что помогает снизить количество опасных комбинаций и возможных нежелательных лекарственных реакций в виде лекарственно-индуцированных падений у гериатрических пациентов.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: Геронтология; риск падений; коморбидность.

FALLS IN ELDERLY PATIENTS WITH COMORBIDITIES IN HOSPITAL: TREATMENT ASPECTS

© Ilyina E.S., Doskina E.V., Shalygin V.A., Trifonova G.V., Golovina O.V., Sychev D.A.

Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow

KEYWORDS: Geriatric patients; drug-induced falls; comorbid pathology.

СВЯЗЬ ХРОНИЧЕСКОГО ПАРОДОНТИТА И СИСТЕМНОГО ОСТЕОПОРОЗА

© Ильина Р.Ю.¹, Мухамеджанова Л.Р.²

¹Казанская государственная медицинская академия, Казань

²Чувашский государственный университет им. И.Н. Ульянова, Чебоксары

В клинической практике давно замечено сочетание соматической патологии с различными формами заболеваний пародонта. Особый интерес в этом отношении вызывает остеопороз (ОП) — распространенное системное заболевание скелета, характеризующееся низкой костной массой и нарушениями микроархитектоники костной ткани (КТ), что приводит к увеличению ломкости костей и риска переломов.

Все большее внимание к проблеме остеопороза проявляют стоматологи (Цимбалистов А.В., 2007; Атрушкевич В.Г., 2008; Мухамеджанова Л.Р., 2005; Поворознюк В.В., 2005; Darcey J., 2013 и мн. др.). Для врачей-пародонтологов остро стоит проблема выбора эффективной терапии генерализованного пародонтита. В комплексе тканей пародонта альвеолярная кость является одной из базовых составляющих, и именно ей придают особое значение. При генерализованном пародонтите имеет место убыль КТ, в то время как главной задачей пародонтолога является замедление ее разрушения для предотвращения потери зубов.

Хотя исследования, посвященные связи минерального обмена с заболеваниями пародонта, многочисленны, но результаты их довольно противоречивы, что определяет необходимость дополнительного изучения и детального анализа. В настоящее время можно с уверенностью утверждать лишь то, что с уменьшением минерализации скелета усиливаются патологические изменения в пародонте, однако в литературе отсутствуют сведения о взаимосвязи между выраженностью ОП всей костной системы и степенью поражения пародонта.

В исследованиях выявлено, что при заболеваниях пародонта первоначальное поражение возникает в альвеолярном отростке челюстей как локализованный участок, при этом выраженным является генерализованный остеопороз, а воспалительная фаза поражения тканей пародонта наступает лишь после резорбции межальвеолярных перегородок (Guiglia R., 2013).

Цель исследования: анализ взаимосвязи хронического генерализованного пародонтита с системным остеопорозом.

Материал и методы: Для реализации цели исследования в ООО «Стоматология» были обследованы 45 пациентов с активным течением хронического генерализованного пародонтита (28 женщин и 17 мужчин), 17 больных с ремиссией воспалительно-деструктивного процесса в пародонте (9 мужчин и 8 женщин) и 18 больных контрольной группы с интактным пародонтом (10 женщин и 8 мужчин). Средний возраст обследованных составил $45,61 \pm 8,12$ лет.

Клиническое исследование включало осмотр, зондирование, определение глубины пародонтальных карманов.

Минеральную плотность костей периферического скелета определяли методом ультразвуковой остеоденситометрии с помощью системы Sunlight Omnisense TM 7000 S. Скорость распространения ультразвуковых волн определяли на дистальной трети лучевой кости. Этот критерий позволяет оценивать плотность костей скелета в виде показателей Т или Z. Показатель Т отображает отношение значения скорости распространения ультразвуковых волн к данным, полученным для здоровых молодых взрослых.

Результаты исследования: после проведения ультразвуковой денситометрии диагноз «остеопороз» был поставлен 10 обследованным пациентам с активным пародонтитом (22,22% всех обследованных больных). При этом Т-показатель был меньше 2,5 стандартных отклонений и среднее значение соответствовало $3,71 \pm 0,88$. Женщин с остеопорозом оказалось незначительно больше, чем мужчин (53,8%), хотя считается, что распространенность остеопороза и клинические проявления более выражены у женщин, особенно в постклимактерическом периоде. В контрольной группе остеопороз был выявлен у 5 человек (17,9%), из них 4 обследованных были женщинами, чей возраст, в среднем, составил $53,8 \pm 4,15$ лет. У всех из них более 5 лет наблюдалась менопауза на фоне признаков декомпенсации эндокринной системы. Средний возраст женщин, проходивших лечение по поводу пародонтита не отличался от контрольной и составил $54,3 \pm 3,21$ года.

Диагноз «остеопения» был поставлен 15 больным (33,33%), т.е. Т-показатель регистрировался в пределах 1,5 до 2,5 стандартных отклонений.

В группах пациентов с выявленными остеопенией и остеопорозом отмечалось как легкое воспаление десны, когда после зондирования кровоточивость отсутствовала или появлялась не сразу в виде отдельных точечных кровоизлияний, так и средняя и тяжелая степень воспаления. Кровоточивость десен появлялась у многих во время приема пищи, при зондировании отмечалось заполнение кровью межзубного десневого сосочка, кровотечение не останавливалось в течение некоторого времени. У больных с остеопорозом чаще встречался тяжелый гингивит с апикальным смещением эпителиального прикрепления, тяжелые формы пародонтита с потерей устойчивости зубов, их смещением, с гнойным отделяемым из пародонтальных карманов. У больных с остеопенией чаще выявлялась легкая и средняя степень хронического генерализованного пародонтита с прогрессирующей деструкцией костной ткани.

Деструкция костной ткани была верифицирована рентгенологическим исследованием. На ортопантомограммах определялась преимущественно вертикальная деструкция костной ткани с формированием костных карманов, отмечалась порозность, нечеткость костных контуров межальвеолярных и межзубных перегородок.

Костная ткань альвеолярного отростка, как и любая другая ткань, является высокопластичной и находится в состоянии постоянной перестройки. При инволюционных изменениях наблюдается достоверное увеличение костномозговых пространств, утолщение кортикальной пластинки, остеопороз и атрофия КТ. В периодонте исчезают волокна промежуточного сплетения, происходит деструкция коллагеновых волокон, уменьшается содержание клеточных элементов, нарушаются процессы минерализации. Генерализованный пародонтит в зависимости от стадии характеризуется наличием определенных рентгенологических симптомов, таких как деструкция кортикальных пластинок у вершин межзубных перегородок, диффузный остеопороз межзубных перегородок и альвеолярного отростка, а также атрофия альвеолярного края.

Выводы. Проведенное нами исследование продемонстрировало связь активности течения генерализованного пародонтита с нарушением минерализации костного скелета. При развитии системного остеопороза у пациентов на фоне хронического воспаления пародонтальных тканей развиваются деструктивные процессы в альвеолярном отростке челюстей, что утяжеляет течение хронического пародонтита и снижает эффективность местной терапии. Мы рекомендуем пациентам с резистентными формами хронического генерализованного пародонтита с активным течением, особенно если это женщины в постклимактерическом периоде, направлять на диагностику минеральной плотности костной ткани. При выявленном системном остеопорозе, рекомендовать пациентам антирезорбтивную фармакотерапию.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: Пародонтит; остеопороз; антирезорбтивная терапия.

A LINK BETWEEN CHRONIC PERIODONTITIS AND SYSTEMIC OSTEOPOROSIS

© Ilyina R.Yu.¹, Mukhamedzhanova L.R.²

¹Kazan State Medical Academy, Kazan

²Chuvash State University named after I.N. Ulyanov, Cheboksary

KEYWORDS: Chronic periodontitis; osteoporosis; antiresorptive drugs

СОСТОЯНИЕ КОСТНО-СУСТАВНОЙ СИСТЕМЫ У ПАЦИЕНТОВ С СИСТЕМНОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКОЙ

© Исаева Б.Г.¹, Сапарбаева М.М.¹, Исаева С.М.¹, Кулшыманова М.М.¹, Кайыргали Ш.М.¹, Бижанова М.П.¹, Нурғалиев К.Ж.¹, Кулымбетова Б.А.², Рысбекова К.К.², Соловьев С.К.³, Асеева Е.А.³

¹Казахский Национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова», Алматы

²Городской ревматологический центр, Алматы

³ФГБНУ Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой», Москва

Актуальность: Системную красную волчанку (СКВ) характеризуют как одну из великих «масок» в медицине с множеством различных проявлений, трудное для диагностики и успешного лечения (Пайл К, Кеннеди Л., 2011). Причинами смерти больных с СКВ являются активация процесса, различные коморбидные состояния и необратимые органические повреждения. Поражение костно-суставной системы обуславливается как активацией процесса, так и проводимой длительной патогенетической (глюкокортикоиды, иммуносупрессанты) терапией.

Цель исследования: определение состояния костно-суставной системы и индекса активности и повреждения у пациентов с системной красной волчанкой.

Материал и методы: Исследование выполнялось по научному проекту AP05134328 «Разработка национального регистра, определение характерного профиля пациента с системной красной волчанкой и внедрение персонализированной терапии» (2018-2020).

Обобщены результаты 100 пациентов с СКВ из регистра, возраст варьировал от 16 до 68 (медиана 32,5 года), из них 16 (16%) находились в менопаузе. Длительность заболевания колебалась от 1 до 448 месяцев, сроки от начала болезни до верификации диагноза СКВ составили 14,7 месяцев. Оценка активности болезни проводилась по индексу SLEDAI 2K (Systemic Lupus International Collaborating Clinics) (Gladman DD, Ibanez D, Urowitz MB, 2000), повреждения органов по индексу SLICC/ACR (Systemic Lupus International Collaborating Clinics/American College of Rheumatology) (Gladman DD, Goldsmith CH, Urowitz MB. et al., 2000). Диагностика остеопороза проводилась на двуэнергетическом рентгеновском денситометре DEXXUM T в области поясничных позвонков и проксимального эпифиза бедра. Производился расчет 10-летнего абсолютного риска остеопоротических переломов по алгоритму FRAX (Россия) для 16 пациентов в менопаузе. Глюкокортикоиды (ГК) в средней дозе 8-16 мг получали 96,8% пациентов, отмена в течение последних 2 лет у 3,2% пациентов, получавших генно-инженерную биологическую терапию (ритуксимаб, белимумаб).

Результаты: На первый визит активность болезни по индексу SLEDAI 2K была очень высокой и высокой у 56% пациентов, средняя - у 31% и минимальная - у 11% и отсутствие - лишь у 2%. Поражение суставов по типу артрита отмечалось у 71% пациентов. Индекс повреждения костно-мышечной системы средней степени по индексу SLICC/ACR был выявлен у 32 пациентов. Мышечная слабость или атрофия отмечались у 16, деформирующий или эрозивный артрит - у 11, асептический некроз головки тазобедренных суставов, суставов стопы - у 6 пациентов, двум из них проведено протезирование тазобедренных суставов. Снижение минеральной плотности костной ткани (МПК) выявлено у 25 больных, у 4 из них в анамнезе были низкоэнергетические переломы (двое в возрасте до 40 лет). Среднее значение Т-критерия по позвоночнику составило -2,6 стандартных отклонения (СО), по шейке бедра -1,5. Из 16 пациентов, находившихся в менопаузе, все достигли порога вмешательства.

Выводы: Поражение костно-мышечной системы у пациентов с СКВ остается высокой, в том числе распространенность остеопороза и остеопоротических переломов (25%). Пациенты в менопаузе с СКВ, достигшие порога вмешательства, нуждаются в подключении остеопоротических препаратов. Необходимо своевременное снижение доз ГК и подключение инновационных методов лечения, согласно международным рекомендациям по тактике ведения пациентов с СКВ.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: Системная красная волчанка; остеопороз; переломы.

THE BONE AND JOINT SYSTEM IN PATIENTS WITH SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS

© Isaeva B.G.¹, Saparbayeva M.M., Isaeva S.M.¹, Kulshymanova M.M.¹, Kayyrgali Sh.M.¹, Bizhanova M.P.¹, Nurgaliev K.Zh.¹, Kulymbetova B.A.², Rysbekova K.K.², Soloviev S.K.³, Aseeva E.A.³

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

² City Rheumatology Center, Almaty

³ Research Institute of Rheumatology named after V.A. Nasonova, Moscow

KEYWORDS: Systemic lupus erythematosus; osteoporosis; fractures.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ ОСНОВНЫХ ОСТЕОПОРОТИЧЕСКИХ ПЕРЕЛОМОВ В РЕСПУБЛИКЕ КАЗАХСТАН

© Исаева С.М.

НАО «Казахский Национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова», Алматы

Цель исследования: изучение инцидентности основных остеопоротических внепозвоночных переломов – проксимального отдела бедра (ППОБ), проксимального отдела плеча (ППОП), дистального отдела предплечья (ПДОП) для построения модели FRAX для Республики Казахстан.

Материал и методы: исследование выполнено в рамках международного многоцентрового исследования остеопоротических переломов в странах Евразии (ЭВА), инициированного Российской ассоциацией по остеопорозу, при поддержке Международного Фонда остеопороза, которое проводится по аналогичному дизайну в России, Армении, Республике Беларусь, Молдове, Узбекистане. Для построения модели FRAX для Казахстана нам были необходимы точные демографические данные по стране и показатели инцидентности остеопоротических переломов. На начало исследования население республики составило 17 670 579 человек (мужчины – 48,34 %, женщины – 51,66 %), жителей 40 лет и старше 34,18 % (мужчины – 44,15, женщины – 55,85 %) (Демографический ежегодник Казахстана, 2016). В национальном составе преимущественно – казахи (66,48 %) и русские (20,61 %). Также имеются точные данные по показателям смертности по возрастным группам и регионам. Для исследования был выбран город Талдыкорган, один из 14 областных центров республики, расположенный на юго-востоке страны, репрезентативный для Казахстана по поло-возрастной и этнической структуре населения. Численность населения города на начало исследования составило 165 296 человек (1 % населения страны), из них жителей 40 лет и старше – 36,42 % (мужчин – 25,347, женщин – 34,851). Исследование было организовано в два этапа. Переломы бедра (S 72.0, S 72.1, S 72.2), предплечья (S 52.5; S 52.6) и плечевой кости (S 42.2) были выявлены ретроспективно (1-ый этап) с 1.01.2015 г. по 31.12.2016 г. Основными источниками информации на этом этапе были журналы госпитализации и отказа в госпитализации из всех работавших на тот момент стационаров города, данные электронного регистра стационарных больных и журналы регистрации травматологического пункта. ППОБ (S 72.0, S 72.1, S 72.2) были выявлены проспективно (2-ой этап) с 1.03.2017 г. по 28.02.2018 г. из тех же источников и дополнительно по данным записей из карт регистрации вызовов скорой медицинской помощи, сбор данных из журналов вызовов травматолога поликлиники на дом и записи всех практикующих в городе врачей первичного звена для выявления не госпитализированных пациентов. Проводилась детальная клиническая информация о переломе: коды диагнозов по МКБ-10, данные рентгенографического подтверждения переломов, место жительства г. Талдыкорган, возраст больных 40 лет и старше, дата, биомеханика, обстоятельства травмы, проведенное лечение. Критериями исключения были патологические переломы. Данные из всех источников сверялись для исключения повтора одного и того же случая перелома.

Результаты: в г. Талдыкорган в общей сложности было выявлено 1058 переломов, из них 348 – ППОБ, 536 – ПДОП и 174 – ППОП. Большинство переломов было отмечено у женщин, и соотношение их инцидентности между женщинами и мужчинами составило 1,3, 1,9 и 3,1 для переломов бедра, плеча и предплечья, соответственно.

В 2015–2016 гг. частота переломов бедра среди лиц в возрасте 40 лет и старше в Талдыкоргане составила 184/100 000 для женщин и 169/100 000 для мужчин. В 2017 году заболеваемость достигла 208 на 100 000 для всего населения (231 на 100 000 среди женщин и 177 на 100 000 среди мужчин). На проспективном этапе, по сравнению с ретроспективными данными, в группе людей 75 лет и старше среди женщин уровень инцидентности ППОБ увеличился в 1,4–2,1 раза, среди мужчин 80 лет и старше в 2,5–3,5 раза. В целом, инцидентность ППОБ увеличивалась экспоненциально с возрастом у лиц обоих полов, достигая максимума в 90–94 лет. За три года в г. Талдыкорган из 348 лиц с ППОБ было госпитализировано 266 человек и из них 200 (75%) пациентов получили оперативное лечение. В 2017 году доля госпитализированных увеличилась по сравнению с 2015 годом, с 64 % до 81 %, а оперативное лечение получили на 16% пациентов больше. На ретроспективном этапе исследования ПДОП преобладали среди других видов переломов, были в 2,5 раза выше, чем переломы бедра, и в 3 раза выше, чем переломы плечевой кости. Переломы плеча были реже, чем переломы предплечья, и отмечалось увеличение частоты с возрастом у женщин. Предполагая, что уровень переломов в Талдыкоргане был репрезентативным для всей страны, и на основании оценок ООН по населению Казахстана за 2015 год, мы подсчитали, что ежегодное количество переломов бедра у мужчин и женщин в возрасте 50 лет и старше в Казахстане в 2015 году составило 11 690, включающий 3815 у мужчин и 7875 переломов у женщин.

Выводы. Остеопоротические переломы являются серьезной проблемой здоровья для Казахстана. Необходимо принять меры для улучшения специализированной помощи при ППОБ и долгосрочный уход при остеопоротических переломах. Модель FRAX должна повысить точность определения вероятности переломов среди населения Казахстана и помочь в принятии решений о лечении.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: Остеопороз; переломы; эпидемиология.

EPIDEMIOLOGY OF MAJOR OSTEOPOROTIC FRACTURES IN KAZAKHSTAN REPUBLIC

© Isaeva S.M.

Kazakh National Medical University named after S.D. Asfendyairov, Almaty

KEYWORDS: Osteoporosis; fractures; epidemiology.

КОСТНЫЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ПЕРВИЧНОГО ГИПЕРПАРАТИРЕОЗА

© Каронова Т.Л., Яневская Л.Г., Погосян К.А., Тимкина Н.В., Андреева А.Т., Лебедев Д.А., Гринева Е.Н.

Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова, Санкт-Петербург

Цель. Ранняя диагностика первичного гиперпаратиреоза (ПГПТ) при снижении минеральной плотности костной ткани (МПК) является актуальной проблемой. По данным некоторых ретроспективных и эпидемиологических исследований манифестная форма ПГПТ встречается в 69% случаев, и около половины пациентов имеют снижение МПК. Целью нашего исследования было оценить встречаемость остеопороза или снижения МПК у больных ПГПТ, дать им характеристику, а также выявить характер патологических переломов.

Материалы и методы. В исследование были включены 449 больных, прооперированных по поводу ПГПТ в трех медицинских центрах г. Санкт-Петербург в период 2011–2018 гг. Изучены данные анамнеза, лабораторных (ПТГ, 25(OH)D, кальций (Ca) общий, Ca ионизированный, фосфор, щелочная фосфатаза (ЩФ), суточная кальциурия) и инструментальных (УЗИ, СКТ/МРТ, скинтиграфия органов шеи, денситометрия костей скелета (DXA)) методов исследований.

Результаты. Из 449 больных у 237 человек была выполнена DXA, из которых у 195 (43,4%) был выявлен остеопороз. Из них 66 пациентов имели сочетание остеопороза с нефролитиазом или нефрокальцинозом. Средний возраст пациентов с остеопорозом составил 62 года (56; 69), и основную долю женщины (187 человек). У 23 пациентов (11,9%) были выявлены патологические переломы, у одного больного выявлена паратиреоидная остеопатия с очагами резорбции в области черепа по типу «соль-с-перцем», а у четырех (0,9%) – «бурые опухоли». Среди переломов у больных ПГПТ наиболее часто встречались компрессионные переломы позвоночника (n=5) и шейки бедренной кости (n=4). Менее часто встречались переломы костей предплечья (n=3) и лучевой кости в типичном месте (n=3). Реже имелись указания на переломы костей таза, голени, ребер, пальцев и костей стопы. При сравнении больных ПГПТ с остеопорозом и нормальной костной плотностью выявлено, что возраст лиц с нормальной МПК был выше (62 vs. 57 лет, $p<0,0001$). Несмотря на существующие клинические рекомендации, только у 40 пациента из 195 были указания на уровень 25(OH)D, который в среднем составил 17,0 нг/мл. Терапию препаратами витамина D получали все больные с выявленной недостаточностью или дефицитом витамина D, однако полная нормализация 25(OH)D перед оперативным вмешательством была достигнута только в двух случаях. Уровень 25(OH)D у больных с низкой МПК был ниже, чем у лиц с нормальной МПК (17,0 vs. 29,0 нг/мл, $p=0,006$).

При проведении корреляционного анализа выявлена связь между уровнем ПТГ и показателем Т-критерия в поясничном отделе позвоночника (L1–L4) ($r=-0,337$, $p=0,002$), проксимальном отделе бедра (Neck) ($r=-0,231$, $p=0,043$) и дистальном отделе луча (Radius 33%) ($r=-0,478$, $p=0,006$). Также уровень ионизированного и общего Ca отрицательно коррелировали с показателем Т-критерия Radius 33% ($r=-0,371$, $p=0,044$ и $r=-0,510$, $p=0,007$ соответственно).

Обсуждение. Согласно отечественным и международным рекомендациям, у больных ПГПТ необходимо проведение оценки МПК при помощи DXA, однако в реальной клинической практике данное исследование проводится лишь у половины. По нашим данным, более 40% больных ПГПТ, среди которых основную популяцию составляют женщины, имеют снижением МПК в рамках остеопении или остеопороза. Известно, что наличие остеопороза может быть одним из показаний для проведения хирургического лечения даже при асимптомной форме течения ПГПТ, и отсутствие данных по МПК может быть ассоциировано с увеличением периода консервативного лечения, что, вероятно, в условиях длительно повышенного ПТГ негативно скажется на скорости костного обмена. Больные ПГПТ могут иметь костные проявления в виде, так называемых, «бурых опухолей», однако такие изменения в РФ встречаются редко. Необходимо отметить факт редкого определения уровня 25(OH)D у больных ПГПТ и назначения препаратов витамина D для компенсации дефицита в период предоперационной подготовки, что не исключает того, что среди больных, особенно при нормокальциемическом варианте течения заболевания, могут оказаться лица с вторичным гиперпаратиреозом.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: Первичный гиперпаратиреоз; гиперкальциемия; минеральная плотность кости.

BONE MANIFESTATIONS OF PRIMARY HYPERPARATHYROIDISM

© Karonova T.L., Yanevskaya L.G., Pogosyan K.A., Timkina N.V., Andreeva A.T., Lebedev D.A., Grineva E.N.

National Medical Research Center named after V.A. Almazov, Saint Petersburg

KEYWORDS: Primary hyperparathyroidism; hypercalcemia; bone mineral density.

ПРОГРЕССИРОВАНИЕ ОСТЕОАРТРИТА КОЛЕННЫХ СУСТАВОВ И МИНЕРАЛЬНАЯ ПЛОТНОСТЬ КОСТИ ОСЕВОГО СКЕЛЕТА

© Кашеварова Н.Г., Таскина Е.А., Алексеева Л.И.

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

Цель исследования: выявить изменения минеральной плотности кости осевого скелета при прогрессировании остеоартрита (ОА) коленных суставов в длительном проспективном исследовании.

Материал и методы: в исследовании приняли участие 110 женщин (средний возраст $59,11 \pm 8,95$ года) со средней длительностью заболевания 8 [3;20] лет, с первичным ОА коленных суставов в соответствии критериям Американской коллегии ревматологов (ACR), которые были обследованы дважды с интервалом в 5 лет. Всем пациентам проводили анкетирование, включающее в себя антропометрические, анамнестические и клинические данные, оценку боли в коленных суставах по визуальной аналоговой шкале (ВАШ), показатели WOMAC, стандартную рентгенографию коленных суставов и денситометрию осевого скелета.

Результаты: Через 5 лет наблюдения рентгенологическое прогрессирование было выявлено у 40 пациентов (1 группа), у 70 (2 группа) – стадия заболевания не изменилась. Пациенты в обеих группах были сопоставимы по возрасту ($59,2 \pm 9,5$ и $59,0 \pm 8,1$ года) и длительности заболевания ($11,1 \pm 10,6$ и $13,7 \pm 9,9$ года), однако в 1-ой группе по сравнению со 2-ой чаще определялись нормальные показатели МПК как в поясничном отделе позвоночника, так и в шейке бедра 47,5% против 37,1% и 62,5% против 44,3%, а во 2 группе по сравнению с 1 группой – в большинстве случаев выявлялись показатели МПК, соответствующие остеопорозу и остеопении: 32,9 против 22,5 % и 55,7 против 37,5 %, соответственно. У пациентов в группе с прогрессированием заболевания за период наблюдения выявлено статистически значимое увеличение абсолютных значений МПК в шейке бедренной кости $0,73 \pm 0,16$ и $0,79 \pm 0,11$; $p=0,01$ и в бедре в целом $0,84 \pm 0,25$ и $0,93 \pm 0,14$; $p=0,05$. Таким образом, прирост МПК в данных областях можно рассматривать как предиктор прогрессирования ОА коленных суставов. Более высокие статистически значимые значения МПК в поясничном отделе позвоночника были выявлены у пациентов с IV стадией ОА по сравнению с больными с I-III стадиями (при I стадии - $0,87 \pm 0,12$ г/см²; при II - $0,92 \pm 0,21$ г/см²; при III - $0,88 \pm 0,13$ г/см², при IV - $1,07 \pm 0,17$ г/см²). Похожие результаты были выявлены и при оценке МПК бедра в целом: более высокие показатели определялись у пациентов с IV стадией, чем при I и III (соответственно, IV - $0,98 \pm 0,13$ г/см², I - $0,85 \pm 0,10$ г/см² и III - $0,86 \pm 0,16$ г/см²). При исследовании МПК в шейке бедренной кости значимых различий между стадиями заболевания отмечено не было. Корреляционный анализ также подтвердил прямо пропорциональную связи между стадией ОА и МПК во всех отделах ($p<0,05$).

Заключение. За пятилетний период наблюдения нарастание показателей МПК в шейке бедренной кости и в бедре в целом могут увеличивать риск прогрессирования ОА коленных суставов. Высокие значения МПК чаще наблюдаются при выраженных стадиях заболевания.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: Остеоартрит; коленный сустав; минеральная плотность кости.

PROGRESSION OF KNEE OSTEOARTHRITIS AND BONE MINERAL DENSITY OF THE AXIAL SKELETON

© Kashevarova N.G., Taskina E.A., Alekseeva L.I.

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

KEYWORDS: Osteoarthritis; knee; bone mineral density.

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИЕМА ПРЕПАРАТОВ КАЛЬЦИЯ В СОЧЕТАНИИ С РАЗЛИЧНЫМИ ФОРМАМИ ВИТАМИНА D У ПАЦИЕНТОК С ПОСТМЕНОПАУЗАЛЬНЫМ ОСТЕОПОРОЗОМ В ПЕРИОД ЛЕКАРСТВЕННЫХ КАНИКУЛ

© Кежухина М.В.

ГБУЗ НО «Городская клиническая больница №3», Нижегородский гериатрический центр, Нижний Новгород

Актуальность темы: Остеопороз – это хроническое системное прогрессирующее метаболическое заболевание скелета или клинический синдром нарушения баланса обмена костной ткани с преобладанием процессов рассасывания над процессом образования, понижением прочности кости и нарастающим риском переломов. ОП занимает 4 место по распространенности заболевания. В настоящее время в Российской Федерации остеопорозом страдают 10% населения, более 14 миллионов человек. Ежеминутно в России происходит 17 остеопоротических переломов конечностей. Перелом шейки бедра каждые 5 минут. Тем важнее достоверная информация о заболевании, лечении, диагностике и профилактике.

Цель исследования: Сравнительная оценка эффективности использования препаратов кальция в сочетании с формами витамина D при системном постменопаузальном остеопорозе у женщин в период лекарственных каникул.

Материалы и методы: В работу вошли 52 женщины с системным остеопорозом в возрасте от 52 до 76 лет, длительностью менопаузы более 2 лет, уровнем 25(ОН)Д3 менее 30 нг/мл, нормокальциемией. Все получали более 3 лет остеопоротическую терапию бисфосфонатами, которая, после проведенной денситометрии была отменена. Женщины были разбиты на 2 группы, по 26 человек. Первой группе пациенток была назначена комбинация Альфакальцидола (0,25 мкг) + Кальция карбоната (500 мг) по 1 капсуле 2 раза в день. Вторая группа получала Кальций карбонат + Колекальциферол, цитрат кальция. Всем пациенткам в кабинете денситометрии было проведено стандартное исследование спины на уровне L1-L4 позвонков и шейки тазобедренного сустава. DXA позволяет с высокой чувствительностью и воспроизводимостью определять минеральную плотность кости (МПК) в наиболее важных с точки зрения остеопоротических переломов участках скелета – позвоночнике, бедренной кости, костях предплечья.

Результаты лечения: Оценка динамики минеральной плотности кости (МПК) проводилась спустя 1 год на Двухэнергетическом Рентгеновском Костном денситометре DMS CHALLENGER (DEXA) France. (Согласно Клинических рекомендаций Российской ассоциации по остеопорозу (2009 г., 2012 г.) Исследовались показатели МПК в поясничном отделе позвоночника на уровне L1-L4 и проксимальных отделах правой и левой бедренных костей. В результате проведенного исследования у пациенток первой группы: на фоне приема комбинации Альфакальцидола (0,25 мкг) + Кальция карбоната (500 мг) прирост минеральной плотности костной ткани (МПК) в L1-L4 – составил 4.7%. До приема препаратов 0,856 (0,787–0,978) мг/см² и после 0,915 (0,866–0,1,030) мг/см². Во второй группе – на 3.6%. с 0,729 (0,671–0,838) до 0,744 (0,704–0,853) мг/см². Увеличение МПК произошло и в шейках бедренных костей. В первой группе до 3%, до 1,8% во второй. Переломов не отмечалось в обеих группах.

Выводы: Через 12 месяцев, после приема препаратов Ca и витамина D, в результате проведенной денситометрии, отмечено значимое повышение минеральной плотности кости у пациенток в первой группе.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: Кальций; витамин D; остеопороз.

EVALUATING THE EFFECTIVENESS OF TAKING CALCIUM SUPPLEMENTS IN COMBINATION WITH VARIOUS FORMS OF VITAMIN D IN PATIENTS WITH POSTMENOPAUSAL OSTEOPOROSIS DURING THE DRUG HOLIDAYS

© Kezhutina M.V.

City Clinical Hospital №3, Nizhny Novgorod Geriatric Center, Nizhny Novgorod

KEYWORDS: Osteoporosis; calcium; vitamin D.

ИННОВАЦИОННАЯ ТРЕХМЕРНАЯ ДЕНСИТОМЕТРИЯ (3D-DXA) В ОЦЕНКЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ ПОСТМЕНОПАУЗАЛЬНОГО ОСТЕОПОРОЗА

© Кирпикова М.Н., Гущин А.С., Стаковецкий М.К.

ФГБОУ ВО «Ивановская государственная медицинская академия», Иваново
Лечебно-диагностический центр остеопороза и артроза (ООО «Артрамед»), Иваново

Цель исследования: Изучить динамику показателей минеральной плотности кости (МПК) и микроархитектоники проксимального отдела бедра (ПОБ) у женщин с постменопаузальным остеопорозом (ОП) на фоне патогенетической терапии с целью определения информативности объемной трехмерной денситометрии (3D-DXA) в оценке эффективности лечения антиостеопоротическими препаратами.

Материалы и методы: Исследование проводилось на базе лечебно-диагностического центре остеопороза и артроза г. Иваново на рентгеновском остеоденситометре, оснащенный цифровой 3D-станцией с функцией преобразования стандартных двухмерных сканов ПОБ в трехмерные. В исследование были включены 48 женщин в постменопаузе с остеопенией и остеопорозом за исключением вторичного ОП. В динамике наблюдения оценивали достоверный прием впервые назначенного патогенетического препарата без замены на другой препарат в течение 12–18 месяцев, после чего проводили контрольное DXA исследование. В комплексе с патогенетической терапией пациенты принимали препараты кальция и витамина D. В зависимости от получаемого лечения сформированы 5 групп: 1) пациенты с остеопенией по данным остеоденситометрии без переломов в анамнезе, которые принимали препараты кальция и витамина D (n=10); 2) пациенты с остеопорозом на лечении алендроновой кислотой (n=14); 3) с остеопорозом и лечением золендроновой кислотой (n=12); 4) с ОП и лечением ибандроновой кислотой (n=6); 5) с ОП и лечением деносумабом (n=6).

В группах в динамике (до и после лечения) анализировались следующие показатели: возраст, длительность менопаузы, минеральная плотность кости в поясничном отделе позвоночника, проксимальном отделе бедра и показатели микроархитектоники кости проксимального отдела бедра: толщина кортикальной кости, объемная плотность трабекулярной и кортикальной кости, общая объемная плотность костной ткани в зоне шейки бедра и общая в ПОБ.

Обработка данных осуществлялась в программах «Statistica 10.0» и Microsoft Office Excel стандартный 2016, вычисляли среднее арифметическое, стандартные отклонения, критерий Стьюдента, корреляционный анализ. Различия считали значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение: Все 5 групп сопоставимы по возрасту (в среднем $62,2 \pm 5,2$ лет), длительности менопаузы и продолжительности лечения.

В группе с остеопенией (n=10), принимавших препараты кальция и витамина D наблюдается положительная прибавка по показателю минеральной плотности шейки бедра, составляющая $0,023 \pm 0,03$ г/см² (+2,8%; ДИ [2,4–3,2]; $p < 0,05$). По анализу микроархитектоники нет достоверных данных, однако отмечается тенденция к отрицательной динамике толщины и плотности кортикальной кости и положительной динамике объемной плотности трабекулярной кости в шейке бедра $0,015 \pm 0,031$ г/см³ (+6,4% ДИ [5,1–7,7]).

В группе алендроновой кислоты (n=14) умеренная положительная динамика по показателям плотности в поясничном отделе $0,044 \pm 0,034$ г/см² (+5,48%; ДИ [5,1–5,8]; $p < 0,01$), ПОБ $0,046 \pm 0,043$ г/см² (+5,48%; ДИ [4,9–6]; $p < 0,01$), шейки бедра $0,035 \pm 0,039$ г/см² (+4,7%; ДИ [4,3–5,2]; $p < 0,01$). По состоянию микроархитектоники преимущественное влияние получено на общую плотность трабекулярной кости $0,008 \pm 0,009$ г/см³ (+6,6%; ДИ [5,7–7,4]; $p < 0,01$) и плотность трабекулярной кости в шейке бедра $0,01 \pm 0,015$ г/см³ (+5,4%; ДИ [4,6–6,2]; $p < 0,05$).

В группе золендроновой кислоты (n=12) также достоверная положительная динамика, однако она преимущественно выражена в поясничном отделе $0,063 \pm 0,06$ г/см² (+7,9%; ДИ [7,2–8,6]; $p < 0,01$), и меньше в ПОБ $0,025 \pm 0,038$ г/см² (+2,9%; ДИ [2,5–3,3]; $p < 0,05$). В связи с меньшим влиянием золендроната на ПОБ по 3D-моделированию показатели микроархитектоники изменялись незначительно, однако есть положительная динамика по общей плотности трабекулярной кости $0,01 \pm 0,01$ г/см³ (+7,6%; ДИ [6,9–8,3]; $p < 0,01$).

У пациентов принимавших ибандроновую кислоту (n=6) по результатам стандартной денситометрии имеется прирост плотности кости в поясничном отделе позвоночника $0,046 \pm 0,4$ г/см² (+5,6%; ДИ [4,9–6,4]; $p < 0,05$), ПОБ – $0,034 \pm 0,023$ г/см² (+3,7%; ДИ [3,4–4,1]; $p < 0,05$), и максимальная среди всех групп динамика плотности в шейке бедра $0,049 \pm 0,02$ г/см² (+6%; ДИ [5,7–6,4]; $p < 0,05$). Преимущественное действие на шейку бедра отражается и на состоянии микроархитектоники: общая плотность трабекулярной кости $0,009 \pm 0,009$ г/см³ (+6,4%; ДИ [5,6–7,2]), плотность трабекулярной кости в шейке бедра $0,033 \pm 0,03$ г/см³ (+10,4%; ДИ [9,7–11]; $p < 0,05$), имеется тенденция к большему, чем в других группах, приросту объемной плотности кортикальной кости в шейке бедра $0,0295 \pm 0,042$ г/см³ (+4,1%; ДИ [3,4–4,9]).

В группе деносумаба (n=6) преимущественное действие препарата определяется в прибавке минеральной плотности в поясничном отделе позвоночника $0,056 \pm 0,036$ г/см² (+6,8%; ДИ [6,3–7,3]; $p < 0,05$). Нет достоверной динамики в ПОБ – $0,019 \pm 0,029$ г/см² (+2,14%; ДИ [1,7–2,6]), поэтому анализ микроархитектоники не показал прироста плотности

трабекулярной или кортикальной кости, однако в сравнении с другими группами есть тенденция к росту толщины кортикальной кости $0,0135 \pm 0,08$ мм (+0,9%, ДИ [-0,1–2]), а также есть достоверная прибавка общей объемной плотности ПОБ $0,0065 \pm 0,0055$ г/см³ (+2,9%; ДИ [2,6–3,3]; $p < 0,05$).

Таким образом, все препараты эффективны, между группами пациентов нет достоверной разницы показателей в динамике, однако выявляются особенности действия патогенетической терапии на структуру кости. Анализ прироста между группами по сравнению с контрольной группой показал достоверное преимущество алендроновой кислоты (в 5,5 раз) и деносумаба (в 7 раз) на показатели плотности в поясничном отделе и в 9,8 раз большую эффективность алендроната по влиянию на ПОБ.

Препараты алендроновой кислоты обладают положительным действием на МПК во всех отделах скелета (тела позвонков и проксимальный отдел бедра), а также на все объемные показатели костной ткани (кортикальная и трабекулярная кость).

Препараты золендроновой кислоты показали лучшее по сравнению с другими группами действие на плотность костной ткани в поясничном отделе позвоночника и трабекулярную кость, что обосновывает преимущество в первичной и вторичной профилактике компрессионных деформаций тел позвонков.

Препараты ибандроновой кислоты имеют тенденцию к благоприятному действию на шейку бедра и плотность трабекулярной и кортикальной кости в зоне шейки бедра.

Деносумаб имеет тенденцию к большему действию на плотность в поясничном отделе, но меньшую на шейку бедра, и отличается положительным действием на толщину кортикальной кости.

Выводы: Трехмерная денситометрия может применяться как дополнительный инструмент для оценки эффективности проводимой патогенетической терапии с более информативными показателями состояния кости ПОБ, включая показатели микроархитектоники, по сравнению со стандартной денситометрией.

Дальнейшее изучение показателей 3D-DXA в динамике лечения позволит выявить степень преимущественного действия патогенетических препаратов на различные структуры кости, имеющие наибольшее значение в механизмах перелома проксимального отдела бедра.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: 3D-DXA; остеопороз; лечение.

INNOVATIVE 3D DUAL-ENERGY X-RAY ABSORPTIOMETRY IN EVALUATING THE EFFECTIVENESS OF PATHOGENETIC THERAPY FOR POSTMENOPAUSAL OSTEOPOROSIS

© Kirpikova M.N., Gushchin A.S., Stakowecki M.K.

Ivanovo State Medical Academy, Russia, Ivanovo
Diagnostic and Treatment Center of Osteoporosis and Osteoarthritis, Ivanovo

KEYWORDS: 3D-DXA; osteoporosis; treatment.

ДИНАМИКА МИНЕРАЛЬНОЙ ПЛОТНОСТИ КОСТНОЙ ТКАНИ У ПАЦИЕНТОВ С ПЕРВИЧНЫМ ГИПЕРПАРАТИРЕОЗОМ ПОСЛЕ ПАРАТИРЕОИДЭКТОМИИ

© Киселева И.Н.¹, Осипов В.Ф.¹, Башкова И.Б.^{2,3}, Безлюдная Н.В.², Кадырова Л.Р.⁴

¹БУ «Республиканский клинический госпиталь для ветеранов войн» МЗ ЧР, г. Чебоксары),

²ФГБУ «Федеральный центр травматологии, ортопедии и эндопротезирования» МЗ РФ, г.Чебоксары

³ФГБОУ ВО «Чувашский государственный университет имени И.Н. Ульянова», г. Чебоксары

⁴ГБОУ ДПО «Казанская государственная медицинская академия», г. Казань

Цель исследования. Провести анализ частоты встречаемости снижения МПК среди пациентов Республиканского эндокринологического центра, направленных на обследование по поводу первичного гиперпаратиреоза. Оценить изменения МПК у пациентов с ПГПТ до и после радикальной терапии - удаления аденомы паращитовидной железы.

Материалы и методы. За период наблюдения с января по декабрь 2018 г. в Республиканском эндокринологическом центре пациентов с диагнозом «гиперпаратиреоз» выявлено 154 человека, из них у 22 человек установлен диагноз первичного гиперпаратиреоза на фоне формирования аденомы паращитовидной железы (ПЩЖ), т.е. в 14,3 % случаев. Средний возраст пациентов с ПГПТ составил $48,3 \pm 7,2$ г. (здесь и далее $M \pm \delta$). Из впервые диагностированных случаев аденома ПЩЖ выявлена у 21 женщины и 1 мужчины. Все женщины находились в периоде менопаузы, средняя длительность которой была $11,2 \pm 8,2$ г. Ведущими диагностическими критериями явились данные лабораторных исследований: гиперкальциемия (среднее значение уровня общего кальция в сыворотке крови составило $2,9 \pm 0,2$ ммоль/л), гипофосфатемия (среднее значение уровня фосфора в сыворотке крови – $0,7 \pm 0,2$ ммоль/л), повышение уровня ПТГ в сыворотке крови в 2,8 -21,4 раза (сывороточная концентрация ПТГ в среднем составила $323,2 \pm 347,7$ пг/мл, при этом максимальное значение сывороточного уровня ПТГ (926 пг/мл) выявлено у 1 мужчины, включенного в исследование). Топическая диагностика аденомы ПЩЖ проводилась при помощи ультразвукового исследования и сцинтиграфии с Tc^{99m} MIBI с проведением однофотонной эмиссионной компьютерной томографии (ОФЭКТ/КТ). Все 22 человека обследованы на предмет подтверждения/исключения остеопороза, из них у 78,2% диагностирован остеопороз и у 21,8%- остеопения. Нормальных показателей МПК у пациентов с ПГПТ выявлено не было. По данным двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии средние показатели Т-критерия в поясничных позвонках составили $-3,4 \pm 1,6$ SD, в проксимальном отделе бедренной кости $-2,8 \pm 1,3$ SD. На момент принятия решения об операции на паращитовидных железах 5 пациентов получали антирезорбтивную терапию.

Для наблюдения за динамикой изменения МПК пациентам была проведена повторная денситометрия через 11–12 месяцев после проведенного радикального оперативного вмешательства - паратиреоидэктомии.

Результаты. До операции у 47,1% пациентов с впервые выявленным ПГПТ имели низкоэнергетические переломы: перелом костей дистального отдела предплечья – 11 чел (из них 4 чел по 2 перелома), перелом хирургической шейки плеча – 5 чел, перелом проксимального отдела бедренной кости – 5 чел, компрессионные переломы позвонков – 4 чел (из них 2 чел имели переломы от 2 до 4 позвонков), перелом ребер – 1 чел. У 10 чел в анамнезе имелось указание на 2 и более переломов костей. Висцеральные проявления ПГПТ были выявлены у 13 пациента (59%). Все больные были консультированы хирургом, из них 14 пациентам (63,6%) проведено оперативное лечение по поводу аденомы ПЩЖ. Неполный охват радикальной терапией связан с отказом пациентов от оперативного вмешательства (82,7%) и наличием тяжелой сердечно-сосудистой патологии (17,3%). При отсутствии противопоказаний и наличии согласия пациентов средний период «ожидания» оперативного вмешательства составил $4,4 \pm 1,7$ нед.

Среди пациентов, не получавших бисфосфонаты, в послеоперационном периоде были назначены только препараты кальция и метаболиты витамина D. За период наблюдения у них не произошло новых переломов, а по данным двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии, проведенной через 11-12 месяцев после операции, отмечался прирост МПК $10,7 \pm 1,2\%$ в поясничных позвонках и $3,8 \pm 1,4\%$ - в проксимальном отделе бедренной кости, что соответствовало средним показателям Т-критерия в поясничных позвонках $-3,0 \pm 1,6$ SD, в проксимальном отделе бедренной кости $-2,3 \pm 1,2$ SD.

Выводы. У всех пациентов с ПГПТ наблюдается снижение МПК, связанное с длительностью заболевания и уровнем повышения ПТГ. Практически в каждом втором случае выявлены патологические переломы. Через год после радикального лечения, как правило, происходит повышение МПК (в среднем на 7,5% за год в нашем наблюдении) без назначения бисфосфонатов. В этот период были назначены только препараты кальция и метаболитов витамина D. Назначение специфической антиостеопоротической терапии оправдано через 12 месяцев после операции при отрицательной динамике МПК, сохранении низкой МПК (Т-критерий ниже $-2,5$) при условии нормокальциемии. Лечение остеопороза проводится без отличий от основных принципов терапии первичного остеопороза.

Таким образом, всем пациентам после операции 1 раз в 12 месяцев необходимо оценивать динамику МПК в течение первых 2-3 лет с целью принятия решения о целесообразности назначения антиостеопоротической терапии.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: Первичный гиперпаратиреоз; минеральная плотность кости; аденома околощитовидной железы.

DYNAMICS OF BONE MINERAL DENSITY IN PATIENTS WITH PRIMARY HYPERPARATHYROIDISM AFTER PARATHYROIDECTOMY

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

¹ Republican Clinical Hospital of War Veterans, Cheboksary,

² Federal Center of Traumatology, Orthopedics and Endoprosthesis of the Ministry of Health of the Russian Federation, Cheboksary

³ Chuvash State University named after I.N. Ulyanov, Cheboksary

⁴ Kazan State Medical Academy, Kazan

KEYWORDS: Primary hyperparathyroidism; bone mineral density; antiosteoporotic therapy.

ОСОБЕННОСТИ МИНЕРАЛЬНОЙ ПЛОТНОСТИ КОСТНОЙ ТКАНИ У ПАЦИЕНТОВ С НЕСТАБИЛЬНОСТЬЮ МЕТАЛЛОКОНСТРУКЦИЙ ПОЗВОНОЧНИКА

© Ковалёва Е.В.¹, Ковалёва И.И.², Гусева Н.А.¹, Кореньяк Н.А.¹

¹ФГБУ «Федеральный центр травматологии ортопедии и эндопротезирования» Минздрава России, Барнаул

²ФГБОУ ВО «АГМУ» Минздрава России

Актуальность проблемы: За последние 20 лет в травматологии и ортопедии активно развиваются технологии для улучшения качества жизни человека с помощью современных хирургических методик с использованием металлоконструкций. Декомпрессивно-стабилизирующие операции на позвоночнике относятся к так называемой «большой» спинальной хирургии, когда другие возможности лечения уже исчерпаны. Цель стабилизирующих операций на позвоночнике – устранение болевого синдрома. Для этого обеспечивается неподвижность поврежденных суставов за счет прочного соединения двух и более позвонков в единую систему. Однако частой проблемой нестабильности металлоконструкций позвоночника является асептическое расшатывание его компонентов. Согласно статистике, чаще всего это касается пациентов с остеопорозом.

Цель: Оценить минеральную плотность кости (МПК) у пациентов, поступивших на ревизионное оперативное лечение по поводу нестабильности металлоконструкций позвоночника.

Материалы и методы: В исследование включено 37 человек старше 50 лет ($60,4 \pm 5,2$), из них женщин – 25 человек, мужчин – 12 человек. Из исследования исключены случаи нестабильности, связанные с травмами или инфекционными процессами. Для оценки состояния МПК применялась двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия (DXA) на денситометре EXCELL XR-46 («Norland» США). Исследование проводилось на проксимальных отделах бедренных костей, поскольку показатели МПК на поясничном отделе позвоночника некорректны по причине наличия металлоконструкций. Согласно рекомендаций ВОЗ, диагностика остеопороза проводилась на основании Т-критерия: норма – значения от $+2,5$ SD до $-1,0$ SD, остеопения – значения от $-1,0$ SD до $-2,5$ SD, остеопороз – значение ниже $-2,5$ SD.

Результаты и обсуждения: При анализе полученных данных, пациентов, имеющих МПК, соответствующую норме, не зарегистрировано. Показатели остеопении отмечались у 13 пациентов (35,1%), средний Т-критерий соответствовал $1,98 \pm 0,39$ SD. Показатели остеопороза отмечались у 24 пациентов (64,9%), средний Т-критерий в данной группе составил $-2,91 \pm 0,32$ SD.

Выводы: Все пациенты, поступившие на ревизионное оперативное лечение по поводу нестабильности металлоконструкций позвоночника, имеют снижение МПК: в 35,1% случаев до уровня остеопении, в 64,9% случаев до уровня остеопороза. Возможно использование оценки минеральной плотности кости у пациентов при планировании декомпрессивно-стабилизирующих операций на позвоночнике как прогностический критерий фактора риска развития нестабильности металлоконструкций.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: Минеральная плотность кости; спинальная хирургия; болевой синдром.

FEATURES OF BONE MINERAL DENSITY IN PATIENTS WITH INSTABILITY OF METAL STRUCTURES OF THE SPINE

© Kovaleva E.V.¹, Kovaleva I.I.², Guseva N.A.¹, Korenyak N.A.¹

¹ Federal Center of Traumatology, Orthopedics and Endoprosthesis of the Ministry of Health of the Russian Federation, Barnaul

² Altai State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Barnaul

KEYWORDS: Bone mineral density; osteopenia; osteoporosis.

ФАКТОРЫ, ОПРЕДЕЛЯЮЩИЕ «ОТВЕТ» НА ТЕРАПИЮ МОНОКЛОНАЛЬНЫМИ АНТИТЕЛАМИ К RANKL (ДЕНОСУМАБОМ) У ЖЕНЩИН С РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ И ОСТЕОПОРОЗОМ

© Коваленко П.С., Дыдыкина И.С., Смирнов А.В., Насонов Е.Л.

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

Цель: Определить вклад различных факторов (данных анамнеза, клинико-лабораторных маркеров, приема глюкокортикоидов (ГК) и др.) «на ответ» на терапию моноклональными антителами к RANKL (деносумабом) у женщин с ревматоидным артритом (РА) и остеопорозом (ОП).

Материалы и методы: В исследование были включены 66 женщин в постменопаузе (средний возраст $59,6 \pm 7,4$ лет) с РА (средняя длительность $17,7 \pm 10,4$ лет) и ОП, которые получали п/к деносумаб каждые 6 месяцев в течение 1 года. Серопозитивными по ревматоидному фактору (РФ) были 72%, по антителам к циклическому цитруллинированному пептиду (АЦЦП) – 74% больных. 34 пациентки (49%) принимали ГК. Исходно и через 12 месяцев терапии проводилась двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия минеральной плотности кости (МПК) трех отделов скелета: поясничного отдела позвоночника (L1-L4), шейки бедра (ШБ) и дистального отдела предплечья (ДОП), а также рентгенография кистей и стоп с оценкой по Sharp/van der Heijde исходно и в динамике. Достоверное увеличение МПК в L1-L4 и ШБ, тенденция к увеличению ($p=0,0529$) в ДОП были отмечены через 12 месяцев терапии деносумабом. Положительная динамика (увеличение или стабилизация) МПК была отмечена у 89% пациентов в L1-L4, 67% – в ШБ и 60% – в ДОП. Анализ различных факторов (данных анамнеза, клинико-лабораторных маркеров, приема ГК и др.), повлиявших на результат терапии, проводился с помощью программы Statistica 6.0.

Результаты и обсуждение: Анализ данных показал, что в отношении влияния терапии деносумабом на МПК отрицательный ответ на терапию в L1-L4 был ассоциирован с длительным (> 3 месяцев в анамнезе) приемом ГК ($p = 0,034$) и началом приема ГК после наступления менопаузы ($p = 0,023$). Положительный ответ на терапию в ШБ – был ассоциирован с более высокой концентрацией РФ (исходно и в динамике) ($p < 0,05$) и наступлением менопаузы после начала РА ($p = 0,024$), в то время как отрицательный ответ – с длительным приемом ГК (> 3 месяцев в анамнезе) ($p = 0,024$). В ДОП положительный ответ на терапию был ассоциирован с позитивностью по РФ ($p = 0,02$), при этом отрицательный ответ обратно коррелирует с увеличением числа эрозий и увеличением общего счета по Sharp/van der Heijde: $r = -0,360$ ($p < 0,05$). Было отмечено, что увеличение числа эрозий ($p < 0,05$) ассоциируется с более низкими показателями МПК в L1-L4 (исходно и на фоне терапии) и обратно коррелировало с увеличением МПК в ДОП. Также те пациенты, у которых было отмечено увеличение количества эрозий, имели более высокую кумулятивную дозу ГК. При этом счет эрозий по Sharp/van der Heijde обратно коррелировал с исходным уровнем костной щелочной фосфатазы (bone alkaline phosphatase, BAP) и с увеличением МПК в ДОП, а прямая корреляция наблюдалась с увеличением числа суженных щелей.

Выводы: Установлено, что лечение ОП у больных РА моноклональными антителами к RANKL (деносумабом) эффективно, в том числе на фоне терапии ГК, что подтверждается увеличением или стабилизацией МПК осевого и периферического скелета: в L1-L4 у 89,4%, в ШБ — у 66,7%, в ДОП — у 60,6% больных. Динамика МПК через 12 месяцев терапии составила в среднем в L1-L4 +4,6%, в ШБ +2,8%, в ДОП +0,7%. Положительный ответ на терапию деносумабом в ШБ и ДОП ассоциируется с позитивностью по РФ. Прием ГК (более 3-х месяцев в анамнезе) или начало приема ГК после наступления менопаузы является негативным фактором ответа на терапию при оценке МПК в L1-L4 и ШБ. Среди факторов, наиболее значимо повлиявших на увеличение числа эрозий: более низкие значения МПК в L1-L4 (исходно и в динамике), высокий показатель кумулятивной дозы ГК. Рост счета эрозий отрицательно коррелировал с увеличением МПК в ДОП и исходным значением BAP. Выявлена прямая связь между увеличением эрозий и увеличением числа суженных щелей.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: Остеопороз; ревматоидный артрит; деносумаб.

FACTORS DETERMINING THE RESPONSE FOR TREATMENT WITH MONOCLONAL ANTIBODIES TO RANKL (DENOSUMAB) IN WOMEN WITH RHEUMATOID ARTHRITIS AND OSTEOPOROSIS

© Kovalenko P.S., Dydykina I.S., Smirnov AV., Nasonov E.L.

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

KEYWORDS: Osteoporosis; treatment; denosumab.

НИЗКОТРАВМАТИЧЕСКИЕ ПЕРЕЛОМЫ У БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ С НАЧАЛОМ ЗАБОЛЕВАНИЯ В МОЛОДОМ И ПОЖИЛОМ ВОЗРАСТЕ

© Кожевникова П.О., Дыдыкина И.С., Коваленко П.С.

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

Ревматоидный артрит (РА) – хроническое аутоиммунное заболевание, характеризующееся развитием хронического эрозивного артрита, системным поражением внутренних органов. Хроническое воспаление, длительное течение заболевания, снижение физической активности, иммобилизация, использование глюкокортикоидов (ГК) приводят к локальной и генерализованной потере костной ткани, снижению минеральной плотности кости, нарушению ее микроархитектоники, повышению риска низкоэнергетических переломов.

При начале заболевания в пожилом возрасте на структуру и плотность костной ткани помимо вышеперечисленных факторов влияет присоединение коморбидных заболеваний, снижение половых стероидов, а также молекулярные изменения в костной ткани характерные для старения, сопровождающиеся усилением резорбции кости. Переломы в пожилом возрасте снижают качество жизни, оказывают негативное влияние на течение основного и сопутствующих заболеваний.

Цель: Сравнить частоту низкотравматических переломов у больных РА с началом заболевания в молодом и пожилом возрасте.

Материалы и методы: В исследование включено 474 пациента РА с диагнозом, установленным в возрасте от 25 до 78 лет, в том числе 217 пациентов с началом заболевания в возрасте от 25 до 44 лет и 66 пациентов с началом заболевания в возрасте ≥ 60 лет. Пациенты распределены в 2 группы в зависимости от возраста на момент начала заболевания, первую группу (I группа) составили пациенты, заболевшие в молодом возрасте, вторая группа (II группа) включала больных с началом заболевания в пожилом возрасте. Распределение пациентов в группы соответствовало возрастной классификации Всемирной организации здравоохранения. Средний возраст на момент начала заболевания в I группе составил 35,0 лет, во II группе – 66,2 лет. Средний возраст на момент обследования в I группе составил 50,4 года, во II группе – 71,2 лет; длительность РА составила 14,4 лет и 4,6 лет соответственно. Длительный прием ГК в анамнезе (в течение более 3-х месяцев) в I группе отмечен у 50 % пациентов, во II группе – у 42% пациентов.

Результаты и обсуждение: Низкотравматические переломы в анамнезе в I группе имели 40 (18%) пациентов, во II группе – 17 (26%) человек. Среди больных с переломами терапию ГК более 3-х месяцев в I группе получали 23 (57,5%), во II группе – 6 (35%) человек. Два и более перелома в анамнезе имели в I группе 16 (40%), во II группе – 3 (18%) человек.

Выводы. Частота переломов в исследуемых группах была сопоставима ($p > 0,05$), несмотря на различие в возрасте на момент обследования ($p < 0,05$). Частота повторных переломов была выше у пациентов, заболевших в молодом возрасте, что, по-видимому, является следствием длительного течения РА и приема ГК.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: Ревматоидный артрит; переломы; минеральная плотность кости.

LOW-TRAUMA FRACTURES IN PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS OF YOUNG AND MIDDLE AGE ONSET

© Kozhevnikova P.O., Dydykina I.S., Kovalenko P.S.

Scientific Research Institute for Rheumatology named after V.A. Nasonova, Moscow

KEYWORDS: Rheumatoid arthritis; fractures; bone mineral density.

ИЗУЧЕНИЕ ВОЗМОЖНОСТЕЙ TBS В ОЦЕНКЕ СТРУКТУРНОГО ПРОГРЕССИРОВАНИЯ У МОЛОДЫХ МУЖЧИН С АНКИЛОЗИРУЮЩИМ СПОНДИЛИТОМ

© Колпаков К.И., Королёв М.А., Летягина Е.А., Омельченко В.О.

НИИКЭЛ – филиал ИЦиГ СО РАН, г. Новосибирск

Цель исследования: Изучить корреляцию TBS со степенью структурного прогрессирования и показателями BMD у мужчин с анкилозирующим спондилитом моложе 50 лет.

Материалы и методы: В работе приняли участие 11 пациентов мужского пола с анкилозирующим спондилитом (АС), верифицированным по модифицированным Нью-Йоркским критериям 1984 года, моложе 50 лет. Критериями исключения служили: хроническая болезнь почек С3А и выше; тяжёлая печёночная недостаточность; онкологические заболевания; сахарный диабет; иные хронические системные воспалительные заболевания, кроме АС; туберкулёз; наследственные метаболические заболевания скелета. Степень структурного прогрессирования АС определялась по стадии сакроилиита по Kellgren, диагностика осложнений АС проводилась с помощью рентгенографии поясничного, грудного и шейного отделов позвоночника. На денситометре определялись показатели минеральной плотности кости (Bone Mineral Density, BMD) в поясничном отделе позвоночника, правой и левой бедренных костях, правой и левой шейках бедра, трабекулярный костный индекс (Trabecular Bone Score, TBS) в поясничном отделе позвоночника с помощью программного пакета iNsight. Исследовались взаимосвязи между TBS, стадией сакроилиита по Kellgren, показателями BMD в разных участках скелета с использованием корреляционного анализа по Спирмену.

Результаты: В исследование в настоящий момент включено 11 человек с подтверждённым модифицированными Нью-Йоркскими критериями АС 1984 года. Медиана возраста составляет $42 \pm 7,3$ года, индекс BASDAI $2,2 \pm 1,6$. У всех пациентов выявлена позитивность по HLA-B27 антигену. Два пациента имеют переломы позвонков в анамнезе, подтверждённые рентгенографически. По 36,4 % пациентов имеют 2 и 4 стадии сакроилиита по Kellgren, 27,2 % – 3 стадию. Медиана TBS в группе составила $1,373 \pm 0,144$, BMD в поясничном отделе позвоночника – $1,243 \pm 0,126$, в правой и левой бедренных костях – $0,997 \pm 0,092$ и $1,035 \pm 0,099$ соответственно, в правой и левой шейках бедра – $0,970 \pm 0,111$ и $0,959 \pm 0,110$ соответственно. Выявлена сильная отрицательная корреляция между стадией сакроилиита и значениями TBS ($r = -0,74$; $p < 0,05$). При этом корреляция между стадией сакроилиита и BMD в любой из измеренных точек скелета отсутствовала. Также не было выявлено корреляции TBS и стадии сакроилиита с возрастом. Пациенты с переломами позвонков в анамнезе имели наименьшие значения TBS во всей группе (1,167 и 1,121), при этом значения BMD в поясничном отделе позвоночника не были снижены по сравнению со всей группой. Только у одного пациента с переломом BMD в шейке левого бедра и в левой бедренной кости был минимальным в группе (Z-критерий равнялся -2,7 для шейки бедра, -2,3 для бедренной кости).

Обсуждение: Анкилозирующий спондилит – это хроническое прогрессирующее системное воспалительное заболевание, с преимущественным поражением позвоночника и крестцово-подвздошных суставов. Главным отличием АС от иных воспалительных заболеваний опорно-двигательного аппарата является одновременное протекание двух разнонаправленных процессов – остеогенеза и остеорезорбции. Данные процессы ведут к двум характерным проявлениям АС – росту синдесмофитов и развитию вторичного системного остеопороза. Рост синдесмофитов и их наложение на позвонки в прямой проекции ведёт к «завышению» значений BMD в поясничном отделе позвоночника. TBS, в свою очередь, отражает степень неоднородности костной структуры и не зависит от её плотности, а значит, не теряет свою диагностическую ценность при синдесмофитозе и способен адекватно отражать степень структурного прогрессирования АС. В данном исследовании была выявлена достоверная негативная связь между стадией сакроилиита по Kellgren – общепризнанным способом оценки структурного прогрессирования при АС, и значением TBS. Для BMD подобная взаимосвязь отсутствует.

В то же время, TBS – один из маркёров остеопороза. Дебют АС чаще всего приходится на возраст до 35 лет, и к 50 го лет большинство пациентов имеют более чем 10-летний стаж заболевания. Весь этот период FRAX не может использоваться для оценки риска переломов, а информативность BMD падает с каждым годом вследствие структурного прогрессирования заболевания. В такой ситуации диагностика остеопороза осуществляется только на поздней стадии при наличии низкотравматического перелома. В данном исследовании у пациентов с переломами позвонков в анамнезе значения TBS были наименьшими. При этом только у одного пациента значения BMD только на уровне левого бедра соответствовали диагнозу остеопороза. Это свидетельствует о потенциальной ценности TBS в ранней диагностике остеопороза у пациентов с АС моложе 50 лет и требует более серьёзного рассмотрения.

Выводы:

- 1) Выявлена сильная отрицательная корреляция между TBS и рентгенологической стадией сакроилиита по Kellgren ($r = -0,74$; $p < 0,05$) у мужчин с АС моложе 50 лет.
- 2) Низкие значения TBS могут служить предикторами возникновения переломов позвонков у мужчин с АС моложе 50 лет.

3) BMD не отражает степень структурных нарушений и риски переломов позвоночника у мужчин с АС моложе 50 лет в отсутствие иных причин вторичного остеопороза.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: Трабекулярный костный индекс; минеральная плотность кости; анкилозирующий спондилит.

STUDYING THE POSSIBILITIES OF TBS IN ASSESSING STRUCTURAL PROGRESSION IN YOUNG MEN WITH ANKYLOSING SPONDYLITIS

© Kolpakov K.I., Korolev M.A., Letyagina E.A., Omelchenko V.O.

Institute of Cytology and Genetics, Novosibirsk, Russia

KEYWORDS: Trabecular bone score; bone mineral density; ankylosing spondylitis.

ОЦЕНКА ФАКТОРОВ РИСКА ОСТЕОПОРОТИЧЕСКИХ ПЕРЕЛОМОВ У ПАЦИЕНТОВ ГЕРИАТРИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ В РЕСПУБЛИКЕ МАРИЙ ЭЛ

© Красильников А.В., Овчинникова О.С.

ГБУ РМЭ «Республиканский клинический госпиталь ветеранов войн», г. Йошкар-Ола

Цель: оценка факторов риска остеопоротических переломов у пациентов гериатрического профиля.

Материал и методы: В исследование на условиях добровольного согласия были включены 223 больных (217 женщин, 6 мужчин) в возрасте от 70 до 96 лет, обратившихся к врачу-гериатру.

Минеральную плотность костной ткани (МПКТ) поясничного отдела позвоночника и проксимального отдела бедренной кости измеряли методом двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии (DXA) на аппарате Lunar Prodigy Advance (GE). Индивидуальный 10-летний риск переломов оценивали с помощью российской версии он-лайн калькулятора FRAX. Синдром старческой астении оценивали с помощью тестов: опросник «Возраст не помеха», краткая батарея тестов физической активности. Оценка скорости клубочковой фильтрации (СКФ) проводили по формуле CKD-EPI.

Результаты: Всего выявлено 220 случаев остеопороза, из них 99 — осложнены низкоэнергетическими переломами. 3 случая по данным DXA — снижение минеральной плотности костной ткани (Т-критерий находился в диапазоне от -1 до -2,5). Вероятность перелома проксимального отдела бедра по FRAX достигала в среднем 7,2%, а вероятность всех основных остеопоротических переломов — 14,5%. 215 случаев — первичный остеопороз, 8 — вторичный (наличие в анамнезе ревматоидного артрита и диффузного токсического зоба, длительный прием глюкокортикостероидов). В 199 случаях пациенты страдали разными формами остеоартрита, 36 — имели сахарный диабет 2 типа (3 из них — инсулинозависимый). Самой частой сопутствующей патологией была артериальная гипертензия в 206 случаях, 32 пациента ранее перенесли инфаркт миокарда, 29 — ишемический инсульт, у 65 — в анамнезе язвенная болезнь или эрозивный гастрит. В 73 случаях был выставлен синдром старческой астении (по опроснику «Возраст не помеха» баллов больше 5 или краткой батарее тестов физической активности сумма баллов оказалась меньше 7. Так же у 108 пациентов выявлена преаастения (по опроснику «Возраст не помеха» 3-4 балла или краткой батарее тестов физической активности сумма баллов оказалась 8-9 баллов). У 75 обследованных СКФ меньше 35 мл/мин/1,72 м², что является противопоказанием для применения бисфосфонатов.

Выводы:

1. 98,7% обследованных нуждались в медикаментозной профилактике переломов, ассоциированных с остеопорозом.
2. 81,2% пациентов имели признаки снижения физической активности, нарушения равновесия, высокий риск падений и высокую степень коморбидности.
3. 33,6% имели хроническую болезнь почек 3 стадии, что ограничивает возможность выбора терапии остеопороза.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: Остеопороз; переломы; факторы риска.

ASSESSMENT OF RISK FACTORS FOR OSTEOPOROTIC FRACTURES IN GERIATRIC PATIENTS IN THE REPUBLIC OF MARI EL

© Krasilnikov A.V., Ovchinnikova O.S.

Republican Clinical Hospital of War Veterans, Yoshkar-Ola

KEYWORDS: Osteoporosis; fractures; risk factors.

ОСТЕОПОРОЗ КАК ПРИЧИНА ПЕРЕСТРОЕЧНОГО ПЕРЕЛОМА В ДИСТАЛЬНОМ МЕТАЭПИФИЗЕ БОЛЬШЕБЕРЦОВОЙ КОСТИ ПОСЛЕ ИНТРАМЕДУЛЛЯРНОГО ОСТЕОСИНТЕЗА С БЛОКИРОВАНИЕМ

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

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

Актуальность. Интрамедуллярный остеосинтез с блокированием широко используемый метод лечения переломов большеберцовой и бедренной костей. Перестроечные переломы, как одно из крайне редких осложнений этого метода, описаны только при остеосинтезе бедренной кости.

В ранее опубликованных работах появление перестроечных переломов после остеосинтеза с блокированием связывают не только с техническими ошибками оперативного лечения, но и предсуществующими факторами, которые могли стать их причиной. В этой связи, представляется актуальной демонстрация случая перестроечного перелома дистального метаэпифиза большеберцовой кости после блокируемого интрамедуллярного остеосинтеза посттравматического перелома в средней трети большеберцовой кости у пациента с бессимптомным течением системного остеопороза

Описание случая. Пациент 43 лет обратился в НМИЦ ТО с жалобами на боль и отек в области левого голеностопного сустава. В анамнезе – травма 3 месяца назад во время катания на горных лыжах: закрытый оскольчатый перелом большеберцовой кости слева на границе средней и нижней трети, был выполнен интрамедуллярный остеосинтез с блокированием. В момент обращения на выполненной рентгенограмме признаки консолидации перелома отсутствовали, и была выявлена поперечная зона разряжения костной ткани ниже дистального конца интрамедуллярного штифта. При дообследовании (магнитно-резонансная томография, лабораторная оценка показателей костного метаболизма, рентгеновская денситометрия) у пациента выявлен остеопороз и перестроечный перелом дистального метаэпифиза большеберцовой кости.

Так как у пациента не выявлено каких-либо заболеваний, способных оказывать влияние на метаболизм костной ткани, и исключен гипогонадизм (дополнительно проведено исследование половых гормонов), остеопороз был расценен как «первичный идиопатический». Замедленная консолидация диафизарного перелома и развитие перестроечного перелома дистальнее интрамедуллярного штифта расценены, как осложнения первичного остеопороза, который до высокоэнергетической травмы не проявлялся клинически.

Обсуждение. Полагаем, что ключевую роль в развитии перестроечного перелома в наблюдаемом случае играет системный остеопороз, представляющий собой фундамент для различных патологических процессов в костной ткани связанных с дефицитом минеральной плотности кости и нарушениями ремоделирования. У наблюдаемого пациента влияние остеопороза проявилось и в замедленной консолидации посттравматического перелома большеберцовой кости – спустя 3 месяца после остеосинтеза, несмотря на удовлетворительный контакт отломков и стабильность фиксатора признаки образования костной мозоли отсутствовали. Возможность нарушения консолидации перелома при остеопорозе связывают, в том числе с нарушением баланса прочности кортикальной и спонгиозной кости на фоне ее низкой минеральной плотности.

Выводы. Напряженное метаболическое состояние, вызванное посттравматическим переломом, на фоне остеопороза не только не завершается своевременной консолидацией этого перелома, но и может стать причиной перестроечного перелома.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: Остеопороз; перелом; интрамедуллярный остеосинтез.

OSTEOPOROSIS AS A CAUSE OF FRACTURE IN THE DISTAL METAEPHYSIS OF THE TIBIA AFTER INTRAMEDULLARY OSTEOSYNTHESIS WITH BLOCKING

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

National Medical Research Center for Traumatology and Orthopedics named after N. N. Priorov of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow

KEYWORDS: Osteoporosis; fracture; intramedullary osteosynthesis.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ТЕРИПАРАТИДА ПРИ ОСТЕОПОРОЗЕ В РЕАЛЬНОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

© Крюкова И.В., Древаль А.В., Барсуков И.А., Полякова Е.Ю., Золотарева О.Н.

ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского», г. Москва

Цель: оценка эффективности и переносимости назначения терипаратида у больных с постменопаузальным и глюкокортикоидным остеопорозом в условиях реальной клинической практики.

Материал и методы: в исследование включались больные с остеопорозом, диагностированным по результатам двухэнергетической абсорбциометрии (DXA, Т-критерий менее -2,5SD в позвоночнике и/или проксимальном отделе бедра), и/или на основании перенесенного низкоэнергетического перелома проксимального отдела бедра, тел позвонков или множественных переломов в анамнезе. В наблюдение было включено 73 пациента: в том числе 45 женщин с постменопаузальным остеопорозом и 28 больных (2 мужчины и 26 женщин) с заболеванием, развившимся в следствии длительного (более 3 месяцев подряд) приема системных глюкокортикоидов (суточная доза преднизолона 5 мг и выше). Средний возраст больных составил $65,6 \pm 8,94$ (44,0–92,0) лет. Всем больным, при отсутствии противопоказаний, был назначен терипаратид 20 мкг, 1 раз в сутки, подкожно, максимальной продолжительностью непрерывного применения до 24 месяцев. Дополнительно был рекомендован прием 1000мг кальция и не менее 800МЕ колекальциферола в сутки. Эффективность терапии оценивали по динамике МПК через 12 и 24 месяца, а также на основании клинических данных – наличия/отсутствия вновь зарегистрированных случаев переломов. У 8 пациенток с постменопаузальным остеопорозом исходно и через 3 месяца приема терипаратида исследовался маркер костеобразования – N-концевой пропептид проколлагена 1 типа (P1NP, норма для женщин в постменопаузе 20–115 нг/мл). Всем больным не реже 1 раза в год проводился биохимический анализ крови с определением общего кальция.

Результаты и обсуждение: до начала лечения у 26 (35,6%) из всех наблюдавшихся больных были зарегистрированы множественные переломы, у 28 (38,4%) – переломы тел позвонков и у 3 (4,1%) перелом проксимального отдела бедра. У больных с постменопаузальным остеопорозом количество множественных переломов составило 18 случаев (40,0%), тел позвонков – 21 (46,7%) и 3 (6,7%) перелома бедра. Больные вторичным остеопорозом в 28,6% (n=8) имели множественные переломы и в 25,0% (n=7) – переломы тел позвонков. Меньшая частота переломов у больных с глюкокортикоидным остеопорозом может свидетельствовать о более раннем выборе костноанаболической терапии, как более агрессивной стратегии лечения, при данной тяжелой форме заболевания с высоким риском осложнений. В настоящее время прием терипаратида в течение 24 месяцев завершили 32 пациентки: 28 с постменопаузальным и 4 с глюкокортикоидным остеопорозом, у 41 больного длительность терапии составляет только 12 месяцев и лечение продолжается.

В группе женщин с постменопаузальным остеопорозом (n=8) через 3 месяца лечения терипаратидом отмечено статистически значимое повышение уровня P1NP с $55,6 \pm 5,6$ до $76,8 \pm 12,3$ нг/мл ($p=0,02$), что отражает раннюю эффективность проводимой терапии.

Динамика МПК позвоночника уже через год терапии была статистически значимой: Т-критерий и BMD соответственно повысились с исходных $-3,06 \pm 0,64$ SD и $0,767 \pm 0,09$ г/см² до $-2,68 \pm 0,51$ SD и $0,831 \pm 0,76$ г/см² ($p=0,01$, n=73). В проксимальном отделе бедра МПК также повысилась, но статистически не значимо. У больных с постменопаузальным остеопорозом, завершивших к настоящему времени терапию максимальной продолжительностью 24 месяца (n=28), отмечено значимое повышение МПК во всех отделах скелета: в позвоночнике рост составил по Т-критерию с $-3,28 \pm 0,71$ SD до $-2,36 \pm 0,45$ SD ($p=0,001$), в бедре с $-2,98 \pm 0,43$ SD до $-2,45 \pm 0,51$ SD ($p=0,04$). Новых случаев переломов ни у одного больного зарегистрировано также не было. Нежелательных явлений, связанных с проводимой терапией, в том числе гиперкальциемии, отмечено не было.

Выводы: терипаратид в клинической практике имеет хороший профиль переносимости и способствует значимому повышению МПК у больных как первичным, так и вторичным остеопорозом в отсутствии новых случаев патологических переломов на фоне его приема.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: Остеопороз; терипаратид; клиническая практика

EFFECTIVENESS OF TERIPARATIDE FOR THE TREATMENT OF OSTEOPOROSIS IN REAL CLINICAL PRACTICE

© Kryukova I.V., Dreval A.V., Barsukov I.A., Polyakova E.Yu., Zolotareva O.N.

Moscow Regional Clinical Research Institute named after M.F. Vladimirovsky (MONIKI), Moscow

KEYWORDS: Osteoporosis; treatment; teriparatide.

ВОЗМОЖНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ДЕНОСУМАБА У БОЛЬНЫХ ПЕРВИЧНЫМ ГИПЕРПАРАТИРЕОЗОМ

© Крюкова И.В., Древалъ А.В., Тевосян Л.Х., Полякова Е.Ю., Барсуков И.А., Золотарева О.Н.

ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского», Москва

Цель: оценка эффективности и переносимости терапии деносумабом у больных с костными проявлениями подтвержденного манифестного первичного гиперпаратиреоза.

Материалы и методы: в наблюдение были включены больные с костными или костно-висцеральными проявлениями подтвержденного первичного гиперпаратиреоза. Пациенты были распределены на две группы в зависимости от наличия радикальной паратиреоидэктомии в анамнезе. Хирургическое лечение первичного гиперпаратиреоза было проведено по абсолютным показаниям, к которым, в том числе, относили наличие у больного остеопороза и его осложнений. Паратиреоидэктомия не проводилась при отсутствии топического диагноза, в связи с отказом больного от хирургического лечения или в случаях, когда операция по каким-либо причинам была противопоказана. Всем больным исходно и каждые 6 месяцев исследовались основные лабораторные параметры, определяющие состояние кальциевого обмена: паратгормон (ПТГ, норма 15–65 пг/мл) и общий кальций сыворотки крови (норма 2,12–2,55 ммоль/л). Также исходно и в динамике каждые 12 месяцев пациентам проводилась оценка минеральной плотности кости (МПК) трех отделов скелета: позвоночника, бедра и предплечья методом двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии (DXA) на аппарате Hologic. Для подтверждения/исключения компрессионных переломов тел позвонков всем больным была выполнена рентгенография грудного и поясничного отделов позвоночника в боковой проекции. Пациентам обеих групп был назначен деносумаб в дозе 60 мг п/к 1 раз в 6 месяцев. Продолжительность наблюдения за больными на фоне лечения на данный момент составила 2 года.

Результаты и обсуждение: в наблюдение были включены 33 пациента (2 (6,1%) мужчины и 31 (93,9%) женщина). Возраст больных составил $70,6 \pm 10,6$ (46,0;86,0) лет. Все вошедшие в исследование женщины находились в постменопаузе продолжительностью не менее двух лет. У 16 (48,5%) пациентов в анамнезе не было переломов, у 11 (33,3%) больных – переломы были множественными и 1 женщина (3%) перенесла перелом бедра. При исходном обследовании средние значения МПК по результатам денситометрии составили: в позвоночнике Т-критерий $-3,2 \pm 0,87SD$ (BMD $0,730 \pm 0,101$ г/см²), в проксимальном отделе бедра (total) Т-критерий $-2,29 \pm 0,84SD$ (BMD $0,673 \pm 0,091$ г/см²), в шейке бедренной кости Т-критерий $-2,1 \pm 0,77SD$ (BMD $0,642 \pm 0,093$ г/см²), в предплечье (total) Т-критерий $-3,7 \pm 1,05SD$ (BMD $0,391 \pm 0,096$ г/см²) и 1/3 лучевой кости Т-критерий $-3,9 \pm 1,21SD$ (BMD $0,488 \pm 0,128$ г/см²). Показатели ПТГ у больных при первоначальном исследовании были в диапазоне 68,2–732,0 пг/мл (медиана $210,9 \pm 173,4$), общего кальция крови – от 2,55 до 3,5 ммоль/л (средний уровень – $2,8 \pm 0,25$ ммоль/л).

В группу больных, перенесших оперативное лечение, вошло 15 больных, среди них 1 мужчина. Возраст больных в этой группе составил $68,1 \pm 9,46$ (50,0;83,0) лет. Все пациенты с множественными переломами в анамнезе – 11 (73,3%) человек, вошли в данную группу. Исходные лабораторные параметры соответствовали активной фазе заболевания: средние значения ПТГ – $259,7 \pm 227,3$ пг/мл, общего кальция – $2,86 \pm 0,31$ ммоль/л. После оперативного лечения и через год на фоне терапии деносумабом лабораторные показатели значительно снизились ($p < 0,05$) и находились в пределах референсных значений, что свидетельствовало о радикальности проведенного лечения гиперпаратиреоза: ПТГ – $57,9 \pm 27,2$ пг/мл, общий кальций – $2,46 \pm 0,18$ ммоль/л. Показатели костной плотности на фоне проводимой антирезорбтивной терапии деносумабом у больных с остеопорозом и ремиссией гиперпаратиреоза значительно повысились по сравнению с исходным уровнем уже через год лечения в предплечье (total): Т-критерий с $-4,04 \pm 0,80SD$ до $-3,02 \pm 0,54SD$, BMD с $0,336 \pm 0,025$ до $0,415 \pm 0,011$ г/см² ($p = 0,04$) и через 2 года в позвоночнике: Т-критерий с $-3,35 \pm 0,92SD$ до $-2,53 \pm 0,65SD$, BMD с $0,696 \pm 0,091$ г/см² до $0,787 \pm 0,083$ г/см² ($p = 0,003$). В остальных отделах скелета также отмечена тенденция повышения МПК в течение всего периода наблюдения.

Количество больных, которым хирургическое лечение не проводилось и была назначена только терапия деносумабом, составило 18 человек, возраст – $72,7 \pm 11,6$ (46,0;86,0) года. Статистически значимых различий по возрасту и исходному уровню общего кальция, ПТГ и МПК во всех отделах скелета между группами выявлено не было. Исходные лабораторные параметры у пациентов этой группы также были высокими: средние значения ПТГ – $173,0 \pm 116,7$ пг/мл, общего кальция – $2,68 \pm 0,22$ ммоль/л. Через год терапии деносумабом лабораторные показатели значительно не изменились по сравнению с исходными: ПТГ – $187,5 \pm 131,7$ пг/мл, общий кальций – $2,64 \pm 0,18$ ммоль/л и были значительно выше тех же параметров у прооперированных больных ($p < 0,001$). У пациентов с исключительно консервативной тактикой лечения было также выявлено повышение МПК всех исследуемых отделов скелета в течение периода наблюдения, наиболее существенное в позвоночнике (Т-критерий с $-3,03 \pm 0,81SD$ до $-2,62 \pm 0,72SD$, BMD с $0,746 \pm 0,070$ до $0,778 \pm 0,086$ г/см²), однако данные изменения не были статистически значимыми.

Переносимость терапии у всех больных была хорошей, нежелательных явлений, связанных с приемом деносумаба, отмечено не было. Новых переломов в период лечения у пациентов обеих групп также зарегистрировано не было.



Выводы: применение деносуема у больных с остеопорозом смешанного генеза способствует значимому повышению МПК в течение двух лет терапии, однако значимый прирост костной плотности наблюдается у пациентов, находящихся в ремиссии первичного гиперпаратиреоза.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: Первичный гиперпаратиреоз; остеопороз; деносуем

POSSIBILITIES OF USING DENOSUMAB IN PATIENTS WITH PRIMARY HYPERPARATHYROIDISM

© Kryukova I.V., Dreval A.V., Tevosyan L. H., Polyakova E.Yu., Barsukov I.A., Zolotareva O.N.

Moscow Regional Clinical Research Institute named after M.F. Vladimirov (MONIKI), Moscow

KEYWORDS: Primary hyperparathyroidism; osteoporosis; denosumab.

ВЛИЯНИЕ ТЕРАПЕВТИЧЕСКОГО ОБУЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ОСТЕОПОРОЗОМ НА ПАРАМЕТРЫ МИНЕРАЛЬНОЙ ПЛОТНОСТИ КОСТНОЙ ТКАНИ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ СХЕМАХ МЕДИКАМЕНТОЗНОЙ ТЕРАПИИ

© Кузнецов И.С.

ФГБУ 9 ЛДЦ Министерства обороны Российской Федерации

Цель. Выявить влияние курса обучения пациентов с остеопорозом при различных схемах медикаментозной терапии на параметры минеральной плотности костной ткани.

Материалы и методы. Объектом исследования являлось обучение пациентов с диагнозом остеопороз. Предметом исследования являлось выявление эффективности работы с пациентами и как следствие влияние на параметры минеральной плотности костной ткани в рамках специальной организованной школы амбулаторного центра. Для достижения цели исследования были сформированы 2 группы пациентов с впервые установленным диагнозом остеопороз ($n = 84$). Основной группе пациентов ($n = 38$) дополнительно к препаратам для лечения остеопороза было предложено прохождение курса обучения в специально организованной школе, с последующим курсом лечебной физкультуры, направленной на улучшение равновесия и профилактики падений. Контрольная группа ($n = 46$) получала препараты для лечения остеопороза, кальция, витамина Д, также были даны рекомендации по питанию и физической активности. Попадание в основную и контрольную группу осуществлялось следующим образом: всем пациентам предлагалось обучение в специально организованной школе, в случае отказа пациента от предложенного курса и соответствующего оформления в амбулаторной карте наблюдение продолжалось в группе контроля. После установки диагноза и начала терапии наблюдение за пациентами составило 12 месяцев. Оценка эффективности лечебных мероприятий проводилась по результатам проведенной денситометрии, а также наличию или отсутствию переломов в отчетный период.

Результаты и обсуждение. Оценка положительного влияния обучения пациентов при различных схемах медикаментозной терапии определялась степенью изменения Т критерия в типичных анатомических областях проведения рентгеновской денситометрии. До начала исследования в основной и контрольной группах ($n = 84$) среднее значение Т критерия в поясничном отделе позвоночника составила $-3,13 \pm 0,79$ SD, Т критерий в проксимальном отделе бедренной кости (правой и левой суммарно) – $2,74 \pm 0,37$ SD. В двух группах в течение 12 месяцев наблюдения дополнительно проводился контроль параметров 25 – ОН Витамина Д, кальция суточной мочи, паратгормона до и после периода активного наблюдения. При необходимости на старте лечения проводилось насыщение колекальциферолом для поддержания 25 – ОН Витамина Д в диапазоне 40 – 60 нг/мл. Также было рекомендовано потребление кальция карбоната в дозе 1000 мг в сутки. Назначение препаратов из групп бисфосфонатов, моноклональных антител к RANKL и терипаратида обсуждалось с каждым пациентом индивидуально согласно алгоритмам последовательной лекарственной терапии остеопороза, а также с учетом противопоказаний к их применению. Через 12 месяцев в основной и контрольной группах был отмечен прирост минеральной плотности костной ткани ($p < 0,05$), однако статистически значимого различия при сравнении двух групп отмечено не было. Выраженная степень прироста минеральной плотности костной ткани отмечена в основной группе пациентов, прошедших обучение в школе и успешно завершивших курс занятий в отделении лечебной физкультуры. При анализе причин лучшего результата выявлена связь с уровнем поддержания 25 – ОН Витамина Д после периода насыщения колекальциферолом и контроле данного параметра при завершении периода активного наблюдения. В основной и контрольной группах переломов зарегистрировано не было.

Выводы. Обучение пациентов с хроническими заболеваниями в специально организованных школах является эффективным методом терапевтического воздействия на результат лечения. Любое обучение строится на получении и последующем подкреплении полученных знаний или приобретенных навыков и носит долгосрочный характер. Выявление взаимосвязи планируемого терапевтического эффекта с человеком – зависимым фактором, влияющим на долгосрочный результат, может открыть возможности долгосрочного контроля за заболеванием. В данном исследовании выявлена положительная связь прироста минеральной плотности костной ткани с поддержанием на рекомендованных уровнях 25 – ОН Витамина Д, еженедельным выполнением упражнений, рекомендованных инструктом лечебной физкультуры и приверженностью за контролем в лечении.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: Остеопороз; минеральная плотность кости; терапевтическое обучение.

INFLUENCE OF THERAPEUTIC TRAINING OF PATIENTS WITH OSTEOPOROSIS ON PARAMETERS OF BONE MINERAL DENSITY WITH VARIOUS SCHEMES OF DRUG THERAPY

© Kuznetsov I.S.

The Ministry of Defense of the Russian Federation

KEYWORDS: Osteoporosis; bone mineral density; treatment.

КОМПЛЕКСНАЯ ОСТЕОТРОПНАЯ ТЕРАПИЯ, КАК ПРОФИЛАКТИКА АСЕПТИЧЕСКОЙ НЕСТАБИЛЬНОСТИ ЭНДОПРОТЕЗОВ КОЛЕННОГО И ТАЗОБЕДРЕННОГО СУСТАВОВ У ПАЦИЕНТОВ С НИЗКОЙ МИНЕРАЛЬНОЙ ПЛОТНОСТЬЮ КОСТНОЙ ТКАНИ

© Куляев Е.А., Холодкин В.С.

АНО «Клиника НИИТО», г. Новосибирск

Актуальность: В последнее время эндопротезирование коленного и тазобедренного суставов выходит за рамки НИИТО и прочно встает на поток городских травматологических отделений, в результате чего увеличивается общее количество пациентов с эндопротезами, в том числе и с низкой минеральной плотностью костной ткани, и как следствие растет число асептической нестабильности металлоконструкций.

Цель: Изучить влияние комплексной остеотропной терапии на профилактику асептической нестабильности эндопротезов коленного и тазобедренного суставов у пациентов с низкой минеральной плотностью костной ткани.

Материал и методы. Исследовали две группы по 50 человек, обоего пола в возрасте 58 – 75 лет с выраженным снижением минеральной плотности костной ткани (остеопорозом), Т-критерий от –2,5 СД до –4,5 СД. С 20–30 суток после эндопротезирования все пациенты ежедневно в течение 12 месяцев принимали препараты кальция (500 мг/сут в расчете на элементарный кальций) и альфакальцидол (1 мкг – 800 МЕ/сут). В первой группе в качестве антирезорбтивного препарата использовался деносумаб 60 мг, который вводился подкожно всем пациентам на 7–10 сутки после начала приема препаратов кальция и альфакальцидола и через 6 мес. на фоне проводимой терапии. Во второй группе на седьмые сутки на фоне приема “базисной терапии”, всем пациентам была однократно выполнена инъекция золедроновой кислоты 5 мг. Исследования проводились на остеоденситометре HOLOGIC «Discovery-A»-США.

Результаты: В I группе через 12 мес. отмечен прирост минеральной плотности костной ткани по всем регионам и составил: левое предплечье 1,79 % (прирост по BMD 0,008), позвоночник – 3,99 % (прирост по BMD 0,032), правое бедро – 3,22 % (прирост по BMD 0,026), левое бедро – 3,17% (прирост по BMD 0,025), по бедрам среднее – 3,2% (прирост по BMD 0,026.).

Во II группе через 12 мес. отмечен прирост минеральной плотности костной ткани так же по всем регионам и составил: левое предплечье 4,66 % (прирост по BMD 0,022), позвоночник – 4,82 % (прирост по BMD 0,039), правое бедро – 3,21 % (прирост по BMD 0,023), левое бедро – 2,58% (прирост по BMD 0,017), по бедрам среднее – 2,89% (прирост по BMD 0,02.).

В обеих группах не отмечено рентгенологических признаков нестабильности металлоконструкции. Кроме того, было отмечено снижение сроков реабилитации, улучшение качества жизни за счет уменьшения болевого синдрома, увеличения уровня повседневной активности и улучшения общего самочувствия.

Выводы: Полученные результаты дают основание утверждать, что использование комплексной остеотропной терапии у пациентов с выраженным снижением минеральной плотности костной ткани в раннем послеоперационном периоде и в дальнейшем на протяжении 1 года после эндопротезирования тазобедренного или коленного суставов – снижает риск развития асептической нестабильности эндопротеза. Сам принцип подхода к данной проблеме является прогрессивным, патогенетически обоснованным и эффективным.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: Остеопороз; эндопротезирование; антирезорбтивная терапия.

COMPLEX OSTEOTROPIC THERAPY AS PREVENTION OF ASEPTIC INSTABILITY OF KNEE AND HIP REPLACEMENTS IN PATIENTS WITH LOW BONE MINERAL DENSITY

© Kulyaev E.A., Kholodkin V.S.

NIITO Clinic, Novosibirsk

KEYWORDS: Osteoporosis; bone mineral density; treatment.

ВЛИЯНИЕ ТЕРАПИИ ИНГИБИТОРОМ НАТРИЙ-ГЛЮКОЗНОГО КО-ТРАНСПОРТЕРА 2 ТИПА НА ФОСФОРНО-КАЛЬЦИЕВЫЙ ОБМЕН У ПАЦИЕНТОВ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА

© Лебедев Д.А., Андреева А.Т., Кокина М.А., Каронова Т.Л., Бабенко А.Ю.

ФГБУ Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова, г. Санкт-Петербург

Известно, что сахарный диабет 2 типа (СД2) ассоциирован с увеличением риска остеопоротических переломов даже при нормальной минеральной плотности костной ткани (МПК). Ингибиторы натрий-глюкозного ко-транспортера 2 типа (ИНГТ-2) являются широко используемыми препаратами для лечения СД2, однако даже при их высокой селективности к рецепторам 2 типа были получены данные по их влиянию на показатели фосфорно-кальциевого обмена, а прием канаглифлозина, одного из представителей данного класса, был ассоциирован с увеличением риска переломов.

Целью исследования было изучить влияние терапии наиболее селективным ИНГТ2 – эмпаглифлозином, на маркеры костного метаболизма у больных СД2 и нормальной функцией почек.

Материалы методы: До проведения всех процедур исследования, пациенты подписывали информированного согласие. Исследование было одобрено Этическим комитетом НМИЦ им. В.А. Алмазова (№020419). Тридцать пять больных СД2 получали эмпаглифлозин в дозе 10 мг в дополнение к сахароснижающим препаратам в течение 12 недель. Критерии включения: женщины и мужчины в возрасте от 45 до 65 лет с СД2, HbA1c 7,5-10,0% и стабильная сахароснижающая терапия по крайней мере в течение 12 недель до включения в исследование. Критерии исключения: хроническая болезнь почек (расчетная скорость клубочковой фильтрации (СКФ), в соответствии с СКД-EPI (СКФ <60 мл/мин/1,73м²), наличие инфекции мочевыводящих путей или половых органов, сердечно-сосудистые события в течение последних 6 месяцев, первичный гиперпаратиреоз, наличие в терапии диуретиков, тиазидолидинидионов, инсулина, глюкокортикоидов, наличие ревматологических заболеваний. В ходе исследования оценивались HbA1c, СКФ, фосфор (Р) сыворотки, общий (Са) и ионизированный (Са⁺⁺) кальций, 25(OH)D, паратгормон (ПТГ), фактор роста фибробластов-23 (ФРФ-23), С-концевые телопептиды коллагена 1 типа (CrossLaps), остеокальцин. Анализы крови брались утром натощак исходно и через 12 недель после инициации терапии эмпаглифлозином. Перед началом лечения пациентам была выполнена двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия (DXA) с оценкой трабекулярного костного индекса (ТКИ).

Результаты: Исходный уровень HbA1c составил 8,8±0,6%, 48,5% пациентов имели ожирение. Только у 2 пациентов отмечалось наличие остеопороза по данным DXA, а у 10 (28,6%) больных МПК с учетом ТКИ была ниже 1,35. Концентрация Са⁺⁺ в сыворотке крови исходно составила 1,19 ммоль/л (1,06; 1,32) и не изменилась через 12 недель лечения 1,23 (1,12; 1,29). Не было получено значимых различий при сравнении показателей исходно и через 12 недель для Са – 2,38 (2,22; 2,54) и 2,32 (2,20; 2,49) ммоль/л, 25(OH)D – 19,5 (12,6; 26,4) и 20,3 (13,1; 25,9) нг/мл и ПТГ 42,0 (33,0; 60,0) и 45,6 (32,3; 61,8) пг/мл, остеокальцин – 10,5 (9,2–13,5) и 10,7 (9,5–11,3) нг/мл, соответственно. Отмечалось значимое увеличение Р через 12 недель лечения по сравнению – с 1,02 (0,78; 1,26) до 1,17 (0,90; 1,39) ммоль/л, $p=0.003$, а также увеличение концентрации ФРФ-23 с 1,87 (1,13; 2,65) до 2,25 (1,46; 2,99) пмоль/л, $p=0.002$. Исходные концентрации CrossLaps значимо различались у пациентов женского и мужского пола – 256,7 (123,5–346,4) и 62,3 (26,5–245,7) нг/мл, $p=0.024$, но не претерпели изменений на фоне лечения. Не было обнаружено значимых корреляций между изменением ФРФ-23, Р и HbA1c или ИМТ, длительностью диабета и СКФ ($p>0.05$). Кроме того, не было получено значимых взаимосвязей между исходными значения МПК с учетом ТКИ и изменением ФРФ-23, Р и ПТГ ($p>0.05$). Выводы: Оценка трабекулярного костного индекса может дать дополнительную информацию о состоянии костной ткани у больных СД2. Терапия эмпаглифлозином у больных СД2 и сохраненной функцией почек уже через 12 недель лечения привела к увеличению уровня фосфора и ФРФ-23 без значимого влияния на уровни кальция, 25(OH)D, ПТГ и остеокальцина. Клиническая значимость такого рода изменений фосфорно-кальциевого обмена требует дальнейшего уточнения.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: Сахарный диабет 2 типа; эмпаглифлозин; минеральная плотность кости.

THE INFLUENCE OF TREATMENT WITH THE SODIUM-GLUCOSE CO-TRANSPORTER TYPE 2 INHIBITORS FOR PHOSPHORUS-CALCIUM EXCHANGE IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES

© Lebedev D.A., Andreeva A.T., Kokina M.A., Karonova T.L., Babenko A.Yu.

Almazov National Medical Research Center, Saint Petersburg

KEYWORDS: Diabetes mellitus; empagliflozin; bone mineral density.

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ РИСКА ПЕРЕЛОМОВ И ПРОБЛЕМЫ ЛЕЧЕНИЯ, ПОЧЕЧНЫХ ОСТЕОДИСТРОФИЙ И ОСТЕОПОРОЗА У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК

© Мазуренко С.О.¹, Феофанова С.Г.², Енькин А.А.², Самохвалова Н.А.², Мазуренко О.Г.³, Старосельский К.Г.⁴

¹Санкт-Петербургский государственный университет

²Ленинградская областная клиническая больница

³ФГБУЗ Клиническая больница № 122 ФМБА России

⁴Санкт-Петербургская городская больница № 26

Цель. Представить результаты собственных наблюдений: закономерностей изменений минеральной плотности костей при естественном течении, под влиянием активных метаболитов витамина D, после резекции околощитовидных желез, а также разбор отдельных клинических случаев.

Материалы и методы. Работы основана на более чем 10 летнем наблюдении за 600 пациентами с хронической болезнью почек 5 ст, от момента подготовки к гемодиализу, во время лечения гемодиализом и после трансплантации почек. Также представлены разборы отдельных клинических случаев. Лучевое обследование больных включало денситометрию, рентгенографию, магнитно-ядерную и компьютерную томографии. Минеральная плотность костей оценивали методом денситометрии с использованием двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии (аппарат Hologic Discovery W). Для обработки данных применяли стандартный пакет программы прикладного статистического анализа «StatSoft Statistica v. 6».

Результаты и обсуждение. Пациенты наблюдались от 1 до 14 лет. Средний срок наблюдения составил $4,75 \pm 1,7$ года. Повторная денситометрия обычно проводилась примерно через год от предыдущего исследования. Из всех больных, получающих лечение гемодиализом, переломы были зарегистрированы у 25% пациентов. У пациентов с почечным трансплантатом переломы были зарегистрированы у 29%. Изучена закономерность изменения минеральной плотности костей у больных, не получающих лечение активными метаболитами витамина D, получающими лечение активными метаболитами витамина D и у пациентов, перенесших резекцию околощитовидных желез. Абсолютный риск перелома в группах больных, получающих лечение гемодиализом, и пациентов с трансплантатом увеличивается по мере снижения критериев T и Z. Также проанализированы отдельные клинические случаи пациентов с фиброзно-кистозным остеитом, остеомалацией, с побочными эффектами от проводимой терапии, на фоне передозировки активных метаболитов витамина D, длительного неконтролируемого применения связывателей фосфора содержащих соли алюминия, назначения и отмены деносуема.

Выводы. Диагностические критерии T и Z адекватно отражают абсолютный и относительный риск переломов больных, получающих лечение гемодиализом и пациентов с трансплантатом почки. Снижение минеральной плотности костей отражается на показателях качества жизни пациентов, а также ассоциируется с повышением риска смерти от сердечно-сосудистой патологии. Коррекция нарушений фосфорно-кальциевого и костного обмена должно выполняться под жестким и постоянным контролем нефрологов центров гемодиализа, с учетом всех назначений других специалистов и используемых пациентами самостоятельно лекарственных средств.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: Хроническая болезнь почек; минеральная плотность кости; переломы.

PREDICTING THE RISK OF FRACTURES AND TREATMENT PROBLEMS, RENAL OSTEODYSTROPHY AND OSTEOPOROSIS IN PATIENTS WITH CHRONIC KIDNEY DISEASE

© Mazurenko S.O.¹, Feofanova S.G.², Enkin A.A.², Samokhvalova N.A.², Mazurenko O.G.³, Staroselsky K.G.⁴

¹ Saint Petersburg State University

² Leningrad Regional Clinical Hospital

³ Clinical Hospital No. 122 FMBA of Russia

⁴ Saint Petersburg City Hospital No. 26

KEYWORDS: Chronic kidney disease; bone mineral density; fractures.

ТЕРИПАРАТИД В ЛЕЧЕНИИ ОСЛОЖНЕНИЙ АНТИРЕЗОРБТИВНОЙ ТЕРАПИИ ОСТЕОПОРОЗА (РАЗБОР КЛИНИЧЕСКИХ СЛУЧАЕВ)

© Мазуренко С.О.

Санкт-Петербургский государственный университет, г. Санкт-Петербург

В лечении остеопороза в качестве лекарств первого выбора в большинстве случаев используются препараты, подавляющие ремоделирование костной ткани: бисфосфонаты и деносумаб, или последовательное назначение. Однако длительное подавление костного обмена или идиосинкразия к действию этих препаратов сопряжены с риском таких побочных эффектов как остеонекроз челюсти и атипичные переломы.

Цель: Разбор клинических случаев лечения терипаратидом остеонекроза челюсти развившегося на фоне длительной терапии бисфосфонатами и деносумабом и атипичного перелома после однократного введения золедроновой кислоты.

Материалы и методы: Представлены разборы клинического случая пациентки 62 лет, получавшей в течение 7 лет антирезорбтивную терапию бисфосфонатами и деносумабом по поводу остеопороза, с остеонекрозом верхней челюсти, развившегося после удаления двух резцов верхней челюсти, и пациентки 82 лет с повторными атипичными переломами бедренных костей, после однократного введения золедроновой кислоты. Для лечения выявленных осложнений обеим пациенткам назначено ежедневное подкожное введение терипаратида в стандартной дозе 20 мкг.

Результаты и обсуждение: Пациентка 62 лет направлена в центр остеопороза стоматологами. Из анамнеза установлено, что в стоматологическую клинику обратилась для протезирования зубов. Для выполнения операции требовалось удаление двух резцов верхней челюсти. Абсолютных противопоказаний к оперативному лечению не было выявлено. Пациентка не курила, не страдала сахарным диабетом. Но в анамнезе было указание на то, что пациентка в течение нескольких лет получала лечение остеопороза: 2 года принимала препараты алендроновой кислоты в таблетках 70 мг в неделю, затем в течение трех лет получала внутривенно ибандроновую кислоту в режиме 3 мг каждые три месяца. Последние 2 года получала лечение препаратом деносумаб в дозе 60 мг в виде подкожных инъекций каждые 6 месяцев. Как и планировалось, пациентке было выполнено удаление двух резцов верхней челюсти. Операция прошла в штатном режиме. Но пациентка обратилась повторно через несколько дней в связи с болями в области удаленных зубов. При обследовании были выявлены незаживающие лунки после удаления зубов с обнажением кости. В клинических анализах и биохимии крови существенных отклонений от нормы выявлено не было. Но было отмечено резкое снижение маркеров костного ремоделирования. Был установлен диагноз остеонекроза верхней челюсти, причиной которого, по-видимому, было значительное снижение костного обмена на фоне терапии остеопороза препаратами, подавляющими костное ремоделирование. После дважды проведенного кюретажа лунок удаленных зубов и курса антибактериальной терапии, лунки заполнились грануляциями и покрылись тонким слоем эпителия. Заживления костных дефектов удалось добиться после 6 месячного курса лечения препаратом терипаратид в стандартной дозе 20 мкг в сутки.

Пациентка 82 лет, после травматического перелома правой плечевой кости (падение с лестницы) и операции – эндопротезирование правого плечевого сустава, для профилактики повторных переломов получила внутривенное введение золедроновой кислоты 5 мг однократно, с последующим назначением препаратов кальция и витамина D в стандартных дозах. Через 6 месяцев после введения золедроновой кислоты во время прогулки почувствовала резкую боль в правом бедре. Выявлен атипичный перелом правой бедренной кости, оперирована – интрамедулярный остеосинтез. Через 5 месяцев после перелома правой бедренной кости во время сеанса массажа почувствовала сильную боль в левой бедре. Диагностирован атипичный перелом левой бедренной кости. Оперирована – металлоостеосинтез. При обследовании выявлено снижение костных метаболитов, включая общую щелочную фосфатазу. В связи в отсутствие признаков консолидации переломов пациентке назначен терипаратид 20 мкг в сутки подкожно, в комбинации с препаратами кальция и витамина D. Результаты через 6 месяцев терапии по данным повторной рентгенографии обнаружены признаки образования костной мозоли в зонах переломов.

Патогенез остеонекроза челюсти и атипичных переломов остается до конца не изученным. Сказывается влияние нескольких факторов, из которых наиболее важными, по-видимому, являются способность бисфосфонатов накапливаться в зонах повреждения костной ткани, резко снижать ремоделирование костной ткани, нарушать ангиогенез. В развитие остеонекроза челюсти значительную роль играет присоединение инфекции. В патогенезе атипичных переломов рассматривается генетическая предрасположенность.

Выводы: Остеонекроз челюсти и атипичные переломы – редкие, но опасные осложнения терапии остеопороза препаратами, замедляющими ремоделирование костной ткани. В случае появления этих осложнений анаболический препарат терипаратид может быть использован как лекарство спасения. В лечении остеонекроза челюсти изучались различные режимы введения препарата (ежедневно или 1 раз в неделю), но как показывают результаты этих исследований, стандартный ежедневный режим введения терипаратида оказывается наиболее эффективным. Атипичные

переломы характеризуются замедленным формированием костной мозоли даже после удовлетворительной интрамедулярной фиксации обломков. Применение терипаратида, восстанавливая костный обмен, помогает ускорить заживление переломов.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: Остеопороз; терипаратид; лечение.

TERIPARATIDE IN THE TREATMENT OF COMPLICATIONS OF ANTIRESORPTIVE THERAPY OF OSTEOPOROSIS (ANALYSIS OF CLINICAL CASES)

© Mazurenko S.O.

Saint Petersburg State University, Saint Petersburg

KEYWORDS: Osteoporosis; treatment; teriparatide.

ПЕРЕНОСИМОСТЬ ТЕРИПАРАТИДА У ПАЦИЕНТОВ С ТЯЖЕЛЫМ ОСТЕОПОРОЗОМ

© Мазуров В.И., Жугрова Е.С., Смакотина А.И.

Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова»

кафедра терапии, ревматологии, экспертизы временной нетрудоспособности и качества медицинской помощи им. Э.Э.Эйхвальда

В течение последних 10 лет расширились возможности консервативного лечения остеопороза с учетом появления новых препаратов, оказывающих влияние на разные звенья патогенеза заболевания. Вместе с тем, до конца не решены проблемы, связанные с назначением своевременного комплексного лечения и оценки безопасности терапии.

Целью настоящего исследования являлось изучение переносимости терапии Терипаратидом в течение года.

Материалы и методы: В исследование было включено 30 женщин средний возраст которых составил $(60 \pm 6,0)$ лет с длительностью заболевания $10,0 \pm 5,0$ лет. У всех пациентов был – тяжелый постменопаузальный остеопороз, осложненный множественными переломами вертебральными и невертебральными. Риск согласно FRAX составил более 30%.

Результаты. В популяцию для анализа безопасности вошли данные всех 30 (100%) пациенток, включенных в исследование. Во время лечения исследуемым препаратом были зарегистрированы следующие нежелательные явления (НЯ): у 6 пациенток отмечалось головокружение, которое уменьшалось при введении препарата в вечерние время. У 3-х – тошнота, которая уменьшилась ко 2-му месяцу терапии. У 1 – местная реакция в виде ограниченной эритемы, которая проходила через 1 час после инъекции. Все нежелательные явления не требовали отмены препарата.

В результате проведенного анализа клинически значимых нежелательных явлений мы не наблюдали. Препарат обладает хорошей переносимостью. Таким образом, исследования показывают, что лечение терипаратидом у пациентов с тяжелым остеопорозом ассоциировано с хорошей приверженностью к лечению, высокой эффективностью в отношении снижения риска как позвоночных, так и внепозвоночных переломов, что может быть следствием улучшения качества кортикальной костной ткани.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: Остеопороз; лечение; терипаратид.

TERIPARATIDE TOLERABILITY IN PATIENTS WITH SEVERE OSTEOPOROSIS

© Mazurov V.I., Zhugrova E.S., Smakotina A.I.

North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov

KEYWORDS: Osteoporosis; treatment; teriparatide.

ИССЛЕДОВАНИЕ ОСОБЕННОСТЕЙ ИЗМЕНЕНИЯ МЫШЕЧНОЙ СИЛЫ, КОНДИЦИОННЫХ И КООРДИНАЦИОННЫХ СПОСОБНОСТЕЙ У ПАЦИЕНТОВ С ПЕРЕЛОМАМИ ПОЗВОНКОВ НА ФОНЕ ОСТЕОПОРОЗА

© Макарова Е.В., Марченкова Л.А., Ерёмушкин М.А., Стяжкина Е.М., Чесникова Е.И.

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр реабилитации и курортологии» Минздрава России, г. Москва

Актуальность. Компрессионные переломы позвонков (ПП) у пациентов с остеопорозом (ОП) возникают, как правило, в нижнегрудном и поясничном отделах позвоночника и в большинстве случаев сопровождаются выраженным болевым синдромом в спине, нарушением статики позвоночника, формированием патологического грудного гиперкифоза, ограничением подвижности и двигательной активности. В связи с необходимостью формирования эффективных реабилитационных программ для таких пациентов, представляет интерес изучение особенностей нарушения функции мышц спины у пациентов с ОП, перенесших ПП. Исследовательская гипотеза предполагает, что такая травма должна приводить к слабости мышц, мышечной дисфункции и кондиционным (базовым двигательным) нарушениям. В этой связи также важным аспектом является выявление у этих больных клинических проявлений саркопении — возраст-ассоциированной потери массы и силы скелетной мускулатуры, которая является важным фактором риска новых переломов, а кроме того, может замедлять и снижать эффективность реабилитационных мероприятий.

Цель. Определить степень нарушения базовых двигательных способностей у пациентов с переломами позвонков на фоне остеопороза.

Материалы и методы. В исследование было включено 90 мужчин и женщин в возрасте >45 лет с первичным ОП, поступивших на медицинскую реабилитацию в ФГБУ «НМИЦ РК» Минздрава России. В группу №1 (исследуемую группу) вошло 60 человек (Ж-56, М-4, средний возраст $65,43 \pm 7,12$ лет), перенесших минимум 1 компрессионный ПП на фоне ОП. В группу №2 (группу сравнения) вошло 30 человек (Ж-28, М-2, средний возраст $61,97 \pm 5,22$ лет) с неосложненным ОП. Все пациенты прошли комплексное обследование, включавшее: 1) тензодинамометрию на аппарате Back-chek Dr.Wolff (Германия), определяющем силу мышц в кг и ее рекомендованные значения для конкретного пола, возраста и веса; 2) исследование функции равновесия помощью стабилотрии на аппарате Стабилан 1.0; 3) координационные тесты (стойка на одной ноге, тест Фукуды); 4) тесты на оценку мышечной силы и выносливости (тест 10-метровой ходьбы, тест «Встань и иди»).

Результаты. В группе №1 был обнаружен выраженный дефицит силы мышц сгибателей спины (СС) $-40,9 \pm 39,2\%$ и разгибателей спины (РС), $p < 0,001$ $-18,2 \pm 46,6\%$ по сравнению с рекомендуемыми нормативными значениями, при адекватной силе левых боковых сгибателей (ЛБС) и правых боковых сгибателей (ПБС). У пациентов с ПП отмечалась более низкая сила всех мышц туловища по сравнению с группой №2: $15,64 \pm 9,8$ против $27,73 \pm 9,9$ кг для РС ($p < 0,001$), $14,61 \pm 8,98$ против $21,28 \pm 8,38$ кг для СС ($p < 0,001$), $13,10 \pm 7,2$ против $24,06 \pm 8,9$ кг для ЛБС ($p = 0,005$) и $13,44 \pm 7,43$ против $24,26 \pm 7,65$ кг для ПБС ($p < 0,001$). У пациентов с ПП отношение силы (кг) РС:СС составило $15,64 \pm 9,8:14,61 \pm 8,98 \approx 1:1$, в группе №2 — $27,73 \pm 9,9:21,28 \pm 8,38 \approx 3:2$. При оценке результатов функциональных тестов, не выявлено статистически значимых между группами ни по одному из использованных тестов ($p > 0,05$).

По данным стабилотрии у пациентов с ПП, в сравнении с лицами без переломов, выявлен более низкий коэффициент функции равновесия (КФР) при открытых ($77,2 \pm 7,6\%$ против $85,7 \pm 9,4\%$, $p = 0,000$) и закрытых глазах ($67,1 \pm 9,8$ против $73,4 \pm 9,9\%$, $p = 0,03$), большее смещение по сагиттали (СП) ($1,2 [-1,07; 1,5]$ против $-1,2 [-1,5; 1,2]$ мм, $p = 0,01$) и девиация в сагиттальной плоскости ($6,8 [2,1; 37,7]$ против $4,8 [1,8; 10,7]$ мм, $p = 0,025$), меньшая скорость перемещения центра давления (ЦД) ($9,51 \pm 4,4$ мм/сек против $7,1 \pm 2,7$ мм/сек, $p = 0,009$). Пациенты группы №1 по сравнению с пациентами группы №2 хуже поддерживали равновесие на левой ноге с открытыми ($5,0 [1; 10]$ против $7,5 [5; 10,5]$ сек, $p = 0,05$) и закрытыми глазами ($2,0 [0; 3]$ против $3,5 [3; 5]$ сек, $p = 0,05$) по результатам теста «Стойка на одной ноге», а также сильнее отклонялись в сторону ($40^\circ [25; 45]$ против $30^\circ [10; 45]$, $p = 0,02$) по данным теста Фукуды.

Выводы: Развитие ПП на фоне ОП ассоциируется со снижением силы мышц глубокой стабилизационной системы позвоночника РС и СС, где формируется нефизиологическое распределение силы равное 1:1, вместо соотношения 3:2, наблюдающегося в норме и у пациентов с неосложненным ОП. При патологических ПП на фоне системного ОП также значительно ухудшается функция как статического, так и динамического равновесия. Тензодинамометрия мышц туловища более информативна в кондиционных способностей у пациентов с ОП, чем функциональные тесты.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: Остеопороз; перелом позвонка; мышечная сила.

STUDY OF THE FEATURES OF CHANGES IN MUSCLE STRENGTH, CONDITIONING AND COORDINATION ABILITIES IN PATIENTS WITH VERTEBRAL FRACTURES ON THE BACKGROUND OF OSTEOPOROSIS

© Makarova E.V., Marchenkova L.A., Eremushkin M.A., Styazhkina E.M., Chesnikova E.I.

National Medical Research Center of Rehabilitation and Balneology of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow

KEYWORDS: Osteoporosis; vertebral fracture; muscle strength.

НАРУШЕНИЯ БАЗОВЫХ ДВИГАТЕЛЬНЫХ СПОСОБНОСТЕЙ У ПАЦИЕНТОВ С ОСТЕОПОРОЗОМ И МЕТОДЫ ИХ КОРРЕКЦИИ

© Макарова Е.В., Марченкова Л.А., Ерёмускин М.А.

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр реабилитации и курортологии» Минздрава России, г. Москва

Актуальность. Медицинская реабилитация является важной мерой поддержания мышечного тонуса, профилактики падений и повторных переломов у лиц, уже перенесших переломы на фоне остеопороза (ОП). Базовые двигательные способности человека включают кондиционные (сила, выносливость, гибкость, скорость) и координационные (равновесие и ходьба) способности. Все эти функции необходимы для нормальной жизни и передвижения, выполнения рутинных дел и повседневной активности. Известно, что с возрастом координационные и кондиционные способности ухудшаются в связи с дегенеративными изменениями в костно-мышечной и нервной системах (Volpi E. et al., 2004). Однако у пациентов с остеопоротическими переломами в сравнении с лицами того же возраста без ОП мышечная функция страдает еще сильнее, отмечается ухудшение выносливости, гибкости и координации (Levinger I., et al., 2016). После перенесенного компрессионного перелома позвонка наблюдается ухудшение статического и динамического равновесия, страдает функция координации при ее оценке у пациента в позе Ромберга как с открытыми, так и с закрытыми глазами. Проявляется это смещением центра тяжести вперед (вероятно, по причине гиперкифоза), а также замедлением скорости перемещения центра тяжести, что указывает на замедленную реакцию при перемене положения тела (Abreu D.C. et al., 2010). Как следствие, возрастает риск падений, 1–5% которых у пожилых людей приводят к перелому. Одним из наиболее значимых факторов риска падений считается саркопения — возраст-ассоциированная потеря объема и силы скелетной мускулатуры. Известно, что мышечная сила и объем снижаются параллельно потере минеральной плотности кости (МПК), что классифицируется как остеосаркопения (Beaudart C., et al. 2016). Мышцы и кости представляют в организме человека единую систему: когда в неработающей мышце снижается активность метаболических процессов — замедляется скорость костного ремоделирования, в первую очередь процесса костеобразования, что приводит к потере массы и прочности костной ткани. Это подтверждается исследованиями, где отражены данные о связи мышечной силы и МПК на примере молодых женщин. В группе женщин от 41 до 75 лет также показаны зависимость МПК от объема мышечной ткани и прирост плотности кости на фоне увеличения объема и силы мышц. У пациентов после перенесенного остеопоротического перелома саркопения встречается чаще (Хвостова С.А., и др. 2011). Это связано с вынужденным ограничением физической активности на фоне болевого синдрома, а также с длительным ношением ортезов. Как следствие, в неработающих мышцах быстро запускаются инволютивные процессы. Большое значение имеет ослабление глубоких мышц, стабилизирующих позвоночник. Именно слабость мышечного корсета влечет за собой нарушение двигательной функции, формирование патологического грудного гиперкифоза и других деформаций позвоночника, характерных для ОП, что приводит к феномену каскада переломов (Armamento-Villareal R., et al. 2014). Скорректировать клинические проявления саркопии возможно путем формирования адекватной системы питания с потреблением достаточного количества белка в день, устранения дефицита витамина D и регулярного выполнения специальных физических упражнений (Cederholm T., et al. 2013).

Проведенное в ФГБУ «НМИЦ РК» Минздрава России исследование, включившее мужчин и женщин 40–80 лет с ОП, осложненным компрессионными ПП (Марченкова Л.А., Макарова Е.В., 2019), показало, что пациенты с ПП на фоне ОП, в сравнении с пациентами с ОП такого же возраста без патологических переломов, имеют более низкий саркопенический индекс, массу и процент содержания жировой ткани, а также минеральную массу скелета при сравнимой общей массе мягких тканей и тощей массе; развитие ПП на фоне системного остеопороза ассоциируется со значимым снижением силы всех мышц туловища; выявлено, что самый выраженный дефицит силы отмечается в мышцах глубокой стабилизационной системы позвоночника РС и СС, где на фоне ПП формируется нефизиологическое распределение мышечной силы, равное 1:1, вместо 3:2, наблюдающееся в норме и у пациентов с неосложненным ОП. Также у пациентов с ПП отмечаются ухудшение показателей стабилотрии и функциональных тестов на оценку баланса, что свидетельствует о нарушении координационных способностей и функции, как статического, так и динамического равновесия; сила мышц спины у пациентов с остеопорозом обратно зависит от количества ПП, прямо связана с жировой массой и объемом скелетной мускулатуры, МПК поясничного отдела позвоночника, а возраст, низкая масса тела, количество ПП и дефицит витамина D – основные факторы, ассоциированные с нарушениями координации у пациентов с ОП.

Таким образом, особенности нарушений базовых двигательных способностей стоит учитывать при разработке комплексов групповых и индивидуальных занятий лечебной физкультурой, подборе упражнений для занятий на тренажерах. Физическая активность — важный фактор поддержания адекватной скорости процессов костного ремоделирования (Weaver C.M., et al., 2016). Известно, что люди, занимающиеся спортом в течение жизни, имеют более высокую МПК. Именно поэтому самая важная составляющая как первичной, так и вторичной профилактики переломов — это лечебная физкультура (ЛФК), в частности кинезиотерапия. Основными задачами ЛФК у пациентов с ОП являются по-

вышение выносливости, укрепление мышечного корсета, улучшение осанки, тренировка координации и равновесия для снижения риска падений (Dionyssiatis Y., et al. 2014). Основа для решения этих задач — индивидуально подобранный комплекс упражнений, составляя который врач должен четко понимать, какая нагрузка для пациента с ОП является посильной, полезной и безопасной. При определении двигательного режима, объема и вида реабилитационных мероприятий следует руководствоваться данными о давности патологического перелома, особенностях клинического течения ОП и характере коморбидной патологии (Pfeifer M., et al. 2004). Процедуры лечебной гимнастики можно рекомендовать всем больным, у которых диагностирован ОП, независимо от наличия переломов (Parreira P.C.S. et al., 2017). Исключение составляют пациенты с тяжелыми соматическими заболеваниями в стадии декомпенсации, с выраженными нарушениями функции сердечно-сосудистой системы и лица со «свежими» переломами, нуждающиеся в индивидуальном щадящем двигательном режиме (Dimitriou R., et al. 2012). В программы физических тренировок для пациентов с ОП следует включать следующие упражнения (Scottish Intercollegiate Guidelines Network, 2015; Pfeifer M., et al, 2004): — для укрепления мышц нижних конечностей, мышц спины, живота и грудной клетки, поддерживающих осанку, в том числе с сопротивлением; — на координацию; — дыхательные; — с нагрузкой весом собственного тела. Занятия рекомендуется проводить в медленном темпе, возможно использовать разнообразные предметы: мячи, гимнастические палки, эластичные ленты и др. (Kemmler W., 2015). В структуру процедуры могут быть внесены элементы танцевальных движений (Parreira P.C.S. et al., 2017). Хорошую эффективность продемонстрировали такие альтернативные варианты физической нагрузки, как йога, пилатес и тай-чи (Smith E.N. et al., 2013; Chan K. et al., 2014). Обобщая вышесказанное, можно сформулировать 4 основных принципа ЛФК у пациентов с ОП: 1) адекватность нагрузки индивидуальным физическим возможностям пациента; 2) своевременность применения процедур лечебной гимнастики на разных этапах заболевания; 3) регулярность использования физических упражнений; 4) постепенность возрастания тренирующего воздействия нагрузок. При выполнении упражнений важно не допускать появления у пациентов чувства дискомфорта, боли и других нежелательных субъективных ощущений. Не стоит забывать, что при ОП крайне высока вероятность низкоэнергетических переломов и любая физическая нагрузка несет в себе риск травмы. При ОП противопоказаны упражнения с осевой нагрузкой на позвоночник, движениями с большой амплитудой и ротацией, скручиванием и переразгибанием позвоночника, прыжки, подскоки, упражнения со значительными отягощениями — утяжелителями, гантелями большого веса.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: Остеопороз; переломы; базовые двигательные способности.

VIOLATIONS OF BASIC MOTOR ABILITIES IN PATIENTS WITH OSTEOPOROSIS AND METHODS OF THEIR CORRECTION

© Makarova E.V., Marchenkova L.A., Eremushkin M.A.

National Medical Research Center of Rehabilitation and Balneology of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow

KEYWORDS: Osteoporosis; fractures; basic motor abilities.

ВЛИЯНИЕ КОМПЛЕКСА РЕАБИЛИТАЦИИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ МЕХАНО- И КИНЕЗИОТЕРАПИИ НА СИЛУ МЫШЦ ГЛУБОКОЙ СТАБИЛИЗАЦИОННОЙ СИСТЕМЫ ПОЗВОНОЧНИКА И ФУНКЦИЮ БАЛАНСА У ПАЦИЕНТОВ С ПЕРЕЛОМАМИ ПОЗВОНКОВ НА ФОНЕ ОСТЕОПОРОЗА

© Макарова Е.В., Марченкова Л.А., Ерёмушкин М.А.

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр реабилитации и курортологии» Минздрава России, Москва

Актуальность: Компрессионные переломы позвонков (ПП) у пациентов с остеопорозом (ОП) сопровождаются болевым синдромом в спине, ограничением подвижности и нарушением статики позвоночника, снижением силы и функций мышц глубокой стабилизационной системы позвоночника. Это приводит к ограничению подвижности, новым падениям и повторным переломам. Таким образом, актуальной представляется разработка и исследование эффективности новых реабилитационных программ, направленных на восстановление силы мышц спины и функцию баланса у пациентов с ОП, осложненным ПП.

Цель: изучить влияние нового комплекса физической реабилитации с использованием современных методов механо- и кинезиотерапии на силу мышц глубокой стабилизационной системы позвоночника и функцию равновесия у пациентов с ПП на фоне ОП.

Материалы и методы: В исследование были включено 90 человек (6 мужчин и 82 женщины) в возрасте 40–80 лет (средний возраст $65,4 \pm 9,1$ лет), поступившие на медицинскую реабилитацию по поводу ПП на фоне ОП. Пациенты были разделены на две группы методом простой рандомизации в соотношении 2:1. Группа вмешательства (№1) $n=60$ получала интенсивный курс реабилитации, включавший: 1) тренировку мышц спины (Back Therapy Center, DrWolff, Германия) №10; 2) сенсомоторную тренировку (КОБС, Physiomed, Германия) №10; 3) кинезогайдротерапию в бассейне, №15; 4) лечебную физкультуру по методике Гориневской-Древинг, №10. Группа контроля (№2) $n=30$ получала только лечебную физкультуру по методике Гориневской-Древинг.

Оценка эффективности реабилитационного лечения проводилась в обеих группах с помощью комплекса обследований, включившего в себя исследование силы глубоких мышц спины исследовалась на аппарате BackCheck (Dr. Wolff, Германия), определяющим силу мышц в кг и ее рекомендованные значения для конкретного пола, возраста и веса, исследование функции равновесия помощью стабилотриии (на аппарате Стабилан 1.0) и тесты на оценку координации (Стойка на одной ноге, тест Фукуды).

Результаты: До начала лечения между двумя группами не было выявлено статистически значимых различий в средних значениях возраста, индекса массы тела, степени снижения МПК, количестве ПП, показателях силы мышц, стабилотриии и координационных тестов ($p>0,05$).

Через 3 недели реабилитации в группе №1 сила мышц разгибателей спины (РС) повысилась с $15,8 \pm 10,1$ до $21,7 \pm 13,1$ кг ($p<0,001$), сгибателей спины (СС) – с $14,5 \pm 9,1$ до $18,9 \pm 10,2$ кг ($p<0,001$), левых боковых сгибателей (ЛБС) – с $12,8 \pm 7,2$ до $17,5 \pm 9,6$ кг ($p<0,001$), правых боковых сгибателей (ПБС) с $13,2 \pm 7,1$ до $17,8 \pm 9,2$ кг ($p<0,001$). Дефицит мышечной силы через 3 недели реабилитации уменьшился в РС (с $-40,7 \pm 40,5$ до $-15,8 \pm 25,8\%$, $p<0,001$) и в СС (с $-18,3 \pm 46,9$ до $+6,6 \pm 57,5\%$, ($p<0,001$)), и значимо не изменился в ЛБС ($-7,9 \pm 24,4$ и $-10,9 \pm 21,4\%$, соответственно, $p=0,53$) и в ПБС ($-7,6 \pm 21,1$ и $-9,9 \pm 17,2\%$, $p=0,50$).

В группе №2 через три недели так же наблюдалось улучшение в РС с $15,10 \pm 7,4$ до $17,07 \pm 11,0$ кг ($p=0,03$), СС с $15,94 \pm 6,8$ до $16,26 \pm 8,9$ кг ($p=0,02$), ЛБС с $13,29 \pm 5,6$ до $14,98 \pm 6,9$ кг ($p=0,19$) и ПБС с $13,34 \pm 5,3$ до $15,30 \pm 7,0$ кг ($p=0,2$).

В группе 1 после курса реабилитации статистически значимо улучшились показатели коэффициента функции равновесия (КФР) с открытыми глазами ($77,0 \pm 7,6\%$ и $84,1 \pm 8,6\%$ $\Delta+7,1$, $p<0,01$) и КФР закрытыми глазами ($67,1 \pm 9,7\%$ и $73,8 \pm 9,6\%$ $\Delta+6,7$, $p<0,009$); смещения по фронтالي (СФ) ($3,7$ [$1,0$; $6,8$] мм и $1,9$ [$0,7$; $2,4$]мм, $\Delta-2,8$, $p=0,006$), площадь статокинезиограммы (СКГ) ($176,8 \pm 170,2$ мм² и $131,9$ мм², $\Delta-44,9$, $p=0,04$); скорость перемещения центра давления (ЦД) ($9,5 \pm 4,4$ мм/сек и $12,2 \pm 10,1$ мм/сек, $\Delta+3,3$, $p=0,001$); в тесте Фукуды сократилось смещение в градусах ($41,4 \pm 21,3$ и $32,8 \pm 14,5$, $\Delta-8,8$, $p=0,03$), а в тесте «Стойка на одной ноге» улучшилось время для левой ноги ($9,7 \pm 21,7$ сек и $17,8 \pm 31,8$ сек, $\Delta+8,1$, $p<0,001$), и правой ноги с открытыми глазами ($9,5 \pm 15,3$ сек и $17,1 \pm 30,1$, $\Delta+7,6$ $p=0,000$). В группе 2 наблюдалось: достоверное улучшение в отношении СФ ($4,1$ [$2,7$; $4,9$] мм и $2,1$ [$1,9$; $5,2$] мм, $\Delta-2,0$, $p=0,001$); скорости перемещения ЦД ($9,2 \pm 4,7$ мм/сек и $10,1 \pm 3,9$ мм/сек $\Delta+1,0$, $p=0,05$).

Через месяц после курса реабилитации в группе №1 сила РС составила $20,5 \pm 11,7$ кг ($p=0,000$ в сравнении со значениями до лечения, $p=0,56$ в сравнении со значениями после окончания терапии), СС = $20,2 \pm 11,8$ кг ($p<0,001$ и $p=0,26$, соответственно), ЛБС = $15,6 \pm 8,1$ кг ($p=0,007$ и $p=0,06$, соответственно), ПБС = $16,6 \pm 9,5$ кг ($p=0,002$ и $p=0,26$, соответственно). Значения дефицита мышечной силы составили в РС $-20,2 \pm 45,2\%$ ($p=0,000$ в сравнении со значениями до лечения и $p=0,85$ в сравнении со значениями по окончании терапии), в СС $-6,7 \pm 47,2\%$ ($p<0,001$ и $p=0,33$, соответственно), в ЛБС $-10,7 \pm 14,3\%$ ($p=0,30$ и $p=0,90$, соответственно), в ПБС $-6,6 \pm 12,5\%$ ($p=0,60$ и $p=0,22$, соответственно).

В группе №2 показатели мышечной силы через месяц после завершения терапии были достоверно ниже, чем в группе

№1 (РС= $14,00 \pm 3,3$ кг и $-37,11 \pm 18,0\%$, $p=0,01$; СС= $13,72 \pm 4,3$ кг и $-13,54 \pm 42,7\%$, $p=0,008$; ЛБС= $11,15 \pm 5,9$ кг и $-12,30 \pm 6,8\%$, $p=0,01$; ПБС= $12,52 \pm 7,23$ и $-10,05 \pm 13,8$, $p=0,009$).

Через месяц после курса реабилитации в группе 1 сохранялась положительная динамика по параметрам: КФР с открытыми ($80,7 \pm 9,1\%$, $p=0,01$) и закрытыми глазами ($72,0 \pm 10,3\%$, $p=0,04$), СФ ($2,6 [1,5; 3,3]$ мм, $p=0,03$), скорость перемещения ЦД ($11,3 \pm 3,6$ мм/сек, $p=0,008$), площадь СКГ ($175,4 \pm 149,7$, $p=0,009$), смещение в метрах ($0,6 \pm 0,4$, $p=0,05$) и градусах ($32,8 \pm 14,5$, $p=0,04$) в тесте Фукуды, время стояния на правой и левой ногах с открытыми ($19,9 \pm 39,6$ сек, $p=0,000$ и $19,9 \pm 37,4$ сек, $p=0,000$, соответственно) и закрытыми глазами ($5,0 \pm 14,5$ сек, $p=0,001$ и $6,1 \pm 17,1$ сек, $p=0,007$).

Через месяц после курса реабилитации показатели в группе 2 достоверно отличались от результатов в группе 1 (КФР с закрытыми глазами: $65,0 \pm 9,7\%$, $p=0,01$; СФ: $4,5 [3,0; 5,9]$ мм, $p=0,05$; скорость перемещения ЦД: $9,9 \pm 4,5$ мм/сек, $p=0,01$; площадь СКГ: $209,2 \pm 195,7$; смещение в метрах ($1,0 \pm 0,6$, $p<0,001$) и градусах ($40,0 \pm 27,0$, $p=0,01$) в тесте Фукуды, время стояния на правой и левой ногах с открытыми ($10,1 \pm 15,9$ сек, $p<0,001$ и $9,1 \pm 13,2$ сек, $p=0,000$, соответственно) и закрытыми глазами ($2,5 \pm 3,4$ сек, $p=0,005$ и $2,5 \pm 2,9$ сек, $p=0,001$).

Выводы: Новый комплекс физической реабилитации с использованием механо- и кинезиотерапии значительно повышает силу всех групп мышц стабилизационной системы позвоночника и устраняет мышечный дефицит мышц РС и СС. Также комплекс показал хорошую эффективность в отношении функции статического и динамического равновесия у пациентов, перенесших ПП на фоне ОП. Достигнутый эффект сохраняется в течение как минимум 4-х недель после окончания терапии. Предложенный комплекс реабилитации представляется более эффективным, в сравнении со стандартным комплексом физических упражнений, обычно используемым у пациентов с ПП к клинической практике.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: Реабилитация; кинезиотерапия; перелом позвонка.

INFLUENCE OF COMPLEX REHABILITATION WITH MECHANIC THERAPY AND KINESIOLOGY TAPE THERAPY ON VERTEBRAL STABILIZER MUSCLE SYSTEM AND BALANCE IN PATIENTS WITH OSTEOPOROTIC VERTEBRAL FRACTURES

© Makarova E.V., Marchenkova L.A., Eremushkin M.A.

National Medical Research Center for Rehabilitation and Balneology, Moscow

KEYWORDS: Rehabilitation; kinesiology tape therapy; vertebral fracture.

РИСК ОСТЕОПОРОТИЧЕСКИХ ПЕРЕЛОМОВ У ЛИЦ 50–69 ЛЕТ БЕЗ НАРУШЕНИЙ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА В ПОПУЛЯЦИИ НОВОСИБИРСКА

© ¹Малюткина С. К., ^{1,2}Мазуренко Е. С., ¹Щербакова Л. В., ¹Рымар О. Д.

¹Научно-исследовательский институт терапии и профилактической медицины – филиал ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики СО РАН», г. Новосибирск;

²ФГБУ «Новосибирский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии им. Я.Л. Цивьяна» Минздрава России, г. Новосибирск

Цель: Оценить ассоциации факторов риска хронических неинфекционных заболеваний с остеопоротическими переломами (ОП) у лиц старше 50 лет без нарушений углеводного обмена (НУО).

Материалы и методы: Исследование проводилось на материале международного проекта НАРИЕЕ в г. Новосибирске. В 2003–2005 гг. в анализ настоящего кросс-секционного одномоментного исследования включено 5120 (2435 – мужчин и 2685 – женщин) человек без нарушений углеводного обмена (НУО), подписавших информированное согласие на участие в исследовании и проведение биохимического анализа крови, женщины в постменопаузе. Из анализа исключены лица с нарушенной гликемией натощак (НГН) – 1372 человека (диагностировали по показателям глюкозы плазмы крови натощак (ГПН) $\geq 6,1$ и $< 7,0$ ммоль/л (ВОЗ, 2003 г.) и сахарным диабетом (СД) – 871 человек (устанавливали по эпидемиологическим критериям при уровнях ГПН $\geq 7,0$ ммоль/л и/или при нормогликемии у лиц с установленным СД2 в анамнезе и фактом лечения). Измерены антропометрические показатели: рост, масса тела, окружность талии (ОТ), окружность бедер (ОБ), индекс массы тела (ИМТ). При помощи структурированного опросника проекта НАРИЕЕ проведен сбор информации о падениях и низкоэнергетических переломах за последние 12 месяцев до проведения опроса; наличии СД2, артериальной гипертензии и их лечении, продолжительности менопаузы у женщин, привычке табакокурения, потреблению алкоголя, прием заместительной гормональной терапии у женщин в постменопаузе. Проведены измерения показателей ГПН, липидов сыворотки крови (общий холестерин (ОХС), триглицериды (ТГ), холестерин липопротеинов высокой плотности (ХС-ЛПВП)). Статистическую обработку данных проводили при помощи программы SPSS (v. 13.0).

Результаты и обсуждения: Частота ОП у обследованных лиц 50–69 лет без НУО составила – 3,7% (190 случаев): 3,5% – у мужчин, 3,9% у женщин. Мужчины с переломами имели выше значения ХС-ЛПВП: $1,6 \pm 0,5$ ммоль/л против (vs) $1,5 \pm 0,4$ ммоль/л ($p = 0,002$), чаще падали за последние 12 месяцев: 62,4 % vs 3,0 % ($p = 0,001$), чаще потребляли алкоголь ≥ 30 г этанола за 1 прием: 80,0 % vs 64,0 % ($p = 0,002$) и имели меньше ОБ: $97,2 \pm 7,7$ см vs $99,0 \pm 7,3$ см ($p = 0,024$) в сравнении с мужчинами без переломов. Женщины с переломами в анамнезе чаще падали, чем женщины без переломов: 78,1 % vs 4,3 % ($p = 0,001$).

По результатам мультивариантного анализа у мужчин и женщин без НУО риск ОП повышается при падении в анамнезе. У мужчин риск ОП ассоциировался с увеличением ХС-ЛПВП (OR = 2,05 (95 % CI = 1,23–3,43)), ТГ (OR = 1,48 (95 % CI = 1,03–2,14)) и при потреблении алкоголя более 30 мг чистого этанола за 1 прием (OR = 2,12 (95 % CI = 1,22–3,66)). У женщин без НУО других ассоциаций с переломами по изучаемым параметрам не выявлено.

Выводы. У мужчин 50–69 лет без нарушений углеводного обмена риск переломов положительно ассоциирован с потреблением этанола более 30 г за 1 прием, падениями, повышением ХС-ЛПВП и ТГ независимо от других факторов. У женщин без НУО риск перелома увеличивается с увеличением чистоты падений.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: Остеопороз; риск переломов; эпидемиология.

RISK OF OSTEOPOROTIC FRACTURES IN INDIVIDUALS AGED 50–69 YEARS WITHOUT CARBOHYDRATE METABOLISM DISORDERS IN THE POPULATION OF NOVOSIBIRSK

© Malyutina S.K.¹, Mazurenko E.S.^{1,2}, Shcherbakova L.V.¹, Ryamar O.D.¹

¹Scientific Research Institute of Therapy and Preventive Medicine, Novosibirsk

²Novosibirsk Research Institute of Traumatology and Orthopedics named after Ya.L. Tsivyan of the Ministry of Health of the Russian Federation, Novosibirsk

KEYWORDS: Disorders of carbohydrate metabolism; osteoporosis; fracture.

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ ПРИМЕНЕНИЯ ФОРСТЕО У БОЛЬНОЙ С ТЯЖЕЛЫМ ОСТЕОПОРОЗОМ В РАМКАХ НЕРВНОЙ АНОРЕКСИИ

© Марусенко И.М., Сакович О.Н., Водорезова Л.С.

ГБУЗ Республики Карелия Республиканская больница им. В.А. Баранова, г. Петрозаводск

Клинический случай: Больная П., 1987 года рождения

С 2014 по декабрь 2018 г. лечилась в Республиканском психоневрологическом диспансере по поводу нервной анорексии, с момента завершения лечения получает поддерживающую терапию ризперидоном 4 мг/сут.

2018: Боли в грудном отделе позвоночника – с лета 2018 г., принимала НПВП по требованию. В октябре 2018 г. отметила нарастание общей слабости, боли в поясничном и грудном отделах позвоночника, правом тазобедренном суставе. 2.11.18. осмотрена травматологом-ортопедом поликлиники: жалобы на боли в спине. Status localis: S-образное искривление оси позвоночника выпуклостью в грудном отделе – вправо. Усиление грудного кифоза, сглаженность поясничного лордоза. Движение в грудном и поясничном отделе в полном объеме, болезненно. На рентгенограмме грудного отдела позвоночника выявлены переломы Th 5-6. Рекомендован осмотр ревматолога, постоянный прием мелоксикама.

12.11.18. выполнена спиральная компьютерная томография: исследование выполнено по стандартной программе спирального сканирования с толщиной среза 1,25мм, pitch ratio 0,984:1. Осмотрена на уровне C1 – L2. Выраженный диффузный остеопороз позвонков на осмотренном уровне. Определяются компрессионные переломы тел Th7,9,10,12, L1 с деформацией тел Th7,9,10 по типу «двояковогнутой линзы», тел Th12, L1 – по типу «суженного кпереди клина» и снижением высоты тел позвонков (наиболее выражена компрессия тела Th9 – высота снижена на 40%). Значительно усилен грудной кифоз (вынужденное положение при исследовании). Множественные переломы ребер в различных стадиях консолидации.

Лабораторные исследования (ноябрь 2018): общий белок – 63,0 г/л, щелочная фосфатаза – 925 МЕ/л, кальций сыворотки – 2,05 ммоль/л, кальций ионизированный – 0,96 ммоль/л, СРБ – 0 мг/л, лейкоциты – 1,89 Г/л, СОЭ – 3 мм/ч, витамин 25(ОН)Д – 7 нг/мл. Ревматологом диагностирован тяжелый остеопороз, осложненный множественными переломами, на фоне нервной анорексии с аменореей. Рекомендованы насыщающие дозы витамина Д, затем постоянная терапия витамином Д и препаратами кальция, НПВП в связи с болевым синдромом. Направлена на консультацию к главному внештатному ревматологу МЗ для решения вопроса об антиостеопоретической терапии.

2019: Осмотрена главным внештатным ревматологом МЗ: в связи с тяжелым остеопорозом, осложненным множественными переломами, и молодым возрастом показана терапия терипаратидом. Терапия начата 22.01.2019, согласие больной получено 18.02.19. выполнена денситометрия. Z – критерий – 2,3 SD в проксимальном отделе бедра и 3,5 SD в поясничном отделе.

2020: Рост 149 см, вес 41 кг, ИМТ – 18,47

При осмотре: состояние удовлетворительное, суставы безболезненны, грудной кифоз, ограничен объем движений в грудном отделе позвоночника. Болевой синдром – легкой степени, НПВП не принимает. Продолжена терапия терипаратидом, витамином Д и карбонатом кальция. Сохраняется аменорея.

Заключение: За время лечения нет новых переломов, пациентка отмечает улучшение самочувствия, отсутствие болевого синдрома, увеличение подвижности в грудном отделе позвоночника. Терапию терипаратидом продолжает.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: Нервная анорексия; остеопороз; терипаратид.

CLINICAL OBSERVATION OF THE USE OF FORSTEO IN A PATIENT WITH SEVERE OSTEOPOROSIS AS PART OF ANOREXIA NERVOSA

© Marusenko I.M., Sakovich O.N., Vodorezova L.S.

Republican Hospital named after V.A. Baranov, Petrozavodsk

KEYWORDS: Anorexia nervosa; osteoporosis; teriparatide.

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ОСТЕОПОРОЗА И РИСК АССОЦИИРУЮЩИХСЯ С НИМ ПЕРЕЛОМОВ У ПАЦИЕНТОВ, ПРОХОДЯЩИХ МЕДИЦИНСКУЮ РЕАБИЛИТАЦИЮ

© Марченкова Л.А., Макарова Е.В.

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр реабилитации и курортологии» Министерства Здравоохранения Российской Федерации

Цель исследования: изучить распространенность остеопороза (ОП) и низкотравматических переломов, а также оценить абсолютный риск переломов среди пациентов старше 50 лет, проходящих лечение по профилю «медицинская реабилитация».

Материал и методы: Проведено поперечное исследование путем анкетного опроса мужчин и женщин в возрасте 50 лет и старше, госпитализированных в ФГБУ «НМИЦ РК» Минздрава России для прохождения курса медицинской реабилитации в дневной или круглосуточный стационар по профилю нейрореабилитация, реабилитация пациентов с заболеваниями опорно-двигательного аппарата или с соматическими заболеваниями. Критериями не включения в исследование считали возраст моложе 50 лет, наличие тяжелых заболеваний и состояний, которые могли бы повлиять на качество заполнения анкет, отказ или невозможность пациента по физическому или психо-эмоциональному состоянию участвовать в анкетном опросе и (или) подписать письменное согласие на участие в исследовании.

У всех пациентов, включенных в исследование, был собран анамнез жизни и заболевания, по поводу которого проводилась медицинская реабилитация, а также анамнез ОП и остеопорозных переломов. Абсолютная 10-летняя вероятность основных остеопорозных переломов рассчитывалась по российской модели калькулятора FRAX.

Статистический анализ проводился в программе Microsoft Statistica 10.0 с использованием параметрических и непараметрических методов статистического анализа. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимался равным 0,05.

Результаты исследования. С учетом качества заполненных данных, критериев включения и не включения в исследование, в статистический анализ были включены анкеты 600 пациентов (174 мужчин и 426 женщин). Средний возраст исследуемой выборки составил $64,25 \pm 10,17$ лет, индекс массы тела – $29,05 \pm 10,8$ кг/м². 91% женщин находились в периоде постменопаузы длительностью от 1 года до 34-х лет, средний возраст наступления менопаузы составил $51,6 \pm 8,9$ лет. Инвалидность имели 211 обследованных (35,1%), в том числе 1 группу – 12,3%, 2 группу – 43,6%, 3 группу – 44,1% (n=93). Основная часть включенных в исследование (67,1%, n=403) были жителями Москвы и Московской области, остальные – других регионов России.

Согласно Шкале реабилитационной маршрутизации, степень нарушения функций жизнедеятельности у 511 пациентов (85,2%) соответствовала тяжести 5 баллам, у 76 (12,7%) – 4 баллам и у 13 человек (2,1%) – 3 баллам. Большая часть опрошенных (47,5%, n=285) проходила медицинскую реабилитацию по поводу заболеваний опорно-двигательного аппарата, 233 пациента (38,8%) по поводу соматической патологии и 13,4% (n=81) – по профилю «нейрореабилитация». Меньшая доля пациентов неврологического профиля в исследуемой выборке объясняется сложностями включения таких пациентов в исследование из-за наличия выраженных нарушений физических или речевых функций.

Треть опрошенных пациентов имела высокий риск переломов: 224 человека (38% всех опрошенных, у 45,7% женщин n=195 и 16,6% мужчин n=29). Средний 10-ти летний риск для основных остеопорозных переломов составил 13,7% [1,6; 48]. У 8,6% пациентов (n=52) значение абсолютного риска переломов по модели FRAX было выше 30%, что требовало назначения терапии вне зависимости от данных денситометрии.

Среди опрошенных, денситометрическое обследование ранее проходили 42,5% пациентов (n=255), однако менее половины из них (18,16% общего числа опрошенных, n=109) – костную денситометрию диагностически значимых отделов осевого скелета - проксимального отдела бедра и поясничного отдела позвоночника. У остальных была проведена периферическая рентгеновская денситометрия или ультрасонометрия. Ранее слышали от врачей, что они имеют высокий риск переломов, но не исследовали свой уровень минеральной плотности кости 19,8% пациентов (n=119).

У 34,1% (n=205) пациентов в исследуемой группе ранее уже был установлен диагноз системного ОП. Длительность с момента верификации заболевания у этих больных составила от 6 месяцев до 20 лет, в среднем $1,9 \pm 4,31$ лет. 30,1% всех опрошенных (n=181) госпитализировались по поводу остеопоротических переломов или ОП как минимум один раз за последние пять лет. 45,8% респондентов (n=275) перенесли когда-либо низкотравматические переломы, причем по данным анамнеза, у 13 из них (4,6%) патологический перелом возник на фоне проводимых ранее процедур массажа, мануальной терапии, лечебной физкультуры или механотерапии. В целом медицинскую реабилитацию в стационаре или в санаторно-курортном учреждении как минимум один раз ранее проходила примерно половина опрошенных пациентов – 59,8% (n=359).

Полученные данные о распространенности ОП в выборке пациентов, проходящих медицинскую реабилитацию, в целом, соответствуют распространенности этого заболевания в возрасте старше 50 лет среди женщин, доля которых в исследуемой группе составила 71%. Однако частота в анамнезе связанных с ОП переломов среди пациентов,

проходящих медицинскую реабилитацию, оказалась значительно выше по сравнению с имеющимися эпидемиологическими данными в России, что вполне закономерно, учитывая профиль пациентов в исследовании (47,5% опрошенных проходили реабилитационное лечение по поводу заболеваний опорно-двигательного аппарата).

120 пациентов, что составило 20% от всех опрошенных и 58,5% от пациентов с установленным ранее диагнозом ОП, на момент госпитализации в реабилитационный стационар получали патогенетическую терапию, влияющую на метаболизм костной ткани. Однако в 69,0% случаев терапия осуществлялась только препаратами кальция и (или) витамина D, и лишь 31,0% пациентов с ОП принимали антирезорбтивный или костноанаболический препарат. Ряд пациентов (5%) ошибочно считали препаратами для лечения ОП хондропротекторы, обезболивающие и биологически активные добавки к пище. На момент опроса продолжало какую-либо терапию ОП 74 человека (12,3% всех испытуемых).

Выводы. Результаты исследования продемонстрировали высокую распространенность ОП и низкоэнергетических переломов, в том числе, как осложнение физической терапии, среди пациентов старше 50 лет, проходящих лечение по профилю «медицинская реабилитация». 38% таких пациентов имеют высокий 10-ти летний риск остеопорозных переломов составил, из которых у 8,6% этот риск был выше 30%. При этом выявлена недостаточная частота назначения эффективной патогенетической терапии остеопороза – только у 58,5% от пациентов с установленным ранее диагнозом ОП.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: Остеопороз; переломы; реабилитация.

PREVALENCE OF OSTEOPOROSIS AND RISK OF FRACTURES IN PATIENTS UNDERGOING MEDICAL REHABILITATION

© Marchenkova L.A., Makarova E.V.

National medical research center for rehabilitation and balneology of the Ministry of Health of the Russian Federation

KEYWORDS: Osteoporosis; fractures; medical rehabilitation.

ДОКАЗАТЕЛЬНАЯ БАЗА ЭФФЕКТИВНОСТИ ФИЗИЧЕСКИХ МЕТОДОВ РЕАБИЛИТАЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С ОСТЕОПОРОЗНЫМИ ПЕРЕЛОМАМИ

© Марченкова Л.А.

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр реабилитации и курортологии» Минздрава России, г. Москва

Целью исследования было проведение систематического обзора отечественных и зарубежных литературных источников по оценке эффективности физических методов реабилитации у пациентов с переломами на фоне системного остеопороза (ОП).

Результаты проведенного анализа показали, что с целью снижения риска падений и переломов, укрепления мышечного корсета, улучшения координации и осанки пациентам с ОП должны быть рекомендованы рациональные физические нагрузки и тренировки. В частности, при ОП доказали свою эффективность силовые физические упражнения (ФУ) [Kemmler W., 2015], ФУ с нагрузкой весом тела (ходьба) [Gadsby J.G., 2000], изометрические ФУ на тренировку мышц туловища [Gianoudis J., 2012], растяжка [Gadsby J.G., 2000], тренировка гибкости [Rossini M., 2012], разогревающие [Elsisi H.F., 2015], дыхательные ФУ [Giusti A., 2015], ФУ в воде [Meszaros S., 2013]. Занятия ФУ в воде (гидрокинезотерапия) уменьшают болевой синдром и улучшают координацию, но не имеют преимуществ перед занятиями в зале по приросту мышечной силы и увеличению МПК. Рекомендуются тренировки с сопротивлением, которые эффективны для поддержания МПК, увеличения мышечной силы и улучшения физического функционирования. Тренировка мышц спины способствует снижению риска развития компрессионных переломов позвонков. ФУ с вибрацией тела (занятия на виброплатформах) эффективны для увеличения мышечной массы и МПК. В программы реабилитации пациентов с остеопорозными переломами рекомендуется также включать ФУ на координацию и поструральные тренировки, как компонент комплексной профилактики падений. У пациентов с высоким риском переломов ФУ следует выполнять в медленном темпе, следует избегать скручиваний, ротаций позвоночника, повторяющихся сгибаний, переразгибания.

При остром и хроническом болевом синдроме у пациентов с переломами на фоне ОП рекомендовано использовать методы аппаратной физиотерапии. У пациентов с переломами позвонков эффективно купирует болевой синдром и улучшает качество жизни чрезкожная электростимуляция нервов [Gadsby J.G., 2010; Rossini M., 2010], лазерная терапия [Zambito A., 2007], электромагнитное и магнитное поля [Giusti A., 2013; Elsisi H.F., 2015; Piazzolla A., 2015], интерфенес-терапия [Zambito A., 2007], ультразвуковое воздействие и импульсный инфракрасный свет [Zambito A., 2007]. У пациентов, получавших физиотерапевтическое воздействие, сочетающее низкоэнергетическое лазерное излучение (500-700 нм) и импульсный инфракрасный свет (700-1500 нм) и ЧЭНС (1,5 мВт), было выявлено статистически значимое улучшение функции ходьбы. Общая магнитотерапия у пациентов с ОП и СП положительно влияет на функцию равновесия и функциональное состояние пациентов по показателям шкалы Берга [Liu H., 2014; Wu YC., 2014]. У пациентов с переломами позвонков на фоне ОП целесообразно использование метода электростимуляции. В частности, показан эффект курса электростимуляции (экспозиция 1 час каждые 5 дней в течение 6 недель) у пациентов, перенесших 12 недель назад перелом позвонка и имеющих значительную потерю МПК [Rossini M., 2010]. Применение электростимуляции уменьшает клиническую симптоматику и повышает результативность лечения у пациентов с клиническими переломами позвонков и выраженным болевым синдромом в спине, а также уменьшает дозу принимаемых анальгетиков у пациентов с хроническим болевым синдромом.

Имеются единичные работы по использованию методов бальнеотерапии в лечении и профилактике ОП, имеющие современную доказательную базу. С этой позиции у пациентов с ОП и СП, в качестве дополнительного метода в рамках комплексных реабилитационных программ, оправдано применение радоновых, йодобромных, жемчужных ванн. Для уменьшения болевого синдрома при проведении реабилитации пациентам с переломами на фоне ОП рекомендуется рефлексотерапия [Meng Q., 2014; Cai G.W., 2014]. Получены данные об уменьшении выраженности болевого синдрома при ОП под влиянием разных методов рефлексотерапии, в частности, моксатерапии и электропунктуры. Наиболее выраженные сдвиги исследуемых показателей были получены при прогревании точек акупунктуры [Cai G.W., 2014]. Также показана высокая эффективность иглорефлексотерапии у пациентов с вторичным ОП на фоне спинальной травмы. При ОП акупунктура может применяться в комплексе с базовой патогенетической терапией, поскольку в комплексе демонстрирует лучшие результаты лечения, по сравнению с медикаментозной монотерапией [Ou-Yang G., 2011], и снижает частоту побочных реакций пероральных бисфосфонатов, таких как диарея, боли в животе, рвота [Wang T., 2012].

С современных позиций, наиболее эффективным в реабилитации пациентов с переломами является комплексное использование различных методов физической терапии. В частности, доказана эффективность комплексной реабилитации (лечебная физкультура, переменное магнитное поле – синусоидальное, частота – 50 Гц, индукция – 20–35 мТл, время воздействия – 10-15 минут, ежедневно или через день, на курс 10-15 процедур, электромагнитное излучение КВЧ-диапазона) у пациентов после операций по поводу переломов шейки бедренной кости [Кузнецова Г.В., 2015].



Применение предложенных мероприятий позволило избежать развития гиподинамических расстройств, явлений очагового посттравматического ОП, способствовало более раннему функциональному восстановлению поврежденной конечности, а, следовательно, улучшению качества жизни пациентов.

Применение ортезов у пациентов с ОП рекомендовано при болевом синдроме в спине и нарушении статики позвоночника на фоне компрессионных переломов позвонков. При клинических остеопорозных компрессионных переломах позвонков в остром периоде рекомендуются жесткие отрезки гиперэкстензоры, снимающие механическую нагрузку с мышечного и связочного аппаратов позвоночника, а также с тел позвонков, что облегчает болевой синдром, снимает мышечный спазм и помогает поддерживать правильную осанку. В целях наиболее прочной фиксации используют тораколюмбо-сакральные ортезы, эффективно разгружающие позвоночник и формирующие правильный стереотип осанки. Полужесткие и эластичные корсеты рекомендуют в подостром периоде и в случае хронической люмбагии, однако зачастую больные начинают использовать эти изделия в ранние сроки после травмы. Кроме указанных выше изделий у пациентов с ОП применяются кифоортезы и корректоры осанки, использование которых оправдано в случае выраженного гиперкифоза вследствие компрессионных переломов в среднем сегменте грудного отдела позвоночника. Ношение корсетов и корректоров осанки рекомендуется в постоянном или прерывистом режиме не более 2-3 месяцев от начала лечения с обязательным освобождением от них в период ночного отдыха. После данного срока рекомендуется постепенное сокращение времени ношения ортезов, оставляя их только на время выполнения каких-либо физических нагрузок: длительная ходьба, долгое пребывание в положении стоя, поход в магазин.

Заключение: Основой восстановительного лечения пациентов с патологическими переломами на фоне остеопороза являются разные методы лечебной. В качестве симптоматической терапии могут применяться методы аппаратной физиотерапии, бальнеотерапии и рефлексотерапии. Для уменьшения боли в спине, стабилизации позвоночника и увеличения двигательной активности эффективно ортезирование.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: Реабилитация; остеопороз; переломы.

EVIDENCE BASE FOR THE EFFECTIVENESS OF PHYSICAL REHABILITATION METHODS IN PATIENTS WITH OSTEOPOROTIC FRACTURES

© Marchenkova L.A.

National medical research center for rehabilitation and balneology, Moscow

KEYWORDS: Physical rehabilitation; osteoporosis; fractures.

ЕСТЬ ЛИ СВЯЗЬ АБСОЛЮТНОГО РИСКА ОСТЕОПОРОЗНЫХ ПЕРЕЛОМОВ (FRAX®) С СУММАРНЫМ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫМ РИСКОМ (SCORE) И КЛИНИЧЕСКИМИ ПРОЯВЛЕНИЯМИ АТЕРОСКЛЕРОЗА?

© Мягкова М.А., Скрипникова И.А., Шальнова С.А., Деев А.Д.

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

В ряде экспериментальных, эпидемиологических и клинических исследований показано, что у бессимптомно дебютирующих остеопороза и атеросклероза есть общие факторы риска и звенья патогенеза, обуславливающие их высокую коморбидность и приводящие к развитию манифестных осложнений. Однако на сегодняшний день практически нет работ, отражающих связь этих заболеваний на уровне формирования рисков, и отсутствуют универсальные алгоритмы, которые позволили бы одновременно прогнозировать эти коморбидные заболевания и их осложнения на доклинической стадии.

Цель. Оценить взаимосвязи абсолютного риска (АР) остеопорозных переломов (ОПП) с суммарным сердечно-сосудистым риском (ССР) и некоторыми сердечно-сосудистыми заболеваниями, ассоциированными с атеросклерозом (СС3-АС) среди городского населения Российской Федерации (РФ).

Материал и методы. Была проанализирована представительная выборка городского населения РФ. Всего в одномоментном исследовании приняли участие 9143 респондента: женщины (n=6324) и мужчины (n=2819) в возрасте 40–69 лет, обследованных в рамках исследования «ЭССЭ-РФ-I». АР ОПП в течение ближайших 10 лет рассчитывался на основании российской модели FRAX® без учета минеральной плотности кости с помощью пакетной обработки. Для оценки суммарного ССР применялась шкала SCORE для стран с высоким риском сердечно-сосудистых заболеваний у лиц до 65 лет. Изучалась взаимосвязь АР ОПП со следующими СС3-АС: ИБС, инфаркт миокарда (ИМ), ишемический инсульт (ИИ) и нарушения ритма сердца (НРС). Для диагностики заболеваний использовались эпидемиологические критерии и учитывались анамнестические сведения. Статистический анализ осуществлялся с помощью пакета прикладных программ Statistical Analysis System (USA).

Результаты. В данной (относительно молодой) популяции доля лиц с высоким АР ОПП составила 16% и была в 2 раза меньше, чем с высоким и очень высоким суммарным ССР (36%), что связано с более ранним повышением ССР, особенно у мужчин, по сравнению с риском переломов. У женщин с высоким АР ОПП достоверно чаще встречался высокий и очень высокий суммарный ССР (60%), умеренный и низкий ССР наблюдался в 35% и 5% случаев соответственно. У мужчин с высоким АР ОПП также достоверно чаще отмечался высокий и очень высокий суммарный ССР (64,5%), умеренный ССР – в 35,5% случаев, низкий ССР не встречался (0%). В корреляционном анализе выявлена умеренная и сильная положительная связь АР ОПП с суммарным ССР: у женщин $r=0,47$, $p<0,0001$ (для риска основных ОПП и ССР) и $r=0,54$, $p<0,0001$ (для риска перелома бедра и ССР); у мужчин $r=0,21$, $p<0,0001$ (для риска основных ОПП и ССР) и $r=0,59$, $p<0,0001$ (для риска перелома бедра и ССР). У женщин с высоким риском ОПП частота ИБС, ИМ, ИИ и НРС была достоверно выше, чем у женщин с низким риском: ИБС (23,38% vs 18,38%, $p=0,001$), ИМ (2,39% vs 1,37%, $p=0,016$), ИИ (4,79% vs 2,44%, $p=0,05$), НРС (40,14% vs 25,29%, $p=0,001$). У мужчин с высоким риском ОПП все сердечно-сосудистые заболевания встречались чаще, чем у мужчин с низким риском, но не достигли достоверности: ИБС (20,22% vs 16,81%, $p=0,079$), ИМ (7,56% vs 5,29%, $p=0,097$), ИИ (4,0% vs 2,86%, $p=0,195$), НРС (25,0% vs 19,09%, $p=0,303$).

Выводы. АР ОПП прямо коррелировал с суммарным ССР как у мужчин, так и у женщин. Высокий риск переломов ассоциировался с высоким и очень высоким ССР у мужчин и у женщин, также с наличием сопутствующих СС3-АС у женщин, в то время как у мужчин данная ассоциация определялась на уровне тенденций. Целесообразно после 40 лет с помощью простых и доступных шкал SCORE и FRAX® у лиц с высоким суммарным ССР (SCORE) проводить оценку риска переломов (FRAX®) и, наоборот, у лиц с высоким риском ОПП (FRAX®) оценивать суммарный ССР (SCORE) для своевременной профилактики осложнений атеросклероза и остеопороза.

Ограничения исследования. В рамках проведенного исследования не представлялось возможным оценить риск переломов и СС3-АС у лиц старше 70 лет, поскольку старшие возрастные группы не были предусмотрены протоколом исследования «ЭССЭ-РФ-I». В одном из 8 федеральных округов РФ (Приволжском) не были оценены риски с помощью FRAX® и SCORE.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: Остеопороз; сердечно-сосудистый риск; риск переломов.

IS THERE AN ASSOCIATION OF ABSOLUTE RISK OF OSTEOPOROTIC FRACTURES (FRAX®) WITH TOTAL CARDIOVASCULAR RISK (SCORE) AND CLINICAL MANIFESTATIONS OF ATHEROSCLEROSIS?

© Myagkova M.A., Skripnikova I.A., Shalnova S.A., Deev A.D.

National medical research center for preventive medicine, Moscow, Russia

KEYWORDS: Osteoporosis; fracture; FRAX.

СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ПАРАМЕТРЫ МИОКАРДА И СОСУДОВ ПРИ ОСТЕОПЕНИЧЕСКОМ СИНДРОМЕ У ЖЕНЩИН В ПОСТМЕНОПАУЗАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

© Назарова А.В.¹, Ершова О.Б.², Белова К.Ю.²

¹Государственное автономное учреждение здравоохранения Ярославской области «Клиническая больница скорой медицинской помощи имени Н.В. Соловьева»

²Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ярославский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Ярославль

Цель: определение взаимосвязи между структурно-функциональными параметрами миокарда и сосудов и минеральной плотностью костной ткани, а также переломами костей у женщин в постменопаузальном периоде с артериальной гипертензией.

Материалы и методы: Было проведено одномоментного клинико-эпидемиологическое исследование, выполненное методом случай-контроль на выборке лиц женского пола в возрасте 50 лет и старше с установленным диагнозом артериальная гипертензия (АГ), осложненная ХСН 0-II стадии (средний возраст 62,53±6,36 лет). ИБС выявлена у 60 (29,70%) пациенток. Среди них у 11 (18,33%) женщин в анамнезе отмечен перенесенный инфаркт миокарда, у 52 (86,67%) диагностирована стенокардия напряжения ФК II, у 8 (13,33%) – ФК III. У 12 (5,94%) женщин в анамнезе был инсульт, у 5 (2,47%) – транзиторная ишемическая атака. Хроническая сердечная недостаточность диагностирована у 93 (46,04%) лиц, из них ХСН I стадии – у 56 (60,22%), II стадии – у 37 (39,78%) человек. Определение минеральной плотности кости (МПК) проводилось с помощью рентгеновской абсорбциометрии позвоночника и проксимального отдела бедра (DXA) с измерением минеральной плотности кости (г/см²) и Т-критерия (по классификации ВОЗ) в указанных зонах измерения. Оценивалось наличие у пациенток общепринятых факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), к которым, в частности относятся гипертрофия левого желудочка (ГЛЖ) и утолщение комплекса интима-медиа общих сонных артерий (КИМ ОСА). Для оценки состояния сердца и сосудов пациенткам проводилось инструментальные исследования: ЭКГ в 12 отведениях для оценки наличия гипертрофии левого желудочка, УЗДГ общих сонных артерий с целью измерения толщины комплекса интима-медиа общей сонной артерии. Сканирование проводилось в области дистальной части правой и левой общих сонных артерий в продольном сечении. Измерения проводились трижды в различных сердечных циклах, затем значения усреднялись. Рассчитывались толщина КИМ правой ОСА, левой ОСА и КИМ средняя (среднее арифметическое первых двух показателей). Наличие атеросклеротического поражения сосудов оценивалось по значению толщины КИМ ОСА в виде утолщения комплекса интима-медиа (от 0,9 до 1,2 мм) и обнаружению атеросклеротических бляшек (локальное увеличение толщины комплекса интима-медиа ≥ 1,5 мм). Для оценки выраженности гипертрофии левого желудочка и его систолической и диастолической функции пациенткам проводилась ЭХО-КС по стандартной методике.

Результаты: Пациентки с АГ были распределены с учетом результатов DXA по значению Т-критерия в 3 группы: с нормальной МПК (n=53), остеопенией (n=42) и группу с остеопорозом (n=107). Проведена оценка частоты встречаемости факторов риска ССЗ в трех группах с разным уровнем МПК. Оказалось, что женщины с гипертонической болезнью достоверно (p=0,003) различаются по возрасту: пациентки с остеопорозом были старше, чем женщины в группе с нормальной МПК и остеопенией (63,37±0,514 лет против 60,15±0,773 и 61,17±0,894 соответственно). Среди пациенток, включенных в исследование, остеопоротические переломы вследствие низкоэнергетической травмы (при падении с высоты не выше собственного роста или без факта травмы) в анамнезе отмечены у 91 (45,05±3,50%) женщины. Всего выявлено 112 случаев переломов: 12 (13,19±3,55%) больных имели по два перелома, трое (3,29±1,87%) – по три, у двух (2,19±1,53%) пациенток в анамнезе было более трех переломов. Переломы предплечья встречались наиболее часто: 42 (20,79±2,85%) случая, реже отмечены переломы позвонков, костей голени и шейки плечевой кости. У двух (0,99±0,69%) пациенток в анамнезе был перелом проксимального отдела бедренной кости. Для оценки факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний и переломов костей проводился анализ в группе с переломами (n=91) и без переломов (n=111). Выявлено, что пациентки с переломами чаще имеют утолщение комплекса интима-медиа общих сонных артерий, чем лица без переломов в анамнезе (p<0,001), однако достоверных различий в подгруппах внепозвоночных и позвоночных переломов не получено. При изучении объемно-структурных показателей сердца по данным ЭХО-КС в группе женщин с остеопенией и остеопорозом размер левого предсердия был достоверно меньше, чем в группе с нормальной МПК (p=0,006), а показатель толщина задней стенки левого желудочка в группе с остеопорозом имел меньшее значение, чем в других группах (p=0,007). Получается, что при одинаковом стаже АГ и при наличии остеопороза степень гипертрофии задней стенки левого желудочка меньше, а также меньше дилатация ЛП. Значимых ассоциаций между снижением МПК и другими параметрами не выявлено. Проводился регрессионный анализ взаимосвязей тех же структурно-функциональных параметров сердца и остеопоротических переломов. Получены данные, что размер правого желудочка в группе с переломами достоверно больше, чем в группе без переломов

($p=0,011$), а другие структурно-функциональные параметры сердца не влияют на риск переломов. При анализе соотношения признаков гипертрофии левого желудочка с минеральной плотностью костной ткани получены результаты, что при наличии гипертрофического морфофункционального типа поражения левого желудочка по данным ЭХО-КС, МПК бедра [$0,700\pm0,019$ г/см²; $0,756\pm0,030$ г/см², $p=0,027$] и позвоночника [$0,800\pm0,039$; $0,880\pm0,049$, $p=0,006$] достоверно ниже, а гипертрофия левого желудочка коррелирует с более низким Т-критерием общего показателя бедра [$-0,4\pm0,129$; $-0,3\pm0,134$, $p=0,017$].

Обсуждение: При обследовании 202 женщин с АГ была проверена гипотеза о наличии общих органов-мишеней при АГ и остеопорозе – сердца и сосудов. За признаки поражения органов мишеней были приняты традиционные критерии, используемые при стратификации риска сердечно-сосудистых осложнений при АГ – наличие ЭКГ – признаков ГЛЖ и утолщение комплекса интима-медиа общей сонной артерии более 0,9 мм по данным УЗДГ. При наличии ГЛЖ не было отмечено достоверных корреляций с различными значениями МПК и переломами. В тоже время, по показателю ТИМ ОСА получены достоверные различия у пациенток с АГ в зависимости от наличия остеопоротических переломов. Выявлено, что пациентки с переломами чаще имеют утолщение ТИМ ОСА, чем женщины без переломов в анамнезе ($p<0,001$), что согласуется с данными Филатовой И.В. и Раскиной Т.А., 2008г. Возможно, атеросклероз сонных артерий является предрасполагающим фактором риска падений, а, следовательно, и переломов костей из-за головокружений и ортостатической гипотензии вследствие поражения церебральных сосудов у таких пациенток.

Выводы. При изучении взаимосвязи между структурно-функциональными параметрами миокарда и сосудов и наличием остеопенического синдрома у женщин в постменопаузальном периоде, страдающих артериальной гипертензией, было выявлено, что наличие гипертрофии левого желудочка достоверно связано с низкой МПК бедра ($p=0,027$) и позвоночника ($p=0,006$). Атеросклеротическое поражение сонных артерий является фактором риска переломов любых локализаций ($p<0,001$).

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: Артериальная гипертензия; остеопороз; переломы.

STRUCTURAL AND FUNCTIONAL PARAMETERS OF THE MYOCARDIUM AND BLOOD VESSELS IN OSTEOPENIC SYNDROME IN POSTMENOPAUSAL WOMEN WITH ARTERIAL HYPERTENSION

© Nazarova A.V.¹, Yershova O.B.², Belova K.Yu.²

¹ Clinical Emergency Hospital named after N.V. Solovyov

² Yaroslavl State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Yaroslavl

KEYWORDS: Arterial hypertension; osteoporosis; fractures.

ИЗУЧЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПЕРИАРТИКУЛЯРНОГО ВВЕДЕНИЯ ОБОГАЩЕННОЙ ТРОМБОЦИТАМИ ПЛАЗМЫ КРОВИ И ГИАЛУРОНОВОЙ КИСЛОТЫ В ЛЕЧЕНИИ СИНДРОМА СДАВЛЕНИЯ РОТАТОРОВ ПЛЕЧА

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

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой», г. Москва

Боль в плече составляет примерно 16% от всех патологий опорно-двигательного аппарата. Из них 10% страдают поражением периапартулярных структур различной этиологии. Проблема в плечевом суставе одинаково беспокоит как мужчин, так и женщин в возрасте 45-60 лет, гораздо реже встречается у лиц моложе 40 лет, что составляет 4-6 чел. на 1000 взрослого населения. Спектр консервативных методов лечения патологии плечевого сустава достаточно широк, однако в настоящее время все большее внимание уделяется периапартулярному введению обогащенной тромбоцитами плазмы (ОТП) и препаратов гиалуроновой кислоты (ГЛК).

Цель исследования: Оценить эффективность субакромиального введения ГЛК и ОТП при хронической боли в плече, связанной с синдромом сдавливания ротаторов плеча (ССРП).

Материалы и методы: В исследование были включены 79 пациентов с хронической болью в плече (более 3-х месяцев). Первую группу составили 32 больных, которым субакромиально вводили 5мл ОТП трехкратно с интервалом 7 дней. Вторая группа состояла из 47 пациентов, пролеченных субакромиальным введением ГЛК 2 мл (40 мг) по 2 инъекции с интервалом 7 дней. Критериями эффективности было изменение боли при движении, оцененная по 100 мм визуальной аналоговой шкале (ВАШ), и функции плечевого сустава, определенной по опросникам American Shoulder and Elbow Surgeons Assessment (ASES) и Constanta shoulder score (CSC), через 1, 3 и 6 месяцев после последней инъекции.

Результаты: На фоне лечения в обеих группах было выявлено значительное улучшение по всем показателям. Средняя интенсивность боли исходно и через 1,3 и 6 месяцев в первой группе составила $49,3 \pm 10,3$, $32,4 \pm 21,3$, $20,6 \pm 21,3$, 10 (0;30) мм ВАШ ($p < 0.001$). Средние значения показателей ASES составили $59,5 \pm 11,5$, $75,9 \pm 17,4$, $82,6 \pm 17,6$, $86,7 \pm 17,1$ ($p < 0.001$), CSC - $72,3 \pm 14,1$, $81,0 \pm 16,2$, $88,5 \pm 16,1$, $92,8 \pm 16,2$ ($p < 0.001$). Из нежелательных реакций отмечалось кратковременное усиление болевого синдрома на 2-3 дня. Во второй группе также диагностировано значительное улучшение по всем показателям. Средняя интенсивность боли исходно и через 1,3 и 6 мес. составила $60,0 \pm 20,0$, $40,0 \pm 25,4$, $31,6 \pm 26,0$, $32,2 \pm 26,5$ мм ВАШ ($p < 0.001$). Средние значения показателей ASES были равны $53,64 \pm 16,43$, $70,08 \pm 17,70$, $86,13 \pm 12,86$, $82,69 \pm 27,88$ ($p < 0.001$), CSC - $52,38 \pm 21,1$, $66,26 \pm 20,83$, $73,9 \pm 24,14$, $76,1 \pm 25,02$ ($p < 0.001$). Нежелательных реакций не было.

Выводы: Субакромиальное введение ГЛК и ОТП являются эффективными и безопасными методами лечения хронической боли в плече, связанной с ССРП.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: Гиалуроновая кислота; плазма крови, обогащённая тромбоцитами; синдром сдавливания ротаторов плеча.

STUDY OF THE EFFECTIVENESS OF PERIARTICULAR ADMINISTRATION OF PLATELET-RICH BLOOD PLASMA AND HYALURONIC ACID IN THE TREATMENT OF SHOULDER ROTATOR COMPRESSION SYNDROME

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

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

KEYWORDS: Hyaluronic acid; platelet-rich blood plasma; shoulder rotator compression syndrome.

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ПЕРЕЛОМОВ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ РОССИЙСКОЙ МОДЕЛИ АЛГОРИТМА FRAX: РЕЗУЛЬТАТЫ ДЕСЯТИЛЕТНЕГО НАБЛЮДЕНИЯ

© Никитинская О.А., Добровольская О.В., Торопцова Н.В.

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

Цель: Оценить возможности российской модели FRAX® и рентгеновской денситометрии в прогнозировании возможных переломов у женщин в постменопаузе.

Материалы и методы. В исследование были включены 224 женщины в постменопаузе в возрасте от 50 до 82 лет (ср. возраст 62 ± 7 лет), наблюдавшиеся в Центре остеопороза ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой в течение 10 лет. Пациентки на момент включения имели данные, необходимые для внесения в вопросник FRAX® для определения 10-летнего абсолютного риска остеопоротических переломов основных локализаций, и результаты денситометрического исследования поясничного отдела позвоночника и проксимального отдела бедренной кости. Риск основных остеопоротических переломов (ОП-переломов) оценивался в соответствии с порогом терапевтического вмешательства, предложенного Российской ассоциацией по остеопорозу как без, так и с учетом показателей минеральной плотности кости (МПК) в шейке бедра.

Результаты. На момент включения в исследование переломы при минимальной травме в анамнезе имели 96 (43%) женщин, остеопороз в позвоночнике и/или шейке бедра – 105 (47%), значения FRAX® без учета МПК выше порога терапевтического вмешательства – 70 (31%) человек. За 10 лет малотравматичные переломы произошли у 106 (47%) женщин. Диагностическая чувствительность алгоритма FRAX® без учета МПК шейки бедра составила 41% (95% ДИ, 31–51), специфичность 77% (95% ДИ, 68–84). С данными МПК чувствительность FRAX® снизилась до 38% (95% ДИ, 29–48), а специфичность увеличилась до 82% (95% ДИ, 74–88). В то же время, чувствительность денситометрии позвоночника для прогнозирования ОП-переломов была выше, чем алгоритма FRAX®, и составила 53% (95% ДИ, 43–63) при более низкой специфичности 61% (95% ДИ, 52–70), а денситометрия шейки бедра показала более низкую чувствительность 25% (95% ДИ, 18–35) при высокой специфичности 89% (95% ДИ, 82–94). При оценке абсолютного риска переломов по FRAX® с использованием графика вероятности перелома с переходной зоной между высоким и низким риском для проведения денситометрии была получена более высокая чувствительность 67% (95% ДИ, 57–76) при специфичности 59% (95% ДИ, 50–68) для прогнозирования ОП-переломов. За оцениваемый период наблюдения 127 (57%) женщин получали лечение по поводу остеопороза, что могло повлиять на полученные результаты и является ограничением данного исследования.

Заключение: Российская модель алгоритма FRAX® является оптимальным скрининговым методом для выявления лиц с высокой вероятностью будущего перелома. Дополнительное денситометрическое обследование среди лиц с «переходными» показателями FRAX® позволяет повысить прогностическую значимость метода.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: FRAX; риск переломов; остеопороз.

FRACTURE PREDICTION USING THE RUSSIAN MODEL OF THE FRAX ALGORITHM: RESULTS OF TEN-YEAR OBSERVATION

© Nikitinskaya O.A., Dobrovolskaya O.V., Toroptsova N.V.

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

KEYWORDS: FRAX; osteoporosis; fracture.

ИЗУЧЕНИЕ ВЗАИМОСВЯЗИ МЕЖДУ ТОЛЩИНОЙ КОМПЛЕКСА ИНТИМА-МЕДИА МАГИСТРАЛЬНЫХ АРТЕРИЙ И НАЛИЧИЕМ ОСТЕОПЕНИЧЕСКОГО СИНДРОМА У ЖЕНЩИН В ПОСТМЕНОПАУЗАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА И АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

© Новикова И.В.¹, Ершова О.Б.², Баранов А.А.², Белова К.Ю.², Назарова А.В.³

¹ Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Ярославской области «Областная клиническая больница»

² Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ярославский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

³ Государственное автономное учреждение здравоохранения Ярославской области «Клиническая больница скорой медицинской помощи имени Н.В. Соловьева», г. Ярославль

Цель: Изучить показатели толщины комплекса интима-медиа при УЗДГ магистральных артерий у пациенток с остеопеническим синдромом.

Материалы и методы: Было обследовано 172 женщины в постменопаузе. Основную группу исследования составили 132 пациентки (средний возраст $62,5 \pm 5,2$ года) с заболеваниями сердечно-сосудистой системы, в основном с артериальной гипертензией ($n=124$, 93,9%) в сочетании с ишемической болезнью сердца ($n=110$, 83,3%), в том числе у 28 (21,2%) в анамнезе был инфаркт миокарда, а у 6 (4,5%) пациенток острое нарушение мозгового кровообращения. В группу контроля вошли 40 женщин, находящихся в постменопаузе, в возрасте от 52 до 65 лет, без клинических и инструментальных признаков патологии сердечно-сосудистой системы и остеопороза. Определение минеральной плотности кости (МПК) проводилось с помощью рентгеновской абсорбциометрии позвоночника и проксимального отдела бедра (DXA) с измерением минеральной плотности кости (г/см^2) и Т-критерия (по классификации ВОЗ) в указанных зонах измерения. Для измерения толщины комплекса интима-медиа общей сонной артерии (КИМ ОСА) проводилось сканирование дистальной части правой и левой общих сонных артерий в продольном сечении. Измерения проводились трижды в различных сердечных циклах, затем значения усреднялись. Рассчитывались толщина КИМ правой ОСА, левой ОСА и КИМ средняя (среднее арифметическое первых двух показателей). Наличие атеросклеротического поражения сосудов оценивалось по значению толщины КИМ ОСА в виде утолщения комплекса интима-медиа (от 0,9 до 1,2 мм) и обнаружению атеросклеротических бляшек (локальное увеличение толщины комплекса интима-медиа $\geq 1,5$ мм). Для измерения толщины КИМ общей бедренной артерии (КИМ ОБА) проводилось сканирование задней стенки ОБА на расстоянии 1,5 мм от бифуркации в продольном сечении. Показатель толщины КИМ рассчитывался как среднеарифметическое. Наличие атеросклеротического процесса оценивалось по утолщению КИМ от 0,9 до 1,5 мм и обнаружению атеросклеротических бляшек (локальное утолщение КИМ $> 1,5$ мм). Для оценки толщины КИМ брюшной аорты (КИМ Бра) измерение проводилось в терминальном отделе брюшной аорты. Толщина КИМ рассчитывалась в автоматическом режиме. Наличие атеросклеротического процесса оценивалось по утолщению ТИМ $> 1,1$ мм. За атеросклеротические бляшки принималось локальное утолщение ТИМ $> 1,7$ мм.

Результаты: При анализе показателей взаимосвязи толщины комплекса интима-медиа общей сонной артерии, комплекса интима-медиа брюшной аорты, бедренной артерии у обследованных женщин с наличием нормальных значений МПК, остеопении или остеопороза не отмечено значимых различий в сравниваемых группах больных. При анализе показателей толщины комплекса интима-медиа магистральных артерий в зависимости от значений МПК в проксимальном отделе бедренной кости оказалось, что толщина комплекса интима-медиа брюшной аорты в группе женщин с остеопорозом составила 1,6 мм [1,3; 1,7] и была достоверно выше, чем в группе с нормальной МПК, где она оказалась 1,1 мм [0,9; 1,3], $p < 0,01$, и в группе с остеопенией - 1,0 мм [0,9; 1,3], $p < 0,05$. И наоборот, выявлены достоверно более низкие значения толщины КИМ ОСА в группе пациенток с остеопенией по денситометрии - 1,0 мм [0,9; 1,3] и остеопорозом - 1,1 мм [0,9; 1,4] в поясничном отделе позвоночника по сравнению с группой пациенток, у которых отмечено нормальное значение МПК - 1,3 мм [1,1; 1,8], $p < 0,05$. Не было выявлено значимых различий в значениях толщины КИМ ОСА, Бра, ОБА в сравниваемых группах больных в зависимости от наличия остеопенического синдрома (в целом остеопении и остеопороза) в проксимальном отделе бедренной кости. То же время, значения толщины КИМ ОСА оказались достоверно выше у пациенток с нормальными значениями Т-критерия в поясничном отделе позвоночника 1,3 мм [1,1; 1,8], по сравнению с пациентками с остеопенией и остеопорозом в поясничном отделе позвоночника - 1,0 мм [0,9; 1,5], $p < 0,05$. В группе с наличием остеопенического синдрома в обеих локализациях одновременно (проксимальный отдел бедренной кости и поясничный отдел позвоночника) статистически значимых различий показателей толщины КИМ ОСА, ОБА, Бра выявлено не было.

Также был проведен анализ данных УЗДГ в группе женщин, имеющих в анамнезе низкоэнергетические переломы костей в зависимости от локализации этих переломов. Были сформированы три группы: первая – женщины без переломов ($n=82$), вторая группа - с переломами периферических костей в анамнезе ($n=38$) и третья группа - с перелома-

ми тел позвонков, выявленных по данным рентгеноморфометрии позвоночника ($n=12$). Выявлено, что при наличии в анамнезе периферических переломов толщина КИМ ОБА достоверно выше 1,2 мм [0,9;1,3] по сравнению с группой женщин с переломами тел позвонков, у которых она составила 0,9 мм [0,9; 0,9], $p<0,05$.

Обсуждение: Полученные результаты по корреляции толщины комплекса интима-медиа магистральных артерий и остеопоротического процесса неоднозначны. Так, показатели толщины КИМ ОСА, БрА и ОБА в группах с нормальной МПК, остеопенией и остеопорозом не различались. В то же время при выявлении остеопороза в проксимальном отделе бедренной кости толщина КИМ ОБА оказалась достоверно выше, что согласуется с данными литературы по частому атеросклеротическому поражению сосудов ног при остеопорозе данной локализации по денситометрии [von Mühlen D et al., Hyder J.A. et al.]. Этот факт предлагается даже использовать в качестве прогноза развития остеопенического процесса в данной локализации. Между тем, выявлена обратная зависимость между толщиной КИМ ОСА и остеопорозом поясничного отдела позвоночника.

Выводы: При изучении взаимосвязи между толщиной комплекса интима-медиа магистральных артерий и наличием остеопенического синдрома у женщин в постменопаузальном периоде, страдающих артериальной гипертензией и ишемической болезнью сердца было выявлено, что толщина комплекса интима-медиа брюшной аорты достоверно выше у женщин с атеросклеротическим поражением сосудов при наличии остеопороза в проксимальном отделе бедренной кости и в группе женщин с наличием периферических переломов в анамнезе.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: Артериальная гипертензия; ишемическая болезнь сердца; остеопороз.

STUDY OF THE RELATIONSHIP BETWEEN THE THICKNESS OF THE INTIMA-MEDIA COMPLEX OF THE MAIN ARTERIES AND THE PRESENCE OF OSTEOPENIC SYNDROME IN POSTMENOPAUSAL WOMEN WITH CORONARY HEART DISEASE AND ARTERIAL HYPERTENSION

© Novikova I.V.¹, Yershova O.B.², Baranov A.A.², Belova K.Yu.², Nazarova A.V.³

¹ Regional Clinical Hospital, Yaroslavl

² Yaroslavl State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation

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

KEYWORDS: Arterial hypertension; coronary heart disease; osteoporosis.

ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА МИНЕРАЛЬНУЮ ПЛОТНОСТЬ КОСТНОЙ ТКАНИ ПОСЛЕ РОДОВ ПРИ ПРИМЕНЕНИИ ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ ДОЗ ВИТАМИН D

© Новикова Т.В., Кузнецова Л.В., Зазерская И.Е.

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Минздрава России, г. Санкт-Петербург

Актуальность. Распространенность дефицита и недостаточности витамина D у беременных по данным литературы достигает 60-80 %, что является значимым фактором снижения МПК, развития остеопении и риска переломов после родов. Гормонально -опосредованные изменения в кальций-фосфорном обмене в период лактации являются самостоятельным фактором снижения МПК. Поэтому изучение взаимосвязи дефицита и недостаточности витамина D после родов и возможности коррекции являются актуальными.

Цель. Оценить факторы, влияющие на восстановление МПК после родов при применении 400 МЕ колекальциферола.

Материалы и методы. В период с сентября 2013 года по октябрь 2014 года скринированы 200 родильниц в исследование включены и обследованы 124 родильницы. Все исследования и клиническое наблюдение женщин проводились в «ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России.

Каждой женщине оформлялась карта исследования, в которой учитывался анамнез жизни, акушерско-гинекологический анамнез, проводилась оценка питания и образа жизни.

На 3- 5 сутки всем родильницам проведено скринирование дистального и осевого отделов скелета методом рентгеновской абсорбционной денситометрии на остеоденситометре Lunar Prodigy DF.

По результатам рентгеновской абсорбционной денситометрии все включенные в исследование женщины разделены на 2 группы:

Основную группу составили – родильницы с МПК, соответствующей остеопении в одном или нескольких отделах скелета. (n=65 женщин);

Группу сравнения составили родильницы с нормальной МПК во всех отделах скелета (n=52 человека);

Всем женщинам после родов назначен витамин D 400 МЕ и кальций карбонат 1000 мг кальция карбонат в течение 6 месяцев после родов.

Проводилось определение в сыворотке крови содержания 25-гидроксикальциферола, кальция, пролактина, остеокальцина, β -изомера C-терминального телопептида коллагена I типа методом иммуноферментного анализа после родов, через 6 месяцев и через 12 месяцев.

Результаты: Анализ распределения МПК в группе с остеопенией и с нормальной МПК имел схожую тенденцию. В группе с остеопенией наименьшая МПК в области поясничного отдела на уровне L1 ($1,006 \pm 0,12$ г/см²), в проксимальном отделе бедра в области большого вертела ($-0,746 \pm 0,09$ г/см²) наименьшая МПК в предплечье – в ультрадистальном отделе предплечья ($0,34 \pm 0,03$ г/см²). Через 6 месяцев после родов отмечалось снижение МПК в области вертела и зоне варда, проксимального бедра ($-0,726 \pm 0,09$ г/см²), снижение МПК на уровне L1 в поясничном позвоночнике ($-1,004 \pm 0,1$ г/см), снижение МПК в субдистальном отделе предплечья. Через 12 месяцев наблюдался прирост МПК по всем отделам.

Динамика МПК через 6 месяцев в дистальном отделе предплечья, проксимальном отделе бедра и позвоночнике зависела от исходного уровня витамина D ($r=0,68$) и остеокальцина ($r=0,35$). Отрицательный прирост МПК после родов в поясничном отделе позвоночника связан с уровнем cross lab, беременностями с разницей меньше чем в 2 года и избыточным весом.

Динамика МПК в дистальном отделе предплечья и поясничном отделе позвоночника через 6 месяцев ($r=0,71$) и через 12 месяцев зависела от наличия преэклампсии при беременности ($r=0,52$).

Прирост пролактина связан с меньшим приростом МПК в проксимальном отделе бедра поясничном отделе позвоночника ($r=-0,48$).

Прирост витамина D связан с увеличением МПК в дистальном отделе предплечья.

Обсуждения. Восстановление МПК после родов зависит от исходного уровня витамина D, преэклампсии. Наличие преэклампсии связано с более медленным восстановлением МПК. Объем лактации, косвенно оцененный по уровню пролактина после родов, коррелировал с медленным восстановлением МПК после родов.

Выводы: Преэклампсия, исходный уровень витамина D, избыточный вес – факторы, которые влияют на восстановление МПК после родов.

В послеродовом периоде лактация – фактор замедленного восстановления костной ткани.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: Минеральная плотность кости; беременность; витамин D.

FACTORS AFFECTING BONE MINERAL DENSITY AFTER CHILDBIRTH WHEN USING PREVENTIVE DOSES OF VITAMIN D

© Novikova T.V., Kuznetsova L.V., Zazerskaya I.E.

V.A. Almazov National Medical Research Center, Saint Petersburg

KEYWORDS: Bone mineral density; osteopenia; vitamin D.

ВИТАМИН D-ЗАВИСИМЫЙ ЭФФЕКТ НА МИНЕРАЛЬНУЮ ПЛОТНОСТЬ КОСТИ ПОСЛЕ РОДОВ

© Новикова Т.В., Зазерская И.Е.

ФГБУ «Национальный Медицинский Исследовательский Центр им. В.А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Актуальность. Распространенность дефицита и недостаточности витамина D у беременных по данным литературы достигает 60–80%, что является значимым фактором снижения МПК, развития остеопении и риска переломов после родов. Гормонально-опосредованные изменения в кальций-фосфорном обмене в период лактации являются самостоятельным фактором снижения МПК. Поэтому изучение взаимосвязи дефицита и недостаточности витамина D после родов и возможности коррекции являются актуальными.

Цель. Оценить факторы, влияющие на восстановление МПК после родов при применении 400 МЕ колекальциферола.

Материалы и методы. В период с сентября 2013 года по октябрь 2014 года скринированы 200 родильниц в исследование включены и обследованы 124 родильницы. Все исследования и клиническое наблюдение женщин проводились в «ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России. Каждой женщине оформлялась карта исследования, в которой учитывался анамнез жизни, акушерско-гинекологический анамнез, проводилась оценка питания и образа жизни. На 3-5 сутки всем родильницам проведено скринирование дистального и осевого отделов скелета методом рентгеновской абсорбционной денситометрии на остеоденситометре Lunar Prodigy DF.

По результатам рентгеновской абсорбционной денситометрии все включенные в исследование женщины разделены на 2 группы: Основную группу составили – родильницы с МПК, соответствующей остеопении в одном или нескольких отделах скелета. (n=65 женщин); Группу сравнения составили родильницы с нормальной МПК во всех отделах скелета (n=52 человека); Всем женщинам после родов назначен витамин D 400 МЕ и кальций карбонат 1000 мг кальция карбонат в течение 6 месяцев после родов. Проводилось определение в сыворотке крови содержания 25-гидроксикальциферола, кальция, пролактина, остеокальцина, β -изомера C-терминального телопептида коллагена I типа методом иммуноферментного анализа после родов, через 6 месяцев и через 12 месяцев.

Результаты: Анализ распределения МПК в группе с остеопенией и с нормальной МПК имел схожую тенденцию.

В группе с остеопенией наименьшая МПК в области поясничного отдела на уровне L1 ($1,006 \pm 0,12$ г/см²), в проксимальном отделе бедра в области большого вертела ($-0,746 \pm 0,09$ г/см²) наименьшая МПК в предплечье – в ультрадистальном отделе предплечья ($0,34 \pm 0,03$ г/см²).

Через 6 месяцев после родов отмечалось снижение МПК в области вертела и зоне варда, проксимального бедра ($-0,726 \pm 0,09$ г/см²), снижение МПК на уровне L1 в поясничном позвоночнике ($-1,004 \pm 0,1$ г/см), снижение МПК в субдистальном отделе предплечья. Через 12 месяцев наблюдался прирост МПК по всем отделам.

Динамика МПК через 6 месяцев в дистальном отделе предплечья, проксимальном отделе бедра и позвоночнике зависела от исходного уровня витамина D ($r = 0,68$) и остеокальцина ($r = 0,35$). Отрицательный прирост МПК после родов в поясничном отделе позвоночника связан с уровнем cross lab, беременностями с разницей меньше чем в 2 года и избыточным весом.

Динамика МПК в дистальном отделе предплечья и поясничном отделе позвоночника через 6 месяцев ($r = 0,71$) и через 12 месяцев зависела от наличия преэклампсии при беременности ($r = 0,52$).

Прирост пролактина связан с меньшим приростом МПК в проксимальном отделе бедра поясничном отделе позвоночника ($r = -0,48$).

Прирост витамина D связан с увеличением МПК в дистальном отделе предплечья.

Обсуждения. Восстановление МПК после родов зависит от исходного уровня витамина D, преэклампсии. Наличие преэклампсии связано с более медленным восстановлением МПК. Избыточный вес связан с применением более высоких доз витамина D в послеродовом периоде. Объем лактации, косвенно оценивали по уровню пролактина после родов, так же коррелирует с медленным восстановлением МПК после родов.

Выводы: Преэклампсия, исходный уровень витамина D, избыточный вес – факторы которые влияют на восстановление МПК после родов.

В послеродовом периоде лактация – фактор замедленного восстановления костной ткани.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: Витамин D; минеральная плотность кости; беременность.

VITAMIN D-DEPENDENT EFFECT ON BONE MINERAL DENSITY AFTER DELIVERY

© Novikova T.V., Zazerskaya I.E.

National Medical Research Center named after V.A. Almazov, Saint Petersburg

KEYWORDS: Vitamin D; bone mineral density; pregnancy.

ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫЕ ПРОГРАММЫ С ДЕТЬМИ КАК РАННИЙ ЭТАП ПЕРВИЧНОЙ ПРОФИЛАКТИКИ ОСТЕОПОРОЗА У ВЗРОСЛЫХ

© Нурлыгаянов Р.З.¹, Насибуллина Л.И.², Шамсиева Г.С.³

¹ГБУЗ Городская клиническая больница №21, городской центр профилактики, диагностики и лечения остеопороза, г. Уфа

²МБОУ СОШ им. А. Абдуллина с. Дюмеево МР Илишевский район РБ

³МАДОУ Детский сад № 157 городского округа г. Уфа

Цель: воспитание у детей дошкольного и школьного возрастов стремления к здоровому образу жизни с акцентом на здоровое питание, богатое белком, кальцием и витамином D, на регулярные занятия физической культурой с целью профилактики остеопороза и переломов костей в будущем.

Материалы и методы. В течение 4 лет совместно с воспитателями детского сада №157 проведены лекции–беседы и весёлые викторины среди дошкольников на тему «Нам не страшен остеопороз!», дегустации соков, молока и молочных продуктов (кефира, йогуртов). В мероприятиях участвовало 360 детей. В 2019 году в рамках декады по остеопорозу нами написан сценарий для «Праздника здоровых костей»: «Я, ты, он, она – вместе целая страна, против остеопороза – за здоровое долголетие». Дети готовились к празднику в течение месяца: в игровой форме рассказывали и показывали, как сохранить кости здоровыми и крепкими. В веселом и полезном представлении со стихами, плясками, играми и шутками вместе с малышами участвовали врач – травматолог, воспитатели и родители. Сюжет о мероприятии был неоднократно показан в новостях и детской передаче городской телекомпании «Вся Уфа», информация о нём опубликована в республиканских газетах. «Уроки здоровых костей» в течение 4 лет проходили в начальных классах школы–лицея №107 г.Уфы и средней школы с. Дюмеево Илишевского района РБ. Если в первой части занятий об остеопорозе рассказывали учителя, то во второй сами школьники. В рамках мероприятия, объявленного РАОП и всероссийским обществом пациентов «Остеорус», каждый участник детского конкурса рисунков выходил к доске со своим произведением и рассказывал, что нужно делать, чтобы избежать остеопороза. В конце занятий в каждом классе прошли итоговые викторины, где школьники выбирали правильный ответ из 3 вариантов. На следующий день ответы обсуждались всем классом. Из рисунков детей оформлялись собственные календари. За 4 года в мероприятиях, посвященных остеопорозу, приняли участие 710 школьников.

Выводы. Образовательные мероприятия по профилактике остеопороза и переломов костей в будущем повысят информированность детей и помогут в воспитании у них стремления к здоровому образу жизни.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: Образовательные программы; остеопороз; профилактика переломов.

EDUCATIONAL PROGRAMS WITH CHILDREN AS AN EARLY STAGE OF PRIMARY PREVENTION OF OSTEOPOROSIS IN ADULTS

© Nurlygayanov R.Z.¹, Nasibullina L.I.², Shamsieva G.S.³

¹ City Clinical Hospital #21, Ufa

² Middle school named after A. Abdullin, Duymeevo

³ Infant school #157, Ufa

KEYWORDS: Education program; osteoporosis; fracture prevention.

ФАКТОРЫ РИСКА НИЗКОЭНЕРГЕТИЧЕСКИХ ПЕРЕЛОМОВ У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА И ПОСТМЕНОПАУЗАЛЬНЫМ ОСТЕОПОРОЗОМ

© Нуруллина Г.М., Ахмадуллина Г.И.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ижевская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Ижевск

Цель: изучить факторы риска низкоэнергетических переломов (НЭП) у пациентов с сахарным диабетом 2 типа (СД 2) в постменопаузе.

Материалы и методы исследования: был произведен набор пациентов с СД 2 (81 человек), среди которых 35 человек имели низкоэнергетические переломы (1 группа), 46 человек были без переломов (2 группа). Исследование проводилось на базе эндокринологического отделения БУЗ УР «1 РКБ МЗ УР» с декабря 2016 года по декабрь 2017 года. Критериями исключения были заболевания, состояния, вызывающие вторичный остеопороз, и прием препаратов, влияющих на минеральную плотность костной ткани (МПК). Средний возраст пациентов с переломами составил 63 (59–65) лет, без переломов – 59 (57–63) лет ($p=0,056$). Длительность СД 2 в 1 группе – 13 (7–16) лет, во 2 группе – 10,5 (5–16) лет ($p=0,2$). Средний HbA1c у пациенток с переломами – 9,3 (8,3–11) %, без переломов – 9,45 (8,2–10,45) % ($p=0,4$). Всем пациентам проводилось исследование плазменных концентраций общей щелочной фосфатазы, креатинина (выполнялся расчет скорости клубочковой фильтрации по формуле CKD-EPI), ионизированного кальция, фосфора, паратгормона, 25 (ОН) витамин D, маркеров костного метаболизма склеростина и катепсина К, гликированного гемоглобина (HbA1c), изучение МПК и Т-критерия проксимального отдела бедра, шейки бедра, позвоночника на уровне L1-L4 с помощью двухэнергетической абсорбционной рентгеновской денситометрии, оценка количества и тяжести хронических заболеваний в структуре коморбидного статуса пациентов была произведена по системе Cumulative Illness Rating Scale (CIRS). Также у пациентов проводилось исследование общего анализа крови, аспартатаминотрансферазы, аланинаминотрансферазы, общего белка, ТТГ для выявления критериев исключения. Обработка полученных данных производилась с помощью пакета программ STATISTICA 10,0, MedCalc 12.5.0.0.

Результаты и обсуждение: у 35 пациентов в 1 группе наблюдения было зафиксировано 55 переломов, количество переломов на одного человека составило 1 (1–2) шт. Множественные переломы были у 9 человек – 25,71 (95% ДИ: 14,16–42,07). В структуре переломов на первом месте были переломы лучевой кости (18 шт., 32,72 % (95% ДИ: 21,81–45,89)) и голени (14 шт., 25,45% (95% ДИ: 15,81–38,3)). Было зарегистрировано 5 переломов пальцев (9,09% (95% ДИ: 3,95–19,58)), 4 перелома стопы и плеча (7,27% (95% ДИ: 2,86–17,26)), 2 компрессионных перелома позвонков (3,64% (95% ДИ: 1–12,32)), 2 перелома бедра (3,64% (95% ДИ: 1–12,32)), ребер; о переломах ключицы, кисти, локтевой кости, копчика сообщили по 1 человеку (1,82% (95% ДИ: 0,32–9,61)).

В группе пациентов с НЭП статистически значимо выше были длительность постменопаузы ($p=0,039$), значения фосфора крови ($p=0,02$), длительность инсулинотерапии ($p=0,011$). ОШ возникновения НЭП у пациентов с СД2 в постменопаузе при наличии инсулинотерапии составило 3,16 (95% ДИ: 1,08–9,22).

По результатам ROC-анализа вероятность возникновения НЭП у пациентов с СД2 в постменопаузе повышалась при длительности постменопаузы более 15 лет ($p=0,035$), повышении фосфора более 1,48 ммоль/л ($p=0,015$), длительности инсулинотерапии более 3 лет ($p=0,008$). По литературным данным при наличии инсулинотерапии возникает увеличение риска падений из-за повышения частоты гипогликемий. К тому же инсулин, в основном, назначается пациентам, у которых длительное время наблюдается декомпенсация СД 2, что приводит к ухудшению качества костной ткани и повышению риска переломов.

Взаимосвязи между осложнениями сахарного диабета 2 типа, другими классами сахароснижающей терапии, длительностью диабета, ИМТ, значениями HbA1c, склеростином, катепсином К, CIRS и наличием НЭП у обследованных пациентов выявлено не было.

Заключение: наиболее значимыми факторами риска развития НЭП у пациентов с сахарным диабетом 2 типа в постменопаузе были длительность постменопаузы, длительность инсулинотерапии более 3 лет и повышение фосфора крови.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: Сахарный диабет 2 типа; остеопороз; риск переломов.

RISK FACTORS FOR LOW-ENERGY FRACTURES IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES AND POSTMENOPAUSAL OSTEOPOROSIS

© Nurullina G.M., Akhmadullina G.I.

Izhevsk State Medical Academy of the Ministry of Health of the Russian Federation, Izhevsk

KEYWORDS: Diabetes mellitus; osteoporosis; fractures.

DXA И КАЛЬКУЛЯТОР FRAX В ОЦЕНКЕ РИСКА ПЕРЕЛОМОВ У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА

© Нуруллина Г.М., Ахмадуллина Г.И.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ижевская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Ижевск

Цель: изучить чувствительность и специфичность DXA и шкалы FRAX в диагностике постменопаузального остеопороза и выявлении риска переломов у пациентов с сахарным диабетом 2 типа.

Материалы и методы исследования: в исследовании приняли участие 201 женщина в возрасте от 51 до 68 лет, среди них 39 человек с сахарным диабетом 2 типа (СД2) и постменопаузальным остеопорозом (ПО), 162 – с СД2 без признаков ПО. Пациенткам проводили исследование минеральной плотности костной ткани (МПК) с помощью DXA позвоночника и бедра и расчет 10-летней вероятности основных остеопоротических переломов по калькулятору FRAX. Диагноз «постменопаузальный остеопороз» верифицировали по Т-критерию $\leq -2,5$ SD по данным DXA, и/или по наличию в анамнезе низкоэнергетического перелома (НЭП) при исключении причин вторичного остеопороза по предварительно проведенному обследованию и данным анамнеза. Обработка полученных данных производилась с помощью пакета программ STATISTICA 10,0, MedCalc 12.5.0.0.

Результаты и обсуждение: в группе СД2 и ПО у 35 человек (89,74%) диагноз «постменопаузальный остеопороз» был установлен клинически (в анамнезе были НЭП). По данным DXA Т-критерий $\leq -2,5$ SD был выявлен у 7 человек из 28 человек, прошедших обследование (25%), среди которых у 3 были НЭП, у 4 человек в анамнезе НЭП не зарегистрированы. Таким образом, чувствительность DXA составила 25%, специфичность – 100%.

По 10-летней вероятности основных остеопоротических переломов (ООП) шкалы FRAX без учета МПК шейки бедра (в %) попадание в красную зону в соответствии с российской точкой терапевтического вмешательства было у 5 человек из 38 опрошенных (13,16%). С учетом МПК шейки бедра попадание в зону терапевтического вмешательства было у 7 человек из 27, прошедших DXA (25,92%). Специфичность калькулятора FRAX составила 100%, чувствительность – 25,92%.

В причинах вторичного остеопороза в анкете FRAX нет сахарного диабета 2 типа. В 2018 S.L.Ferrari и группой авторов по поручению Bone and Diabetes Working Group of IOF предложено включать ревматоидный артрит (РА) в расчет FRAX у пациентов с СД2 для повышения чувствительности метода у данной категории больных. При ответе «да» на вопрос о наличии ревматоидного артрита (без включения МПК шейки бедра) у пациентов с СД2 и ПО попадание в красную зону терапевтического вмешательства произошло у 31 человека из 38 опрошенных (81,58%). В группе СД2 ложноположительный результат был у 2 человек из 162 (1,23%). Ложноположительный результат расценивался при попадании в красную зону терапевтического вмешательства в случае отсутствия НЭП и Т-критерии $> -2,5$ SD по данным DXA бедра и позвоночника. Таким образом, включение ревматоидного артрита в расчет FRAX у пациентов с СД2 увеличило значение FRAX ООП, что приблизило его к российскому порогу вмешательства, и повысило чувствительность инструмента FRAX в диагностике остеопороза у пациентов с СД2 с 13,16% до 81,58%, специфичность калькулятора снизилась до 98,77%.

Для того, чтобы оценить прогностическую значимость FRAX и DXA в диагностике постменопаузального остеопороза и выявления лиц с высоким риском переломов у пациентов СД2, был проведен ROC-анализ. Площадь под кривой операционной характеристики составила для Т-критерия L1-L4 - 0,745 ($p=0,0004$), для Т-критерия шейки бедра - 0,748 ($p=0,0004$), для Т-критерия проксимального отдела бедра - 0,704 ($p=0,0066$), что соответствует «хорошему» качеству этих диагностических тестов согласно экспертной шкале значений AUC. Однако точка отсечения Т-критерия L1-L4 ($\leq -1,2$), Т-критерия ШБ ($\leq -0,9$), Т-критерия ПОБ ($\leq -0,5$ SD), при которой у большинства пациентов уже был в анамнезе НЭП, значительно выше значения, соответствующего остеопорозу согласно классификации ВОЗ.

Для оценки прогностической значимости FRAX все пациенты обеих групп наблюдения были распределены по возрасту (50-54 года, 55-59 лет, 60-64 года, 65-69 лет), так как точки терапевтического вмешательства по шкале FRAX также были разработаны по 5-летним отрезкам. FRAX без учета МПК ШБ продемонстрировал достоверную отличную прогностическую ценность для всех возрастов групп наблюдения (диапазон значений AUC составил 0,945-1, $p<0,0001$), при этом включение РА в расчет FRAX при СД2 не имело преимуществ (диапазон значений AUC - 0,943-1, $p<0,0001$). Включение МПК шейки бедра в расчет FRAX ухудшило качество диагностического маркера 10-летней вероятности перелома бедра в возрастной категории пациентов 60-64 года до «очень хорошего» (AUC - 0,833).

Заключение: расчет FRAX с включением ревматоидного артрита в расчет 10-летнего риска основных остеопоротических переломов по данным исследования был более чувствительным методом в выявлении групп высокого риска развития переломов у пациентов с СД2 по сравнению с DXA.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: Сахарный диабет 2 типа; остеопороз; FRAX.

DXA AND FRAX CALCULATOR IN ASSESSING THE RISK OF FRACTURES IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES

© Nurullina G.M., Akhmadullina G.I.

Izhevsk State Medical Academy of the Ministry of Health of the Russian Federation, Izhevsk

KEYWORDS: Diabetes mellitus; osteoporosis; FRAX.

ДЕНЬ ОСТЕОПОРОЗА В ПЕРВИЧНОМ ЗВЕНЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ (ОПЫТ ОРГАНИЗАЦИИ ДНЯ ОТКРЫТЫХ ДВЕРЕЙ В ЦЕНТРАЛЬНОЙ РАЙОННОЙ БОЛЬНИЦЕ)

© Османов Л.П.

ГБУ Республики Марий Эл «Медведевская центральная районная больница», г. Йошкар-Ола

Остеопороз - распространенное хроническое заболевание, являющееся причиной хрупкости костей и переломов при незначительной травме. Очень важна осведомленность широких масс населения о значении, клинических проявлениях, методах диагностики и профилактики этого заболевания.

Цель исследования. Оценить актуальность и важность проведения Дня открытых дверей в первичном звене здравоохранения в рамках мероприятий Международного Дня Борьбы с Остеопорозом; проанализировать опыт Медведевской центральной районной больницы Республики Марий Эл.

Материал и методы. В ГБУ РМЭ «Медведевская ЦРБ» с 2011 г. для пациентов с остеопорозом работает Школа здоровья «Остеопороз», которая организована согласно разработанным Российской ассоциацией по остеопорозу учебно-методическим рекомендациям. Ежегодно с 2016 г. в рамках мероприятий Международного Дня Борьбы с Остеопорозом в Медведевской ЦРБ проводится День открытых дверей «Азбука Остеопороза». В плане мероприятия: лекция врача, дегустация молочных продуктов, мастер-класс по скандинавской ходьбе, раздача листовок и брошюр по вопросам остеопороза. В Дне открытых дверей в 2016 – 2019 г.г. участвовало 258 человек, из них 230 женщины (89%) и 28 – мужчины (11%), средний возраст – 67,8 лет. 112 человек (43%) имели верифицированный диагноз остеопороза. 54 человека (21%) ранее проходили обучение в Школе здоровья «Остеопороз». Каждый участник мероприятия заполнял анкету-опросник уровня знаний в области остеопороза, которая состояла из 20 вопросов по пяти блокам: что такое остеопороз, диагностика, клинические проявления, питание, лечение и профилактика. Ответы на вопросы интерпретировались в баллах - от 0 до 3-х. Также каждый участник мероприятия заполнил опросник по оценке уровня физической активности. В данном исследовании проведен анализ работы за 4 года.

Результаты. Лучше всего опрошенные были информированы в вопросах что такое остеопороз (88% максимально правильных ответов) и питания – какие продукты богаты кальцием (95%). Менее всего была осведомленность о диагностике – рентгеновская остеоденситометрия (32%), лабораторная диагностика статуса витамина D (20%); лечении и профилактике – ежедневная потребность в кальции (28%), роль физической активности в профилактике остеопороза и падений (26%). Результат оценки уровня физической активности среди опрошенных - 7,8 балла (средняя физическая активность).

Выводы. День открытых дверей в первичном звене здравоохранения в рамках мероприятий Международного Дня Борьбы с Остеопорозом – эффективная форма профилактической работы, увеличивающая информированность населения в вопросах остеопороза. Полученные данные позволяют акцентировать внимание на вопросах диагностики и профилактики при обучении пациентов с остеопорозом в Школе здоровья «Остеопороз».

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: Остеопороз; профилактика переломов; организация здравоохранения.

OSTEOPOROSIS DAY IN PRIMARY HEALTH CARE (EXPERIENCE IN ORGANIZING AN OPEN DAY IN THE CENTRAL DISTRICT HOSPITAL)

© Osmanov L.P.

Medvedevskaya Central District Hospital, Yoshkar-Ola

KEYWORDS: Osteoporosis; fractures; treatment.

ПРИМЕНЕНИЕ ТЕРИПАРАТИДА В СОЧЕТАНИИ С ДЕНОСУМАБОМ В ЛЕЧЕНИИ ОСТЕОПОРОЗА: ОПИСАНИЕ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ

© Острякова Е. В., Кузовкова И. В., Палий П. Н.

Клиника «Арс-медика», г. Калининград

Клинический случай: Пациентка М, 58 лет, обратилась с жалобами на постоянные боли в спине.

Анамнез заболевания:

Менопауза 8 лет после ампутации матки с придатками по поводу миомы.

Год назад перелом крестца при падении с высоты собственного роста. Терапию по поводу остеопороза ранее не получала.

Перенесенные заболевания: Простудные

Наследственность не отягощена

Аллергологический анамнез без особенностей.

Объективный статус: Общее состояние удовлетворительное. Рост 156 см, вес 51 кг. Кожные покровы, видимые слизистые чистые. Периферические лимфатические узлы не пальпируются. Суставы визуальным образом не изменены. АД 120/70 мм рт.ст., пульс 74 в минуту, ритмичный. Тоны сердца ясные, чистые. В легких дыхание везикулярное, хрипов нет. Живот мягкий, безболезненный. Печень не выступает из-под реберной дуги. Периферических отеков нет.

Клинический анализ крови: Э 4,36х10¹²/л, Hb 120 г/л, Л 7,7х10⁹/л, Н 55,2%, ЛФ 35,3%, М 8,1%, Э 1,2%, Б0,2%, Т 228х10⁹/л, СОЭ 10 мм/ч

Биохимический анализ крови: креатинин 74 мкмоль/л, ХС 6,04 ммоль/л, билирубин 12,10 мкмоль/л, АЛТ 12,0 Ед/л, АСТ 14,0 Ед/л, глюкоза 4,67 ммоль/л, о.белок 64,0 г/л, Са общ. 2,18 ммоль/л, щелочная фосфатаза 80 Ед/л.

Витамин Д 33,84 нг/мл, Паратгормон 2,94 пмоль/л

Общий анализ мочи – с-ж, удельный вес 1.025, Л-, Э-

Денситометрия: Т критерий поясничный отдел позвоночника -3,0 SD, правое бедро -1,9 SD, шейка -2,1SD.

Диагноз: Первичный постменопаузальный остеопороз, перелом крестца в анамнезе, Т критерий поясничный отдел позвоночника -3,0 SD, прогрессирование.

Лечение: рекомендации по питанию, занятия спортом, избегать подъема тяжестей, падений.

Кальций карбонат 1000 мг/сут

Витамин Д (колекальциферол) 10000 МЕ/нед

Деносумаб 60 мг раз в 6 месяцев.

Через месяц к терапии добавлен Терипаратид 20 мкг ежедневно подкожно.

Результаты лечения: Повторный визит через 7 месяцев. На фоне лечения новых переломов не было. При этом пациентка отмечает повышение толерантности к физическим нагрузкам, уменьшение болевого синдрома в поясничном отделе позвоночника.

Результаты обследования: Са 2,38 ммоль/л, Витамин Д 32,43 нг/мл.

Паратгормон 2,86 пмоль/л

При проведении денситометрии отмечено повышение МПК в поясничном отделе позвоночника на 8% (Т критерий -2,3SD), в проксимальном отделе правого бедра на 3% (-1,6 SD). Принято решение продолжить терапию терипаратидом до 24 месяцев совместно с деносумабом.

Заключение: Основными результатами лечения пациентки терипаратидом совместно с деносумабом стало отсутствие новых переломов, уменьшение болей в спине.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: Остеопороз; деносумаб; терипаратид.

USE OF TERIPARATIDE IN COMBINATION WITH DENOSUMAB IN THE TREATMENT OF OSTEOPOROSIS: DESCRIPTION OF THE CLINICAL CASE

© Ostryakova E.V., Kuzovkova I.V., Paliy P.N.

Clinic "Ars-medica", Kaliningrad

KEYWORDS: Osteoporosis; denosumab; teriparatide.

МАЛОИНВАЗИВНОЕ ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ КОСТНОЙ ФОРМЫ ПЕРВИЧНОГО ГИПЕРПАРАТИРЕОЗА

© Пампутис С.Н., Лопатникова Е.Н., Пампутис Д.С.

Ярославский государственный медицинский университет

Актуальность. По исследованиям разных авторов до 91% случаев первичный гиперпаратиреоз (ПГПТ) сопровождается нарушениями опорно-двигательного аппарата с развитием остеопороза, гиперпаратиреоидной остеодистрофии, деформации костей, возникновением переломов. Таким образом, в настоящее время костная форма является наиболее распространенной клинической формой первичного гиперпаратиреоза (ПГПТ). Единственным радикальным методом лечения, в том числе и костной формы ПГПТ, является хирургическое удаление увеличенных околощитовидных желез (ОЩЖ). Совершенствование методов топической диагностики привело к смещению хирургического подхода в сторону минимально инвазивных оперативных вмешательств, в том числе ультразвук-контролируемых.

Целью работы явилось изучение эффективности применения малоинвазивных ультразвук-контролируемых методов в лечении пациентов с костной формой ПГПТ.

Материалы и методы. С 2012 по 2018 годы нами выявлено, обследовано и прооперировано 187 пациентов с ПГПТ. Из них 49 (26%) пациентам в качестве варианта оперативного пособия была выполнена малоинвазивная поэтапная ультразвук-контролируемая паратиреоидэктомия с использованием чрезкожной лазерной абляции (ЧЛА) увеличенной ОЩЖ без обезболивания в амбулаторных условиях (Пампутис С.Н., «Способ лечения первичного и вторичного гиперпаратиреоза», патент на изобретение № 2392898).

Уровни паратиреоидного гормона (ПТГ) и ионизированного кальция (Ca^{++}) в сыворотке крови являлись основными лабораторными показателями в до- и послеоперационном периоде. Основными методами предоперационной топической диагностики являлись последовательное выполнение УЗИ и тонкоигольной аспирационной пункционной биопсии с определением уровня ПТГ (ТАПБ/ПТГ). До лечения и через 6 месяцев после удаления пациентам выполняли остеоденситометрию с определением стандартного отклонения по T-score в позвоночнике и шейке бедра. Критериями эффективности выполненного оперативного лечения считали прогрессивное уменьшение объема увеличенной ОЩЖ (по результатам УЗИ) и снижение уровней ПТГ и Ca^{++} через месяц после последнего сеанса и сохранение их на целевом уровне через 1 и 6 месяцев после операции. Статистическая обработка полученных результатов выполнена на IBM PC совместимом компьютере с использованием MedCalc Statistical Software version 15.8 и пакета прикладных программ STATISTICA, version 10, StatSoft, Inc. (2011). Различия считались достоверными при достижении критического уровня, не превышающего 5%.

Результаты и обсуждение. Средний возраст пациентов с выполненной чрезкожной лазерной абляцией составил $71,3 \pm 5,2$ лет. Уровень ПТГ до операции составил $167,15 \pm 16,95$ пг/мл, уровень Ca^{++} $1,27 \pm 0,02$ ммоль/л. У всех пациентов было выявлено снижение минеральной плотности костной ткани (МПКТ), соответствующее остеопорозу. Среднее значение T-score в шейке бедра составило $-2,2$ SD, в позвоночнике $-2,62$ SD.

У всех пациентов увеличенные ОЩЖ с помощью УЗИ были визуализированы в ортотопии и их локализация подтверждена результатами ТАПБ/ПТГ. Средние размеры увеличенных ОЩЖ составили $14,20 \pm 4,17 \times 8,52 \pm 2,89 \times 5,75 \pm 1,69$ мм, средний объем $-0,38 \pm 0,05$ см³. У всех пациентов была визуализирована только одна увеличенная ОЩЖ.

Пациентам было выполнено от 1 до 4 сеансов ЧЛА. Количество сеансов ЧЛА зависело от наличия или отсутствия уменьшения объема ОЩЖ после каждого проведенного сеанса и определялось по результатам ультразвукового контроля. У пациентов с 1 сеансом ЧЛА объем ОЩЖ достоверно ($p \leq 0,005$) уменьшился с $0,4$ см³ до $0,14$ см³. У пациентов с 2 сеансами ЧЛА объем ОЩЖ достоверно ($p \leq 0,005$) уменьшился с $0,64 \pm 0,18$ см³ до $0,22 \pm 0,07$ см³. У пациентов с 3 сеансами ЧЛА объем ОЩЖ достоверно ($p \leq 0,005$) уменьшился после 3 сеанса: $0,4 \pm 0,08 \rightarrow 0,41 \pm 0,15 \rightarrow 0,06 \pm 0,01$ см³. У пациентов с 4 сеансами ЧЛА объем ОЩЖ достоверно ($p \leq 0,005$) уменьшился после 4 сеанса: $0,34 \pm 0,09 \rightarrow 0,32 \pm 0,1 \rightarrow 0,28 \pm 0,1 \rightarrow 0,08 \pm 0,04$ см³. Не зависимо от количества выполненных сеансов ЧЛА, при УЗ-контроле через 1 месяц после последнего сеанса на месте увеличенной ОЩЖ визуализировался аваскулярный, гиперэхогенный участок с гипозоногенным ободком и наличием признаков кальцинации. У всех пациентов, не зависимо от количества выполненных сеансов ЧЛА, при УЗ-контроле, через 6 месяцев после последнего сеанса объем увеличенной ОЩЖ продолжал прогрессивно уменьшаться в среднем до $0,03 \pm 0,006$ см³. Через 1 год после лечения при контрольном УЗИ не визуализировался даже участок рубцовой ткани в проекции ранее существовавшей измененной ОЩЖ.

Исследование основных лабораторных показателей проводили только после ультразвукового подтверждения формирования участка рубцовой ткани на месте ранее существовавшей ОЩЖ. Уровень ПТГ через месяц после последнего сеанса чрезкожной лазерной абляции составил $48,31 \pm 3,17$ пг/мл, через 6 месяцев $46,01 \pm 3,01$ пг/мл. Уровень Ca^{++} через месяц после последнего сеанса ЧЛА составил $1,1 \pm 0,01$ ммоль/л, через 6 месяцев $1,11 \pm 0,01$ ммоль/л.

Через 6 месяцев после выполненного лечения по результатам остеоденситометрии у 46% пациентов с костной формой ПГПТ было достоверно ($p \leq 0,05$) выявлено увеличение минеральной плотности костной ткани на $6,2 \pm 1,1\%$ в среднем. У остальных 54% не было выявлено достоверных изменений в МПКТ.

Обсуждение. Не зависимо от количества выполненных сеансов ЧЛА, существенное достоверное ($p \leq 0,05$) уменьшение объема увеличенной ОЩЖ и отсутствие ультразвуковых признаков даже рубцовой ткани на месте ранее существовавшей ОЩЖ через 1 год после завершения лечения, свидетельствуют о полном поэтапном удалении объемного образования. Достоверное ($p \leq 0,05$) снижение основных лабораторных показателей (ПТГ, Ca^{++}) до уровня нормы через 1 месяц после последнего сеанса ЧЛА и сохранение этих показателей на уровне нормы в течение последующих 6 месяцев свидетельствуют о полном прекращении гормональной активности, ранее существовавшей увеличенной околощитовидной железы. Прекращение патологического влияния повышенного уровня ПТГ и Ca^{++} на костную систему через 6 месяцев подтверждается значениями МПКТ: у 46% пациентов выявлен прирост, а у 54% пациентов выявлена стабилизация процесса.

Таким, образом ультразвук-контролируемая чрезкожная лазерная абляция увеличенной околощитовидной железы является достоверно эффективным вариантом оперативного лечения первичного гиперпаратиреоза и позволяет в амбулаторных условиях без обезболивания ликвидировать причину прогрессирующих нарушений в костной системе. Также этот вариант оперативного устранения костной формы ПГПТ может быть рекомендован, в том числе, пожилым пациентам с наличием сердечно-сосудистой патологии с высоким анестезиологическим риском.

Выводы: малоинвазивное ультразвук-контролируемое лечение с применением чрезкожной лазерной абляции, позволяющее учитывать индивидуальные особенности пациента может являться альтернативным вариантом специализированной хирургической помощи при пациент-ориентированном подходе в лечении первичного гиперпаратиреоза.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: Первичный гиперпаратиреоз; чрезкожная лазерная абляция; кальций.

MINIMALLY INVASIVE SURGICAL TREATMENT OF THE BONE FORM OF PRIMARY HYPERPARATHYROIDISM

© Pamputis S.N., Lopatnikova E.N., Pamputis D.S.

Yaroslavl state medical University

KEYWORDS: Primary hyperparathyroidism; percutaneous laser ablation; osteoporosis.

ОЦЕНКА ДЕФОРМАЦИИ ТЕЛ ПОЗВОНКОВ В ДИАГНОСТИКЕ КОМПРЕССИОННЫХ ПЕРЕЛОМОВ С ПОМОЩЬЮ МЕТОДОВ ИСКУССТВЕННОГО ИНТЕЛЛЕКТА

© Петрайкин А.В.², Белая Ж.Е.¹, Гомболевский В.А.², Низовцова Л.А.², Сергунова К.А.², Абуладзе Л.Р.³, Артюкова З.Р.³, Сморгчова А.К.³, Яссин Л.Р.³, Феданов В.А.⁴, Киева И.Н.⁵, Соловьев А.В.⁶, Кондратенко В.А.⁷, Писов М.⁷, Захаров А.А.⁸, Морозов С.П.², Владимировский А.В.², Беляев М.Г.⁷

¹ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России

²ГБУЗ «Научно-практический клинический центр диагностики и телемедицинских технологий ДЗМ», г. Москва

³ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), г. Москва

⁴ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента Российской Федерации, г. Москва

⁵Российский Университет Дружбы Народов

⁶ГБОУ здравоохранения г. Москвы «НИИ скорой помощи им. Н.В.Склифосовского ДЗМ»

⁷АНО ОВО «Сколковский институт науки и технологий»

⁸ФГБУН Институт проблем передачи информации им. А.А. Харкевича РАН

Цель: Разработать алгоритм автоматического определения компрессионных переломов тел позвонков на основе анализа КТ исследований грудной клетки технологиями искусственного интеллекта (ИИ) и компьютерного зрения.

Материалы и методы:

В работе были использованы анонимизированные данные 103 пациентов которым были выполнены КТ исследования грудной клетки в стандартных режимах на задержке дыхания (свободный вдох). Всего было размечено 1336 позвонков восемью экспертами, общее число аннотаций составило 10446. Каждая разметка состоит из измерения трех размеров тел позвонков на уровнях Th1- L2. Этапы создания алгоритма включали: I) разработка программы для проведения разметки и создание внутреннего руководства для оценки размеров тел позвонков экспертами, II) разработка алгоритма поиска центров тел позвонков и позвоночного канала, на данном этапе были проанализированы 20 пациентов, разметка выполнялась двумя специалистами; III) оптимизация алгоритма ИИ: на данном этапе восемь экспертов разметили 103 пациентов, у 30 из которых отмечались компрессионные переломы.

В ходе объединения данных этапов работы был разработан алгоритм ИИ, позволяющий автоматически выполнить морфометрический анализ тел позвонков – детектировать отдельные позвонки и проводить измерения вентрального, среднего и дорсального размеров. Разработанный алгоритм работает в два этапа. На первом этапе при помощи глубокой сверточной нейронной сети для поиска кривых [M. Pison, 2019] проводится локализация оси позвоночника и последующая корректировка сколиотической и кифотической деформации позвоночного столба. Затем алгоритм детектирует отдельные позвонки и для каждого из них проводит измерения вентрального, среднего и дорсального размеров для отдельных позвонков. Данный алгоритм был реализован на языке программирования Python с использованием библиотек PyTorch [<https://pytorch.org>] и DeepPipe [https://github.com/neuro-ml/deep_pipe]. Общее время обучения итогового варианта алгоритма составило 12 часов на видеокарте Nvidia Tesla Titan X. Среднее время оценки трех размеров для всех позвонков в области интереса составляет 55 секунд для одного КТ исследования в формате DICOM.

Результаты и обсуждение

По разным данным компрессионные переломы тел позвонков при проведении лучевых методов исследования корректно диагностируется лишь в 20% [Prof. Willem Lems IOF вебинар 2018], 25% [L. Lenchik 2004]. По нашим данным, основанным на анализе 70 КТ исследований органов грудной клетки пациентов с компрессионными переломами, в заключении данный диагноз отмечен у 21 пациента (30%), при этом компрессионная деформация не упомянута ни в заключении ни в описании у 37 пациентов (53%).

За основу разрабатываемого подхода взята классификация компрессионных переломов тел по Genant [H.K. Genant et al 2003], которая предлагает разделение деформации на переднюю, среднюю и заднюю а также по степени тяжести переломов: 1-я (20-25%), 2-я (26-40%), 3-я (более 40%).

Качество работы алгоритма было оценено с помощью методики скользящего контроля на 103 КТ исследованиях грудной клетки. Точность детектирования всех позвонков составила 96.50%, 95% доверительный интервал (ДИ) 95.49-97.35. Для определения истинной локализации позвонка использовалась голосование по разметке экспертов. Ошибки первого рода (ложное определение позвонка) внесли основной вклад в размере 3.36% и за исключением единичных случаев наблюдались на позвонках, выходящих за пределы выбранных для разметки уровней Th1- L2.

Средняя абсолютная ошибка определения вентрального, срединного и дорсального размеров тел позвонков составила 0.90 (ДИ 0.87-0.93), 0.88 (ДИ 0.86-0.92), 1.03 (ДИ 1.00-1.06) миллиметров. При нормировке на соответствующий размер позвонка средние относительные ошибки принимают значения 4.80 (ДИ 4.62-4.97), 5.57 (ДИ 5.21-6.00), 4.8 (ДИ 4.68-4.96) процентов соответственно. При подсчете ошибки определения размеров использовалась усредненная разметка экспертов. была проведена оценка качества решения задач выявления позвонков

с переломами. В задаче отделения переломов любой степени тяжести от нормы площадь под ROC кривой (AUC) составила 0.83 (ДИ 0.810-0.845), а в задаче выявления 2й и 3й степени тяжести - 0.943 (ДИ 0.934-0.954).

Следующие этапы работы: оптимизация работы разработанного алгоритма и верификация работы данного программного обеспечения для диагностики компрессионных переломов на тестовой выборке.

Заключение:

На основе алгоритмов искусственного интеллекта и машинного зрения, создана программа, позволяющая определять вентральный, срединный и дорсальный размеры тел позвонков с целью оценки степени клиновидной деформации и диагностики компрессионных переломов.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: Остеопороз; компрессионный перелом; искусственный интеллект.

ASSESSMENT OF VERTEBRAL BODY DEFORMATION IN THE DIAGNOSIS OF COMPRESSION FRACTURES USING ARTIFICIAL INTELLIGENCE METHODS

© Petryaikin A.V.², Belaya Zh.E.¹, Gombolevskiy V.A.², Nizovtsova L.A.², Sergunova K.A.², Abuladze L.R.³, Artykova Z.R.³, Smorchkova, A.K.³, Yassin L.R.³, Fedanov V.A.⁴, Kieva I.N.^{5,6}, Soloviev A.V.⁶, Kondratenko V.A.⁷, Pisov M.⁷, Zakharov A.A.⁸, Morozov S.P.², Vladimirovsky A.V.², Belyaev M.G.⁷

¹ Endocrinology Research Center, Moscow

² Scientific and practical clinical center for diagnostics and telemedicine technologies, Moscow

³ I.M. Sechenov First Moscow state medical university (Sechenov University), Moscow

⁴ Central state medical Academy of the Presidential administration of the Russian Federation, Moscow

⁵ Peoples' Friendship University of Russia

⁶ Institute of Emergency Medical Care named after N. V. Sklifosovsky

⁷ SKOLKOVO Institute of science and technology

⁸ Institute for Information Transmission Problems of the Russian Academy of Sciences (Kharkevich Institute)

KEYWORDS: Osteoporosis; fractures; artificial intelligence.

СРАВНЕНИЕ АСИНХРОННОЙ КОЛИЧЕСТВЕННОЙ КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ И ДВУХЭНЕРГЕТИЧЕСКОЙ РЕНТГЕНОВСКОЙ АБСОРБЦИОМЕТРИИ С УЗКОУГОЛЬНЫМ ВЕЕРНЫМ ПУЧКОМ ДЛЯ ОЦЕНКИ СОСТОЯНИЯ МПК В ОБЛАСТИ ПРОКСИМАЛЬНОГО ОТДЕЛА БЕДРА

© Петряйкин А.В.¹, Кузнецов С.Ю.², Артюкова З.Р.³, Ахмад Е.С.¹, Низовцова Л.А.¹, Морозов С.П.¹, Яссин Л.Р.³, Феданов В.А.⁴, Никитинская О.А.⁵, Торопцова Н.В.⁵

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

² ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский Центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова», г. Москва

³ ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), г. Москва

⁴ ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента Российской Федерации, г. Москва

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

Согласно рекомендациям Международного общества по клинической денситометрии (ISCD) для диагностики остеопороза (ОП) могут использоваться значения Т-критерия шейки бедра и общего показателя бедренной кости, полученные при измерении минеральной плотности кости (МПК) с помощью компьютерной томографии (КТ). Учитывая возможность использования в клинической практике данных сканирования с помощью КТ, выполненной по другим показаниям в качестве оппортунистического скрининга остеопороза, сравнение результатов оценки состояния МПК с помощью КТ-денситометрии и двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии (DXA) представляет большой интерес.

Цель: Сравнить значения Т-критерия двух зон интереса в области проксимального отдела бедра, полученные методом асинхронной КТ с приложением для бедра и двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии с узкоугольным веерным пучком.

Материалы и методы: Сравнение двух методов проводилось в группе из 20 пациентов, медиана возраста 68 [64;74] лет. КТ денситометрия (Quantitative Computed Tomography, QCT количественная компьютерная томография, ККТ) выполнялась на программно-аппаратном комплексе QCT PRO™ Mindways, США с асинхронным калибровочным модулем (калибровка проводилась ежемесячно) с приложением для бедра СТХА, при этом определялись проекционные значения МПК (г/см²). Все КТ-исследования выполнялись на сканере Canon Aquilion: 120 кВ, ток 70/100 мА, фильтр реконструкции FC08, поле обзора 400 мм, толщина среза 3 мм. Для оценки точности определения МПК применялся разработанный ранее полуантропоморфный калибровочный фантом РСК-ФК-2. DXA исследования выполнялись на сканере с узкоугольным веерным пучком Prodigy Lunar, GE, США. При проведении DXA выполнялась стандартная калибровка, предложенная производителем. Для возрастного распределения Т-критерия использовалась база данных NHANES III. Статистический анализ проводился с помощью пакета программ Statistica 12.0. Полученные данные представлены в виде медианы, 25 и 75 перцентилей, при сравнении групп применялись методы непараметрической статистики: использовались методы линейной регрессии с расчетом коэффициентов корреляции, сравнение результатов измерений по методу Бленда-Альтмана (оценка разности измерений величины Т-критерия методом QCT-СТХА и опорным DXA в зависимости от средних значений двух методов). Поправочные коэффициенты для Т-критерия QCT-СТХА были получены с использованием линейной регрессии.

Результаты: Результаты показали высокую достоверную корреляцию между двумя методами определения Т-критерия: для шейки бедра коэффициент корреляции составил $r = 0,94$ ($p = 0,000$). Для всего бедра: $r = 0,93$ ($p = 0,000$). При этом оказалось, что метод QCT-СТХА демонстрирует несколько заниженные показатели Т-критерия. Так, значения Т-критерия в шейке бедра по данным DXA и QCT-СТХА хотя достоверно не различались ($p=0,16$), но были ниже при КТ-денситометрии: $-1,9 [-2,32; -1,30]$ и $-2,05 [-2,58; -1,41]$ SD, соответственно. В тоже время показатели Т-критерия общего показателя бедра, определенные по QCT-СТХА, были значимо ниже по сравнению с значениями при измерении DXA $-1,83 [-2,67; -1,42]$ и $-1,60 [-2,40; -0,74]$ SD, соответственно ($p=0,0025$). При сопоставлении 2-х методов определения МПК по Бленду-Альтману для шейки бедра средняя разность Т критериев составила $-0,22$ ($SD=0,30$), для общего показателя бедра $-0,69$ ($SD=0,35$). По данным DXA остеопороз ($T \leq -2,5SD$) мог быть установлен у 7 из 20 пациентов (35%), по данным QCT-СТХА - у 8 из 20 пациентов (40%) - при наличии сниженной МПК хотя бы в одной области измерения. Учитывая высокий коэффициент линейной корреляции между данными QCT-СТХА и DXA были предложены коэффициенты пересчета Т-критерия для шейки бедра и общего показателя бедра, полученные из параметров линии регрессии между двумя методами. Так для шейки бедра $T_{QCT-CTHA\text{корр.}} = 0,93 \times T_{QCT-CTHA\text{исх.}} + 0,08$; а для общего показателя бедра $T_{QCT-CTHA\text{корр.}} = 1,12 \times T_{QCT-CTHA\text{исх.}} + 0,927$; где $T_{QCT-CTHA\text{корр.}}$ - значения Т критерия соответствующего анатомического региона для QCT-СТХА после корректировки, а $T_{CTHA\text{исх.}}$ - это исходные значения Т критерия. После проведения данных преобразований, сопоставление по Бленду - Альтману для шейки бедра показало: средняя разность Т критериев

составила 0,000 ($SD = 0,28$), для общего показателя бедра - 0,000 ($SD = 0,38$). По показателям шейки бедра и общего показателя бедра остеопороз ($T \leq -2,5SD$) по данным QCT-СТХА мог быть установлен у 6 пациентов (30%). Хорошая сопоставимость результатов определения Т-критерия после корректировки подтверждается отсутствием достоверных различий, определенных методом Стьюдента (для шейки и всего бедра $p=0,999$ в обоих случаях).

Заключение: Показатели Т-критерия, определенные с помощью двух методов (QCT-СТХА и DXA с узкоугольным веерным пучком) высоко коррелируют между собой ($r = 0,94$ для шейки бедра и $0,93$ для общего показателя бедра), но КТ-денситометрия систематически занижает значения Т-критерия, больше в общем показателе бедренной кости, что может быть скорректировано с помощью рассчитанных нами поправочных коэффициентов.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: Асинхронная количественная компьютерная томография; двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия; минеральная плотность кости.

COMPARISON OF ASYNCHRONOUS QUANTITATIVE COMPUTED TOMOGRAPHY AND DUAL-ENERGY X-RAY ABSORPTIOMETRY WITH A NARROW-ANGLE FAN BEAM TO ASSESS THE STATE OF BMD IN THE PROXIMAL FEMUR

© Petryaykin A.V.¹, Kuznetsov S.Yu.², Artyukova Z.R.³, Akhmad E.S.¹, Nizovtsova L.A.¹, Morozov S.P.¹, Yassin L.R.³, Fedanov V.A.⁴, Nikitinskaya O.A.⁵, Toroptsova N.V.⁵

¹ Scientific and practical clinical center for diagnostics and telemedicine technologies, Moscow

² National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology Named after Academician V.I. Kulakov, Moscow

³ I.M. Sechenov First Moscow state medical university (Sechenov University), Moscow

⁴ Central state medical Academy of the Presidential administration of the Russian Federation, Moscow

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

KEYWORDS: Quantitative computed tomography; DXA; BMD.

АСИНХРОННАЯ КОЛИЧЕСТВЕННАЯ КОМПЬЮТЕРНАЯ ТОМОГРАФИЯ И ДВУХЭНЕРГЕТИЧЕСКАЯ РЕНТГЕНОВСКАЯ АБСОРБЦИОМЕТРИЯ С ШИРОКИМ ВЕЕРНЫМ ПУЧКОМ: СОПОСТАВЛЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ОЦЕНКИ МИНЕРАЛЬНОЙ ПЛОТНОСТИ КОСТИ В ПРОКСИМАЛЬНОМ ОТДЕЛЕ БЕДРА

© Петрайкин А.В.¹, Титова Ю.И.², Царева Е.Е.², Семенов Д.С.¹, Низовцова Л.А.¹, Морозов С.П.¹, Сморгчова А.К.³, Абуладзе Л.Р.³, Никитинская О.А.⁴, Торопцова Н.В.⁴

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

² НИИТОН ФГБОУ ВО СГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России. Саратов

³ ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), г. Москва

⁴ ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии имени В.А. Насоновой», г. Москва

Согласно официальной позиции ISCD (2019) при проведении КТ можно использовать критерии, предложенные ВОЗ в 1994г., для диагностики остеопороза в области шейки бедра и проксимального отдела бедра в целом. Это создает условия для широкого внедрения оппортунистического скрининга остеопороза, ввиду возможности определения минеральной плотности кости (МПК) по данным КТ сканирования, выполненного по другим показаниям.

Цель:

Сравнить результаты измерения МПК проксимального отдела бедра по Т-критерию методом асинхронной КТ-денситометрии (QCT-СТХА) и двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии (DXA) с широким веерным пучком.

Материалы и методы:

Сравнение двух методов проводилось в группе из 25 пациентов, медиана возраста 63 [57, 68] года. КТ-денситометрия (Quantitative Computed Tomography, QCT количественная компьютерная томография, ККТ) выполнялась на программно-аппаратном комплексе QCT PRO™ Mindways, США с асинхронным калибровочным модулем (калибровка проводилась ежемесячно) и приложением для бедра (СТХА). При проведении исследования определялись проекционные значения МПК в г/см² аналогично DXA. Все КТ-исследования выполнялись на сканере Canon Aquilion: 120 кВ, ток устанавливался автоматически, фильтр реконструкции FC17, поле обзора FOV 400 мм, толщина среза 3 и 5 мм. DXA исследования выполнялись на сканере с широким веерным пучком Discovery Hologic, США. Для определения Т-критерия использовалась база данных NHANES III.

В обеих группах сравнивались результаты анализа МПК, представленные в виде Т-критерия, для регионов «шейка бедра» и общего показателя бедра «все бедро». Сравнение методов СТХА и DXA происходило путем попарного сопоставления. Анализировались пары значения для правого и левого бедра. Было проведено сравнения для 50 пар значений. Анализ проводился с помощью пакета программ Statistica 12.0. с использованием непараметрических методов. Сравнение результатов измерений проводилось по методу Бленда-Альтмана (оценка разности измерений величины Т критерия методом СТХА и DXA в зависимости от средних значений двух методов). Поправочные коэффициенты для Т-критерия СТХА были получены с использованием линейной регрессии.

Результаты и обсуждение:

Результаты показали высокую достоверную корреляцию между двумя методами определения Т-критерия: для шейки бедра коэффициент корреляции составил $r = 0,87$

($p = 0,000$), для всего бедра: $r = 0,92$ ($p = 0,000$). При этом оказалось, что метод СТХА демонстрирует статистически значимо более низкие показатели Т-критерия для обеих областей измерения: по данным DXA значения Т-критерия в шейке бедра и во всем бедре составили -1,2 [-1,8; -0,5] и -1,15 [-1,8; -0,4] SD, а показатели Т-критерия СТХА, соответственно, были -2,58 [-3,19; -2,09] и -2,62 [-3,12; -2,14]SD, что достоверно ниже по сравнению с DXA ($p=0,0000$). При сопоставлении результатов измерения с помощью СТХА и DXA по методу Бленда-Альтмана для шейки бедра средняя разность Т-критериев составила -1,28 (SD= 0,55), для общего показателя бедра -1,46 (SD= 0,44). По данным DXA остеопороз ($T \leq -2,5$) мог быть установлен у 3-х из 25 пациентов (12%), по данным СТХА - у 18 из 25 пациентов (72%). При этом учитывались данные показателей шейки бедра и общего показателя бедра обеих бедренных костей.

Учитывая высокий коэффициент линейной корреляции между данными СТХА и DXA был предложен коэффициент пересчета Т-критерия для шейки бедра и общего показателя бедра, полученные из параметров линии регрессии между двумя методами. Формула перерасчета для шейки бедра: $T_{\text{СТХАкорр.}} = 1,17 \times T_{\text{СТХАисх.}} + 1,7$; для общего показателя бедра: $T_{\text{СТХАкорр.}} = 1,23 \times T_{\text{СТХАисх.}} + 2,01$, где $T_{\text{СТХАкорр.}}$ – значения Т-критерия соответствующего анатомического региона для СТХА после корректировки, $T_{\text{СТХАисх.}}$ – исходные значения Т-критерия.

После проведения данных преобразований, сопоставление по Бленду - Альтману для шейки бедра показало: средняя разность Т-критериев составила 0,000 (SD = 0,61), для общего показателя бедра 0,30 (SD = 0,79). По показателям шейки бедра и общего показателя бедра остеопороз ($T \leq -2,5$) по данным СТХА мог быть установлен у 4-х пациентов (16%).

Хорошая сопоставимость результатов определения Т-критерия после корректировки подтверждается отсутствием достоверных различий, определенных методом Стьюдента (для шейки всего бедра $p=0,999$ в обоих случаях).

Выводы:

Показана высокая корреляция при определении Т-критерия методами асинхронной КТ-денситометрии (СТХА) и DXA с широким веерным пучком ($r = 0,87$ для шейки бедра и $0,92$ для общего показателя бедра). Существенное систематическое занижение Т-критерия для СТХА может быть компенсировано введением разработанных нами поправочных коэффициентов.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: Асинхронная количественная компьютерная томография; двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия; минеральная плотность кости.

ASYNCHRONOUS QUANTITATIVE COMPUTED TOMOGRAPHY AND DUAL-ENERGY X-RAY ABSORPTIOMETRY WITH A WIDE FAN BEAM: COMPARISON OF THE RESULTS OF EVALUATION OF BONE MINERAL DENSITY IN THE PROXIMAL FEMUR

© Petryaykin A.V.¹, Titova Yu.I.², Tsareva E.E.², Semenov D.S.¹, Nizovtsova L.A.¹, Morozov S.P.¹, Smorchkova A.K.³, Abuladze L.R.³, Nikitinskaya O.A.⁴, Toroptsova N.V.⁴

¹ Scientific and practical clinical center for diagnostics and telemedicine technologies, Moscow

² Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky, Saratov

³ I.M. Sechenov First Moscow state medical university (Sechenov University), Moscow

⁴ Research Institute of Rheumatology named after V.A. Nasonova, Moscow

KEYWORDS: Asynchronous computed tomography; DXA; BMD.

СРАВНЕНИЕ ДВУХ МЕТОДИК АСИНХРОННОЙ КТ ДЕНСИТОМЕТРИИ

© Петрайкин А.В.¹, Кудрявцев Н.Д.¹, Сергунова К.А.¹, Артюкова З.Р.², Сморгачева А.К.², Коркунова О.А.¹, Абуладзе Л.Р.², Яссин Л.Р.², Петрайкин Ф.А.³, Лобанов М.Н.¹, Николаев А.Е.¹, Семенов Д.С.¹, Низовцова Л.А.¹, Морозов С.П.¹

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

² ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), г. Москва

³ Московский государственный университет им. М. В. Ломоносова, факультет фундаментальной медицины, г. Москва

Цель: разработать методику асинхронной количественной компьютерной томографии QCT с использованием фантома РСК-ФК2 на основе гидроортофосфата калия, сравнить результаты измерения минеральной плотности кости (МПК) позвонков с данными используемой в практике асинхронной КТ денситометрии - QCT.

Материалы и методы:

Методики измерения МПК по данным КТ-исследования основываются на построении калибровочной прямой единиц Хаунсфилда относительно заданных значений МПК, которые зависят от применяемого фантома. В клинической практике используется методика асинхронной QCT (без сканирования одновременно пациента и фантома), при которой необходимо периодическое, 1 раз в месяц сканирование фантома предлагаемого фирмой – производителем, выполнение калибровки ПО и оценку МПК области поясничного отдела позвоночника и проксимального отдела бедра в пользовательском интерфейсе данного ПО.

Предлагаемый метод QCT-ФК (Количественная Компьютерная томография, фантом калиевый) заключается построении калибровочной прямой путем сканирования полуантропоморфного фантома РСК-ФК2 (Разработка средств контроля фантом калиевый). Фантом содержит секции позвонков со значениями МПК (K_2HPO_4) 50,13; 100,18; 150,38 и 200,49 мг/мл с точностью задания объемной концентрации 0,5%. Калибровочная прямая строится по усредненным результатам 5-кратного сканирования фантома.

Все исследования выполнены на 64-срезовом КТ сканере, при следующих параметрах сканирования: 120 кВ, 50/100 мА, фильтр реконструкции FC08, область сканирования FOV 400 мм. Толщина среза реконструкции 3 мм.

Измерения объемной МПК (использовано сокращение МПК) проводили двумя способами: 1) методом асинхронной QCT известного производителя; 2) предложенным методом QCT-ФК. Измерения МПК по методу QCT-ФК пациентов проводились в программе просмотра изображений в ЕРИСе (едином радиологическом информационном сервисе) с оценкой среднего значения внутри эллиптической стандартизированной области интереса. Для обоих методов исследования значений МПК получали усреднением измеренных значений для позвонков L1-2, в ряде случаев Th12, L3. Двумя методами было проведено исследование 65 пациентов (11 мужчин, 54 женщины). Исследования выполнялись в пределах одного месяца после калибровок КТ сканера для методик QCT и QCT-ФК. Распределение пациентов по группам «остеопороз», «остеопения», «норма» с учетом усредненных МПК проводилось по критериям American College Radiology, 2018 revision 9.

Сравнение двух методов выполнено по методу Бленда-Альтмана, путем сравнения распределения пациентов по группам и с использованием непараметрического критерия Уилкоксона.

Результаты и обсуждение:

Разработанная методика QCT-ФК позволяет упростить процедуру расчета МПК по результатам выполненного исследования, проводя измерения в программе просмотра КТ изображений и расчету МПК по данным калибровки с помощью фантома РСК-ФК2 без привлечения дополнительного программного обеспечения.

При сравнении средних МПК пациентов по методам QCT и QCT-ФК была получена линейная корреляция $R^2=0.98$. По результатам оценки методом Бленда-Альтмана было показано отсутствие зависимости разности измерений от величины МПК. Систематическое смещение МПК при измерении методом QCT-ФК составило (+4,66 мг/мл), что может быть учтено при коррекции. Стандартное отклонение разностей равно 6,36 мг/мл, которое соответствует 8,0 % для значения МПК 80 мг/мл (уровень границы остеопороз/остеопения) и 5,3% для 120 мг/мл (уровень границы остеопения/норма).

Распределение пациентов по группам при анализе по методу QCT составило 25 пациентов в группе «остеопороз», 26 пациентов в группе «остеопения» и 14 пациентов в группе «норма». Для QCT-ФК с корректировкой на 4,66 мг/мл распределение по группам составило 26, 24 и 15 человек, соответственно. Сравнение МПК, рассчитанной двумя методами QCT и QCT-ФК с коррекцией на систематическое смещение, для каждого пациента проведено с использованием непараметрического критерия Уилкоксона, показано отсутствие статистически значимых изменений при доверительной вероятности $p < 0,05$.

Одним из факторов сопоставимости результатов можно отметить использование в обоих случаях калибровочных фантомов, моделирующих МПК растворами гидроортофосфата калия. Измерение МПК двумя методами проведено при идентичных параметрах КТ-сканирования для исключения влияния внешних факторов на сравнения. Выявленное систематическое смещение может быть связано с различием конфигураций фантомов, которые применяются для

калибровки по методам QCT и QCT-ФК. Разработка данной методики определения МПК по данным КТ сканирования соответствует позиции Международного общества клинической денситометрии 2019 г., согласно которой КТ денситометрия, основанная на измерении рентгеновской плотности с использованием сканируемого совместно с пациентом фантома может быть заменена асинхронной калибровкой при условии поддержания стабильности работы сканера.

Выводы. Предложенная в данной работе методика асинхронной КТ денситометрии QCT-ФК позволяет оценивать МПК тел поясничных позвонков сопоставимо с принятой в клинической практике методикой асинхронной QCT. Данная методика может быть использована при проведении оппортунистического скрининга остеопороза, т.е. оценки минеральной плотности кости при выполнении КТ-исследования с другими целями (например: КТ брюшной полости, позвоночника).

Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 20-015-00260 А

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: КТ-денситометрия; DXA; минеральная плотность кости.

COMPARISON OF TWO METHODS OF ASYNCHRONOUS CT-DENSITOMETRY

© Petryaykin A.V.¹, Kudryavtsev N.D.¹, Sergunova K.A.¹, Artyukova Z.R.², Smorchkova A.K.², Korkunova O.A.¹, Abuladze L.R.², Yassin L.R.², Petryaykin F.A.³, Lobanov M.N.¹, Nikolaev A.E.¹, Semenov D.S.¹, Nizovtsova L.A.¹, Morozov S.P.¹

¹ Scientific and practical clinical center for diagnostics and telemedicine technologies, Moscow

² I.M. Sechenov First Moscow state medical university (Sechenov University), Moscow

³ Lomonosov Moscow State University, Moscow

KEYWORDS: Quantitative computed tomography; DXA; BMD.

ОСТЕОПОРОЗ, АССОЦИИРОВАННЫЙ С БЕРЕМЕННОСТЬЮ: СЕРИЯ СЛУЧАЕВ

© Пигарова Е.А., Поваляева А.А., Дзеранова Л.К., Арапова С.Д., Зенкова Т.С., Рожинская Л.Я.

ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, г. Москва

Введение. Остеопороз, ассоциированный с беременностью — это редкое заболевание с неясным патогенезом, которое сопровождается развитием тяжелых осложнений у молодых женщин. При этом в силу редкости состояния, небольшого числа опубликованных случаев, в настоящее время отсутствуют клинические рекомендации по ведению таких пациенток.

Материалы и методы. Мы представляем 15 случаев ассоциированного с беременностью остеопороза у женщин в возрасте от 28 до 42 лет, медиана ИМТ 21,6 кг/кв.м. [19,4; 27,3]. У восьми из них остеопороз был диагностирован в период между 1 месяцем и 3 годами после родов, у шести - в третьем триместре беременности. Только у трех женщин были выявлены факторы риска, способствующие развитию остеопороза, до беременности (лечение гепарином, химиотерапия, дефицит массы тела).

Результаты: у большинства пациенток отмечалась нормокальциемия и нормофосфатемия; у всех, кроме одной, пациенток уровень ПТГ был в пределах в пределах референсного интервала (отмечен один случай вторичного гиперпаратиреоза вследствие дефицита витамина D). Уровень остеокальцина в сыворотке был доступен у 5 пациентов, у 3/5 был низкий уровень остеокальцина. У 11 пациенток по данным рентгенологических методов были диагностированы множественные компрессионные переломы позвонков, у одной пациентки – двухсторонний перелом шейки бедра. По данным рентгеноденситометрии отмечалось значительное снижение МПК преимущественно в позвоночнике: от -2,1 до -4,4 SD по Z-критерию в поясничном отделе позвоночника, от -0,9 до -2,6 SD по Z-критерию в шейке бедра, от -0,7 до -3,4 SD по Z-критерию в бедре в целом.

Подходы к лечению включали терапию кальцием (1000-2000 мг/сут) и витамином D (альфакальцидол 0,5-3 мкг/сут или колекальциферол 10000-15000 МЕ/нед) у всех пациентов; 7 пациенток получали специфическое антиостеопоротическое лечение: 2 - бисфосфонаты, 2 - спрей кальцитонина, 1 – деносумаб, 1 пациент последовательно получал терипаратид и деносумаб и 1 пациент последовательно получал стронция ранелат, деносумаб и терипаратид. Четыре женщины получали хирургическое лечение: троим была выполнена вертебропластика, и одна женщины перенесла двустороннее эндопротезирование тазобедренного сустава.

Данные наблюдения были доступны у 9 пациентов с медианой 26 месяцев, у 7 из 9 наблюдалось улучшение показателей МПК в поясничном отделе позвоночника по данным рентгеноденситометрии.

Выводы: описанные случаи подтверждают тяжесть течения ассоциированного с беременностью остеопороза, сложность диагностики этого состояния и принятия решения о тактике ведения. Целесообразность и режим специфического лечения остеопороза у таких пациенток требует уточнения.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: Остеопороз; беременность; минеральная плотность кости.

OSTEOPOROSIS ASSOCIATED WITH PREGNANCY: SERIES OF CASES

© Pigarova E.A., Povalyaeva A.A., Dzeranova L.K., Arapova S.D., Zenkova T.S., Rozhinskaya L.Ya.

Endocrinology Research Centre, Moscow

KEYWORDS: Pregnancy; osteoporosis; BMD.

РОЛЬ ДЕФИЦИТА ВИТАМИНА D В РАЗВИТИИ И ТЕЧЕНИИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ И БРОНХООБСТРУКТИВНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

© Платицына Н.Г., Болотнова Т.В.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Тюменский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Тюмень

Дефицит витамина D является важным фактором риска развития соматических заболеваний. Гиповитаминоз D сопряжен с их прогрессированием, высоким процентом осложнений, ассоциацией с другой патологией, в том числе с остеопорозом (ОП). Ввиду высокой медико-социальной значимости интерес представляет изучение роли витамина D в развитии и течении сердечно-сосудистых и бронхообструктивных заболеваний.

Цель исследования. Определить концентрацию 25-гидроксивитамина D в сыворотке крови у больных сердечно-сосудистой и бронхообструктивной патологией.

Материалы и методы. В исследовании участвовали 427 пациентов с сердечно-сосудистыми и бронхообструктивными заболеваниями, в группу контроля вошли 251 практически здоровых лиц, средний возраст $58,8 \pm 0,92$ лет, с индексом массы тела от 21 до 34 кг/м². Обследуемые были разделены на группы: 1 группа - 98 пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС) и артериальной гипертензией (АГ) (50 женщин и 48 мужчин); 2 группа - 99 больных АГ (50 женщин и 49 мужчин); 3 группа - 86 пациентов с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) (40 женщин и 46 мужчин) и 4 группа - 144 больных бронхиальной астмой (БА) (85 женщин и 59 мужчин). Длительность менопаузы у женщин в среднем составила $9,0 \pm 1,13$ лет. Во всех группах обследуемые были сопоставимы по возрасту, полу и индексу массы тела. До включения в исследование пациентам ранее не устанавливался диагноз ОП, обследуемые не получали антиостеопоротической терапии. В исследование не включали пациентов с другими заболеваниями и состояниями, влияющими на костный метаболизм. У обследуемых определяли концентрацию 25-гидроксивитамина D в сыворотке крови, результаты оценивали, согласно рекомендациям Российской ассоциации эндокринологов (2016). Результаты и обсуждение. Согласно полученным данным, концентрация витамина D в сыворотке крови у больных ассоциированной сердечно-сосудистой патологией в среднем соответствовала значениям дефицита витамина D ($10,7 \pm 2,50$ нг/мл), аналогичные значения определены у пациентов с АГ ($11 \pm 0,94$ нг/мл). Необходимо отметить, что у больных хронической обструктивной болезнью легких средние значения концентрации 25-гидроксивитамина D соответствовали выраженному дефициту ($8,3 \pm 1,24$ нг/мл), у пациентов с БА укладывались в категорию дефицита ($15,4 \pm 2,95$ нг/мл). В группе контроля показатели концентрации сывороточного витамина D в среднем находились в пределах целевых значений ($31,6 \pm 0,92$ нг/мл) и оказались достоверно выше, чем в группах обследованных пациентов ($p < 0,001$). Согласно полученным результатам, дефицит витамина D выявлен у 60% больных ишемической болезнью сердца в ассоциации с АГ, при этом у 40% отмечен выраженный дефицит. У пациентов с АГ преобладал дефицит витамина D (80%), выраженный дефицит встречался реже (20%). У большинства больных ХОБЛ диагностирован выраженный дефицит витамина D (в 67% случаев), дефицит имели 33% пациентов. Значительно реже выраженный дефицит витамина D отмечался у больных БА (25% случаев), у большей части пациентов выявлен дефицит (50% обследуемых) и у 25% встречалась недостаточность витамина D. Адекватные уровни витамина D у больных с сердечно-сосудистой и бронхообструктивной патологией не зарегистрированы.

Полученные данные подтверждают высокую распространенность дефицита витамина D у больных сердечно-сосудистыми и бронхообструктивными заболеваниями (ИБС, АГ, ХОБЛ, БА). Наиболее существенное снижение концентрации витамина D отмечено у пациентов с ХОБЛ и ИБС в ассоциации с АГ. Гиповитаминоз D установлен у всех больных сердечно-сосудистой и бронхообструктивной патологией, при этом, средние значения витамина D у обследованных пациентов соответствовали дефициту, в группе контроля оказались на нижней границе нормальных значений.

Как показало проведенное обследование, гендерные отличия средних показателей сывороточного витамина D не выявлены ($15,6 \pm 4,1$ нг/мл у женщин и $10,3 \pm 1,6$ нг/мл у мужчин, ($p > 0,05$)). У женщин установлена высокая корреляционная взаимосвязь между концентрацией витамина D и длительностью менопаузального периода ($r = -0,7$, $p < 0,001$). Корреляционный анализ также показал зависимость уровня витамина D от возраста обследуемых ($r = -0,4$, $p < 0,001$).

В ряде работ показано преобладание дефицита витамина D у больных с хронической сердечной недостаточностью, при этом концентрация витамина D снижается по мере ее прогрессирования. Нами также установлена корреляционная зависимость между уровнем сывороточного витамина D и тяжестью сердечной недостаточности у больных сердечно-сосудистой патологией ($r = -0,4$, $p < 0,001$). Согласно литературным данным, существует определенная взаимосвязь между гиповитаминозом D и показателями артериального давления. В нашей работе мы также обнаружили отрицательную корреляционную взаимосвязь между концентрацией витамина D и степенью артериальной гипертензии ($r = -0,3$, $p < 0,001$), что согласуется с результатами других исследований. В последнее время активно также обсуждается ассоциативная связь ожирения и дефицита витамина D. Согласно полученным результатам, прослеживается слабая корреляционная взаимосвязь между концентрацией витамина D и индексом массы тела ($r = -0,2$, $p < 0,01$). Современные исследования демонстрируют высокую распространенность дефицита витамина D при

бронхообструктивных заболеваниях, что согласуется с нашими данными. Проведенный нами корреляционный анализ показал наличие тесной взаимосвязи между уровнем витамина D у больных бронхообструктивными заболеваниями и тяжестью дыхательной недостаточности ($r=-0,7$, $p<0,001$), а также тяжестью заболевания у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких ($r=-0,4$, $p<0,001$). Снижение концентрации витамина D ассоциируется с прогрессирующим падением объема форсированного выдоха ($r=0,4$, $p<0,001$). Нами установлена корреляционная зависимость между содержанием витамина D и индексом курящего человека ($r=-0,3$, $p<0,001$). Выраженное снижение витамина D отмечалось у пациентов, находящихся на ГК терапии, что подтверждено корреляционным анализом ($r=-0,3$, $p<0,001$).

В настоящее время дефицит витамина D относится к значимым факторам риска многих заболеваний, сопряжен с более тяжелым, прогрессирующим, осложненным их течением, что подтверждается результатами и нашего исследования.

Выводы: Проведенное исследование продемонстрировало высокую частоту дефицита витамина D у пациентов с сердечно-сосудистыми и бронхообструктивными заболеваниями, наиболее существенное снижение уровня витамина D диагностировано у пациентов с ХОБЛ и ИБС в ассоциации с АГ. Дефицит витамина D прогрессирует с возрастом, у пациентов с более тяжелым течением заболевания, ассоциирован с терапией как системными, так и ингаляционными глюкокортикоидами, длительностью менопаузы у женщин.

Своевременная коррекция гиповитаминоза D, возможно, позволит оптимизировать фармакотерапию и профилактику данных заболеваний, что предполагает проведение дальнейших исследований для уточнения вклада дефицита витамина D в развитие соматической патологии.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: Витамин D; сердечно-сосудистые заболевания; хроническая обструктивная болезнь легких.

THE ROLE OF VITAMIN D DEFICIENCY IN THE DEVELOPMENT AND COURSE OF CARDIOVASCULAR AND BRONCHIAL OBSTRUCTIVE DISEASES

© Platitsyna N.G., Bolotnova T.V.

Tyumen state medical University, Tyumen

KEYWORDS: Vitamin D; cardiovascular disease; bronchial disease.

МЕТАБОЛИЗМ ВИТАМИНА D В УСЛОВИЯХ НАГРУЗКИ БОЛЮСНОЙ ДОЗОЙ КОЛЕКАЛЬЦИФЕРОЛА У ЛИЦ С РАЗЛИЧНЫМИ УРОВНЯМИ 25(OH)D

© Поваляева А.А., Пигарова Е.А., Жуков А.Ю., Богданов В.П., Иоутси В.А., Дзеранова Л.К., Малышева Н.М., Рожинская Л.Я.

ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, Москва, Россия

Цель: изучить метаболизм витамина D при лечении высокими дозами колекальциферола у условно здоровых лиц в зависимости от статуса витамина D.

Материалы и методы. В исследование были включены 16 молодых условно здоровых людей, разделенных на два равных группы: с уровнями общего 25(OH)D ниже и выше 30 нг/мл при определении иммунохемилюминесцентным методом (Группа А и Группа В соответственно; метод сертифицирован в программе DEQAS). У всех участников оценивались уровни метаболитов витамина D (25(OH)D₃, 25(OH)D₂, 3-эпи-25(OH)D₃ и 24,25(OH)₂D₃) методом ВЭЖХ/МС-МС (сертифицирован в DEQAS); уровень паратгормона электрохемилюминесцентным методом; свободный 25(OH)D и витамин D-связывающий белок (DBP) методом ИФА; биохимические показатели крови и мочи, характеризующие кальций-фосфорный обмен, перед пероральным приемом 150 000 МЕ водного раствора колекальциферола и через 7 дней после приема.

Результаты: исходно мы наблюдали более высокие уровни свободного 25(OH)D (9,6 против 6,2 пг/мл, $p = 0,04$) и более низкие уровни 25(OH)D₂ (0,7 против 1,3 нмоль/л, $p = 0,01$) в группе В без существенных различий в других исследуемых витаминах D. В группе А наблюдались сильные положительные корреляции между уровнями 25(OH)D₃ и 3-эпи-25(OH)D₃ ($r = 0,89$, $p < 0,05$), а также между уровнями 25(OH)D₃ и 24,25(OH)₂D₃ ($r = 0,9$, $p < 0,05$), в то время как в группе В таких зависимостей не было.

После приема нагрузочной дозы колекальциферола в группах наблюдались в целом аналогичные изменения изучаемых метаболитов витамина D: статистически значимое повышение 25(OH)D₃, 3-эпи-25(OH)D₃ и свободного 25(OH)D, уменьшение 25(OH)D₂ и отношения 24,25(OH)₂D₃ к 25(OH)D₃ (VMR) без значимых изменений в уровнях DBP. При этом, уровень 24,25(OH)₂D₃ не изменился в группе В, но значительно увеличился в группе А. В группе А среди изученных метаболитов D достоверная корреляция с увеличением 25(OH)D₃ наблюдалась только с исходным уровнем свободного 25(OH)D ($r = -0,86$, $p < 0,05$), в то время как в группе В - только с исходным уровнем 25(OH)D₃ ($r = -0,74$, $p < 0,05$). В группе А мы наблюдали значительную положительную корреляцию исходного свободного 25(OH)D со значением VMR после приема колекальциферола ($r = 0,93$, $p < 0,05$). Медианы изучаемых биохимических показателей в крови и моче, а также ПТГ, оставались неизменными в обеих группах.

Выводы: наблюдаемое снижение VMR на 7-й день после однократного перорального приема болюсной дозы колекальциферола в обеих группах указывает на инактивацию 24-гидроксилазы в раннем периоде. Увеличение уровней 24,25(OH)₂D в группе с недостаточными исходными уровнями витамина D в отличие от лиц с достаточными его уровнями может быть связано со снижением активности фермента при низких уровнях 25(OH)D. Полученные данные также свидетельствуют о том, что эффективность терапии колекальциферолом у пациентов с достаточным количеством витамина D отражает исходный уровень 25(OH)D₃, а у пациентов с дефицитом витамина D – исходный уровень свободного 25(OH)D.

Работа выполнена при поддержке Российского Научного Фонда (проект № 19-15-00243).

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: Витамин D; колекальциферол; метаболизм.

VITAMIN D METABOLISM WITH A BOLUS DOSE OF CHOLECALCIFEROL IN THE SETTING OF DIFFERENT 25(OH)D LEVELS

© Povalyeva A.A., Pigarova E.A., Zhukov A.Yu., Bogdanov V.P., Ioutsi V.A., Dzeranova L.K., Malysheva N.M. Rozhinskaya L.Ya.

Endocrinology Research Centre, Moscow, Russia

KEYWORDS: Vitamin D; cholecalciferol; metabolism.

ВЛИЯНИЕ ТЕРАПИИ БИСФОСФОНАТАМИ НА МИНЕРАЛИЗАЦИЮ СКЕЛЕТА И КОМПОЗИЦИОННЫЙ СОСТАВ ТЕЛА У ДЕТЕЙ С НЕСОВЕРШЕННЫМ ОСТЕОГЕНЕЗОМ

© Полякова Е.Ю., Щеплягина Л.А.

ГБУЗ МО Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского, г. Москва

Несовершенный остеогенез (НО), или Osteogenesis Imperfecta (OI), является генетически детерминированным наследственным заболеванием и сопровождается нарушением костеобразования, повышенной ломкостью костей и низкими темпами роста. Ведущее место в базисной терапии детей с НО занимает памидроновая кислота (ПК) – один из препаратов группы бисфосфонатов (БФ). Помимо влияния на кость, установлено действие ПК на мышцы.

Цель. Оценить эффективность и механизмы влияния БФ на костно-мышечную систему у детей с НО.

Материалы и методы. Обследовано 76 детей от 4-х до 15 лет с разным типом наследования НО, из них 42 – мальчика и 34 – девочки. Средний возраст составил $8,1 \pm 3,1$ лет, длина тела $110,1 \pm 20,6$ см (ДТ, $70 \div 167$ см) и масса тела $22,3 \pm 11,2$ кг (МТ, $9 \div 65$ кг). Дети дошкольного возраста (4-6 лет) составили 38%, до пубертатного возраста (7-11 лет) – 49% и дети в пубертатном периоде (старше 11 лет) – 13%. Все дети с НО получали препарат памидроновую кислоту, которую вводили циклически, внутривенно, в виде трехдневных инфузий. Доза определялась, исходя из расчета годовой кумулятивной дозы – 7,5-9 мг/кг массы тела, с кратностью от 3 до 6 курсов в год. Оценка влияния терапии БФ на костно-мышечную систему у детей с НО в динамике проведена у 49 человек (64,5%). Средний возраст в этой группе составил $8,0 \pm 2,9$ лет, ДТ – $110,1 \pm 20,6$ см, МТ – $21,1 \pm 9,9$ кг. Средний возраст мальчиков (n=28) составил $8,1 \pm 3,1$ лет, ДТ – $111,1 \pm 21,3$ см, МТ – $21,6 \pm 10,4$ кг. У девочек (n=21) соответствующие значения составили: возраст – $7,8 \pm 2,7$ лет, ДТ – $104,2 \pm 21,1$ см, МТ – $20,5 \pm 9,3$ кг.

Минеральную плотность кости (МПК) определяли в поясничном отделе позвоночника (L1-L4) и по программе «все тело» (Whole body – WB) с определением композиционного состава тела методом двуэнергетической рентгеновской абсорбциометрии (DXA) на аппарате Hologic (Discovery A, США). Для оценки результатов использовали педиатрическую программу (Pediatric). С помощью программы «WB» определяли: содержание минерала в костной ткани (BMC), минеральную плотность кости (BMD), мышечную (Lean, Мм) и жировую массу тела. Соответствующие параметры определяли также и без учета показателей головы (SubTotal). Критическими значимыми считали значения МПК ниже – 2 SD (ISCD, 2019). Анализировали показатели общего и ионизированного кальция, фосфора, щелочной фосфатазы. Витамин D определяли по содержанию 25(OH) D в сыворотке крови. Уровень витамина D <20 нг/мл рассматривали как клинически значимое снижение.

Результаты и обсуждение: в группе 4-15 лет, независимо от пола, дети не отличались по антропометрическим показателям, уровню МПК в позвоночнике, скелете в целом, мышечной и жировой массе. В группе динамического наблюдения на фоне лечения БФ у детей с НО (n=49) увеличение линейных размеров тела составило 3,1%, общей массы тела – 9,5%, BMC(L1-L4) – 17,3%, BMD(L1-L4) – 14,7%, BMC(SubTotal) – 10,5%, BMC (Total) – 8,2%, общей Мм(Total) – 13,5%, Мм ног – 20,1% слева и 20,5% – справа, Мм рук слева – 17,5% и справа – 13,5%. У детей с НО в период полуростового скачка (4-6 лет) выявлен максимальный прирост показателей длины, массы тела и минерализации поясничного отдела позвоночника BMC(L1-L4) по сравнению с другими возрастными группами. Выявлено, что в возрасте 4-6 лет накопление общей Мм(Total) было значимо выше, чем темпы увеличения длины тела (18,5% и 4,9%, соответственно). В группе 4-15 лет (n=76) независимо от пола дефицита витамина D не выявлено (мальчики $25,2 \pm 12,8$ нг/мл и девочки $21,6 \pm 7,3$ нг/мл). При анализе возрастной динамики уровня витамина D у детей с НО наибольший уровень накопления витамина D обнаружен у детей в возрасте 4–6 лет (28,5 нг/мл по сравнению с детьми в препубертате 22,4 нг/мл, $p < 0,05$ и пубертатном периоде 16,2 нг/мл, $p < 0,01$).

Выводы: лечение БФ до наступления пубертата позволяет ребенку осуществить значимое увеличение линейных размеров тела в период полуростового скачка. Повышение двигательной активности, на фоне лечения БФ, увеличивает объем и сократительную силу мышц, улучшает локомоторную функцию организма. Существующая схема лечения и последствия долгосрочного применения ПК у детей с НО требуют дальнейшего углубленного анализа.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: Несовершенный остеогенез; памидроновая кислота; бисфосфонаты.

EFFECT OF BISPHOSPHONATE THERAPY ON SKELETAL MINERALIZATION AND BODY COMPOSITION IN CHILDREN WITH OSTEOGENESIS IMPERFECTA

© Polyakova E.Yu., Shchepliyagina L.A.

Moscow Regional Clinical Research Institute named after M.F. Vladimirov (MONIKI), Moscow

KEYWORDS: Osteogenesis imperfecta; pamidronic acid; bisphosphonates.

КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ОСТЕОАРТРИТА, РАЗВИВШЕГОСЯ НА ФОНЕ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

© Попов А.А.¹, Изможерова Н.В.¹, Гетманова Н.А.^{1,2}

¹Федеральное государственное бюджетное учреждение высшего образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ

²Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Салехардская окружная клиническая больница»

Цель: оценить влияние недифференцированной дисплазии соединительной ткани (ДСТ) на клиническую картину первичного остеоартрита (ОА) у женщин в постменопаузе.

Материал и методы. В исследование «случай-контроль» на основе добровольного информированного согласия были включены 38 женщин в постменопаузе с первичным ОА коленных суставов. Основную группу (19 чел.) составили пациентки, имевшие критерии ДСТ и ОА, группу контроля образовали 19 женщин, не имевших признаков ДСТ. ОА диагностировали на основании критериев Американской коллегии ревматологов, в исследование включали только женщин, имевших рентгенологические признаки 2 стадии по Келлгену. Верификация синдрома ДСТ проводилась поэтапно с использованием фенотипической скрининг-шкалы Соловьёвой Л.В. в модификации Перетолчиной Т.Ф., международной фенотипической шкалы M.J. Glesby, клинических рекомендаций РНМОТ.

Проводилось ультразвуковое исследование сердца, органов брюшной полости и почек сердца, фиброгастродуоденоскопия. Минеральную плотность (МПК) лучевой кости оценивали с помощью рентгеновской абсорбциометрии на аппарате «DTH 200». Тяжесть менопаузальных симптомов оценивали с помощью модифицированного менопаузального индекса (ММИ). Диагностику сопутствующих заболеваний проводили на основании действующих клинических рекомендаций.

Результаты. Женщины с ОА коленных суставов в сочетании с ДСТ и без ДСТ по возрасту, длительности менопаузы, выраженности болевого синдрома в суставах по данным визуально-аналоговой шкалы боли достоверно не различались. Пациентки с ОА без ДСТ имели значимо более высокий индекс массы тела (ИМТ), большую окружность бедер (ОБ), более выраженные клинические проявления менопаузального синдрома: у них чаще наблюдались психоэмоциональные расстройства. Между группами не было статистически значимых различий по общей оценке боли, но функциональные ограничения у пациенток с ДСТ были существенно менее выраженными. У женщин с ОА коленных суставов без ДСТ чаще встречались артериальная гипертензия, нарушения углеводного обмена, включая сахарный диабет 2 типа. Различий по частоте ишемической болезни сердца, хронической сердечной недостаточности, перенесенным сосудистым событиям не было. У женщин из группы ОА без ДСТ выявлены все компоненты метаболического синдрома, что позволяет сделать вывод о наличии признаков «метаболического» фенотипа ОА. При оценке качества жизни инструментом «EQ-5D» более 87,5 % женщин с ОА без ДСТ и только 33,3 % женщин с ОА и ДСТ отмечали затруднения при передвижении; 12,5 % женщин с ОА без ДСТ и ни одна из женщин с ОА и ДСТ не имела затруднения при умывании или одевании; 62,5 % женщин с ОА без ДСТ и 37,1 % женщин с ОА и ДСТ имели проблемы с выполнением повседневных обязанностей; 87,5 % женщин с ОА без ДСТ испытывали умеренную и 12,5 % - сильную боль, 100 % женщин с ОА и ДСТ испытывали умеренную боль.

Обсуждение: ОА коленных суставов проявлялся менее выраженными альгофункциональными нарушениями у пациенток с ДСТ. В то же время, ОА коленных суставов у пациенток без ДСТ имел характерные для постменопаузы метаболические характеристики, ассоциированные с развитием инсулинорезистентности и увеличением массы тела. Полученные данные подтверждают гипотезу об особом фенотипе ОА, развивающемся у пациентов с ДСТ, имеющем особые патогенетические механизмы развития и прогрессирования

Выводы.

1. У женщин с первичным ОА без ДСТ отмечалось более тяжелое течение климактерического синдрома, выраженная инсулинорезистентность.
2. Диспластический фенотип ОА коленных суставов протекает с меньшими функциональными нарушениями суставов. Различия патогенетических механизмов при различных фенотипах ОА необходимо учитывать при разработке индивидуальных программ лечения и реабилитации.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: Остеоартрит; дисплазия соединительной ткани; ревматология.

CLINICAL FEATURES OF OSTEOARTHRITIS DEVELOPED AGAINST THE BACKGROUND OF CONNECTIVE TISSUE DYSPLASIA

© Popov A.A.¹, Izmozherova N.V.¹, Getmanova N.A.^{1,2}

¹Ural State Medical University

² Salekhard District Clinical Hospital

KEYWORDS: Osteoarthritis; connective tissue dysplasia; treatment.

ЧАСТОТА НЕДОСТАТОЧНОЙ ОБЕСПЕЧЕННОСТИ ХОЛЕКАЛЬЦИФЕРОЛОМ ПАЦИЕНТОК С ПОСТМЕНОПАУЗАЛЬНЫМ ОСТЕОПОРОЗОМ

© Попов А.А.¹, Изможерова Н.В.¹, Вихарева А.А.¹, Санникова О.Ю.², Шамбатов М.А.¹, Бахтин В.М.¹, Сафьяник Е.А.¹

¹Федеральное государственное бюджетное учреждение высшего образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ

²Государственное автономное учреждение здравоохранения Свердловской области «Свердловская областная клиническая больница № 1»

Цель: оценить частоту недостаточной обеспеченности витамином D₃ у пациенток, получивших рекомендации по поводу профилактики и лечения постменопаузального остеопороза и связи изменения сывороточного уровня витамина D₃ с соматической патологией и остеопоротическими переломами.

Материал и методы: На базе государственного бюджетного учреждения здравоохранения Свердловской области «Свердловская областная клиническая больница №1» выполнен ретроспективный анализ 124 историй болезни с протоколами лабораторных исследований за период с 1 ноября 2016 года по 1 августа 2018 г. Критерии включения: женский пол, возраст старше 50 лет, наличие в истории болезни лабораторных исследований, ранее установленный диагноз постменопаузального остеопороза и полученные пациентками рекомендации по лечению остеопороза и профилактике переломов.

Уровень витамина D₃ оценивали согласно классификации Российской Ассоциации Эндокринологов (РАЭ): уровень холекальциферола (нг/мл) от 30 до 100 - адекватный, от 20 до 30 - недостаточность, <20 - дефицит, <10 - выраженный дефицит.

Оценивали сывороточные уровни общего кальция, фосфора, магния, остеокальцина, щелочной фосфатазы, креатинина, мочевой кислоты и С-реактивного протеина (СРП).

Обработка данных проведена в среде «STATISTICA 10.0» Мерой усреднения выбрана медиана, мерой разброса - 25 и 75 перцентили. Распределение данных признано непараметрическим, для сравнения несвязанных совокупностей применялся U-критерий Манна-Уитни, для связанных - T-критерий Уилкоксона, оценку корреляционных зависимостей проводили с помощью рангового критерия Спирмена. Различия и корреляции признавались статистически значимыми при уровне статистической значимости $p < 0,05$.

Результаты: Медиана возраста женщин составила 64 (57 ÷ 71) года.

Медиана концентрации 25(OH)-D₃ в выборке 14,415 (8,1 ÷ 22,6) нг/мл.

Адекватный сывороточный уровень витамина D₃ выявлен у 12 (9,7%) женщин, 30 (24,2%) пациенток имели недостаточность, 41 (33,06%) пациенток имели дефицит и столько же - выраженный дефицит 25(OH)-D₃.

Уровень общего кальция сыворотки крови составил 2,54 ммоль/л (2,1 ÷ 2,99 ммоль/л), концентрация фосфора - 1,15 ммоль/л (1,05 ÷ 1,26 ммоль/л), магния 0,86 ммоль/л (0,8 ÷ 0,91 ммоль/л), остеокальцина 23,315 нг/мл (16,69 ÷ 52,9 нг/мл); щелочной фосфатазы - 78 мкмоль/л (67 ÷ 95 мкмоль/л), креатинина - 86 мкмоль/л (71 ÷ 92 мкмоль/л), мочевой кислоты - 349 мкмоль/л (302 ÷ 427,5 мкмоль/л) и С-реактивного белка: 1,2 мг/л (0,6 ÷ 4,43 мг/л).

Получены статистически значимые зависимости ($p < 0,05$): прямая корреляция средней силы между уровнем щелочной фосфатазы и остеокальцина ($R=0,42$), отрицательная корреляция низкой силы между уровнем витамина D₃ и Ca²⁺ ($R=-0,24$), прямая корреляция низкой силы между уровнем Ca²⁺ и креатинина ($R=0,32$).

Артериальная гипертензия выявлена у 37 (29,8%) пациенток, из них только у 3 (8,1%) адекватный уровень витамина D₃, недостаточность выявлена у 10 (27%), дефицит у 16 (43,24%) и выраженный дефицит у 8 (21,62%). Статистическим значимых различий среди пациенток, страдающих артериальной гипертензией и имеющих нормальное артериальное давление различий не выявлено (критерий χ^2 Пирсона, $p > 0,05$).

Хронический гастрит выявлен у 19 пациенток (15,3%). Из них у 2 (10,53%) пациенток - адекватный уровень 25(OH)-D₃, недостаточность у 4 (21,05%), дефицит у 8 (42,1%) и выраженный дефицит у 5 (26,32%). Статистическим значимых различий среди пациенток, страдающих гастритом и здоровых по данному заболеванию различий не выявлено (критерий χ^2 Пирсона, $p > 0,05$).

Компрессионные переломы позвонков в анамнезе имели 22 (17,74%) пациентки. Адекватные уровни выявлены у 2 (9,5%), недостаточность имели 6 (28,5%) пациенток, дефицит у 11 (50%) и выраженный дефицит у 3 (13,63%). Достоверных различий среди пациенток, имеющих и не имеющих в анамнезе компрессионные переломы позвонков достоверных различий не выявлено (критерий χ^2 Пирсона, $p > 0,05$).

Переломы дистального отдела лучевой кости в анамнезе имели 15 (12,1%) пациенток. Из них: адекватные уровни 25(OH) - D₃ имели 3 пациентки, недостаточность 3, 6 исследуемых имели дефицит витамина D₃ и у 3 выявлен выраженный дефицит. Достоверных различий среди пациенток, имеющих и не имеющих в анамнезе переломы лучевой кости значимых различий не выявлено (критерий χ^2 Пирсона, $p > 0,05$).

Обсуждение: полученные результаты требуют более тщательного изучения, поскольку, согласно документам, все включенные в исследование, не менее трех раз последовательно получали от врачей специализированного приема

по остеопорозу распечатанные рекомендации по коррекции дефицита холекальциферола. Вместе с тем, полученные данные вполне соответствуют показателям неорганизованной общей популяции, что еще раз ставит вопрос о приверженности пациентов выполнению рекомендаций врача.

Выводы:

1. Только каждая десятая пациентка имела адекватный уровень сывороточного витамина D₃.
2. В обследованной группе не выявлено статистически значимой связи между частотой выявления соматической патологии, остеопоротических переломов и наличием дефицита витамина D₃.
3. Полученные результаты подтверждают важность оценки обеспеченности витамином D₃ у женщин с постменопаузальным остеопорозом и ее адекватной коррекции.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: Витамин D; остеопороз; постменопауза.

FREQUENCY OF INSUFFICIENT SUPPLY OF CHOLECALCIFEROL IN PATIENTS WITH POSTMENOPAUSAL OSTEOPOROSIS

© Popov A.A.¹, Izmozherova N.V.¹, Vikhareva A.A.¹, Sannikova O.Yu.², Shambatov M.A.¹, Bakhtin V.M.¹, Safyanik E.A.¹

¹ Ural State Medical University

² Sverdlovsk Regional Clinical Hospital No. 1

KEYWORDS: Vitamin D; osteoporosis; fractures.

ОЦЕНКА ТЯЖЕСТИ КОРОНАРНОГО АТЕРОСКЛЕРОЗА У МУЖЧИН С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ МИНЕРАЛЬНОЙ ПЛОТНОСТИ КОСТИ

© Раскина Т.А.¹, Воронкина А.В.², Летаева М.В.¹, Малюта Е.Б.², Григорьева И.И.¹, Аверкиева Ю.А.¹

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Кемерово

² Государственное автономное учреждение здравоохранения Кемеровской области «Областная клиническая больница скорой медицинской помощи имени М.А. Подгорбунского», г. Кемерово

Цель исследования. Оценить тяжесть коронарного атеросклероза у мужчин с ишемической болезнью сердца (ИБС) в зависимости от минеральной плотности кости (МПК).

Материал и методы. Обследовано 102 мужчины с верифицированной ИБС в возрасте 51-75 (60.8 ± 6.9) лет. Всем пациентам выполнены двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия тел поясничных позвонков L₁-L_{IV} и шейки бедра (Excell XR-46, Norland, США) и полипроекционная коронароангиография (Innova, General Electric, США). На основании результатов денситометрии по значению Т-критерия (рекомендации ISCD, 2007) оценивали состояние МПК: нормальная МПК (Т-критерий ≥ -1), остеопения (Т-критерий от -1 до -2.5) и остеопороз (ОП) (Т-критерий ≤ -2.5). Согласно шкале SYNTAX (www.syntaxscore.com) для количественной оценки выраженности атеросклеротического поражения коронарного русла выделяли следующие градации тяжести поражения коронарных артерий (КА): низкая (22 балла и менее), промежуточная (23–32 балла) и высокая (33 балла и более). По результату мультиспиральной компьютерной томографии КА определяли кальциевый индекс сосудов по методу Агатстона с помощью программы CaScore. На основании значения кальциевого индекса оценивали степень кальциноза КА: 0 – отсутствие кальциноза, 1-10 – минимальный, 11-100 – умеренный, 101-400 – повышенный, более 400 – выраженный кальциноз.

Результаты. По результатам денситометрии больные установились: у 21 пациента (20.6%) с нормальной МПК (НМПК), у 48 (47.0%) – остеопения и у 33 (32.4%) – остеопороз. Остеопенический синдром (ОПС) выявлен у 79.4% мужчин. Все обследуемые пациенты в зависимости от степени кальциноза КА были распределены следующим образом: 57,8 % мужчин имели выраженный кальциноз КА, 25,5 % – повышенный, 6,9 % – умеренный, 2,0 % – минимальный, у 7,8 % пациентов кальциноз КА отсутствовал. При сравнительном анализе степени коронарного кальциноза у мужчин с ИБС в зависимости от Т-критерия установлено, что большинство пациентов с ОПС (69,7 % больных с ОП и 60,4 % – с ОПе) имели выраженный кальциноз КА. У мужчин с НМПК распространенность выраженного кальциноза КА (33,3%) была достоверно ниже по сравнению с пациентами с ОПС ($p < 0,050$). Кальциноз-негативные КА регистрировались достоверно чаще у больных с НМПК (28,6%) по сравнению с мужчинами с низкой МПК ($p < 0,050$). Результаты работы продемонстрировали взаимосвязь изучаемых параметров выраженности коронарного атеросклероза с показателями денситометрии у мужчин с ИБС. Так, отмечена обратная корреляция МПК на уровне шейки бедра с количеством значимых стенозов КА ($r = -0,19$; $p = 0,045$) и степенью коронарного кальциноза ($r = -0,23$; $p = 0,022$) и аналогичная зависимость МПК тел позвонков L₁-L_{IV} со степенью коронарного кальциноза ($r = -0,19$; $p = 0,046$). Получена прямая корреляционная связь между степенью кальциноза КА и риском перелома бедра по шкале FRAX ($r = 0,24$; $p = 0,018$). Установлена обратная корреляционная связь параметров атеросклеротического поражения КА (количество значимых стенозов и степень кальциноза) с МПК и выявлена прямая корреляция степени кальциноза КА с риском перелома бедра по шкале FRAX у лиц мужского пола с ИБС старше 50 лет.

Выводы. Полученные данные свидетельствуют в пользу вероятных общих механизмов развития атеросклероза с ОП и позволяют рассматривать коронарный кальциноз как состояние, потенциально увеличивающее риск перелома бедра.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: Атеросклероз коронарных артерий; ишемическая болезнь сердца; минеральная плотность кости.

ASSESSMENT OF THE SEVERITY OF CORONARY ATHEROSCLEROSIS IN MEN WITH CORONARY HEART DISEASE DEPENDING ON BONE MINERAL DENSITY

© Raskina T.A.¹, Voronkina A.V.², Letaeva M.V.¹, Malyuta E.B.², Grigorieva I.I.¹, Averkieva Yu.A.¹

¹ Kemerovo State Medical University, Kemerovo

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

KEYWORDS: Coronary atherosclerosis; coronary heart disease; BMD.

ВЛИЯНИЕ КУРЕНИЯ НА МЕТАБОЛИЗМ КОСТНОЙ ТКАНИ ПРИ ИДИОПАТИЧЕСКОМ ОСТЕОПОРОЗЕ У МУЖЧИН

© Родионова С.С., Хакимов У.Р.

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

Актуальность. Особое место в ряду факторов риска остеопороза и переломов на его фоне занимает такая вредная привычка как курение. Ранее была отмечена связь курения с увеличением риска переломов тел позвонков и проксимального отдела бедренной кости. Однако работ, посвященных оценке механизма влияния курения на формирование дефицита МПК мужчин с первичным остеопорозом, практически нет. В то же время курение – это модифицирующий фактор, негативное влияние которого на костную ткань, как полагают некоторые исследователи можно уменьшить.

Целью исследования являлась оценка влияния курения на механизмы ремоделирования при идиопатическом остеопорозе у мужчин.

Материалы и методы. Работа выполнялась в соответствии с этическими принципами и правилами качественной клинической практики Хельсинской Декларации. У всех пациентов получено информированное согласие на обследование и обработку данных. В исследование включены 170 пациентов с первичным (идиопатическим) остеопорозом в возрасте от 17 до 92 лет. Так как исследование касалось только первичных форм остеопороза, то из исследования исключались пациенты с патологией, которая могла бы повлиять на костную ткань (гипогонадизм, остеомалация, гипофосфатазия). Исследовали дезоксиридинолин (ДПИД) утренней мочи – маркер резорбции (хемилюминесцентный иммуноанализ на аппарате IMMULITE 2000, реактивы фирмы Siemens) и остеокальцин (ОС) (электрохемилюминесцентный иммуноанализ Cobas 601) – маркер костеобразования. Исследования проводились в лаборатории «ИНВИТРО». Пациенты были разделены на группу «курящие» и «некурящие». Наличие связи между исследуемыми показателями в сравниваемых группах оценивали с помощью точного критерия Фишера (критическое значение рассматривалось при уровне значимости 0,05).

Результаты. Выявлено, что в группе курильщиков достоверно чаще наблюдалось сочетание низких значений как остеокальцина, так и дезоксиридинолина и угнетающее влияние курения было достоверным ($p=0,034$) на оба механизма ремоделирования.

Обсуждение. По общему мнению, формирование дефицита МПК является следствием нарушений механизмов ремоделирования. В реальной клинической практике это нарушение ремоделирования оценивается исследованиями маркеров резорбции и костеобразования. Среди модифицируемых причин остеопороза, курение уже давно признали фактором, который независимо от других причин, оказывает негативное влияние на баланс процессов резорбции и костеобразования, что приводит к увеличению дефицита МПК. Нарушение метаболизма костной ткани под влиянием курения связывают с влиянием на кальцевый гомеостаз (снижается всасывание кальция), эндокринную ось паратгормон-Д-гормон. Также есть точка зрения и о прямом воздействии никотина на кость. Ранее показано, что у мужчин курение оказывает более пагубное влияние на костную ткань чем у женщин (проявляется увеличением риска развития переломов тел позвонков). Полученные данные могут иметь значение для разработки мер профилактики переломов у пациентов с первичным остеопорозом, так как ранее в нескольких перекрестных исследованиях, включенных в мета-анализ, сообщалось, о благотворном влиянии прекращения курения на МПК.

Заключение. Таким образом, доказано, что курение снижает интенсивность ремоделирования за счет угнетения как резорбции, так и костеобразования (низкооборотный тип остеопороза). Полученные данные о негативном влиянии курения на метаболизм костной ткани могут быть использованы для пропаганды здорового образа жизни среди мужчин с первичным остеопорозом, имеющих такую вредную привычку как курение, что может снизить риск патологических переломов проксимального отдела бедренной кости и тел позвонков.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: Идиопатический остеопороз; курение; метаболизм костной ткани.

EFFECT OF SMOKING ON BONE METABOLISM IN MEN WITH IDIOPATHIC OSTEOPOROSIS

© Rodionova S.S., Khakimov U.R.

National Medical Research Center for Traumatology and Orthopedics named after N. N. Priorova, Moscow

KEYWORDS: Osteoporosis; bone markers; smoking.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ДЕНОСУМАБА ПРИ ОСТЕОПОРОЗЕ РАЗЛИЧНОЙ ЭТИОЛОГИИ В РЕАЛЬНОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

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

ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, г. Москва

Цель исследования: оценить эффективность деносумаба при лечении остеопороза различной этиологии (постменопаузального (ПМО), остеопороза в сочетании с первичным гиперпаратиреозом (ПГПТ), глюкокортикоидного остеопороза (ГКО)) в реальной клинической практике.

Материалы и методы: ретроспективный анализ медицинских карт пациентов 45 лет и старше, которые получили не менее двух инъекций деносумаба в отделении нейроэндокринологии и остеопатий. Включались пациенты с верифицированным диагнозом остеопороза (на основании минеральной плотности кости (МПК) $\leq -2,5$ SD и/или при наличии низкотравматичных переломов), вне зависимости от предшествующего лечения. У пациентов оценивали медиану прироста МПК по Т-критерию в трех отделах скелета (L1-L4, femur neck, radius 33%), изменения лабораторных показателей (кальция сыворотки крови, креатинина, С-концевого телопептида коллагена 1 типа (СТх) и паратгормона (ПТГ)) на основании дельты до и после лечения. Затем проводился анализ данных между тремя основными группами. В зависимости от длительности лечения пациенты подразделялись на группы 1–3 года лечения и 4–6 лет лечения. С целью сравнения эффективности деносумаба, определялось количество переломов в каждой группе до и на фоне лечения.

Результаты: в соответствии с критериями включения были проанализированы данные 162 пациентов и сформировано три группы в зависимости от этиологии остеопороза: в первую вошли пациентки с постменопаузальным остеопорозом (ПМО) [(N=85); медиана возраста 70 [64; 78] лет; длительность лечения от 1–3 лет : 4–6 лет = 69:16], во вторую – с ГКО [(N=16); соотношение мужчин и женщин = 1:15; медиана возраста 60 (57; 66) лет; длительность лечения от 1–3 лет : 4–6 лет = 14:2], и в третью – с остеопорозом на фоне ПГПТ [(N=61); М:Ж=2:59; медиана возраста 68 [63; 75] лет; длительность лечения от 1–3 лет : 4–6 лет = 49:12]. Кроме того, внутри группы ПГПТ отдельно проводилась оценка пациентов, имеющих хроническую болезнь почек (ХБП) (скорость клубочковой фильтрации (СКФ) менее 60 мл/мин/1.73 м²) [N=23, М:Ж=1:22, медиана возраста 73 [62; 82] года] и пациентов без ХБП [N=38 М:Ж=1:37 медиана возраста 67 [63; 72] года].

В группах ПМО и ПГПТ выявлен статистически значимый прирост во всех трех отделах скелета, а также снижение маркеров костной резорбции и уровня кальция сыворотки. ПМО: медиана прироста МПК по Т-критерию составила в L1-L4 0,6 (p<0,001), femur neck 0,2 (p<0,001); radius 33% 0,2 (p<0,003); медиана снижения СТх -0,38 (p<0,001), кальция сыворотки -0,04 (p<0,004). ПГПТ: медиана прироста МПК по Т-критерию составила в L1-L4 0,6 (p<0,001), femur neck 0,2 (p<0,001); radius 33% 0,25 (p<0,002); медиана снижения СТх -0,38 (p<0,001), кальция сыворотки -0,11 (p<0,001).

Пациенты с ГКО на фоне лечения имели статистически значимый прирост МПК только в поясничном отделе позвоночника, а также значимое снижение маркера костной резорбции: медиана прироста МПК по Т-критерию составила в L1-L4 0,5 (p<0,004); медиана снижения СТх -0,29 (p<0,02).

Статистически значимой разницы в приросте МПК и в лабораторных изменениях (СТх, ПТГ, креатинина и кальция сыворотки крови) между тремя группами не выявлено.

Абсолютное большинство пациентов (N=132; 81%: ПМО 81%, ГКО 87%, ПГПТ 80%) получали лечение в течение от 1 года до 3 лет. Количество переломов до и на фоне лечения составило соответственно в группе ПМО - 62:2, ГКО - 15:3, ПГПТ 27:3. Отдельно проводилось сравнение внутри группы ПГПТ между пациентами с ХБП и без ХБП. Достоверное снижение кальция сыворотки на фоне терапии отмечено как при наличии ХБП (медиана Δ Са сыворотки = 0,24 p<0,001), так и при отсутствии ХБП (медиана Δ Са сыворотки=0,08 p<0,001). Однако при сниженной СКФ менее 60 мл/мин/1.73 м², выявлено статистически значимое (p<0,008) снижение кальция в сыворотке, по сравнению с пациентами без ХБП. Статистически значимой разницы в приросте МПК и в показателях Δ СТх, Δ ПТГ между группами не получено.

Вывод: Деносумаб одинаково эффективен для прибавки МПК и снижения костной резорбции у пациентов с ПМО и при наличии ПГПТ. На фоне терапии деносумабом наблюдается снижение уровня кальция в сыворотке крови в большей степени у пациентов со снижением СКФ у пациентов с ПГПТ.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: Деносумаб; остеопороз; первичный гиперпаратиреоз.

EFFECTIVENESS OF DENOSUMAB IN OSTEOPOROSIS OF VARIOUS ETIOLOGIES IN REAL CLINICAL PRACTICE

© Rozhinskaya L.Ya., Gronskaya S.A., Mamedova E.O., Belaya Zh.E.

Endocrinology Research Centre, Moscow

KEYWORDS: Osteoporosis; denosumab; treatment.

ЭКОНОМИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ НИЗКОТРАВМАТИЧЕСКИХ ПЕРЕЛОМОВ ПРОКСИМАЛЬНОГО ОТДЕЛА БЕДРА У МУЖЧИН И ЖЕНЩИН В ВОЗРАСТЕ 50 ЛЕТ И СТАРШЕ В РЕСПУБЛИКЕ БЕЛАРУСЬ: ДАННЫЕ DALY АНАЛИЗА

© Романов Г.Н.,¹ Руденко Э.В.²

¹УО «Гомельский государственный медицинский университет», г. Гомель, Беларусь

²УО «Белорусский государственный медицинский университет», г. Минск, Беларусь

Цель

На основании собственных эпидемиологических данных по первичной заболеваемости (инцидентности) переломами ПОБ (проксимального отдела бедра) у мужчин и женщин в возрасте 50 лет и старше рассчитать количество потенциально утраченных и утраченных здоровых лет жизни по методике DALY и оценить экономическую эффективность профилактики повторных переломов ПОБ при применении различных терапевтических методов интервенции.

Материалы и методы

Исходные данные для расчета годового количества низкотравматических переломов ПОБ получены в результате проведенных собственных эпидемиологических исследований по первичной заболеваемости (Ramanaus et al., 2018). Комплексная оценка потерь здоровья проведена с применением DALY-анализа. Согласно данной методики потери здоровья, связанные с заболеваемостью и смертностью представляются в человеко-годах потенциально утраченной и утраченной здоровой жизни. Математический расчет показателя DALY-произведен по формуле: $DALY = УГЖ$ (утраченные годы жизни) + $УЗГЖ$ (утраченные здоровые годы жизни). Расчет УГЖ проведен с учетом количества смертей вследствие переломов ПОБ и ожидаемой продолжительности жизни (период дожития) в пятилетнем интервале, начиная с 50 лет. УЗГЖ рассчитаны с учетом экспертной оценки специалистов и продолжительности морбидного состояния после перенесенного перелома и его тяжести, а также количества переломов ПОБ. Расчет стандартизированных показателей DALY проведен на 100 000 населения соответствующего возрастного диапазона с учетом численности населения (официальные данные Национального статистического комитета, www.belstat.gov.by, дата доступа 02.01.2020). Стоимость прямых экономических расходов на профилактику повторных переломов ПОБ включала стоимость курсового лечения лекарственных средств на момент проведения расчетов (электронный ресурс www.tabletka.by, дата доступа 02.01.2020).

Результаты и обсуждение

Общее ожидаемое количество переломов ПОБ в год в возрасте 50 лет и старше, рассчитанное на основании стандартизированных показателей первичной заболеваемости по полу и возрасту, составило 11 242 случая (2 873 переломов ПОБ у мужчин и 8 369 у женщин). В качестве коэффициентов смертности (случаев смерти на 100 событий в год) взяты данные по переломам ПОБ J.Kurtinaitis et al. (2012) и составили в возрасте 50-59 лет 9,4; в возрасте 60-69 – 11,3; во возрасте 70-79 – 22,7 и в возрасте 80 лет и старше – 33,3. На основании исходных параметров были рассчитаны коэффициенты DALY потенциально утраченных лет жизни у мужчин и женщин по возрастным периодам. Суммарное количество утраченных лет жизни вследствие переломов ПОБ составило 7716,1 лет у мужчин и 6302,0 лет у женщин в возрасте 50 лет и старше. Расчет утраченных здоровых лет жизни вследствие перелома ШБК проводился с учетом экспертных оценок по тяжести и продолжительности состояния по возрастным периодам у мужчин и женщин (Предко Н.М. и др., 2012). Согласно полученным данным суммарное число утраченных здоровых лет жизни составило у мужчин 525,6 лет и у женщин 1491,6 лет. Далее был рассчитан стандартизированный показатель общего количества утраченных и утраченных здоровых лет жизни на 100 000 населения соответствующего возраста, который составил для мужчин и женщин в возрасте 50-54 года – 45,5 и 24,4; в возрасте 55-59 лет – 18,1 и 8,3; 60-64 года – 81,5 и 26,7; в возрасте 65-69 лет – 72,1 и 33,5; в возрасте 70-74 года – 403,2 и 208,2; в возрасте 75-79 лет – 1329,2 и 563,8; в возрасте 80-84 года – 3019,7 и 1013,2 на 100 000 населения соответствующего пола. Перенесенный остеопоротический перелом является одним из основных факторов риска развития повторных переломов. Обязательное назначение антиостеопоротической терапии является единственным клинически эффективным способом снижения риска повторных переломов. Действительно, NNT (number need to treat) при применении внутривенной инфузии золедроновой кислоты составляет 19 при условии двухгодичного периода лечения (Lyles K.W. et al., 2007), а при назначении курсового лечения алендроновой кислотой на 3 года NTT составляет 22 (Wells G.A. et al., 2008). Имея данные по первичной заболеваемости (инцидентности) переломами ПОБ и показатели смертности, можно рассчитать, что назначение золедроновой кислоты сроком на 2 года (две инфузии) приведет к предотвращению развития 292 переломов ПОБ в год, а прием алендроновой кислоты предупредит развитие 252 повторных переломов в год у мужчин и женщин в возрастной группе 50 лет и старше в Республике Беларусь. Прямые расходы на приобретение лекарственного средства золедроновой кислоты отечественного производства (РУП «Белмедпрепараты», Беларусь) на курс лечения в Республике Беларусь составят 1137708,0 бел.руб. (BYN) или 539 581,7 долл. США по курсу на 01.01.2020 г. у мужчин и 3314124,0 BYN или 1 571 792,3 долл. США у женщин. При этом стоимость 1 года сохраненной и сохраненной здоровой жизни составит от 1076,1 BYN (510,4 долл. США) в возрастном периоде 50-54 года до 1245,5 BYN (590,7 долл. США) в возрастном



периоде 85 лет и старше у мужчин и от 1300,8 BYN (616,9 долл. США) в возрастном периоде 50-54 года до 3059,2 BYN (1450,9 долл. США) в возрастном периоде 85 лет и старше у женщин.

Прямые расходы на приобретение лекарственного средства алендроновой кислоты отечественного производства (РУП "Белмедпрепараты", Беларусь) на курс трехгодичного лечения в Республике Беларусь составит 705896,1 BYN (334785,9 долл. США) у мужчин и 2056263,3 BYN (975 225,7 долл. США) у женщин. При этом стоимость 1 года сохраненной и сохраненной здоровой жизни составит от 773,1 BYN (366,7 долл. США) в возрастном периоде 50-54 года до 1835,9 BYN (870,7 долл. США) в возрастном периоде 85 лет и старше у мужчин и от 934,5 BYN (443,2 долл. США) в возрастном периоде 50-54 года до 2197,8 BYN (1042,4 долл. США) в возрастном периоде 85 лет и старше у женщин. Согласно рекомендациям Всемирной организации здравоохранения (Report of the Commission on Macroeconomics and Health, 2001) медицинские вмешательства являются экономически эффективными при условии, что стоимость 1 года сохраненной и сохраненной здоровой жизни не превышает трехкратного национального ВВП (внутреннего валового продукта) на душу населения. Согласно официальным статистическим данным (Статистический справочник Национального статистического комитета Республики Беларусь, Минск, 2019) ВВП на душу населения в Республике Беларусь составил в 2018 году 12819,0 BYN (5935,3 долл. США по курсу на 01.01.2019).

Выводы

Низкотравматические переломы ПОБ являются значимой социальной проблемой в Республике Беларусь, что ведет с ежегодной потерей 4581,3 лет утраченной и утраченной здоровой жизни у мужчин и 4432,8 лет у женщин. Расходы на использование для профилактики повторных переломов ПОБ антиостеопоротических генерических лекарственных средств алендроновой и золедроновой кислоты производства Республики Беларусь согласно рассчитанной модели является экономически обоснованной и не превышает суммы трехкратного национального ВВП на душу населения.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: Остеопороз; переломы; эпидемиология.

ECONOMIC ASPECTS OF LOW-TRAUMATIC FRACTURES OF THE PROXIMAL FEMUR IN MEN AND WOMEN AGED 50 YEARS AND OLDER IN THE REPUBLIC OF BELARUS: DATA FROM DALY ANALYSIS

© Romanov G.N.¹, Rudenko E.V.²

¹ Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

² Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus

KEYWORDS: Osteoporosis; fractures; treatment.

ИССЛЕДОВАНИЕ БЕЗОПАСНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ АЛЛОГЕННОГО ГИДРОКСИАПАТИТА ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ ГЛЮКОКОРТИКОИДНОЙ ОСТЕОРЕЗОРБЦИИ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ НА КРЫСАХ

© Романова Д.А.¹, Писарева Е.В.¹, Даниэль М.А.², Власов М.Ю.³

¹ Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Самарский национальный исследовательский университет имени академика С. П. Королева», г. Самара;

² Институт медико-биологических проблем Российской Академии Наук, г. Москва;

³ Самарский государственный медицинский университет, г. Самара

Введение. Одним из возможных компонентов быстрой реакции на стресс является активация перекисного окисления липидов (ПОЛ), зачастую это приводит к гибели клеток, а также к серьезным структурным нарушениям клеток и их элементов.

ПОЛ представляет собой свободнорадикальные цепные реакции, то есть каждый образовавшийся радикал инициирует образование нескольких других. Свободнорадикальное окисление липидов является неотъемлемой частью многих жизненно важных процессов, протекающих в организме на всех уровнях. Поэтому системы антиоксидантной защиты направлены на поддержание ПОЛ на стационарном уровне.

Конечными продуктами реакций ПОЛ являются липидные радикалы, а также малоновыйдиальдегид (МДА), который также является продуктом биосинтеза простагландинов, имеет мутагенное и канцерогенное действие. Малоновыйдиальдегид является конечным продуктом свободно-радикального окисления полиненасыщенных высших жирных кислот, которые входят в состав фосфолипидов биологических мембран. Концентрация МДА отражает активность процессов ПОЛ в организме и служит маркером степени эндогенной интоксикации. Уровень МДА в сыворотке крови обычно повышается благодаря базовому окислительному процессу. МДА «склеивает» белковые аминокислоты и способствует образованию липид-белковых комплексов, не способных растворяться. Благодаря этому начинается воспалительный процесс.

Таким образом, проблема исследования интенсивности процессов ПОЛ при введении аллогенного гидроксиапатита актуальна, так как позволяет сделать выводы о его токсичности.

Цель. Изучение антиоксидантной защиты у экспериментальных животных на фоне глюкокортикоидной остеорезорбции и введения нанобиоматериала на основе минерального компонента костной ткани (аллогенный гидроксиапатит).

Материалы и методы. Для исследования было необходимо приготовить гомогенаты печени и мышечной ткани в отношении 1:5 в 0,2 М Трис-буфере pH=7,8 для определения уровня содержания малонового диальдегида.

В основе метода определения содержания тиобарбитурово-активных субстратов лежит реакция их взаимодействия с 2-тиобарбитуровой кислотой в кислой среде при температуре кипения воды, в результате чего образуется окрашенный триметиновый комплекс с максимумом поглощения при длине волны 532 нм. Расчет содержания данного продукта производился с использованием коэффициента молярной экстинкции $1,56 \cdot 10^5 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$. Данный анализ проводился на спектрофотометре СФ-46.

Результаты и обсуждения. В ряде экспериментальных моделей на животных показано, что эктопическое введение гидроксиапатита в мышечную ткань влияет не только на остеоиндуктивные процессы, но и на активизацию звеньев антиоксидантной защиты организма.

При эктопическом введении аллогенного гидроксиапатита на фоне моделирования глюкокортикоидной остеорезорбции скорость накопления продуктов окисления в мышечной ткани снизилась относительно показателей группы животных, которым вводили только глюкокортикоиды на 13 %.

В ткани печени при введении аллогенного гидроксиапатита при моделировании глюкокортикоидной остеорезорбции выявлено снижение скорости накопления продуктов перекисного окисления липидов на 25 %.

Снижение скорости образования МДА может говорить нам о замедлении процессов перекисного окисления липидов в организме. Повышение содержания МДА говорит об интенсификации процессов ПОЛ. В нашем эксперименте наблюдалось значительно увеличение данных показателей у крыс при введении только глюкокортикоидов, и дальнейшее постепенное снижение при вводе гидроксиапатита.

Выводы: При эктопическом введении аллогенного гидроксиапатита на фоне моделирования глюкокортикоидной остеорезорбции скорость накопления продуктов окисления в мышечной ткани и печени снизилась относительно показателей группы животных, которым вводили только глюкокортикоиды на 13 % и 25 % соответственно.

По результатам исследования можно сделать вывод об отсутствии токсических свойств у полученного нанобиоматериала.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: Аллогенный гидроксиапатит; нанобиоматериалы; остеорезорбция.

STUDY OF THE SAFETY OF ALLOGENEIC HYDROXYAPATITE IN THE SIMULATION OF GLUCOCORTICOID OSTEORESORPTION IN AN EXPERIMENT ON RATS

© Romanova D.A.¹, Pisareva E.V.¹, Daniel M.A.², Vlasov M.Yu.³

¹ Samara National Research University named after academician S.P. Korolev (Samara University), Samara

² Institute of Medical and Biological Problems of the Russian Academy of Sciences, Moscow

³ Samara State Medical University, Samara

KEYWORDS: Allogenic hydroxyapatite; nanobiomaterials; osteoresorbtion.

ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ СТИМУЛЯТОРА СИНТЕЗА КОЛЛАГЕНА ИЗ ДАЛЬНЕВОСТОЧНЫХ МОРСКИХ МОЛЛЮСКОВ НА СОСТОЯНИЕ КОСТНОЙ ТКАНИ ПРИ ОСТЕОПОРОЗЕ

© Рубашек И.А.¹, Майстровская Ю.В.¹, Карпинская Ю.Ю.¹, Бениова С.Н.², Бобылёва М.В.², Кику П.В.³, Колесников А.Б.⁴, Стародумов И.Г.⁴

¹ ФГБОУ ВО «Тихоокеанский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Владивосток

² ГБУЗ «Краевая клиническая больница №2», г. Владивосток

³ ФГАОУ ВО «Дальневосточный федеральный университет», г. Владивосток

⁴ ООО «ЗДРАВА», г. Владивосток

Цель исследования. Оценка влияния специализированного профилактического продукта - стимулятора синтеза коллагена - на состояние костной ткани у женщин с системным постменопаузальным остеопорозом на фоне стандартной терапии бисфосфонатами.

Материалы и методы. Под наблюдением находилось 38 женщин с впервые выявленным системным постменопаузальным остеопорозом. Группа случайным образом была разделена две части — опытную и контрольную. Средний возраст женщин в обеих группах составлял $65 \pm 2,7$ лет, средний индекс массы тела — $26,7 \pm 1,5$ кг/м². Данные параметры в выделенных группах статистически значимо не различались. Среди жалоб преобладали боли в костях различной степени интенсивности, у 55,3% пациенток имели место низкоэнергетические переломы. Перелом шейки бедра у матери отметили 10,5% обследованных.

Группа контроля получала в течение 6 месяцев стандартное лечение остеопороза бисфосфонатами, витамином D, препаратами кальция по показаниям. В опытной группе все женщины дополнительно получали профилактический диетический продукт, стимулирующий синтез коллагена I типа.

Стимулятор синтеза коллагена, зарегистрированный в качестве специализированного продукта диетического профилактического питания, является композицией соединений, выделенных из морских дальневосточных моллюсков на белковом носителе.

Продукт стимулирует активность остеобластов по синтезу коллагена I типа в костной ткани, способствуя построению костного матрикса, который автоматически кальцифицируется, если концентрация кальция в плазме крови находится в пределах физиологической нормы.

Рекомендованный курс приёма составлял 4,5 г два раза в день в течение 6 месяцев. Все женщины до начала лечения, через 3 месяца и по окончании 6 месяцев проходили лабораторное исследование - в крови определяли уровень кальция, фосфора, общего витамина D, а также маркеров костного метаболизма - показателя формирования костного матрикса P1NP и маркера костной резорбции β -crosslaps. До начала лечения и через 6 месяцев проводилась рентгеновская денситометрия (DEXA).

Результаты и их обсуждение. Проанализирована динамика болевого синдрома у пациенток опытной и контрольной групп. Оказалось, что интенсивность болевого синдрома в опытной группе регрессировала быстрее, чем в контрольной. Так, средние показатели по визуально-аналоговой шкале (ВАШ) до лечения были одинаковы - 4,7 баллов в опытной и 4,4 в контрольной, через 3 месяца составляли 1,9 и 3,0 балла, а через 6 месяцев - 1,3 и 2 балла соответственно. При анализе лабораторных показателей нормокальциемия и нормофосфатемия имели место у всех пациенток. Наше исследование показало исходно низкий уровень витамина D в обеих группах пациенток. На фоне приема адекватных доз витамина D через 6 месяцев отмечена нормализация данного показателя.

Анализ уровня маркеров костного метаболизма имел следующую динамику. В опытной группе исходный уровень P1NP составил $41,72 \pm 11,05$ нг/мл, в контрольной $43,19 \pm 7,76$ нг/мл. Через 6 месяцев в контрольной группе средний показатель P1NP снизился ниже границы референсных значений — $12,28 \pm 2,36$ нг/мл, в то время как в опытной группе оставался в пределах нормы — $28,25 \pm 6,57$ нг/мл. Полученная разница между контрольной и опытной группами иллюстрирует угнетение процессов костеобразования в контрольной группе. Анализ уровня маркера костной резорбции показал повышенный исходный уровень β -crosslaps у большей части обследованных. На фоне проводимого лечения бисфосфонатами имело место снижение интенсивности костной резорбции – уже через 3 месяца приема данный показатель был в пределах нормы у пациенток обеих групп.

Для подтверждения диагноза остеопороза у всех пациенток исходно была выполнена рентгеновская денситометрия (DEXA) с оценкой T-критерия в поясничном отделе позвоночника (L2-L4) и шейке бедра (Total). Средние показатели в опытной группе составили $(-3,13 \pm 0,38)$ и $(-2,08 \pm 0,44)$, в контрольной $(-3,07 \pm 0,36)$ и $(-2,59 \pm 0,27)$ соответственно. Учитывая полученные лабораторные данные, свидетельствующие о нормализации процессов костного метаболизма в опытной группе, было решено провести повторное исследование денситометрии через 6 месяцев от начала лечения в обеих группах пациенток.

В контрольной группе среднее значение T-критерия, отражающего минеральную плотность костной ткани в поясничном отделе позвоночника, увеличилось незначительно — на 2,6%, что свидетельствует о приостановке процессов дальнейшего разрушения костной ткани. В группе, получавшей стимулятор синтеза коллагена, наблюдалось

увеличение минеральной плотности костной ткани - в среднем по группе на 25,7%. Оценка минеральной плотности костной ткани в шейке бедра показала, что при стандартном лечении в контрольной группе средний Т критерий незначительно уменьшился - на 3,2%, что свидетельствует о стабилизации процессов разрушения в костной ткани. При дополнительном применении стимулятора синтеза коллагена разница между значениями Т-критерия до и после лечения составила 20,7%, что отражает преобладание восстановительных процессов в костной ткани. Критерий Вилкоксона показал, что различия между выборками до и после лечения в данном случае статистически достоверны.

Выводы

1. Включение в стандартную схему лечения остеопороза стимулятора синтеза коллагена из дальневосточных морских моллюсков способствует более быстрому восстановлению процессов костеобразования, что положительно сказывается на увеличении минеральной плотности костной ткани.
2. Применение стимулятора синтеза коллагена нивелирует ингибирующее действие бисфосфонатов на процессы костеобразования.
3. Отмечен позитивный эффект более быстрого купирования болевого синдрома у пациенток с остеопорозом на фоне применения стимулятора синтеза коллагена, что способствует улучшению качества жизни и достижению комплаенса в процессе лечения.
4. Стимулятор синтеза коллагена из дальневосточных морских моллюсков не является лекарственным препаратом, хорошо переносится, не имеет противопоказаний (за исключением индивидуальной непереносимости), является источником сигнальных белков, стимулирующих синтетическую активность остеобластов.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: Остеопороз; стимулятор синтеза коллагена; лечение.

EVALUATION OF THE EFFECT OF THE STIMULATOR OF COLLAGEN SYNTHESIS FROM MARINE SHELLFISH ON THE STATE OF BONE TISSUE IN OSTEOPOROSIS

© Rubashek I.A.¹, Maistrovskaya Yu.V.¹, Karpinskaya Yu.Yu.¹, Beniova S.N.², Bobyleva M.V.², Kiku P.V.³, Kolesnikov A.B.⁴, Starodumov I.G.⁴

¹ Pacific State Medical University, Vladivostok

² Regional Clinical Hospital No. 2, Vladivostok

³ Far Eastern Federal University, Vladivostok

⁴ LLC «ZDRAVA», Vladivostok

KEYWORDS: Osteoporosis; stimulator of collagen synthesis; treatment.

ОСОБЕННОСТИ КОМПОЗИЦИОННОГО СОСТАВА ТЕЛА И МИНЕРАЛЬНОЙ ПЛОТНОСТИ КОСТНОЙ ТКАНИ У ЖЕНЩИН С РАННИМ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ

© Рубцова О.А.¹, Мясоедова С.Е.² Полтырева Е.С.²

¹ ОБУЗ Городская клиническая больница №4 г. Иваново

² ФГБОУ ВО «Ивановская государственная медицинская академия» МЗ РФ, г. Иваново

Цель: выявить изменения композиционного состава тела и минеральной плотности костной ткани (МПКТ) у женщин с ранним ревматоидным артритом (РА) в сравнении с женщинами без РА, оценить клиническое значение этих изменений и их динамику в течение 1 года на фоне лечебно-реабилитационных мероприятий.

Материалы и методы: Обследованы 23 женщины с достоверным диагнозом раннего РА (длительность заболевания менее 1 года, в среднем 7 месяцев) по критериям EULAR/ACR (2010), в возрасте 49-79 лет (средний возраст $61,39 \pm 8,37$ лет), без серьезных сопутствующих заболеваний, обратившиеся в городской ревматологический центр г.Иваново. Группу сравнения составили 69 женщин без признаков РА и тяжелой сопутствующей патологии, сопоставимых по возрасту с основной группой. У женщин с РА преобладал серопозитивный вариант, 2 степени активности, 2 рентгенологической стадии, 2 функционального класса. Всем пациенткам назначен в качестве базисного препарата метотрексат в средней дозе $12,65 \pm 3,24$ мг/неделю. Глюкокортикоиды более 3 месяцев принимали 8 женщин. 7 женщин с остеопорозом (ОП) принимали препараты алендроновой кислоты в сочетании с препаратами кальция и активного витамина D, 16 пациенток с нормальными показателями МПКТ или остеопенией по данным денситометрии принимали только препараты кальция и витамина D. Все пациентки занимались лечебной физкультурой под контролем врача ЛФК, проходили курсы физиотерапии. Пациентки наблюдались у ревматолога каждые 3 месяца. Риск переломов оценивали по шкале FRAX, риск падений - согласно клиническим рекомендациям Российской ассоциации по остеопорозу (2014). Определяли композиционный состав тела и МПКТ в позвоночнике и бедре с помощью аппарата Lunar Prodigy (General Electric). Индекс тощей массы (ИТМ) рассчитывался как суммарная тощая масса верхних и нижних конечностей (кг)/рост (м^2), $\text{ИТМ} < 6 \text{ кг}/\text{м}^2$ расценивался, как саркопения (Cruz-Jentoft A.J., 2018). Определяли общую жировую массу в кг. Статистическая обработка материала выполнена с использованием пакета прикладных программ Statistica 6.0. Результаты представлены в форме средней (М) и среднеквадратичного отклонения (σ) в виде $M \pm \sigma$. Достоверность различий между группами оценивалась при помощи t-критерия Стьюдента. Различия считались достоверными при $p < 0,05$.

Результаты. Женщины с ранним РА по сравнению с женщинами без РА имели достоверно меньший вес ($69,92 \pm 14,29$ кг и $77,2 \pm 14$ кг соответственно), ИМТ ($27,83 \pm 5,28 \text{ кг}/\text{м}^2$ и $30,78 \pm 4,85 \text{ кг}/\text{м}^2$ соответственно), меньшее содержание общей жировой массы ($27,43 \pm 10,29$ кг и $34,49 \pm 9,76$ кг соответственно). Достоверных различий по содержанию тощей (мышечной) массы не получено. Однако снижение индекса тощей массы (ИТМ) до критериев саркопии встречалось в 2,5 раза чаще, чем в контрольной группе (21,7% и 8,7% соответственно). У женщин с РА, в отличие от лиц без РА, был достоверно выше риск основных остеопоротических переломов ($14,3 \pm 8,45$ и $8,44 \pm 2,9$ соответственно) и переломов шейки бедра по FRAX ($3,38 \pm 6,84$ и $0,54 \pm 0,56$ соответственно), остеопоротические переломы у них в анамнезе встречались в 1,5 раза чаще (17,4% и 11,6% соответственно). При раннем РА снижалось содержание МПКТ по Т-критерию в позвоночнике ($-0,83 \pm 1,58$ и $-1,2 \pm 1,26$ соответственно, $p < 0,05$) и шейке бедра ($-1,21 \pm 1,04$ и $-0,91 \pm 0,8$ соответственно, $p < 0,05$). У женщин с ранним РА отмечен высокий риск падений, в среднем на одного пациента приходилось 3 ФР падений. Наиболее часто пациентки не могли выполнить тест «Встань и иди».

Через год обследованы 12 женщин. На фоне лечебно-реабилитационных мероприятий у женщин с РА снизилась активность по DAS28 ($4,23 \pm 1,09$ и $2,76 \pm 1,03$ соответственно, $p < 0,05$) и СРБ ($8,18 \pm 4,58$ и $4,62 \pm 3,62$ соответственно, $p < 0,05$), стали преобладать пациентки с 1 степенью активности, 1 функциональным классом. Ремиссия достигнута у 2 пациенток, у остальных - активность была низкой. К этому времени доза метотрексата стала достоверно выше ($11,23 \pm 3,47$ и $13,21 \pm 2,83$ мг/неделю соответственно). Сократилось число женщин принимающих стероидные препараты (с 8 до 2 пациенток). Достоверных различий по содержанию минеральной, жировой и тощей (мышечной) массы не получено, но произошла стабилизация этих показателей с тенденцией к их увеличению. Сократился риск основных остеопоротических переломов по FRAX ($15,5 \pm 3,46$ и $11,65 \pm 2,34$ соответственно, $p < 0,05$). Снизилось число факторов риска падений ($3,33 \pm 1,67$ и $0,66 \pm 0,49$ соответственно, $p < 0,05$) за счет снижения количества женщин с низкой физической активностью и нарушениями сна. Также снизилось количество пациенток, которые не могли пройти без остановки 100м (5 и 0 соответственно), не выполнивших тест «Встань и иди» (9 и 0 соответственно). Падений у женщин за год не было.

Полученные данные свидетельствуют о наличии более низкой массы тела у женщин с ранним РА за счет снижения жировой и костной массы, в меньшей степени за счет мышечной массы. Возникновение этих изменений уже на ранней стадии заболевания в отсутствии серьезной коморбидности, вероятно, отражает их связь с активностью аутоиммунного воспаления. Изменения композиционного состава тела и МПКТ сопровождаются высоким риском остеопоро-

тических переломов и падений. Лечение РА в соответствии со стратегией «Treat To Target» (до достижения цели), т.е. ремиссии или низкой активности, в течение 1 года позволяет предотвратить дальнейшее снижение жировой массы и костно-мышечные потери. Тенденция к увеличению этих показателей на фоне снижения активности РА ассоциируется со снижением риска остеопоротических переломов и значительным уменьшением риска падений. Результаты получены на малой группе пациентов с РА и требуют дальнейших исследований.

Выводы. Для женщин с РА уже на ранней стадии заболевания характерны снижение веса, жировой и костной массы, а также тенденция к снижению мышечной массы с более частым развитием саркопении по сравнению с женщинами без РА. Эти изменения сопровождаются увеличением риска переломов и высоким риском падений. Эскалация базисной противовоспалительной терапии до достижения ремиссии или низкой активности на ранней стадии РА в комплексе с применением антиостеопоротических препаратов, ЛФК, физиолечением, предупреждает дальнейшее снижение жировой массы и костно-мышечные потери, позволяет уменьшить риск переломов и падений.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: Ревматоидный артрит; минеральная плотность кости; композиционный состав тела.

FEATURES OF BODY COMPOSITION AND BONE MINERAL DENSITY IN WOMEN WITH EARLY RHEUMATOID ARTHRITIS

© Rubtsova O.A.¹, Myasoedova S.E.², Poltyreva E.S.²

¹ City Clinical Hospital No. 4, Ivanovo

² Ivanovo State Medical Academy, Ivanovo

KEYWORDS: Osteoporosis; bone mineral density; rheumatoid arthritis.

ГЕНЕТИЧЕСКИЙ ПОЛИМОРФИЗМ РЕЦЕПТОРА ВИТАМИНА D У ЖЕНЩИН В МЕНОПАУЗЕ: ВЗАИМОСВЯЗЬ С ПОКАЗАТЕЛЯМИ МИНЕРАЛЬНОЙ ПЛОТНОСТИ КОСТНОЙ ТКАНИ И РИСКОМ ОСТЕОПОРОЗА

© Руденко Е.В.¹, Морозик П.М.², Самоховец О.Ю.³, Кобец Е.В.², Руденко Э.В.⁴

¹ Белорусская медицинская академия последипломного образования, Минск

² Институт генетики и цитологии НАН Беларуси, Минск

³ Городской центр профилактики остеопороза и болезней костно-мышечной системы, Минск

⁴ Белорусский государственный медицинский университет, Минск

Витамин D относится к группе секостероидных гормонов и реализует свои клеточные эффекты путем инициации транскрипции витамин D-зависимых генов. Витамин D играет важную роль в регуляции обмена кальция и фосфора. Активный метаболит витамина D – 1,25-дигидроксивитамин D (кальцитриол) способствует клеточному поглощению кальция и его транспорту в кишечнике. В почечных канальцах кальцитриол контролирует собственный гомеостаз (подавление 1- α -гидроксилазы и стимуляция 24-гидроксилазы), потенцирует эффекты ПТГ и индуцирует трансэпителиальный перенос кальция. Разнообразные биологические действия кальцитриола реализуются посредством модуляции экспрессии генов, которые опосредованы взаимодействием с внутриклеточным рецептором витамина D (vitamin D receptor–VDR). Связываясь с VDR, в остеобластах, остеоцитах и остеокластах кальцитриол также оказывает прямое действие на костный метаболизм. VDR является продуктом соответствующего гена – *VDR*, который определяет его структуру и функциональную активность. Определение полиморфизмов гена *VDR*, ассоциированных с низкой минеральной плотностью костной ткани (МПКТ), позволит выявить лиц с высоким риском раннего снижения МПКТ и развития остеопороза и проводить своевременный комплекс профилактических мероприятий по его профилактике.

Цель данной работы – выявление ассоциации полиморфных вариантов гена рецептора витамина D с показателями МПКТ у постменопаузальных женщин с низкой костной массой.

Материалы и методы. Исследование проводилось на базе Минского городского центра остеопороза и заболеваний костно-мышечной системы. Критерии включения: женский пол, продолжительность менопаузы не менее 3-х лет. Критерии исключения: наличие сопутствующих заболеваний или прием медикаментов, оказывающих влияние на метаболизм костной ткани (кроме препаратов для лечения остеопороза). Группу исследования составили пациентки с постменопаузальным остеопорозом и низкоэнергетическими переломами в анамнезе ($n=66$, средний возраст $58,3 \pm 6,2$ лет), контрольную группу – 170 постменопаузальных женщин с нормальными значениями МПКТ (средний возраст $56,7 \pm 7,42$ лет). Все включенные в исследование подписали письменное информированное согласие на участие в исследовании. Проводилось анкетирование пациенток с целью выявления факторов риска остеопороза и анамнеза низкоэнергетических переломов, клиническое обследование, включающее измерение роста и массы тела. Исследование МПКТ поясничных позвонков ($L_1 - L_4$) и шеек бедренных костей осуществлялось методом двуэнергетической рентгеновской абсорбциометрии (ДРА) на рентгеновском денситометре “LUNARProdigy” фирмы “GE” (США) с программным обеспечением CORE v8.5. Оценка состояния МПКТ проводилась на основании показателей Т-критерия для женщин европеоидной расы в соответствии с рекомендациями ВОЗ: Т-критерий $-1,0$ и больше – норма, Т-критерий в диапазоне от $-1,0$ до $-2,5$ – остеопения, $-2,5$ и меньше – остеопороз. Результаты измерений МПКТ представлены в виде среднего значения $\pm$ стандартная ошибка (в г/см³).

В качестве биологического материала для генотипирования использовали тотальную геномную ДНК, выделенную из буккального эпителия с помощью коммерческих наборов Нуклеосорб-А (ОДО «Праймтех», Беларусь) согласно инструкции производителя. Анализ полиморфных вариантов *VDR* Apal (rs7975232), *VDR* BsmI (rs1544410), *VDR* TaqI (rs731236) и *VDR* Cdx2 (rs11568820) осуществляли с использованием коммерческих наборов праймеров и зондов TaqMan® компании Applied Biosystems (США) в соответствии с инструкцией производителя. Статистическую обработку результатов исследования проводили с использованием программы R (<http://www.r-project.org/>) для Windows с помощью дополнительных пакетов для анализа генетических данных «SNPassoc» (версия 1.9-2).

Результаты и обсуждение. В исследование было включено 66 женщин с постменопаузальным остеопорозом (группа ПМО) и 170 женщин группы сравнения (группа КОН). Исследуемые группы не отличались по возрасту ($58,2$ ($48,4; 69,0$) и $57,3$ ($45,7; 69,0$) лет соответственно), весу ($66,3$ ($57,0; 74,0$) и $68,5$ ($58,0; 76,5$) кг), росту ($159,8$ ($155,0; 163,0$) и $162,3$ ($157,0; 166,0$) см), индексу массы тела ($25,8$ ($24,3; 27,9$) и $26,5$ ($24,4; 28,7$)). По всем показателям разница между группами была статистически не значима ($p > 0,1$). В дальнейшем был проведен анализ распределения частот аллелей и генотипов полиморфных вариантов гена *VDR* в группах. Наиболее существенные различия между исследуемыми группами в распределении частот генотипов и аллелей выявлены для полиморфизма Apal гена *VDR*. Для лиц, гомозиготных по аллелю С (генотип СС), риск остеопороза был значительно повышен по сравнению с носителями гомозиготного генотипа АА (OR=2,7 [95% CI: 1,5-4,7], $P=0,002$), что свидетельствует о значительном вкладе аллеля С в предрасположенность к остеопорозу. У пациенток с ПМО частота встречаемости аллеля С была выше чем в группе

сравнения, OR=1,8 [95% CI: 1,3-2,5], P=0,001. В то же время, аллель A более распространён в группе КОН и является протекторным, снижая риск развития заболевания, OR=0,6 [95% CI: 0,4-0,8], P=0,001. Статистически значимые различия между исследуемыми группами также выявлены при анализе распределения частот генотипов полиморфного варианта BsmI гена VDR: среди носителей неблагоприятного генотипа G\G риск постменопаузального остеопороза повышен по сравнению с носителями генотипа A\A (OR=2,1 [95% CI: 1,0 - 4,4], P=0,02). При анализе распределения аллелей по варианту VDR BsmI также обнаружены статистически значимые различия между анализируемыми группами (P=0,007). Носительство благоприятного аллеля A ассоциировалось с существенным снижением риска остеопороза, OR=0,6 [95% CI: 0,4 - 0,9], P=0,007. Анализ распределения частот генотипов по полиморфизму TaqI гена VDR в группах ПМО и КОН не выявил их статистически значимой связи с риском остеопороза. Между группами ПМО и КОН наблюдалась статистически значимая ассоциация генотипа G\G с риском остеопороза – у носителей этого генотипа риск заболевания был существенно повышен, OR=2,1, [95% CI: 1,2 - 3,8], P=0,02. Аналогичный риск на уровне тенденции наблюдался и для носителей аллеля A (OR=2,1, [95% CI: 1,2 - 3,6], P=0,07). На следующем этапе исследования был проведен сравнительный анализ ассоциации уровня МПКТ в поясничных позвонках (L₁-L₄) и шейках бедренных костей с результатами генотипирования в объединенной группе пациентов ПМО и КОН. Была выявлена статистически значимая ассоциация между показателями МПКТ шейки бедра и генотипами по вариантам ApaI и TaqI гена VDR. Так, среди носителей неблагоприятного генотипа ApaI C\C значения МПКТ были на 13,7% ниже по сравнению с носителями генотипа ApaI A\A (0,767 и 0,872 г/см², соответственно, p=0,04). Схожая картина выявлена и для носителей неблагоприятного варианта TaqI C\C, среди носителей которого уровень МПКТ был на 13,8% ниже по сравнению с благоприятным гомозиготным вариантом TaqI T\T (0,803 и 0,914 г/см², соответственно, p=0,03). Примечательно, что для носителей гетерозиготных вариантов по обоим маркерам наблюдается промежуточный уровень МПКТ. Не было выявлено статистически значимой ассоциации между уровнем МПКТ и вариантами генотипов по VDR BsmI. Наиболее вероятно, это объясняется тем, что этот полиморфный вариант локализован в 3'-некодируемом участке гена и вовлечен в регуляцию стабильности мРНК VDR. То есть, вариант BsmI не влияет непосредственно на аминокислотную последовательность рецептора витамина D, что возможно, объясняет отсутствие его ассоциации с уровнем МПКТ.

Выводы. Полиморфизм гена VDR играет ключевую роль в предрасположенности к остеопорозу и ассоциируется с уровнем МПКТ у женщин в постменопаузе. Были определены информативные генетические маркеры, статистически значимо ассоциированные с риском развития постменопаузального остеопороза и коррелирующие с уровнем минеральной плотности костной ткани. Выявлено, что наибольшей информативностью обладают полиморфные варианты ApaI, BsmI и TaqI гена VDR. Выявление неблагоприятных вариантов гена VDR позволит проводить индивидуальную оценку риска остеопороза задолго до развития заболевания, что поможет существенно повысить качество его профилактики и терапии, снизить вероятность возникновения осложнений, повысить качество жизни пациентов.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: Рецептор витамина D; минеральная плотность кости; остеопороз.

GENETIC POLYMORPHISM OF THE VITAMIN D RECEPTOR IN POSTMENOPAUSAL WOMEN: RELATIONSHIP WITH BONE MINERAL DENSITY AND RISK OF OSTEOPOROSIS

© Rudenko E.V.¹, Morozik P.M.², Samokhovets O.Yu.³, Kobets E.V.², Rudenko E.V.⁴

¹ Belarusian Medical Academy of Postgraduate Education, Minsk

² Institute of Genetics and Cytology of the National Academy of Sciences of Belarus, Minsk

³ City center for prevention of osteoporosis and diseases of the musculoskeletal system, Minsk

⁴ Belarusian state medical University, Minsk

KEYWORDS: Vitamin D receptor; bone mineral density; osteoporosis.

ФАРМАКОГЕНЕТИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ЭФФЕКТИВНОГО ОТВЕТА НА БИСФОСФОНАТЫ ПРИ ПЛАНИРОВАНИИ ЛЕЧЕНИЯ ПОСТМЕНОПАУЗАЛЬНОГО ОСТЕОПОРОЗА

© Руденко Э.В.¹, Алекна В.², Руденко Е.В.³, Тамуляйтене М.², Самоховец О.Ю.³, Кобец Е.В.⁴, Морозик П.М.⁴

¹Белорусский государственный медицинский университет, г.Минск

²Вильнюсский университет, г.Вильнюс;

³Белорусская медицинская академия последипломного образования, г.Минск;

⁴Институт генетики и цитологии НАН Беларуси, г.Минск

Остеопороз — заболевание скелета, характеризующееся снижением минеральной плотности костной ткани (МПКТ), патологическими изменениями ее микроархитектоники, что приводит к повышенной ломкости костей. Каждое десятилетие число остеопоротических переломов увеличивается примерно на 40%. Актуальность проблемы остеопороза определяется его широкой распространённостью, многофакторной природой, частой инвалидизацией пациентов вследствие перенесенных переломов, а также длительностью лечения. В связи с этим, особенно важно, чтобы схема терапии была эффективной, не вызывая серьезных побочных эффектов и способствовала повышению качества жизни пациента. Индивидуальный ответ на лекарственный препарат определяется многими факторами, такими как пол, возраст, этническая принадлежность, стадия заболевания, взаимодействие с другими препаратами, а также генетическими особенностями пациента. Последнему направлению – фармакогенетике – в последние годы уделяется всё больше внимания.

Бисфосфонаты (БФ) являются наиболее часто применяемыми антирезорбтивными препаратами для лечения постменопаузального остеопороза. Варианты генов, способствующие снижению или повышению активности ферментов, метаболизирующих БФ, в значительной степени определяют эффективность лечения, обеспечивая накопление и выведение этих медикаментов из организма, а также их способность связываться с гидроксипатитом костной ткани. Нами были отобраны варианты генов, участвующих в регуляции процессов костного ремоделирования. Гены *SOST* (склеростин) и *LRP5* (белок 5, родственный белкам семейства рецептора липопротеинов низкой плотности) являются модуляторами сигнального пути Wnt, который, как полагают, играет важную роль в формировании костной ткани. Склеростин ингибирует активность остеобластов, связываясь с корецептором LRP5/6. Гены *FDPS* (фарнезилдифосфатсинтаза) и *GGPS* (геранилгеранил дифосфатсинтаза) являются важными регуляторами внутриклеточного мевалонатного пути и ингибируются бисфосфонатами. Гены *PTH* (паратиреоидный гормон) и *FGF2* (фактор роста фибробластов 2) были включены в исследование из-за их важной роли в ремоделировании кости. Основной идеей исследования является разработка и внедрение принципиально нового подхода к длительному назначению антирезорбентов для персонализации лечения остеопороза.

Цель: выявление информативных фармакогенетических маркеров прогнозирования эффективности медикаментозной терапии постменопаузального остеопороза бисфосфонатами.

Материалы и методы: В исследование была включена 201 женщина (73 из Беларуси и 128 из Литвы) с постменопаузальным остеопорозом, которым проводилась терапия БФ длительностью не менее 12 мес. У 93 из них были переломы в анамнезе. Критериями исключения были: приверженность к лечению менее 80%, костные метаболические заболевания, злокачественные опухоли, использование любых медикаментов, влияющих на МПК, кроме препаратов кальция, витамина Д и БФ. Протокол исследования был одобрен местным этическим комитетом. МПК в поясничном отделе позвоночника и шейке бедра измеряли с помощью двойной рентгеновской абсорбциометрии (GE Lunar) до и, по крайней мере, через 12 месяцев после лечения БФ. Ответ на лечение определяли по динамике уровня МПК в L1-L4. Увеличение уровня МПК в поясничном отделе позвоночника, которое превышало достоверный диапазон значимых различий (LSC, least significant change, равный 3,1), расценивалось как положительный ответ на лечение, в то время как снижение МПК считалось отрицательным ответом. В соответствии с изменением МПК пациенты были разделены на две группы – «ответчики» и «неответчики» на терапию БФ. Генотипирования по вариантам генов *SOST*, *PTH*, *FGF2*, *FDPS*, *GGPS1* и *LRP5* осуществляли методом ПЦР в реальном времени с зондами TaqMan (Thermo Scientific).

Результаты и обсуждение: Из 201 пациентов, включенных в исследование, у 122 (60,7%) был выявлен положительный ответ на лечение, у 79 (39,3%) – отрицательный. Средний интервал между измерениями МПК составил 2,1 года (1-2 года, 56,7%; 2-3 года, 37,8%; более 3 лет, 5,5% женщин). Средний возраст всех обследованных женщин составил 64,0 (60,0; 70,0) года, возраст менопаузы – 50,0 (48,0; 52,0) года, средний базовый уровень МПК L1-L4 и FN составил 0,85 (0,79; 0,91) и 0,79 (0,71; 0,85) г/см², соответственно. Между ответчиками и неответчиками не было выявлено статистически значимых различий в возрасте, возрасте менопаузы, весе, росте, ИМТ и базовых уровнях МПК.

По результатам исследования был выявлена статистически значимая ассоциация вариантов генов *SOST* rs1234612 C/_ (OR=0,4; 95% CI 0,2-0,8; P=0,016) и *PTH* rs7125774 C/C (OR=0,2; 95% CI 0,1-0,6; P = 0,0009) с положительным

ответом на лечение, а для вариантов *FDPS* rs2297480 G/G (OR=29,3; 95% CI 3,6-241,0, $P=2,2 \times 10^{-7}$) и *GGPS1* rs10925503 T/_ (OR = 2,9; 95% CI 1,4-5,8, $P = 0,003$) – с отрицательным ответом. Статистически значимой ассоциации вариантов генов *FGF2* rs6854081 или *LRP5* rs3736228 с ответом на лечение БФ выявлено не было.

В дальнейшей работе была проанализирована ассоциация аллельных комбинаций вариантов генов *SOST*, *PTH*, *FDPS* и *GGPS1* с ответом на терапию БФ. Анализ показал, что среди обследованных пациентов наиболее частой аллельной комбинацией вариантов генов *SOST*, *PTH*, *FDPS* и *GGPS1* является T-T-T-C (общая частота 32,5%), и её частота практически одинаковая в обеих группах пациентов (33,3% у «ответчиков» и 30,7% у «неответчиков», $P=0,66$). Частота комбинации CCTC, состоящей из трех аллелей, предрасполагающих к положительному ответу на лечение БФ (общая частота - 12,2%), была значительно выше в группе «ответчиков» (15,4% и 4,1%, $P=0,009$). Для носителей этой комбинации вероятность положительного ответа на терапию БФ была статистически значимо выше по сравнению с носителями референсной комбинации T-T-T-C (OR=0,1, 95% ДИ 0,02-0,5, $P=0,006$).

Напротив, для носителей комбинации T-T-G-C (общая частота 11,7%, 5,3% у «ответчиков», 20,7% у «неответчиков», $P = 0,002$), состоящих из трех аллелей резистентности к терапии БФ, риск отрицательного ответа был статистически значимо выше по сравнению с T-T-T-C (OR=4,9, 95% ДИ 1,7-14,6, $P=0,005$).

Также при анализе ассоциации частот аллельных комбинаций вариантов генов *FDPS* и *GGPS1* с ответом на лечение БФ было показано, что для носителей аллельной комбинации G-T риск отрицательного ответа на лечение БФ был значительно выше по сравнению с референсной комбинацией T-C (OR=9,0, $P=0,015$). Таким образом, варианты генов *FDPS* и *GGPS1* являются наиболее информативными маркерами положительного ответа на терапию БФ, что позволяет считать возможным применение генетического тестирования для прогнозирования эффективности БФ при выборе медикамента на старте антирезорбтивной терапии.

Выводы: Комплексный анализ вариантов генов *SOST* rs1234612, *PTH* rs7125774, *FDPS* rs2297480 и *GGPS1* rs10925503 позволяет прогнозировать индивидуальный ответ на терапию постменопаузального БФ.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: Остеопороз; бисфосфонаты; ответ на лечение.

PHARMACOGENETIC MARKERS FOR PREDICTING AN EFFECTIVE RESPONSE TO BISPHOSPHONATES WHEN PLANNING TREATMENT FOR POSTMENOPAUSAL OSTEOPOROSIS

© Rudenko E.V.¹, Alekna V.², Rudenko E.V.³, Tamulaitiene M.², Samokhovets O.Yu.³, Kobets E.V.⁴, Morozik P.M.⁴

¹ Belarusian State Medical University, Minsk

² Vilnius University, Vilnius

³ Belarusian Medical Academy of Postgraduate Education, Minsk

⁴ Institute of Genetics and Cytology of the National Academy of Sciences of Belarus, Minsk

KEYWORDS: Osteoporosis; bisphosphonates; treatment response.

РИСК ОСТЕОПОРОТИЧЕСКИХ ПЕРЕЛОМОВ У ЛИЦ 50-69 ЛЕТ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА И НАРУШЕННОЙ ГЛИКЕМИЕЙ НАТОЩАК

© Рымар О.Д.¹, Мазуренко Е.С.^{1,2}, Щербакова Л.В.¹, Мустафина С.В.¹, Малютина С.К.¹

¹ Научно-исследовательский институт терапии и профилактической медицины – филиал ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики СО РАН», г. Новосибирск;

² ФГБУ «Новосибирский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии им. Я. Л. Цивьяна» Минздрава России, г. Новосибирск

Цель: Оценить ассоциации факторов риска хронических неинфекционных заболеваний с остеопоротическими переломами (ОП) у лиц 50-69 лет с сахарным диабетом 2 типа и нарушенной гликемией натощак

Материалы и методы: Исследование проводилось на материале международного проекта НАРИЕЕ в г. Новосибирске (2003–2005 гг.). В анализ настоящего кросс-секционного одномоментного исследования включено 2243 человека 50-69 лет, из них с сахарным диабетом 2 типа (СД2) – 871 человек (402 мужчин и 469 женщины), с нарушенной гликемией натощак (НГН) – 1372 лиц (674 – мужчины и 698 – женщин). Измерены антропометрические показатели: рост, масса тела, окружность талии (ОТ), окружность бедер (ОБ), индекс массы тела (ИМТ). При помощи структурированного опросника проекта НАРИЕЕ проведен сбор информации о падениях и низкоэнергетических переломах за последние 12 месяцев до проведения опроса; наличии СД2, АГ и их лечении, продолжительности менопаузы у женщин, привычке табакокурения, потребление алкоголя, прием заместительной гормональной терапии у женщин в постменопаузе. Проведены измерения показателей глюкозы плазмы крови натощак (ГПН), липидов сыворотки крови (общий холестерин (ОХС), триглицериды (ТГ), холестерин липопротеинов высокой плотности (ХС-ЛПВП)). НГН диагностировали при показателях ГПН $\geq 6,1$ и $< 7,0$ ммоль/л (ВОЗ, 2003 г.). СД устанавливали по эпидемиологическим критериям при уровнях ГПН $\geq 7,0$ ммоль/л и/или при нормогликемии у лиц с установленным СД2 в анамнезе и фактом лечения. Статистическую обработку данных проводили при помощи программы SPSS (v. 13.0).

Результаты и обсуждения: Частота переломов в объединенной группе лиц с СД2 и НГН составила - 3,4% (77 случаев), у мужчин – 2,6%, у женщин – 4,2%. В группе мужчин с ОП в анамнезе были выше значения ХС-ЛПВП: $1,6 \pm 0,4$ ммоль/л против (vs) $1,4 \pm 0,4$ ммоль/л ($p = 0,046$); чаще были падения за последние 12 месяцев: 57,1 % vs 2,8 % ($p = 0,001$), чем у мужчин без переломов.

В объединенной группе женщин с СД2 и НГН, указавших на ОП, были ниже показатели ТГ сыворотки крови $1,7 \pm 0,7$ ммоль/л vs $2,1 \pm 1,2$ ммоль/л ($p = 0,023$), чаще были падения за последние 12 месяцев перед обследованием 87,8 % vs 4,6 % ($p = 0,001$), чем у женщин без переломов.

По результатам мультивариантного анализа в подгруппе с СД2 и НГН риск переломов положительно ассоциирован с падениями, с ХС-ЛПВП (у мужчин) (OR = 2,44 (95 % CI = 1,09–5,87)) и отрицательно при увеличении ТГ (у женщин) (OR = 0,43 (95 % CI = 0,24–0,80)).

Выводы. В объединенной группе лиц (50–69 лет) с СД2 и НГН обнаружено, что риск остеопоротических переломов у мужчин увеличивается с увеличением ХС-ЛПВП сыворотки крови; у женщин - уменьшается при увеличении ТГ. Как у мужчин, так и у женщин одной из основных причин периферических остеопоротических переломов являются падения.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: Остеопороз; перелом; сахарный диабет 2 типа.

RISK OF OSTEOPOROTIC FRACTURES IN INDIVIDUALS 50–69 YEARS OF AGE WITH TYPE 2 DIABETES AND IMPAIRED FASTING GLYCEMIA

© Rymar O.D.¹, Mazurenko E. S.^{1,2}, Shcherbakova L.V.¹, Mustafina S.V.¹, Malyutina S.K.¹

¹ The Federal Research Center Institute of Cytology and Genetics, Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences (ICG SB RAS), Novosibirsk

² Novosibirsk Research Institute of Traumatology and Orthopedics named after Ya.L. Tsivyan, Novosibirsk

KEYWORDS: Osteoporosis; fractures; diabetes mellitus.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ЛЕЧЕНИЯ ТЯЖЕЛОГО ОСТЕОПОРОЗА ТЕРИПАРАТИДОМ С ПОСЛЕДУЮЩИМ ПЕРЕХОДОМ НА ДЕНОСУМАБ

© Рябцева О.Ю.

НИИ клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова
ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России

Цель: представить клинический случай эффективного лечения тяжелого постменопаузального остеопороза терипаратидом с последующим переходом на терапию деносумабом.

Материалы и методы: Пациентка М, 61 года. Из анамнеза: менопауза с 45 лет, МГТ не назначалась. В 2016 году – перелом костей голени при минимальной травме, выполнен остеосинтез правой большеберцовой кости. *Сопутствующие заболевания:* АГ 2 ст с 2015 года, дислипидемия с 2012 г. *Семейный анамнез* по эндокринным заболеваниям не отягощен.

Результаты и обсуждение: После перелома костей голени выполнена *денситометрия* позвоночника, шейки бедра: от 25.10.16 г. L1-L4: T score = -5,0 SD; Neck: T score = -2,6 SD; Total: T score = -1,9 SD. Лабораторные методы исследования (26.10.16): ТТГ-2,76 мМЕ/мл (0,4-4,0), ПТГ - 30,9 пг/мл (15-65), β -cross laps - 0,660 нг/мл (0,020-0,573), остеокальцин - 50,6 нг/мл (15-46), вит Д общий - 18,01 нг/мл, креатинин - 75,3 мкмоль/л (44-106), кальций общий - 2,5 ммоль/л (2,15-2,55), щелочная фосфатаза - 166 Ед/л (80-430), фосфор - 0,97 ммоль/л (0,87-1,45), СКФ по формуле CKD-EPI - 74 мл/мин/1,73м². В связи с выявленным дефицитом витамина Д назначен прием холекальциферола по 6000 МЕ/день. По данным от 15.12.16: кальций общ-2,48 ммоль/л (2,15-2,55), щелочная фосфатаза - 140 Ед/л (80-430), вит Д общий-30,77 нг/мл; продолжен прием холекальциферола в дозе 4000 МЕ/день. 22.02.2017 г. назначена терапия: терипаратид (Форстео) 250 мкг x 1 раз в день (длительно), холекальциферол 15000 МЕ 1 раз в неделю, комбинированный препарат витамина Д3+кальция карбоната (400МЕ + 500 мг) 1 раз в день. Терапия проводилась в непрерывном режиме на протяжении 18 месяцев, с 09.2018 года самостоятельно отменила терипаратид.

Лабораторные методы исследования (25.12.18): β -cross laps - 0,653 нг/мл (0,020-0,573), остеокальцин - 43,2 нг/мл (15-46), вит Д общий-30,19 нг/мл, креатинин-71,3 мкмоль/л, кальций общий - 2,37 ммоль/л (2,15-2,55), щелочная фосфатаза - 141 Ед/л (80-430). По данным повторной денситометрии позвоночника, шейки бедра от 26.12.18: L1-L4: T score = -3,2 SD; Neck T score = -2,3 SD; Total T score = -1,6 SD. Пациентке назначена терапия: деносумаб (Пролиа) 60 мг x 1 раз в 6 месяцев (длительно), холекальциферол 15000 МЕ 1 раз в неделю, комбинированный препарат витамина Д3+кальция карбоната (400МЕ + 500 мг) 1 раз в день.

По данным повторной денситометрии позвоночника, шейки бедра от 02.10.19: L1-L4: T score = -2,6 SD; Neck T score = -2,2 SD; Total T score = -1,1 SD. Пациентке продолжена терапия: деносумаб (Пролиа) 60 мг x 1 раз в 6 месяцев (длительно), холекальциферол 15000 МЕ 1 раз в неделю, комбинированный препарат витамина Д3+кальция карбоната (400МЕ + 500 мг) 1 раз в день.

Выводы. Представлен клинический пример пациентки с постменопаузальным остеопорозом (с преимущественной потерей МПК в позвоночнике), отягощенный переломом костей голени в анамнезе при минимальной травме, которой на протяжении 18 месяцев проводилась костноанаболическая терапия препаратом терипаратид (Форстео) в комбинации с холекальциферолом и препаратом кальция. Проводимая терапия привела к значимому повышению МПК в области позвонков, шейки бедра. Последующий переход на терапию препаратом деносумаб (Пролиа) также способствовал дальнейшему приросту МПК, восстановлению до значений остеопении в шейке бедра. Учитывая выраженную положительную динамику по данным денситометрии, пациентке продолжена антирезорбтивная терапия: деносумаб в сочетании с холекальциферолом и препаратом кальция.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: Остеопороз; терипаратид; деносумаб.

CLINICAL CASE OF TREATMENT OF SEVERE OSTEOPOROSIS WITH TERIPARATIDE FOLLOWED BY TRANSITION TO DENOSUMAB

© Ryabtseva O.Yu.

Institute of Clinical Cardiology named after A.L. Myasnikov, Moscow
National Medical Research Center of Cardiology, Moscow

KEYWORDS: Osteoporosis; teriparatide; denosumab.



ЧАСТОТА ВЕРТЕБРАЛЬНЫХ И НЕВЕРТЕБРАЛЬНЫХ ПЕРЕЛОМОВ У ПАЦИЕНТОВ МОЛОДОГО И СРЕДНЕГО ВОЗРАСТА С КОЖНЫМИ И СУСТАВНЫМИ ПРОЯВЛЕНИЯМИ ПСОРИАЗА

© Самоховец О.Ю.¹, Руденко Э.В.², Руденко Е.В.³, Буглова А.Е.³

¹Минский городской центр остеопороза и болезней костно-мышечной системы, Минск, Беларусь

²Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

³Белорусская медицинская академия последипломного образования, Минск, Беларусь

Цель исследования: оценить частоту вертебральных и невертебральных переломов у пациентов молодого и среднего возраста с кожными и суставными проявлениями псориаза.

Материал и методы: в проспективное, динамическое, сравнительное исследование включено 38 пациентов с кожными проявлениями псориаза (Пс) (20 женщин и 18 мужчин, средний возраст 45,2 (8,6) лет) и 66 пациентов (33 женщины и 33 мужчины, средний возраст 46,6 (9,31) лет), страдающих псориатическим артритом (ПсА) любой степени тяжести, госпитализированных в ревматологическое отделение УЗ «1 городская клиническая больница» г. Минска и обратившихся на консультативный прием в Минский городской центр остеопороза и болезней костно-мышечной системы. Диагноз ПсА выставляли в соответствии с диагностическими критериями группы CASPAR (2006). Перед включением в исследование всеми пациентами подписано добровольное информированное согласие на участие в исследовании. Критерии исключения пациентов из исследования: наличие хронических заболеваний, оказывающих воздействие на процессы костного ремоделирования, прием бисфосфонатов, препаратов кальция и витамина Д, глюкокортикоидных гормонов, субклинический и клинический гипотиреоз, андрогенная недостаточность у мужчин, менопауза у женщин.

Для диагностики вертебральных переломов пациентам с ПсА и Пс проведено рентгеноморфометрическое исследование грудного (Th4–Th12) и поясничного отделов позвоночника (L1–L4) методом Vertebral Fracture Assessment (VFA) с помощью прикладной программы рентгеновского денситометра Lunar Prodigy Advance (США). Использовался полуколичественный метод оценки деформаций тел позвонков по Генанту (H. Genant, 1993), основанный на измерениях высот тел позвонков и вычислениях позвоночных индексов, рекомендованный Международной Ассоциацией по Клинической Денситометрии (International Society for Clinical Densitometry (ISCD)).

Статистическую обработку результатов проводили с помощью пакета прикладных программ MS Office Excel 2013 и STATISTICA 10,0. На первом этапе анализа проводили тест на соответствие признаков закону нормального распределения критерием Шапиро–Уилка и Колмогорова – Смирнова. Анализируемые количественные признаки, имеющие приближенно нормальное распределение, представляли в виде среднего значения (M) и среднего квадратичного отклонения (SD). Для описания количественных признаков, не имеющих нормального распределения использовалась медиана (Me) и интерквартильный размах [LQ;UQ]. При сравнении количественных признаков между группами, в зависимости от вида распределения данных в расчетах применяли параметрические (t–критерий Стьюдента, метод Пирсона) и непараметрические (U–критерий Манна–Уитни, медианный тест, критерий Уилкоксона) методы. Анализ достоверности различий относительных величин в двух независимых группах проводился с помощью критерия χ^2 Пирсона (для значений частот не менее 10), χ^2 с поправкой Йейтса (для значений частот 5–9) и точного теста Фишера (для частот меньше 5), в связанных группах – критерий χ^2 МакНемара. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты: у мужчин и женщин, страдающих ПсА, вертебральные переломы выявлены у 16 (24%) пациентов, в группе пациентов с Пс – в 3 случаях (8%). Частота деформаций тел позвонков в группе ПсА была статистически значимо более высокой по сравнению с пациентами с Пс без суставного синдрома: статистический анализ с применением точного теста Фишера выявил значимые различия ($p = 0,031$). Сравнительный внутригрупповой анализ частоты деформаций тел позвонков у пациентов с ПсА и Пс в зависимости от пола показал, что у мужчин изменения встречались чаще, чем у женщин: в 12 и 7 случаях соответственно.

Невертебральные низкоэнергетические переломы наблюдались у 6 пациентов с псориатическим поражением кожи и суставов, из них перелом лучевой кости – у 2 – х, большеберцовой кости – у 3-х, бедренной кости – у 1 –го пациента.

Выводы: наличие ПсА у пациентов представляет собой значительный риск развития как вертебральных, так и низкоэнергетических невертебральных переломов. Значительная распространенность компрессионных деформаций тел позвонков среди пациентов с ПсА обуславливают необходимость проведения рентгеноморфометрического исследования грудного и поясничного отделов позвоночника в данной группе пациентов с целью ранней диагностики и лечения.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: Риск переломов; остеопороз; псориаз.

FREQUENCY OF VERTEBRAL AND NON-VERTEBRAL FRACTURES IN YOUNG AND MIDDLE-AGED PATIENTS WITH SKIN AND JOINT MANIFESTATIONS OF PSORIASIS

© Samokhovets O.Yu.¹, Rudenko E.V.², Rudenko E.V.³, Buglova A.E.³

¹ Minsk City Center for Osteoporosis and Diseases of the Musculoskeletal System, Minsk, Belarus

² Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus

³ Belarusian Medical Academy of Postgraduate Education, Minsk, Belarus

KEYWORDS: Fracture risk; osteoporosis; psoriasis.

РОССИЙСКАЯ ВАЛИДАЦИЯ ОПРОСНИКА КАЧЕСТВА ЖИЗНИ SARQOL, СПЕЦИФИЧНОГО ДЛЯ ПАЦИЕНТОВ С САРКОПЕНИЕЙ

©Сафонова Ю.А.¹, Лесняк О.М.¹, Баранова И.А.², Сулейманова А.С.², Зоткин Е.Г.³

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

²РНИМУ им. Н.И. Пирогова, Минздрав РФ, г. Москва.

³ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой», г. Москва

Цель исследования: проведение языковой адаптации и валидации на российской выборке специального опросника SarQoL, предназначенного для оценки качества жизни людей пожилого возраста с саркопенией.

Материалы и методы. Обследовано 100 человек наблюдавшихся в амбулаторных условиях, средний возраст $74,0 \pm 6,5$ лет (70% женщин). Основная группа из 50 участников с диагностированной саркопенией, 50 человек – контрольная группа. Саркопения была диагностирована в соответствии с алгоритмом, предложенным Европейской рабочей группой по саркопении у пожилых людей (EWGSOP, 2010). Перевод и межкультурная адаптация проводились в пять этапов в соответствии с конкретными стандартными рекомендациями. В процессе перевода не было серьезных языковых проблем. Для проверки психометрических характеристик оценена внутренняя согласованность с использованием коэффициента α Кронбаха, были проанализированы эффекты пола и потолка, а также достоверность конструкции. По окончании исследования проведено повторное тестирование с определением внутриклассового коэффициента корреляции (ICC) для проверки надежности опросника SarQoL. Коэффициент ICC более 0,7 свидетельствует о хорошей надежности. Проведена корреляция между SarQoL® и аналогичными / различными доменами двух других вопросников QoL (SF-36 и EQ-5D).

Результаты. Выявлено значительное снижение общего показателя качества жизни по опроснику SarQoL у пациентов с саркопенией по сравнению с контрольной группой без саркопении ($50,65 \pm 14,23$ и $75,10 \pm 14,46$ соответственно, $p < 0,001$). Обнаружена высокая внутренняя согласованность опросника SarQoL (коэффициент α Кронбаха 0,924), а также хорошая достоверность конструкции с подтверждением 81,4% гипотезы. Установлена значимая положительная корреляция доменов с общим показателем SarQoL в диапазоне от $r=0,37$, $p=0,0083$ до $r=0,92$ ($p < 0,001$). Эффекты пола / потолка не обнаружены. Выявлены умеренные корреляционные связи между SarQoL и некоторыми доменами SF-36 и опросника EQ-5D. Обнаружена высокая внутренняя согласованность (ICC) 0,935 (95%ДИ: 0,91-0,96).

Выводы. Русскоязычная версия опросника SarQoL является валидной, последовательной и надежной, и может быть использована для оценки качества жизни у пациентов старшего возраста с саркопенией.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: Саркопения; качество жизни; опрос.

RUSSIAN VALIDATION OF THE SARQOL QUALITY OF LIFE QUESTIONNAIRE SPECIFIC TO PATIENTS WITH SARCOPENIA

© Safonova Yu.A.¹, Lesnyak O.M.¹, Baranova I.A.², Suleymanova A.S.², Zotkin E.G.³

¹ North-Western state medical University named after I. I. Mechnikov, Saint Petersburg

² Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow

³ V. A. Nasonova Research Institute of Rheumatology, Moscow

KEYWORDS: Sarcopenia; SarQoL questionnaire.

ПЕРВЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЕ БОЛЕВОГО СИНДРОМА МЕТОДОМ КИНЕЗИОТЕЙПИРОВАНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С КОМПРЕССИОННЫМИ ПЕРЕЛОМАМИ ТЕЛ ПОЗВОНКОВ

© Сафонова Ю.А.^{1,2}, Финоженко В.Г.², Инамова О.В.²

¹ГБОУ ВПО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Минздрава России, г. Санкт-Петербург

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

Актуальность. В России среди лиц в возрасте 50 лет и старше остеопороз (ОП) выявляется у 34% женщин и 27% мужчин. Социальная значимость ОП определяется его последствиями в виде переломов тел позвонков и костей периферического скелета. Распространенность остеопоротических переломов позвонков составляет около 10-12% на 10 тыс населения. Частота встречаемости остеопоротических переломов пропорциональна возрасту пациентов. Низкоэнергетические переломы у людей пожилого возраста повышают риск инвалидизации и смертности. Полиморбидность людей старших возрастных групп приводит к ограничению терапевтических возможностей в лечении болевого синдрома, что требует поиска новых нефармакологических методов дополнительного лечения. Кинезиотейпирование (КТ) – метод использования специальных клейких лент (кинезотейпов) для фиксации суставов, мышц, сухожилий и восстановления нарушенной функции посредством правильной, с учетом анатомических зон, аппликации тейпа на кожу.

Цель исследования: провести анализ эффективности использования метода кинезиотейпирования у пациентов с болевым синдромом на фоне компрессионных переломов тел позвонков.

Материалы и методы. В исследование включено 15 женщин, средний возраст 71 ± 9 лет, с диагностированным остеопорозом, осложненным компрессионными переломами тел позвонков и выраженным болевым синдромом. В связи с низкой эффективностью фармакологических методов лечения пациентам было предложено кинезиотейпирование (КТ). В исследование не включались пациенты с открытыми ранами, экземой, ксеродермой в области предполагаемого наложения кинезиотейпа, наличием аллергической реакции на акрил. Использовалась лимфатическая техника с применением двух кинезиотейпов, фиксацией якорей рядом с подмышечной областью и веерообразным размещением полосок кинезиотейпа с их пересечением в зонах максимальной болезненности. Длительность аппликации КТ от 3 до 5 дней. В начале и в конце терапии всем пациентам проводилась оценка интенсивности болевого синдрома по визуальной аналоговой шкале (ВАШ) и качества жизни по опроснику EQ-5D.

Результаты. 73,3% (95% ДИ 44,9-92,2) пациентов испытывали интенсивную боль (более 40 мм) до начала терапии (средний уровень боли по ВАШ 53 ± 28 мм). 86,7% пациентов пришедших на лечение имели посредственное и плохое качество жизни по опроснику EQ-5D, из них 93,3% обследованных имели трудности при передвижении, боль испытывали все пациенты, состояние тревоги выявлено у 66,6% пациентов. После применения КТ интенсивный болевой синдром по ВАШ выявлен у 13,3% (95% ДИ: 1,7-40,5, $p < 0,001$), средний уровень боли по ВАШ $31,4 \pm 23,7$ мм, посредственное и плохое качество жизни наблюдалось только у 6,7% обследованных. Статистически значимо увеличилась доля пациентов способных к самообслуживанию, снизилось количество пациентов, испытывающих тревогу. Переносимость процедуры КТ была хорошей. Нежелательные явления в виде кожного зуда отмечены у 20% пациентов, что потребовало снятия аппликации на 3 день применения.

Выводы. Метод кинезиотейпирования показал хорошую эффективность и переносимость при лечении болевого синдрома на фоне компрессионных переломов тел позвонков в виде уменьшения интенсивности боли по ВАШ и улучшению качества жизни, оцененного по опроснику EQ-5D.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: Перелом позвонков; кинезиотейпирование; болевой синдром.

FIRST RESULTS TREATMENT OF PAIN SYNDROME BY KINESIOTAPING IN PATIENTS WITH COMPRESSION FRACTURES OF VERTEBRAL BODIES

© Safonova Yu.A.^{1,2}, Finozhenok V.G.², Inamova O.V.²

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

²Clinical Rheumatological Hospital No. 25, Saint Petersburg

KEYWORDS: Vertebral fractures; kinesiотaping; pain.

НОВЫЙ СПОСОБ РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ САРКОПИИ В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

© Сафонова Ю.А.^{1,3}, Зоткин Е.Г.²

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

²ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой», г. Москва.

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

Актуальность. Известно, что по мере старения у людей снижается не только общая физическая активность, но и нарастает количество коморбидных заболеваний, гериатрических синдромов, факторов риска, формируется полипрагмазия, что в свою очередь сказывается на состоянии мышечной функции. Многие опубликованные исследования указывают на резкое сокращение качества жизни и прогноз пожилых людей с саркопенией. Ранняя диагностика саркопении чрезвычайно важна для снижения риска инвалидизации и развития неблагоприятных исходов у людей старших возрастных групп.

Цель исследования: разработать новый диагностический метод оценки саркопении у пациентов старших возрастных групп с использованием простых параметров, не требующих специального оборудования; оценить риск развития неблагоприятных исходов у пациентов с саркопенией. Материалы и методы. Наблюдательное кросс-секционное исследование 230 пациентов, средний возраст $74,9 \pm 6,6$ лет (222 женщины и 8 мужчин). Саркопению оценивали в соответствии с критериями саркопении EWGSOP (2010). Для подтверждения диагноза проводился расчет индекса аппендикулярной мышечной массы (ИАММ) с помощью двухэнергетической абсорбциометрии (DXA) на аппарате HOLOGIC Explorer QDR, мышечная сила измерялась кистевым динамометром Jamar-J00105 (Sammons Preston Inc, Боллингтон, США). Мышечную функцию изучали на основе краткого комплекса тестов физической активности (SPPB – Short Physical Performance Battery). Оценка усталости проводилась по валидированной шкале FACIT (Functional Assessment of Chronic Illness Therapy). Для определения независимых факторов саркопении были выполнены одномерные и ступенчатые многомерные логистические регрессионные анализы. С целью определения точности диагностического метода исследования проведена оценка чувствительности и специфичности, а также построены характеристические кривые (ROC-анализ) с анализом площади под ними (AUC). Статистическая значимость рассматривалась на уровне $p < 0,05$.

Результаты. Саркопения выявлена у 30% обследованных пациентов. ROC-анализ показал, что количество падений, высокий уровень С-реактивного белка (СРБ) в сыворотке крови, нормальный или низкий ИМТ, низкие результаты шкалы FACIT имели наибольшую площадь под кривой (AUC). Соответствие диагнозов, установленных с использованием модели и ее прототипа на основе критериев EWGSOP позволило оценить чувствительность (91,4%), специфичность (88,7%) и точность (89,9%) заявляемого способа диагностики саркопении у лиц пожилого и старческого возраста.

Выводы:

1. 30% пациентов старше 65 лет имели саркопению по критериям EWGSOP.
2. Высокий уровень СРБ в сыворотке крови, нормальный или низкий ИМТ, низкие результаты шкалы FACIT и количество падений выступают в качестве независимых факторов риска саркопении
3. Новый способ диагностики саркопении позволяет скринировать пациентов, у которых вероятность наличия саркопении высокая без использования дорогостоящего оборудования.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: Саркопения; падения; С-реактивный белок.

A NEW METHOD FOR EARLY DIAGNOSIS OF SARCOPENIA IN CLINICAL PRACTICE

© Safonova Yu.A.^{1,3}, Zotkin E.G.²

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

² V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology, Moscow

³ Clinical Rheumatological Hospital No. 25, Saint Petersburg

KEYWORDS: Sarcopenia; falls; C-reactive protein.

ВЛИЯНИЕ МЕНОПАУЗАЛЬНОЙ ГОРМОНАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ НА СОСТОЯНИЕ КОСТНОЙ ТКАНИ В ПОСТМЕНОПАУЗЕ

© Сейидова Ч.И.¹, Шалина М.А.¹, Ярмолинская М.И.^{1,2}

¹ФГБНУ «Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и репродуктологии им. Д.О. Отта», Санкт-Петербург

²ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург

У женщин старшего возраста постменопаузальный остеопороз занимает важное место и встречается у 13 - 30% пациенток. Гипоэстрогения увеличивает степень потери костной ткани и является причиной как остеопороза, так и его осложнений – переломов. Своевременно назначенная менопаузальная гормональная терапия (МГТ) эффективно профилактирует потерю минеральной плотности костной ткани (МПК) и предотвращает возникновение низкоэнергетических переломов.

Цель. Оценить эффективность применения препаратов менопаузальной гормональной терапии в профилактике и лечении остеопении и остеопороза.

Материалы и методы. Обследовано 80 женщин в постменопаузе в возрасте от 43 до 63 лет (в среднем $53,4 \pm 4,7$ года). У 12 женщин время наступления менопаузы относилось к ранней и преждевременной менопаузе, у остальных – к своевременной. Все пациентки были разделены на две группы: первую группу составили 38 женщин (47,5%), получавших МГТ не менее 2 лет в анамнезе или на момент исследования и 42 человека (52,5%) – без МГТ. Всем больным выполнялась двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия с помощью денситометра (Hologic Discovery) в начале исследования и через 24 месяца. Оценивалась МПК поясничного отдела позвоночника (L_1-L_4) и проксимальных отделов бедра, согласно критериям ВОЗ. У всех пациенток был определен уровень витамина 25(OH)D. Пациентки первой и второй групп получали препараты кальция и витамина Д в стандартных дозировках. У женщин с дефицитом и недостаточностью витамина Д проводилась персонализированная коррекция в соответствии с клиническими рекомендациями (2015).

Результаты. На основании результатов остеоденситометрии изначально, снижение МПК, соответствующее остеопении и остеопорозу, выявлялось чаще у пациенток, не получавших МГТ. Так, снижение МПК выявлено у 27 пациенток первой группы, что составило 33,7 % и у 32 (40 %) – второй группы. В первой группе женщин длительность приема препаратов МГТ варьировала от 2 до 11 лет, большинство женщин (71,1 %) использовали пероральный прием препаратов. Достоверных отличий состояния МПК у женщин, получавших различные дозы эстрогенного компонента, выявлено не было. При оценке МПК через 24 месяца на фоне терапии МГТ прирост МПК отмечался у 30 женщин (37,5%). Средний процент прироста МПК составил 4,8 %. Отсутствие, как отрицательной, так и положительной динамики наблюдалось у 3 пациенток (3,7 %). При анализе МПК у пациенток второй группы отмечено снижение МПК у 24 пациенток, что составило 30%.

Заключение. Своевременное назначение и дальнейшее применение препаратов МГТ необходимо для профилактики и лечения остеопении и остеопороза у женщин в период перименопаузального перехода и постменопаузе, что позволяет протектировать дальнейшие потери костной массы и предупредить возникновение низкоэнергетических переломов.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: Постменопауза; заместительная гормональная терапия; минеральная плотность кости.

EFFECT OF MENOPAUSAL HORMONAL THERAPY ON BONE IN POSTMENOPAUSAL PERIOD

© Sejidova Ch.I.¹, Shalina M.A.¹, Yarmolinskaya M.I.^{1,2}

¹Scientific Research Centre for Obstetrics, Gynecology and Reproduction named after D.O. Otta, Saint Petersburg

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

KEYWORDS: Postmenopause; menopausal hormonal therapy; bone mineral density.

ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА РАЗВИТИЕ ТЯЖЕЛОГО ОСТЕОПОРОЗА У МУЖЧИН

© Синицына О.С.¹, Ершова О.Б.^{1,2}, Белова К.Ю.^{1,2}, Ганерт О.А.³, Романова М.А.¹, Светалкина Е.Д.²

¹Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ярославский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

²Государственное автономное учреждение здравоохранения Ярославской области «Клиническая больница скорой медицинской помощи имени Н.В. Соловьева»

³Государственное автономное учреждение здравоохранения Ярославской области «Клиническая больница №9», г. Ярославль

Актуальность. В ходе более ранних исследований было выявлено, что частота встречаемости низкоэнергетических переломов проксимального отдела бедра у мужчин в России в возрасте от 50 до 69 лет выше, чем у женщин, что отличает полученные эпидемиологические данные от других стран.

Цель исследования: идентификация факторов, ассоциирующихся с развитием низкоэнергетических переломов проксимального отдела бедра (ППОБ), как проявления тяжелого остеопороза, у мужчин.

Материалы и методы. В основную группу были включены 128 пациентов - жителей г. Ярославля, в возрасте от 40 до 69 лет, средний возраст составил $56,9 \pm 7,58$ лет, получившие ППОБ с 1 сентября 2010 г. по 1 февраля 2012 г. В контрольную группу вошли 50 мужчин в возрасте от 40 до 69 лет (средний возраст $53,62 \pm 6,92$ лет), которые проходили ежегодную диспансеризацию и были отнесены к 1-й группе здоровья. В группу сравнения вошли 108 пациентов в возрасте 70 лет и старше, получившие ППОБ в тот же временной период (средний возраст $78,20 \pm 5,93$ года). Было проведено анкетирование для оценки факторов риска остеопороза. Потребление алкоголя оценено по опроснику CAGE. Лабораторные методы: определение уровня гормонов (ПТГ, ТТГ общий тестостерон, 17-эстрадиол, 25(ОН) витамин D). DXA поясничного отдела позвоночника в передне-задней проекции и проксимального отдела бедренной кости. Рентгенодиагностическое исследование грудного и поясничного отделов позвоночника в боковой проекции с последующей рентгеноморфометрической оценкой. Статистический анализ проводился с помощью пакета прикладных программ STATISTICA 10.0. Была использована простая описательная статистика. Ее результаты представлены в виде средних значений (M) и средних квадратических отклонений (SD) для количественных признаков. Качественные признаки описывались абсолютными и относительными частотами. При анализе оценивались значения статистики Пирсона Хи-квадрат (χ^2) и достигнутый уровень значимости (p).

Результаты. При анализе частоты встречаемости основных факторов риска остеопороза и переломов между пациентами основной и контрольной групп достоверные различия были выявлены по следующим показателям: наличие низкоэнергетических переломов в анамнезе отмечалось только у мужчин основной группы 93 (72,66%) и не было в контрольной группе ($p < 0,001$), наличие переломов позвонков в основной группе у 39 (30,47%) пациентов ($p < 0,001$) и переломов других локализаций у 18 (14,06%) ($p < 0,05$); достоверно чаще встречалось употребление алкоголя 3–4 дня в неделю у 25 (9,37%) пациентов основной группы по сравнению с 1 (2%) мужчиной контрольной группы ($p < 0,001$) и 2–3 раза в месяц у 54 (41,86%) пациентов с ППОБ по сравнению с двумя (4%) контрольной группы ($p < 0,00001$), а также систематическое употребление алкоголя или злоупотребление им у 46 пациентов (40%) и 25 (21,74%) соответственно ($p < 0,0001$), а в контрольной группе не встречалось. Курение встречалось достоверно чаще у пациентов основной группы 107 (83,59%) и 20 (40%) мужчин контрольной группы ($p < 0,0001$). Тяжелая физическая нагрузка в возрасте 25–50 лет отмечена у 44 (34,92%) пациентов основной группы и 5 (10,00%) контрольной группы ($p < 0,01$). В основной группе было достоверно больше пациентов, отметивших падения за последний год - 53 (42,40%), и не было в контрольной группе ($p < 0,0001$), а также имеющих заболевания, увеличивающие риск падений - 42 (32,81%) пациента, и не одного в контрольной группе ($p < 0,0001$), среди которых достоверно чаще отмечались НРС - у 14 (10,94%) пациентов ($p < 0,05$); головокружения отметили 38 (29,45%) мужчин с ППОБ ($p < 0,0001$), нарушения зрения 78 (60,46%) пациентов ($p < 0,001$). Выявлено достоверное снижение уровня тестостерона у 49 пациентов основной группы (41,88%) по сравнению с 10 лицами первой контрольной группы (20,83%) ($p < 0,01$). Недостаточность 25(ОН) витамина D выявлена достоверно чаще у мужчин в основной группе - у 21 (17,5%) против 3 (6,00%) в контрольной группе ($p < 0,05$). Низкое потребление кальция с продуктами питания (менее 500 мг в сутки) встречалось достоверно чаще у пациентов основной группы: 64 (50,39%) пациента и 15 (30%) в контрольной группе, $p < 0,05$. В основной группе достоверно большее число пациентов имели ССЗ - 67 (52,34%) и 9 (18%) в контрольной ($p < 0,001$), в частности, ИБС 39 (30,47%) против 2 (4,00%) в контрольной группе, НРС 14 (10,94%) пациентов с ППОБ и не одного в контрольной, АГ 66 (51,56%) мужчин с ППОБ и 5 (10,00%) в контрольной группе.

Заключение: Таким образом, у мужчин в возрасте 40–69 лет, получивших ППОБ, достоверно чаще по сравнению с мужчинами того же возраста без переломов и с пациентами в возрасте 70 лет и старше, получившими ППОБ, встречаются такие факторы риска как наличие низкоэнергетических переломов в анамнезе, переломов позвонков, переломов других локализаций; курение, систематическое потребление и злоупотребление алкоголем, предшествующие

падения, а также наличие заболеваний, увеличивающих риск падений, тяжелая физическая нагрузка, снижение уровня тестостерона, низкое потребление кальция с продуктами питания.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: Остеопороз у мужчин; переломы; факторы риска.

FACTORS AFFECTING THE DEVELOPMENT OF SEVERE OSTEOPOROSIS IN MEN

© Sinitsyna O.S.¹, Yershova O.B.^{1,2}, Belova K.Yu.^{1,2}, Ganert O.A.³, Romanova M.A.¹, Svetalkina E.D.²

¹Yaroslavl State Medical University

²Clinical Emergency Hospital named after N. V. Solovyov

³Clinical Hospital No. 9, Yaroslavl

KEYWORDS: Male osteoporosis; fractures; risk factors.

ВЗАИМОСВЯЗЬ КОСТНОЙ МАССЫ С ЖЕСТКОСТЬЮ СОСУДИСТОЙ СТЕНКИ, СУБКЛИНИЧЕСКИМ АТЕРОСКЛЕРОЗОМ И МЕДИАТОРАМИ ВОСПАЛЕНИЯ

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

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский научно-исследовательский центр профилактической медицины» Минздрава России, г.Москва

Цель исследования: изучить ассоциацию костной массы, параметров сосудистой жесткости и субклинического атеросклероза с биохимическими маркерами воспаления у женщин в постменопаузе.

Материалы и методы: Амбулаторно обследовано 107 женщин от 45 до 82 лет (ср. возраст- $58,9 \pm 8,9$ лет), подписавших информированное согласие. В исследование не включались пациентки с клиническими проявлениями атеросклероза, злокачественными заболеваниями, с заболеваниями, вызывающими вторичный остеопороз (ОП), принимающие препараты, влияющие на костный обмен и на показатели сосудистой жесткости: антиостеопорозные средства, глюкокортикостероиды, гиполипидемические препараты, β -адреноблокаторы, ИАПФ, тиазидные диуретики. Минеральная плотность кости (МПК) исследовалась методом двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии на аппарате Hologic (Delphi W) в поясничном отделе позвоночника (L1–L4) и проксимальном отделе бедренной кости (ПОБ). За остеопению принимался уровень Т-критерия от -1 до -2,5 SD, за ОП – $\leq -2,5$ SD. Толщину комплекса интима-медиа (ТКИМ), наличие и количество атеросклеротических бляшек (АСБ) определяли с помощью дуплексного сканирования сонных артерий. Показатели $>0,9$ принимались за повышение ТКИМ, локальные утолщения ТКИМ $>1,5$ мм свидетельствовали о наличии АСБ. Скорость распространения пульсовой волны (СРПВ), индекс аугментации (ИА) оценивались методом аппланационной тонометрии (Sphygmocor). За повышенную СРПВ принимались значения ≥ 10 м/с. ИА считался нормальным при отрицательном его значении, положительный ИА свидетельствовал о повышенной жесткости. Был выбран медианный порог $>20\%$. Уровень С-реактивного белка (вч-СРБ) определяли высокочувствительным иммунотурбидиметрическим методом с применением карбоксилированных полистироловых частиц. Концентрацию интерлейкина-6 (IL6) измеряли с помощью иммуноферментного анализа (eBioscience, an Affymetrix Company, Австрия). Статистический анализ осуществлялся с помощью пакета прикладных программ Statistical Analysis System (USA).

Результаты: У женщин в постменопаузе показатели сосудистой жесткости, такие как СРПВ и ИА отрицательно коррелировали с МПК L1–L4 $r=-0,21$, $p<0,05$ и $r=-0,25$, $p<0,05$ соответственно, так и с МПК шейки бедра $r=-0,22$, $p<0,05$ и $r=-0,35$, $p<0,01$ соответственно. Также отрицательная корреляционная связь выявлена между ТКИМ с МПК шейки бедра ($r=-0,21$, $p<0,05$), и наличием АСБ с МПК в шейке бедра $r=-0,31$, $p<0,05$ и ПОБ ($r=-0,26$, $p<0,05$). Риск снижения МПК возрастал в 3 раза при высоких значениях СРПВ и более чем в 4 раза при высоких значениях ИА. Однако в многомерном регрессионном анализе независимым предиктором ОП выступил только ИА. Шанс выявления низкой МПК возрастал в 2,45 раз при наличии АСБ в сонных артериях и в 4 раза при повышении ТКИМ.

Показатели сосудистой жесткости прямо коррелировали с вч-СРБ: ТКИМ ($r=0,26$, $p<0,05$), ИА ($r=0,25$, $p<0,05$), наличие АСБ ($r=0,24$, $p<0,05$), СРПВ ($r=0,23$, $p<0,05$). А между МПК L1–L4 и вч-СРБ обнаружена отрицательная корреляция ($r=-0,31$, $p<0,05$). Шанс обнаружения низкой костной массы повышался в 2,4 раза при высоком уровне вч-СРБ. Ассоциации костной массы, показателей субклинического атеросклероза и сосудистой жесткости с IL6 выявлено не было.

Выводы: Снижение костной массы и развитие ОП ассоциировалось с повышением сосудистой жесткости и наличием признаков субклинического атеросклероза, а также с высоким уровнем вч-СРБ у женщин в постменопаузе, что позволяет обсуждать общие механизмы развития ОП и атеросклероза, и участие в них процессов хронического воспаления.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: Минеральная плотность кости; атеросклероз; воспаление.

RELATIONSHIP OF BONE MASS WITH VASCULAR WALL STIFFNESS, SUBCLINICAL ATHEROSCLEROSIS AND INFLAMMATORY MEDIATORS

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

National Medical Research Center for Preventive Medicine, Moscow

KEYWORDS: Bone mineral density; inflammation; atherosclerosis.

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ АБСОЛЮТНОГО РИСКА ОСТЕОПОРОЗНЫХ ПЕРЕЛОМОВ (FRAX®) И СУММАРНОГО СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОГО РИСКА (SCORE) СРЕДИ ГОРОДСКОГО НАСЕЛЕНИЯ РФ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ КЛИМАТО-ГЕОГРАФИЧЕСКИХ И ЭКОНОМИЧЕСКИХ УСЛОВИЙ

© Скрипникова И.А., Мягкова М.А., Шальнова С.А., Выгодин В.А.

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр профилактической медицины» Минздрава России, г. Москва

Климато-географические и экономические условия играют большую роль в развитии и прогрессировании хронических неинфекционных заболеваний (ХНИЗ). Среди ХНИЗ сердечно-сосудистые заболевания, ассоциированные с атеросклерозом, и остеопороз занимают лидирующие позиции в структуре инвалидизации и смертности населения, и часто в дебюте протекают бессимптомно. В связи с чем, представляет интерес изучение вклада климата и социально-экономического обеспечения граждан в формирование абсолютного риска (АР) (ОПП) и суммарного сердечно-сосудистого риска (ССР), для создания или коррекции профилактических программ с учетом климато-географических и экономических условий региона.

Цель. Оценить взаимосвязи абсолютного риска (АР) остеопорозных переломов (ОПП) (FRAX®) и суммарного сердечно-сосудистого риска (ССР) (SCORE) с климато-географическими особенностями городов, некоторыми базовыми экономическими характеристиками и показателями обеспечения граждан медицинской помощью в городах Российской Федерации (РФ).

Материал и методы. Исследование проведено на представительной выборке городского населения РФ из 7 регионов, включающих города: Вологда (СЗФО), Иваново (ЦФО), Волгоград (ЮФО), Тюмень (УФО), Владивосток (ДВФО), Владикавказ (СКФО), Кемерово (СФО) и Красноярск (СФО). Крайней северной и самой западной точкой исследования оказался г. Вологда (59°13'с.ш., 39°53' в.д.), крайней южной – г. Владикавказ (43°02'с.ш., 44°40' в.д.), крайней восточной – г. Владивосток (43°06'с.ш., 131°52' в.д.). Всего в одномоментное исследование было включено 9143 участника: женщины (n=6324) и мужчины (n=2819) в возрасте 40-69 лет, обследованных в рамках исследования «ЭССЭ-РФ-I». АР ОПП в течение ближайших 10 лет рассчитывался на основании российской модели FRAX® без учета минеральной плотности кости с помощью пакетной обработки. Для оценки суммарного ССР применялась шкала SCORE для стран с высоким риском сердечно-сосудистых заболеваний у лиц до 65 лет. Для изучения ассоциаций рисков с базовыми экономическими показателями, характеризующими благосостояние регионов: валовый региональный продукт (ВРП), среднедушевой доход (СДД) и обязательное медицинское страхование (ОМС), были использованы отчет Росстата и официальные данные территориальных фондов ОМС за 2013г. *Статистическая обработка результатов* проводилась с использованием пакета прикладных программ SAS (Statistical Analysis System, SAS Institute Inc., USA). Результаты. Средний показатель АР основных ОПП составил 7,8%, перелома бедра (ПБ) – 0,7%. АР основных ОПП и ПБ значительно менялся в зависимости от географии города и был выше в северной точке – в Вологде по сравнению с южной – во Владикавказе (для основных ОПП: 8,15% vs 7,72%, p<0,05; для ПБ: 0,8% vs 0,7%, p<0,05), но градиента от северной широты к южной не наблюдалось. Между крайними городами на западе и востоке достоверной разницы в риске основных ОПП и ПБ выявлено не было.

Средний показатель суммарного ССР составил 3,2%. Суммарный ССР был выше в северной точке – в Вологде по сравнению с южной – во Владикавказе (4,28% vs 2,53%; p<0,0001) и плавно снижался с севера на юг. Между крайними городами на западе и востоке наблюдалась достоверная разница (p<0,05) в распределении ССР: выше на западе (г. Вологда, 4,28%), ниже на востоке (Владивосток, 3,65%), но градиента с запада на восток не выявлено.

Наиболее высокие показатели АР ОПП и суммарного ССР отмечались в городах Вологда и Владивосток, а наименьшие значения – в городах Тюмень и Красноярск. Также низкий суммарный ССР регистрировался во Владикавказе, но в сравнении с г. Тюмень и г. Красноярск не было достоверной разницы в распределении риска. Согласно официальным данным Росстата и территориальных фондов ОМС на 2013г., именно в г.Тюмень и г.Красноярск уровень ВРП на 1 жителя в 1,5-3 раза был выше, чем в других городах, отмечался максимальный уровень СДД и стоимость территориальных программ государственных гарантий (на 1 жителя в год) была самой высокой.

При оценке корреляционной связи между ВРП и СДД со средним АР ОПП были получены достаточно высокие коэффициенты корреляции: для основных ОПП с ВРП – r=-0,48, p=0,19; с СДД – r=-0,49, p=0,18; для ПБ с ВРП – r=-0,44, p=0,24; с СДД – r=-0,46, p=0,21, но они не достигали достоверности из-за небольшого количества городов, включенных в исследование. Однако, при исследовании этих же экономических показателей, включая ОМС, была получена высоко достоверная отрицательная корреляционная связь с индивидуальным АР ОПП каждого участника: для основных ОПП с ВРП – r=-0,05, с СДД – r=-0,06, с ОМС – r=-0,07, p=0,0001; для ПБ с ВРП – r=-0,02, p=0,05; с СДД – r=-0,03, p=0,002; с ОМС r=-0,05, p=0,0001. Индивидуальный ССР также обратно коррелировал со всеми исследуемыми показателями благосостояния населения: с ВРП – r=-0,05, p=0,0001; с СДД – r=-0,06, p=0,0001; с ОМС – r=-0,06, p=0,0001.



Выводы. Показан вклад социально-экономических условий региона и уровня благосостояния населения в формирование как костного, так и ССР, в то время как климато-географические особенности играли роль только в повышении ССР. Полученные данные позволяют предположить, что улучшение персонального обеспечения медицинской помощью граждан приведет к снижению риска осложнений остеопороза и атеросклероза, причем не зависимо от географии и климата региона.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: Остеопороз; риск переломов; сердечно-сосудистый риск.

PREVALENCE OF ABSOLUTE RISK OF OSTEOPOROTIC FRACTURES (FRAX®) AND TOTAL CARDIOVASCULAR RISK (SCORE) AMONG THE URBAN POPULATION OF THE RUSSIAN FEDERATION, DEPENDING ON CLIMATIC, GEOGRAPHICAL AND ECONOMIC CONDITIONS

© Skripnikova I.A., Myagkova M.A., Shalnova S.A., Vygodin V.A.

National Medical Research Center for Preventive Medicine, Moscow

KEYWORDS: Osteoporosis; fracture risk; cardiovascular risk.

ЛЕКАРСТВЕННО-ИНДУЦИРОВАННЫЙ ОСТЕОПОРОЗ ПРИ ДЛИТЕЛЬНОМ ПРИМЕНЕНИИ АНТИТРОМБИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ

© Смуева О.Н.¹, Волкорезов И.А.², Ноговицына А.С.²

¹ОГУ «Центр контроля качества и сертификации лекарственных средств», г. Липецк

²ГУЗ «Липецкая городская поликлиника № 7», г. Липецк

В настоящее время анти тромбические препараты доказали свою эффективность для профилактики тромботических осложнений у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями. В соответствии с современными рекомендациями они необходимы пациентам, перенесшим острый коронарный синдром, некардиоэмболические ишемические церебральные события, больным с фибрилляцией предсердий (ФП) и др. (Кардиоваскулярная профилактика 2017. Российские национальные рекомендации. Российский кардиологический журнал, №6, 2018). В связи с ростом потребления анти тромбических препаратов актуальным является изучение их безопасности, в том числе влияние их на костную ткань.

Цель: Изучить развитие лекарственно-индуцированного остеопороза при длительном применении анти тромбических препаратов.

Материалы и методы: Проведен обзор литературы с данными клинических исследований и метаанализов по влиянию различных анти тромбических препаратов на вероятность развития остеопороза в базе данных медицинских публикаций PubMed.

Результаты и обсуждения:

В исследованиях было показано, что риск развития лекарственно-индуцированного остеопороза выше у пациентов, получающих длительный пероральный прием антагонистов витамина K (варфарина) или длительное парентеральное применение нефракционированного гепарина (НФГ) (Dadwal G1, Schulte-Huxel T2, Kolb G3. Effect of antithrombotic drugs on bone health. Z Gerontol Geriatr. 2019 Aug 14). В исследовании случай-контроль изучался риск развития остеопороза у пациентов, получающих и не получающих варфарин. В результате было показано, что при длительном применении варфарина, в два раза чаще выявляется высокий риск остеопороза по сравнению с контрольной группой. Кроме того, показатель минеральной плотности кости (МПК) имеет отрицательную корреляцию с возрастом, но имеет положительную корреляцию с индексом массы тела (Abdulameer AH1, Sulaiman SABS2, Kader MBSA3. An Assessment of Osteoporotic Conditions among Users and Non-Users of Warfarin: A Case-Control Study. J Clin Diagn Res. 2017 Mar;11(3): OC21-OC24.)

Нефракционированный гепарин (НФГ) также связан с лекарственно-индуцированным остеопорозом. Это осложнение обычно наблюдается при длительной терапии высокими дозами. В исследовании было показано, что потеря костной массы происходит после шести месяцев терапии гепарином с ежедневными дозами более 15000 единиц (Hansen LB, Vondracek SF. Prevention and treatment of nonpostmenopausal osteoporosis. Am J Health-Syst Pharm. 2004;61: 2537-56.).

Для вторичной профилактики инсульта широко используется клопидогрел. Влияние его на костную ткань при длительном применении было изучено в когортном исследовании в Дании (Niklas R. Jørgensen, Peter Schwarz et al, P2Y12 Receptor Antagonist, Clopidogrel, Does Not Contribute to Risk of Osteoporotic Fractures in Stroke Patients Front Pharmacol. 2017; 8: 82). В исследование были включены пациенты, которым в 1996–2008 годах был назначен клопидогрел (n = 77 503). Контрольная группа, сопоставимая по возрасту и полу (n = 232 510), была случайным образом выбрана из общей популяции. Конечными точками исследования являлись возникновение инсульта или транзиторной ишемической атаки (ТИА) и перелома. По результатам исследования ишемический инсульт увеличил риск перелома на 50%, а геморрагический инсульт и транзиторная ишемическая атака повысили риск на 30%. Использование клопидогрела не было связано с повышенным риском переломов у пациентов с ишемическим инсультом или ТИА. Напротив, лечение клопидогрелем было связано с уменьшением риска перелома на 10–35%.

В настоящее время для профилактики тромботических осложнений у пациентов с ФП рекомендованы новые оральные антикоагулянты (НОАК), которые имеют ряд преимуществ перед традиционной терапией варфарином. Актуальными являются исследование безопасности данной группы препаратов, в том числе их влияние на развитие остеопороза. По результатам метаанализа, в который были включены 12 рандомизированных клинических исследований (РКИ) с участием 89 549 пациентов с ФП, среди которых 44 816 (50%) получали НОАК и 44 733 (50%) - варфарин. В целом, у 1139 (1,3%) пациентов, включая 515 получающих НОАК (1,1%) и 624 - варфарин (1,4%), развился перелом. Риск перелома был значительно ниже в группе НОАК по сравнению с варфарином (ОР: 0,82, 95% ДИ: 0,73–0,93, P = 0,001), с NNT 333 (Gu ZC1, Zhou LY2 et al. Non-vitamin K Antagonist Oral Anticoagulants vs. Warfarin at Risk of Fractures: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. Front Pharmacol. 2018 Apr 10;9:348).

В другом крупном клиническом исследовании сравнивали риск развития переломов у пациентов с ФП, получающих НОАК – дабигатран и варфарин. В исследование было включено 51496 пациентов с ФП, 8152 из которых впервые принимали дабигатран (n = 3268) и варфарин (n = 4884), группы были сопоставимы по полу и возрасту (50% женщин;

средний возраст - 74 года). Остеопоротический перелом развился у 104 (1,3%) пациентов во время наблюдения (у 32 при приеме дабигатрана (1,0%); у 72 - варфарина (1,5%). Результаты регрессионного анализа Пуассона показали, что применение дабигатрана было связано со значительно более низким риском остеопоротического перелома по сравнению с варфарином (0,7 против 1,1 на 100 человеко-лет) (Lau WC1, Chan EW1 et al. Association Between Dabigatran vs Warfarin and Risk of Osteoporotic Fractures Among Patients With Nonvalvular Atrial Fibrillation. JAMA. 2017 Mar 21;317(11):1151-1158).

Выводы: Обзор литературы с данными клинических исследований и метаанализов по влиянию различных антитромботических препаратов на вероятность развития остеопороза показал, что длительное применение антитромботических препаратов может негативно сказаться на костной ткани. Применение НОАК у пациентов с ФП было связано с более низким риском переломов по сравнению с варфарином, в связи с чем перед назначением антикоагулянтов необходимо оценить риск развития переломов и для пациентов с высоким риском перелома или предположительно длительным лечением необходимо отдать предпочтение назначению НОАК. Клопидогрел не повышает риск развития переломов, а в некоторых случаях даже снижает его.

Таким образом, необходимо дальнейшее изучение безопасности антитромботических препаратов в части их влияния на костную ткань и риск развития переломов.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: Лекарственный остеопороз; антитромботическая терапия; риск переломов.

DRUG-INDUCED OSTEOPOROSIS WITH LONG-TERM USE OF ANTITHROMBOTIC DRUGS

© Smuseva O.N.¹, Volkorezov I.A.², Nogovitsyna A.S.²

¹ Center for quality control and certification of medicines, Lipetsk

² Lipetsk city polyclinic No. 7, Lipetsk

KEYWORDS: Drug-induced osteoporosis; antithrombotic therapy; fracture risk.

РОЛЬ СМИ В РЕАЛИЗАЦИИ НАЦПРОЕКТА «ЗДРАВООХРАНЕНИЕ»

© Соцкова В.Е.

Член Союза журналистов России и Международной Федерации журналистов, автор ряда научных статей на тему СМИ, член общества «Остеорус», главный редактор Медицинского информационного агентства и Российского сетевого издания «Первый национальный» (рубрика «Здоровье»), член Союза литераторов России

С 1 января 2019 года началась реализация Национального проекта «Здравоохранение» – одного из 12 ключевых национальных проектов, утвержденных указом В.В. Путина от 7 мая 2018 года, которые ставят перед Правительством РФ цели и задачи до 2024 года, а также определяют размер финансирования на их достижение.

От объективного отражения в СМИ реализации нацпроекта зависит социальная стабильность в обществе, здоровье нации, развитие медицины.

Впервые в рамках X Конгресса пациентов в 2019г. состоялся круглый стол «Роль СМИ в реализации нацпроекта «Здравоохранение»: проблемы и возможности по информированию пациентского сообщества», который был организован по инициативе члена общества «Остеорус».

В ходе обсуждения были подняты актуальные темы оперативного информирования населения по проблемам здравоохранения, профилактики и просвещения и др. Возникла необходимость информирования о деятельности врачебного сообщества (достижениях, проблемах, дискуссиях и т.п.) и пациентского (рейтинг врачебных учреждений, новых достижениях в фармации, новациях врачебной практики и т.п.). Подготовлена резолюция, которая направлена в Минздрав, ГД, АП.

При сбалансированном взаимодействии создается информационное поле СМИ, которые ответственно подходят к данному рода информации. В ходе обсуждения были подняты вопросы создания механизма эффективного взаимодействия власти (политиков, депутатов, чиновников) представителей фармацевтической отрасли и медицинского бизнеса, пациентского и экспертного сообщества (врачей) со средствами массовой информации и обществом с целью всестороннего и объективного освещения хода реализации нацпроекта «Здравоохранение», создание системы ответственности за недостоверную медицинскую информацию, определение принципов (экспертизы) достоверности медицинских информационных материалов, профилирование проблем врачебного сообщества через дискуссию в СМИ.

Необходимо сообщить врачебному сообществу о преимуществах информирования о деятельности (достижениях, для профилактики и лечения пациентов и т.д.) через профессиональные СМИ для врачей и пациентов.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: Здравоохранение; СМИ; национальный проект.

THE ROLE OF MEDIA IN REALIZATION OF NATIONAL PROJECT «HEALTHCARE»

© Sotskova V.E.

Member of the of Journalist Union of Russia and the International Federation of Journalists, author of a number of scientific articles on the topic of media, member of the "Osteorus" society, editor-in-chief of the Medical Information Agency and the "First National" Russian online journal ("Health"), member of the Union of Writers of Russia

KEYWORDS: Health care; media; national project.

ВЛИЯНИЕ ТЕРАПИИ ВИТАМИНОМ D НА ВЫРАЖЕННОСТЬ БОЛЕВОГО СИНДРОМА У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА И ДИАБЕТИЧЕСКОЙ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ НЕЙРОПАТИЕЙ

© Степанова А.П., Каронова Т.Л.

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Санкт-Петербург
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Санкт-Петербург

Сахарный диабет (СД) и дефицит витамина D являются сегодня пандемиями, охватывающими значительную часть человечества. В этой связи, сочетание сахарного диабета и дефицита витамина D у одного пациента не является редкостью. Известно, что наличие хронических осложнений СД, в том числе диабетической периферической нейропатией (ДППН) с болевым синдромом у больных сахарным диабетом 2 типа (СД2) не только снижает качество жизни, но и увеличивает риск падений, а, следовательно, риск остеопоротических переломов. Актуальным является поиск дополнительных возможностей в профилактике и лечения ДППН и, в конечном итоге, снижения риска остеопоротических переломов у больных СД2 и ДППН.

Цель нашего исследования была оценка влияния терапии различными дозами витамина D (колекальциферола) на уменьшение выраженности болевого синдрома у пациентов с сахарным диабетом 2 типа и диабетической периферической нейропатией.

Материалы и методы. Выполнено одноцентровое контролируемое клиническое исследование с участием 62 больных СД2 и диабетической периферической нейропатией (ДППН), которые были рандомизированы в две группы для приёма один раз в неделю на протяжении 24 недель колекальциферола в дозе 5 000 МЕ, соответствовавшей 714 МЕ в сутки (Группа I, n=31, Ж/15) и в дозе 40 000 МЕ, соответствовавшей 5 714 МЕ в сутки (Группа II, n=31, Ж/16). Группы были однородны по полу (средний возраст в Группе I – 51,9±5,8 лет, в Группе II – 51,8±3,7 лет, p=0,756), гендерному составу (p=0,800), длительности сахарного диабета (в Группе I – 7,6±2,5 лет, в Группе II – 7,9±2,3 лет, p=0,72), а также по получаемому лечению сахарного диабета и сопутствующей патологии, которое не менялось в течение всего периода исследования. В составе комбинированного лечения сахарного диабета инсулин применялся в Группе I у 25,8% (n=8 пациентов), в Группе II – у 12,9% (n=4 пациентов) (p=0,290). В начале и в конце исследования проводили антропометрические измерения с определением индекса массы тела (ИМТ), определяли уровни 25(ОН)D (иммунохемилюминесцентный метод на анализаторе Architect i2000, Abbott, США), паратиреоидный гормон (ПТГ, иммунохимический анализатор Architect i2000, Abbott, США), гликированный гемоглобин (HbA1c, метод Biorad D-10 Chemistry Analyzer), проводили опрос по шкале невропатического симптоматического счета (NSS), шкале невропатического дисфункционального счета (NDS), шкале общей оценки симптомов невропатии (NTSS-9) и визуально-аналоговой шкале (ВАШ). Оценивали разницу (Δ) в/между группами по изучаемым показателям.

Результаты. Исходно группы были сопоставимы по ИМТ (Группа I – 30,2±4,3 кг/м², в Группе II – 31,1±4,5 кг/м², p=0,155), уровню HbA1c (Группа I – 7,6±0,8%, в Группе II – 7,7±0,9%, p=0,475) и 25(ОН)D (Группа I – 22,6±14,6 нг/мл, в Группе II – 23,7±11,1 нг/мл, p=0,344). Исходно ожирение имели в Группе I – 68% (n=21) и в Группе II – 65% (n=20) пациентов (p = 0,789). Первоначально дефицит витамина D выявляли среди 41,9% (n=13) пациентов в Группе I и 45,2% (n=14) в Группе II (p=0,874); недостаточность – у 38,7% (n=12) в Группе I и 32,3% (n=10) в Группе II (p=0,715). Уровень ПТГ соответствовал в Группе I – 43,1±29,4 пг/мл, в Группе II – 41,1±34,1 пг/мл (p = 0,632). Исходно группы были сопоставимы по шкалам NDS, NSS, ВАШ и NTSS-9 (для всех p > 0,05).

Через 24 недели приёма колекальциферола уровни 25(ОН)D соответствовали адекватным в Группе I у 48,4% (n=15), а в Группе II 100% (n=31) пациентов, следовательно, только приём 40 000 МЕ колекальциферола на протяжении 24 недель достоверно нормализовал статус витамина D у всех больных СД2. На фоне приёма колекальциферола ИМТ снизился только в Группе II (до 29,1±4,1 кг/м², p=0,004), и остался без изменений в Группе I (до 30,4±4,2 кг/м², p=0,251). Статистически значимая динамика HbA1c выявлена так же в Группе II, в которой наблюдалось снижение HbA1c (с 7,6±0,8 до 7,4±1,2%, p=0,013), а в Группе I уровень остался прежним (с 7,7±0,9 до 7,8±1,0%, p=0,134). Уровень ПТГ снизился в Группе I с 37,6±21,1 пг/мл до 30,0±15,3 пг/мл (p=0,0594), а в Группе II – с 41,1±34,1 пг/мл до 32,1±13,0 пг/мл (p = 0,0967). После завершения лечения установлено значимое уменьшение выраженности симптомов ДППН в Группе II, получавшей колекальциферол в дозе 40 000 МЕ в неделю: NDS Δ = -24,02%, NSS Δ = -19,63%, ВАШ Δ = -11,06%, NTSS-9 Δ = -24,71 (для всех p < 0,001). В Группе I изменения были незначимыми: NDS Δ = -0,22%, NSS Δ = 6,54%, ВАШ Δ = 0,84%, NTSS-9 Δ = -1,03% (для всех p > 0,05).

Значимые корреляции были выявлены в Группе II между уровнями 25(ОН)D и NDS (r = -0,381, p=0,034); ВАШ (r=0,354, p=0,046); уровнем HbA1c (r = -0,381 p=0,034); ИМТ r = -0,388, p=0,031). Отрицательная корреляция была установлена

между уровнем 25(OH)D и ПТГ ($r = -0,150$), однако сила связи слабая и зависимость симптомов не является статистически значимой ($p = 0,0972$)

Выводы. Прием витамина D (колекациферол) в дозе 40 000 МЕ/нед на протяжении 24 недель ассоциирован с нормализацией уровня 25(OH)D в сыворотке крови, улучшением показателей метаболического обмена (снижение HbA1c и ИМТ) и уменьшением выраженности неврологической симптоматики (шкалы NDS, NSS, ВАШ, NTSS-9) у больных с СД2 и ДПН. Таким образом, прием 40 000 МЕ/нед колекальциферола у больных СД2 и ДПН может рассматриваться в качестве дополнительного способа, влияющего на степень выраженности ДПН при комплексном лечении СД.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: Витамин D; сахарный диабет 2 типа; диабетическая периферическая нейропатия.

EFFECT OF VITAMIN D THERAPY ON THE SEVERITY OF PAIN IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS AND DIABETIC PERIPHERAL NEUROPATHY

© Stepanova A.P., Karonova T.L.

Almazov national medical research center, Saint Petersburg
Saint Petersburg state medical University named after academician I.P. Pavlova, Saint Petersburg

KEYWORDS: Vitamin D; type 2 diabetes mellitus; diabetic peripheral neuropathy.

ПРИМЕНЕНИЕ МЕДИКАМЕНТОЗНОЙ ТЕРАПИИ ОЖИРЕНИЯ В СХЕМЕ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ МЕТАБОЛИЧЕСКИМ ФЕНОТИПОМ ОСТЕОАРТРИТА КОЛЕННЫХ СУСТАВОВ

© Стребкова Е.А., Алексеева Л.И.

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт ревматологии имени В.А. Насоновой», г. Москва

Цель. В настоящее время в мире наблюдается пандемия ожирения, что влечет за собой рост заболеваний, ассоциированных с избыточной массой тела. Ожирение является важным фактором развития и прогрессирования остеоартрита (ОА). Выделен метаболический фенотип ОА, который непосредственно связан с ожирением. В связи с ростом численности пациентов с ожирением и ОА, высоким уровнем коморбидности отсутствием эффективности немедикаментозной терапии проблема эффективности и безопасности терапии ожирения очень актуальна. Целью исследования стало оценить эффективность и безопасность медикаментозной терапии ожирения у больных ОА коленных суставов.

Материалы и методы. В исследование включено 50 женщин в возрасте от 45 до 65 лет с ОА коленных суставов II-III стадией по Kellgren-Lawrence и ожирением (ИМТ > 30 кг/м²). В 1-ой группе (n=25) пациенты принимали орлистат 120 мг 3 раза в сутки в сочетании с гипокалорийной диетой и выполнением физических упражнений в течение 6 месяцев. Во 2-ой группе (n=25) пациенты находились на гипокалорийной диете в сочетании с выполнением физических упражнений в течение 6 месяцев. Все пациенты исходно получали различные нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) в таблетированной форме. Всем пациентам проводилась оценка массы тела, параметров индекса WOMAC, индекса качества жизни EQ-5D, потребления НПВП и оценка безопасности терапии орлистатом.

Результаты. Через 6 месяцев медикаментозной терапии ожирения у больных 1-ой группы достигнуто значимое снижение массы тела на 10,07% (p<0,05). У пациентов 2-ой группы на фоне применения немедикаментозных методов лечения ожирения масса тела уменьшилась только на 0,84% (p>0,05). У лиц принимавших ксеникал, отмечено значимое улучшение всех составляющих WOMAC (боль снизилась на 52,5% (p<0,05), скованность на 47,98% (p<0,05) и функциональная недостаточность на 51,55% (p<0,05) и качества жизни по индексу EQ-5D (улучшение на 52,27% (p<0,05)). Во 2-ой группе данные показатели не претерпели изменений. Потребность в приеме НПВП на фоне медикаментозной терапии ожирения и снижения веса снизилась в 4,6 раз, во 2-ой группе только в 1,3 раза (76% пациентов продолжили прием НПВП). В целом переносимость орлистата у пациентов 1-ой группы была хорошая. Неблагоприятные явления (НЯ) отмечались у двух пациентов в виде стеатореи. Появление НЯ были связаны с погрешностями в питании (прием пищи, насыщенной животными жирами), которые не потребовали отмены препарата и купировались после коррекции диеты.

Выводы. Результаты нашего исследования продемонстрировали статистически значимое снижение массы тела в группе пациентов, принимающих орлистат (более чем на 10%). На фоне уменьшения веса отмечено снижение интенсивности боли и потребности в приеме НПВП, улучшение функции суставов, повышение качества жизни пациентов.

В исследовании отмечена хорошая безопасность терапии орлистатом, серьезные НЯ не зарегистрированы. Таким образом, медикаментозная терапия ожирения с использованием орлистата может быть включена в схему ведения пациентов с ОА и ожирением.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: Ожирение; остеоартрит; орлистат.

THE USE OF DRUG THERAPY FOR OBESITY IN THE TREATMENT OF PATIENTS WITH A METABOLIC PHENOTYPE OF KNEE OSTEOARTHRITIS

© Strebkova E.A., Alekseeva L.I.

Nasonova research Institute of rheumatology, Moscow

KEYWORDS: Obesity; osteoarthritis; orlistat.

ОСНОВНЫЕ ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ ОСТЕОСАРКОПЕНИИ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ

© Сулейманова А. К, Баранова И.А.

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва

Остеопороз и саркопения являются системными внелегочными проявлениями ХОБЛ, которые влияют на течение основного заболевания и прогноз таких пациентов. Термин «остеосаркопения» включает в себя сочетание саркопии и остеопении/остеопороза. Учитывая наличие критериев диагностики тяжелой саркопии и тяжелого остеопороза, в случае их сочетания мы предлагаем ввести термин «тяжелая остеосаркопения».

Целью исследования было оценить основные факторы риска и частоту развития остеосаркопии у больных ХОБЛ.

Материалы и методы. Одномоментное поперечное исследование включало 132 пациента вне обострения ХОБЛ (102 мужчин / 30 женщин, средний возраст $66,6 \pm 8,7$ года) с различной тяжестью течения заболевания. Были получены и проанализированы следующие данные: анамнестические сведения (в т.ч. прием системных глюкокортикоидов (СГК), низкоэнергетические переломы); клинические параметры (включая оценку симптомов заболевания по опросникам mMRC и CAT, ИМТ, показателей кистевой динамометрии, результатов функциональных тестов и проб для исследования физической работоспособности). Диагноз ХОБЛ был установлен в соответствии с критериями Глобальной инициативы по Хронической Обструктивной Болезни Легких (GOLD 2019). Обследование на саркопию проводилось по диагностическому алгоритму EWGSOP2. Мышечная масса и МПК анализировались при помощи двуэнергетической рентгеновской абсорбциометрии (ДРА). Рассчитывался индекс аппендикулярной тощей массы (ИАТМ) для определения количества периферической скелетной мускулатуры с поправкой на рост (m^2). Всем больным была выполнена полуколичественная морфометрия позвонков по Дженанту с использованием ДРА по программе «оценка переломов позвонков» (vertebral fracture assessment, VFA) и/или при рентгенографии грудного ($Th_{IV}-Th_{XII}$) и поясничного (L_1-L_{IV}) отделов позвоночника в боковой проекции. Статистическую обработку данных проводили при помощи пакета прикладных программ IBM SPSS Statistics 23 (США). Основные факторы риска оценивали с использованием множественного логистического регрессионного анализа.

Результаты. Остеосаркопения была диагностирована у 38,6% больных ХОБЛ ($n=51$). При сборе анамнеза 18 пациентов сообщили о низкоэнергетических переломах позвонков и периферических переломах. Еще у 17 больных переломы тел позвонков 2 и 3 степени были впервые выявлены при морфометрическом анализе, причем более половины этих пациентов ($n=10$) имели множественные переломы. Таким образом, 26,5% ($n=35$) пациентов имели остеопоротические переломы. Основная доля переломов позвонков приходилась на уровни $Th_{VII}-Th_{IX}$ ($n=9$) и L_1-L_{III} ($n=8$). Частота переломов была существенно выше у больных, страдающих саркопией, по сравнению с лицами без саркопии (ОШ 3,3 (95% ДИ 1,5-7,5) $p<0,01$). Тяжелая остеосаркопения, характеризующаяся остеопоротическими переломами и выраженной скелетно-мышечной дисфункцией, была диагностирована у 9,9% больных ХОБЛ ($n=13$). Остеосаркопения встречалась у пациентов с различной степенью тяжести бронхообструкции и течения ХОБЛ. Однако основными факторами риска ее развития являлись крайне тяжелая обструкция дыхательных путей ($p=0,01$), прием СГК ($p=0,03$), низкий ИМТ ($p<0,001$), тяжелое течение заболевания, сопровождающееся выраженными симптомами и частыми обострениями (группа D по GOLD 2019г.) ($p=0,001$).

Выводы. По данным проведенного исследования остеосаркопения является частой патологией у больных ХОБЛ (38,6%), сопряжена с высоким риском низкотравматических переломов, таких как множественные переломы тел позвонков. У каждого четвертого пациента с остеосаркопией диагностируется тяжелая стадия этого заболевания (9,9%). Риск развития остеосаркопии возрастает с утяжелением течения ХОБЛ, у пациентов, принимающих СГК, имеющих низкий ИМТ, крайне тяжелую бронхообструкцию. Учитывая то, что у многих больных ХОБЛ переломы позвонков протекают асимптомно, обследование пациентов, особенно имеющих факторы риска, должно включать визуализационные методы диагностики. Целесообразно при проведении ДРА сочетать исследование МПК с морфометрией позвонков по программе VFA.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: Саркопения; факторы риска; хроническая обструктивная болезнь легких.

MAIN RISK FACTORS FOR DEVELOPING OSTEOSARCOPENIA IN PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE

© Suleymanova A.K, Baranova I.A.

Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow

KEYWORDS: Osteosarcopenia; risk factors; chronic obstructive pulmonary disease.

СРАВНЕНИЕ ЧАСТОТЫ ВЫЯВЛЕНИЯ САРКОПЕНИИ И ТЯЖЕЛОЙ САРКОПЕНИИ У БОЛЬНЫХ ХОБЛ ПО РЕКОМЕНДАЦИЯМ EWGSOP 2010 Г. И EWGSOP2 2018 Г.

© Сулейманова А.К., Баранова И.А.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва

Саркопения является одним из частых системных внелегочных осложнений хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ), которое в большинстве случаев недооценивается и плохо диагностируется специалистами. В настоящее время исследований по частоте развития саркопении у больных ХОБЛ немного, и основная их часть проводилась по рекомендациям Европейской рабочей группы по саркопении у пожилых людей (EWGSOP) 2010 г. В 2018 г. EWGSOP представила новый алгоритм диагностики саркопении (EWGSOP2), который существенно отличается от предыдущего.

Целью исследования было сравнение частоты развития саркопении и тяжелой саркопении в одной и той же выборке пациентов со стабильной ХОБЛ по старым (EWGSOP 2010 г.) и новым (EWGSOP2 2018 г.) рекомендациям.

Материалы и методы. В исследование включены 132 пациента вне обострения ХОБЛ (102 мужчин / 30 женщин, средний возраст $66,6 \pm 8,7$ года). Диагноз ХОБЛ был установлен в соответствии с критериями Глобальной инициативы по Хронической Обструктивной Болезни Легких (GOLD 2019). Обследование на саркопению проводилось по диагностическим алгоритмам EWGSOP и EWGSOP2. Клинический осмотр включал: антропометрию, кистевую динамометрию, функциональные тесты и пробы для оценки физической работоспособности. Мышечная масса анализировалась с помощью двуэнергетической рентгеновской абсорбциометрии (ДРА). Рассчитывался индекс аппендикулярной тощей массы (ИАТМ) для определения количества периферической скелетной мускулатуры с поправкой на рост (м^2). Согласно алгоритму EWGSOP 2010 г. обследование начиналось с измерения скорости походки пациентов. Показатель $\leq 0,8$ м/с считался сниженным. При скорости ходьбы $>0,8$ м/с проводилась динамометрия для оценки мышечной силы рук. Показатели < 30 кг для мужчин и < 20 кг для женщин считались сниженными. ДРА проводилась всем больным, у которых наблюдалось снижение силы рук или скорости походки. Величины ИАТМ $\leq 7,26$ $\text{кг}/\text{м}^2$ и $\leq 5,45$ $\text{кг}/\text{м}^2$ для мужчин и женщин соответственно считались сниженными. По рекомендациям EWGSOP 2010 г. диагноз саркопении устанавливался при наличии сниженной мышечной массы в сочетании по крайней мере с 1 из 2 критериев – низкой мышечной силой и/или нарушением мышечной функции. Наличие всех 3 критериев свидетельствовало о тяжелой степени саркопении. Диагностика саркопении по алгоритму EWGSOP2 2018 г. состояла из 4 этапов: 1) проведения скрининга на саркопению при помощи невалидизированного опросника SARC-F (assistance in walking, rise from a chair, climb stairs, falls); 2) оценки вероятности саркопении при исследовании мышечной силы не только рук – при кистевой динамометрии, но и ног – тест «встать со стула»; 3) подтверждения диагноза саркопении при исследовании мышечной массы с помощью ДРА; 4) оценки тяжести саркопении при помощи нескольких функциональных тестов и проб (тест «встать со стула», тест «встань и иди», скорость походки, тесты SPPB (short physical performance battery)). Мышечная сила считалась сниженной при показателях кистевой динамометрии < 27 кг для мужчин и < 16 кг для женщин и/или времени выполнения теста «встать со стула» более 15 секунд. Значения ИАТМ/ $\text{м}^2 \leq 7,0$ $\text{кг}/\text{м}^2$ у мужчин и $\leq 6,0$ $\text{кг}/\text{м}^2$ у женщин указывали на снижение мышечной массы, что подтверждало диагноз саркопении. Для диагностики тяжелой саркопении достаточно было снижения какого-либо одного показателя физической работоспособности (скорости походки $\leq 0,8$ м/с, теста SPPB ≤ 8 баллов, времени, затраченного на тест «встань и иди» ≥ 20 секунд). Статистическую обработку данных проводили при помощи пакета прикладных программ IBM SPSS Statistics 23 (США).

Результаты. Согласно алгоритму EWGSOP 2010 г. обследование больных ХОБЛ на саркопению было начато с измерения скорости походки. Снижение данного показателя ($\leq 0,8$ м/с) имели 76 пациентов (57,5% (здесь и далее представлена доля в % от общей выборки пациентов)). Уменьшение силы мышц рук отмечалось только у 8 больных ХОБЛ со скоростью ходьбы $>0,8$ м/с (6%). Таким образом, в проведении ДРА и оценке мышечной массы нуждались 84 пациента с ХОБЛ (63,6%). Дальнейшее измерение ИАТМ позволило подтвердить диагноз саркопении только у 45 больных (34,1%). Тяжелая саркопения была диагностирована у 27 пациентов с ХОБЛ (20,5%).

По критериям EWGSOP2 2018 г. сначала всем больным ХОБЛ был проведен скрининг саркопении с помощью опросника SARC-F. После этого этапа в дальнейшем обследовании на саркопению нуждались только 96 пациентов (72,7%). Им было проведено измерение мышечной силы не только рук – при кистевой динамометрии, но и ног – тест «встать со стула». Низкие показатели мышечной силы (вероятная саркопения) имели 80 больных (60,6%), этим лицам было проведено исследование мышечной массы с помощью ДРА, которое подтвердило диагноз саркопении у 55 пациентов с ХОБЛ (41,7%). При оценке физической работоспособности с помощью тестов, рекомендованных EWGSOP2, тяжелая саркопения была установлена у 44 больных (33,3%). Саркопения наблюдалась во всех группах ХОБЛ, а также при различной степени тяжести обструкции дыхательных путей.



Выводы. Частота развития саркопении и тяжелой саркопении среди больных ХОБЛ по алгоритму EWGSOP2 2018 г. и составила 41,7% и 33,3% соответственно, а по рекомендациям EWGSOP 2010г. – 34,1% и 20,5% соответственно. Таким образом, саркопения является частой патологией при хронической обструктивной болезни легких и наблюдается во всех группах ХОБЛ и при различной степени тяжести бронхообструкции. Алгоритм EWGSOP2 2018 г. позволяет сократить число дорогостоящих методов исследования и выявить большее количество пациентов с саркопенией, в том числе тяжелой стадии.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: Саркопения; мышечная сила; хроническая обструктивная болезнь легких.

COMPARISON OF THE DETECTION RATE OF SARCOPENIA AND SEVERE SARCOPENIA IN COPD PATIENTS ACCORDING TO THE EWGSOP 2010 RECOMMENDATIONS AND EWGSOP2 2018

© Suleymanova A.K, Baranova I.A.

Pirogov Russian national research medical University, Moscow

KEYWORDS: Sarcopenia; muscle strength; chronic obstructive pulmonary disease.

КОМПОЗИЦИОННЫЙ СОСТАВ ТЕЛА У ДОЛГОЖИТЕЛЕЙ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

© Тополянская С.В.¹, Осиповская И.А.², Елисеева Т.А.², Балясникова Н.А.², Вакуленко О.Н.², Дворецкий Л.И.¹

¹ ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М.Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), г. Москва

² ГБУЗ «Госпиталь для ветеранов войн (ГВВ) №3 Департамента здравоохранения г.Москвы», г. Москва

Цель исследования – изучение композиционного состава тела у больных ишемической болезнью сердца (ИБС) старше 90 лет и анализ возможных взаимосвязей между содержанием жировой, тощей ткани и минеральной плотностью костной ткани и функциональными возможностями лиц старческого возраста.

Материалы и методы

Данная работа – одномоментное («поперечное») исследование, в которое было включено 202 пациента старше 90 лет, госпитализированных с диагнозом «Ишемическая болезнь сердца»; большинство из них (69,8%) составили женщины. Возраст пациентов варьировал от 90 до 106 лет, составляя в среднем 92,4 ($\pm 2,3$) лет. Композиционный состав тела анализировали с помощью двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии в режиме «Body composition». Для оценки состояния больных использовали стандартные методы обследования пациентов с ИБС, а также определение дистанции шестиминутной ходьбы, тест «Встань и иди», динамометрию (для оценки мышечной силы), шкалу «Возраст не помеха» (для скрининговой диагностики синдрома старческой астении), шкалы оценки функциональной активности и инструментальной функциональной активности в повседневной жизни.

Результаты

Избыточная масса тела или ожирение диагностированы у 70,3% больных. Ожирение наблюдалось у 30,2% больных; у подавляющего числа пациентов речь шла об ожирении 1 степени, вторая степень ожирения зарегистрирована лишь у 6,5%, а третья – не встречалась ни разу. В то же время дефицит массы тела выявлен лишь у одного больного (0,49%).

Средние значения индекса массы тела (ИМТ) достигали 27,6 кг/м² (от 18,2 до 38,8 кг/м²). Женщины имели достоверно большее содержание жировой ткани (как в граммах, так и в %), чем мужчины; наибольшие различия зафиксированы в отношении жировой ткани верхних конечностей (35,5% и 23,3%, соответственно; $p < 0,000001$). Минеральная плотность костной ткани (МПКТ) составила в среднем 1008 ± 140 мг/см³, а Т-критерий – $-1,7$ SD. Остеопороз выявлен у 40% больных, а нормальные значения МПКТ – у 30,7% пациентов. Наименьшие значения МПКТ зарегистрированы в ребрах ($626,4 \pm 85,1$ мг/см³), наибольшие – в позвоночнике ($1007,9 \pm 192,3$ мг/см³) и нижних конечностях ($1014,3 \pm 203,6$ мг/см³). У женщин МПКТ во всех отделах скелета была ожидаемо ниже, чем у мужчин; наибольшие различия отмечены в нижних и верхних конечностях ($p < 0,000001$). Общее содержание тощей ткани у женщин составляло в среднем 38,4 кг, а у мужчин – 48,8 кг ($p < 0,000001$). Скелетно-мышечный индекс оставался в пределах нормальных значений у 77,2% и был ниже нормы – у 22,8%. Снижение скелетно-мышечного индекса отмечено у 22,9% мужчин и у 19,1% женщин ($p = 0,5$). При корреляционном анализе обнаружена выраженная положительная корреляция между индексом массы тела и содержанием жировой ткани ($r = 0,8$; $p < 0,000001$), между ИМТ и минеральной плотностью костной ткани во всех участках скелета (наибольшая значимость – для костей туловища ($r = 0,5$; $p < 0,000001$) и ребер ($r = 0,5$; $p < 0,000001$)). Кроме того, выявлена существенная корреляция между содержанием жировой ткани во всех участках тела (как в граммах, так и в %) и МПКТ (как в целом, так и в каждом отдельном участке скелета); наибольшая достоверность получена для корреляции между МПКТ костей туловища, ребер и таза и содержанием жировой ткани в туловище ($r = 0,6$; $p < 0,000001$). Обнаружена выраженная позитивная корреляция между содержанием тощей ткани и МПКТ (как в целом, так и во всех участках тела); наибольшая достоверность отмечена для корреляции между МПКТ верхних конечностей и общим содержанием тощей ткани ($r = 0,64$; $p < 0,000001$), а также между тощей тканью в верхних конечностях и МПКТ верхних и нижних конечностей ($r = 0,68$; $p < 0,000001$). Выявлена отрицательная корреляция между содержанием жировой и тощей ткани; наиболее существенные взаимосвязи зарегистрированы между тощей и жировой тканью в нижних конечностях ($r = -0,47$; $p < 0,000001$). Мышечная сила (по данным динамометрии) позитивно коррелировала с содержанием тощей ткани ($r = 0,55$; $p < 0,000001$) и с минеральной плотностью костной ткани (наибольшая достоверность отмечена для МПКТ верхних конечностей ($r = 0,45$; $p < 0,000001$) и нижних конечностей ($r = 0,45$; $p < 0,000001$), а негативно – с содержанием жировой ткани ($r = 0,44$; $p < 0,000001$ – для жира нижних конечностей). Содержание тощей ткани (как в целом, так и в конечностях) позитивно коррелировало с дистанцией, пройденной в тесте 6-минутной ходьбы ($p = 0,007$). Обнаружена достоверная отрицательная корреляция между выраженностью старческой астении, оцененной с помощью шкалы «Возраст не помеха» и МПКТ во всех отделах скелета ($r = -0,4$; $p = 0,00002$). Проявления старческой астении были менее выражены у лиц с более высоким содержанием тощей ткани ($p = 0,01$).

Выводы

Полученные результаты свидетельствуют об особенностях композиционного состава тела у лиц, перешагнувших 90-летний рубеж. Обнаружена достаточно высокая доля больных с избыточной массой тела, но с нормальными пока-

зателями минеральной плотности костной ткани и содержания тощей ткани. Подтверждены значимые взаимосвязи между костной, жировой и тощей тканью. Выявлена достоверная ассоциация между содержанием жировой и тощей ткани, а также плотностью костной ткани с одной стороны и мышечной силой и функциональными способностями пациентов – с другой.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: Композитный состав тела; ишемическая болезнь сердца; долгожители.

BODY COMPOSITION OF LONG-LIVED PATIENTS WITH CORONARY HEART DISEASE

© Topolyanskaya S.V.¹, Osipovskaya I.A.², Eliseeva T.A.², Balyasnikova N.A.², Vakulenko O.N.², Dvoretzky L.I.¹

¹ I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow

² Hospital for War Veterans No. 3, Moscow

KEYWORDS: Coronary heart disease; body composition; longevity.

МИНЕРАЛЬНАЯ ПЛОТНОСТЬ И МЕТАБОЛИЗМ КОСТНОЙ ТКАНИ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА

© Тополянская С.В.¹, Осиповская И.А.², Лифанова Л.С.¹, Елисеева Т.А.², Вакуленко О.Н.², Дворецкий Л.И.¹

¹ ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М.Сеченова Министерства здравоохранения РФ (Сеченовский Университет), кафедра госпитальной терапии №2, г. Москва

² ГБУЗ «Госпиталь для ветеранов войн (ГБВ) №3», г. Москва

Цель исследования: изучение минеральной плотности костной ткани (МПКТ) и показателей ее метаболизма у больных старческого возраста, страдающих хронической сердечной недостаточностью (ХСН).

Материалы и методы

В исследование было включено 125 больных (38 мужчин и 87 женщин) в возрасте от 75 до 98 лет; подавляющее большинство из них (74%) составили лица в возрасте 85 лет и старше. В основную группу вошел 61 пациент с клинически значимой хронической сердечной недостаточностью (IIБ-III ст. по Стражеско-Василенко) в среднем возрасте $87 \pm 4,6$ лет. В контрольную группу включено 64 больных ИБС и гипертонической болезнью без клинически значимых признаков ХСН (средний возраст – $86,3 \pm 4,6$ лет). Больные обеих групп были сопоставимы по основным демографическим показателям, индексу массы тела, параметрам азотовыделительной функции почек и сопутствующим заболеваниям, за исключением перенесенного инфаркта миокарда и фибрилляции предсердий, достоверно чаще диагностируемых у больных ХСН ($p=0,005$ и $p=0,009$, соответственно). Основные критерии исключения – какие-либо заболевания, способные вызвать вторичный остеопороз, а также применение лекарственных средств, значимо снижающих минеральную плотность костной ткани (прежде всего, глюкокортикостероидов). МПКТ измеряли методом двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии. Концентрацию остеокальцина в сыворотке крови определяли иммунохемилюминесцентным методом ($N: 0-22$ нг/мл); уровень Beta-Crosslaps – электрохемилюминесцентным методом ($N < 1,008$ нг/мл). Для оценки состояния больных использовали различные тесты и шкалы, включая Шкалу оценки клинического состояния при ХСН (В.Ю.Мареев, 2000 г.), Шкалу одышки Борга, Тест 6-минутной ходьбы, Тест «Встань и Иди» и другие.

Результаты

Минеральная плотность костной ткани у больных ХСН была снижена сравнительно с контрольной группой (как в абсолютных значениях, так и по Т-критерию). Наибольшие различия зарегистрированы в проксимальном отделе бедра: МПКТ у больных ХСН составляла $719,8 \pm 188,2$ мг/см³, в контрольной группе – $797,7 \pm 161,7$ мг/см³ ($p=0,02$). МПКТ в шейке бедра у больных ХСН в среднем составляла $649,4 \pm 137,1$ мг/см³, а в группе контроля – $696,2 \pm 121,8$ мг/см³ ($p=0,03$). В изучаемой группе больных разница в МПКТ была более существенной у женщин ($p=0,001$). Существенных различий в минеральной плотности костной ткани поясничных позвонков в основной и контрольной группе не обнаружено: средние показатели МПКТ в этом отделе скелета у больных ХСН составили 1013 мг/см³, а в группе контроля – 1037 мг/см³ ($p=0,4$). МПКТ в проксимальном отделе бедра соответствовала нормальным значениям лишь у 5% больных ХСН; тогда как в контрольной группе нормальные показатели МПКТ отмечены в 31% случаев ($p=0,003$). При проведении регрессионного анализа было обнаружено, что наиболее значимыми факторами, определяющими состояние МПКТ в проксимальном отделе бедренной кости, оказались наличие ХСН (коэффициент $\beta=0,375$; $p=0,005$) и женский пол ($\beta=0,698$; $p<0,0001$). Средний уровень остеокальцина у больных ХСН составил $1,2 \pm 1,7$ нг/мл, в группе контроля – $4,2 \pm 4,1$ нг/мл ($p=0,03$). У 60,6% обследованных больных ХСН содержание остеокальцина было меньше нижней границы нормы ($p=0,02$ – по сравнению с контролем). Средняя концентрация β -CrossLaps у больных ХСН достигала $0,73 \pm 0,4$ нг/мл, в группе контроля – $0,4 \pm 0,1$ нг/мл ($p=0,003$). Повышение уровня β -CrossLaps отмечено у 21,7% больных ХСН, но ни в одном случае среди пациентов контрольной группы ($p=0,03$). Зарегистрирована отрицательная корреляция между концентрацией β -CrossLaps и МПКТ, особенно проксимального отдела бедренной кости ($r=-0,4$, $p=0,03$). При анализе других факторов, способных повлиять на состояние костной ткани у больных ХСН, получены следующие данные. Выявлена отрицательная корреляция между уровнем фактора некроза опухоли-альфа, концентрация которого в сыворотке крови была выше у больных ХСН ($p=0,04$), и минеральной плотностью костной ткани, особенно в проксимальном отделе бедренной кости ($r=-0,9$; $p=0,03$). У больных с низкой концентрацией лептина (что наблюдалось только у больных ХСН) показатели МПКТ были ниже, чем у пациентов с нормальным или повышенным содержанием лептина в сыворотке крови ($p=0,006$ – для проксимального отдела бедренной кости). Среди традиционных факторов риска у больных ХСН часто (в 40,5% случаев) регистрировались переломы (прежде всего, дистального отдела предплечья), нередко повторные. Кроме того, часто (у 51,4% пациентов) отмечалась склонность к падениям и очень низкая физическая активность (вплоть до длительной иммобилизации у 27% больных). Среднее значение теста «Встань и иди» составило $16,5 \pm 7,1$ секунд, что соответствовало высокому риску падений; 70% больных ХСН вообще не могли встать со стула без опоры на руки. При анализе риска переломов по FRAX 10-летняя вероятность перелома проксимального отдела бедра у больных ХСН достигала в среднем 6,3%, тогда как вероятность всех основных переломов, обусловленных остеопорозом – 13,3%.

Выводы

Результаты настоящего исследования свидетельствуют о том, что минеральная плотность костной ткани у больных хронической сердечной недостаточностью старческого возраста заметно снижена сравнительно с группой пациентов, сопоставимой по возрасту и наличию основной патологии (прежде всего, ишемической болезни сердца и артериальной гипертензии). В ходе настоящего исследования у больных ХСН продемонстрировано значительное снижение функции остеобластов на фоне незначительного усиления костной резорбции. Целесообразно дальнейшее изучение состояния костной ткани у больных ХСН с участием большой выборки пациентов, а также проведение научных исследований, направленных на изучение механизмов взаимосвязи остеопороза и сердечной недостаточности.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: Минеральная плотность кости; костный метаболизм; хроническая сердечная недостаточность.

BONE MINERAL DENSITY AND BONE METABOLISM IN SENILE PATIENTS WITH CHRONIC HEART FAILURE

© Topolyanskaya S.V.¹, Osipovskaya I.A.², Lifanova L.S.¹, Eliseeva T.A.², Vakulenko O.N.², Dvoretzky L.I.¹

¹ I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow

² Hospital for War Veterans No. 3, Moscow

KEYWORDS: Chronic heart failure; bone metabolism; bone mineral density.

МИНЕРАЛЬНАЯ ПЛОТНОСТЬ КОСТНОЙ ТКАНИ У ДОЛГОЖИТЕЛЕЙ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

© Тополянская С.В.¹, Осиповская И.А.², Елисеева Т.А.², Санина А.И.², Вакуленко О.Н.², Дворецкий Л.И.¹

¹ ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М.Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), г. Москва

² ГБУЗ «Госпиталь для ветеранов войн (ГВВ) №3 Департамента здравоохранения г. Москвы», г. Москва

Цель исследования – изучение минеральной плотности костной ткани (МПКТ) у больных ишемической болезнью сердца (ИБС) старше 90 лет.

Материалы и методы. Данная работа – одномоментное («поперечное») исследование, в которое было включено 202 пациента, госпитализированных с диагнозом «ИБС». Большинство участников исследования (64,4%) составили женщины. Возраст пациентов варьировал от 90 до 101 года, составляя в среднем 92,5 ($\pm 2,0$) лет. МПКТ измеряли методом двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии. Кроме того, применяли стандартные методы обследования больных ИБС, а также проводили комплексную гериатрическую оценку, включающую опросник «Возраст не помеха», шкалу базовой активности в повседневной жизни (индекс Бартел) и шкалу оценки инструментальной деятельности в повседневной жизни (IADL).

Результаты. Нормальные показатели МПКТ в поясничном отделе позвоночника отмечены у 40,9%, остеопороз – у 26,9%, остеопения – у 32,2% больных. Средние значения МПКТ в поясничном отделе позвоночника достигали $1071,0 \pm 260,2$ мг/см³, варьируя от 576 до 2050 мг/см³. Т-критерий в поясничном отделе позвоночника составлял в среднем $-1,07SD$, варьируя от $-5,1SD$ до $+6,4SD$. В проксимальном отделе бедренной кости МПКТ составила в среднем $759,8 \pm 173,0$ мг/см³ (от 292 до 1278 мг/см³), а Т-критерий достигал $-1,9SD$ (от $-5,4$ до $+2,8SD$). Нормальные показатели МПКТ в проксимальном отделе бедренной кости отмечены у 21,3%, остеопороз – у 39,9%, а остеопения – у 38,8% больных. В шейке бедренной кости средняя МПКТ составила $679,5 \pm 154,1$ мг/см³ (от 101 до 1225 мг/см³), а Т-критерий равнялся $-2,4SD$ (от $-5SD$ до $1,8SD$). Нормальная МПКТ в шейке бедренной кости регистрировалась лишь у 10,4% больных, остеопороз наблюдался у 60,4% пациентов, остеопения – у 29,2%. У женщин все показатели МПКТ были существенно ниже, чем у мужчин ($p < 0,001$). При проведении корреляционного анализа обнаружена высоко достоверная позитивная корреляция между всеми показателями МПКТ и индексом массы тела больных ($r = 0,3$; $p < 0,001$). Выявлена позитивная корреляция между показателями МПКТ (особенно в поясничном отделе позвоночника) и уровнем мочевой кислоты в сыворотке крови ($r = 0,29$; $p = 0,0005$). В изученной группе больных отмечена отчетливая взаимосвязь между гиперурикемией и нормальными показателями МПКТ в поясничном отделе позвоночника. Вероятность нормальных значений МПКТ при гиперурикемии повышалась в 3,8 раза, по сравнению с больными с нормальным уровнем мочевой кислоты, чаще имеющими остеопороз (Отношение шансов (ОШ) = 3,84; 95% ДИ = 1,3–11,3; $p = 0,009$). В подгруппе больных с наличием остеопороза в поясничном отделе позвоночника средний уровень мочевой кислоты в сыворотке крови составил 299,4 мкмоль/л, тогда как у пациентов с нормальной минеральной плотностью костной ткани – 381,1 мкмоль/л ($p = 0,0004$). Зарегистрирована позитивная корреляция между уровнем триглицеридов и Т-критерием, как в поясничном отделе позвоночника, так и в проксимальном отделе бедренной кости ($p = 0,02$). Выявлена отрицательная корреляция между выраженностью старческой астении, оцененной с помощью опросника «Возраст не помеха», и показателями МПКТ ($r = 0,26$; $p = 0,01$). Обнаружена позитивная корреляция между показателями МПКТ и функциональными способностями больных, оцененными с помощью индекса Бартел ($r = 0,44$; $p = 0,000002$) и шкалы IADL ($r = 0,36$; $p = 0,00008$). Переломы в анамнезе были отмечены у 27,6% больных. Среди традиционных факторов риска остеопороза часто отмечалась склонность к падениям и очень низкая физическая активность. Среднее значение теста «Встань и иди» достигало 11,4 секунды; 23,4% больных вообще не смогли выполнить этот тест.

Выводы. Полученные результаты свидетельствуют об особенностях минеральной плотности костной ткани у лиц, перешагнувших 90-летний рубеж. В изученной группе больных обнаружена позитивная корреляция между уровнем мочевой кислоты и минеральной плотностью костной ткани, особенно – в поясничном отделе позвоночника. Выявлены значимые взаимосвязи между минеральной плотностью костной ткани с одной стороны и функциональными способностями пациентов – с другой. Целесообразно дальнейшее изучение состояния костной ткани у долгожителей с участием большой выборки пациентов.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: Минеральная плотность кости; ишемическая болезнь сердца; долгожители.

BONE MINERAL DENSITY OF LONG-LIVED PATIENTS WITH CORONARY HEART DISEASE

© Topolyanskaya S.V.¹, Osipovskaya I.A.², Eliseeva T.A.², Sanina A.I.², Vakulenko O.N.², Dvoretzky L.I.¹

¹ I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow

² Hospital for War Veterans No. 3, Moscow

KEYWORDS: Coronary heart disease; osteoporosis; long-lived patients.

ЧАСТОТА ОБЩЕЙ ПОТЕРИ МИНЕРАЛЬНОЙ ПЛОТНОСТИ КОСТИ У ПАЦИЕНТОВ С АСЕПТИЧЕСКИМ НЕКРОЗОМ МЫШЦЕЛКОВ БЕДРЕННОЙ И БОЛЬШЕБЕРЦОВОЙ КОСТЕЙ

© Торгашин А.Н., Родионова С.С., Кациев Т.А.

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

Актуальность.

Одной из причин развития идиопатического некроза мыщелков бедренной и большеберцовой костей считается снижение минеральной плотности костной ткани в субхондральной области, что часто наблюдается при общей потере МПК. При этом увеличение нагрузки на сустав способно вызвать развитие микропереломов и, как следствие, развитие остеонекроза. При раннем выявлении и вовремя начатом лечении можно достичь хороших результатов лечения, однако при наличии общей потери МПК следует продолжить прием остеотропной терапии для снижения рисков последующих переломов.

Цель исследования.

Изучить распространенность общей потери МПК среди пациентов с асептическим некрозом мыщелков бедренной и большеберцовой костей.

Материалы и методы.

В исследование включен 61 пациент (50 – женщин и 11 – мужчин, в возрасте от 22 до 77 лет, средний возраст составил $59 \pm 13,2$ лет) с диагнозом АН мыщелков бедренной и большеберцовой костей. Всем пациентам была проведена двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия (DXA) поясничного отдела позвоночника (L1-L4) и проксимального отдела бедренной кости на денситометре фирмы Hologic. В зависимости от показателей МПК пациенты были разделены на 3 группы (по Т-критерию пациенты старше 50 лет, по Z-критерию моложе 50 лет). В первой группе потеря МПК составила (до -1,5 SD), 2-группа (от -1,5 до -2,5 SD), 3-группа (-2,5 SD и более).

Результаты.

По результатам исследования выявлено, что в 22,95% случаев у пациентов имелась потеря МПК от -1,5 до -2,5SD; в 8,19% случаев -2,5SD и более.

Выводы.

Наличие общей потери МПК разной степени выраженности у трети пациентов с АН мыщелков бедренной и большеберцовой костей еще раз подтверждает недооцененность остеопороза в развитии и течении заболевания, и требует более широкого обследования, с последующей длительной остеотропной терапией.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: Перелом; асептический некроз кости; минеральная плотность кости.

FREQUENCY OF TOTAL LOSS OF BONE MINERAL DENSITY IN PATIENTS WITH ASEPTIC NECROSIS OF THE FEMORAL CONDYLES AND THE TIBIA

© Torgashin A.N., Rodionova S.S., Katsiev T.A.

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

KEYWORDS: Fracture; aseptic bone necrosis; bone mineral density.

СПОСОБ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО МОДЕЛИРОВАНИЯ ОСТЕОАРТРОЗА

© Третьяков А.А., Николаев В.И., Зиновкин Д.А.

УО «Гомельский государственный медицинский университет», г. Гомель, Республика Беларусь

Цель. Усовершенствовать и разработать экспериментальную биологическую модель остеоартрита для доклинического исследования его лечения применимую в дальнейших исследованиях внутрисуставного лечения.

Материалы и методы. 30 крыс линии Вистар (15 самцов и 15 самок) возрастом 9 недель, весом $274 \pm 16,4$ г были включены в исследование. Животные для адаптации были помещены в виварий за неделю до начала эксперимента. Крысы содержались по 2-3 в клетках, расположенных в чистых проветриваемых помещениях, с контролируемой температурой и влажностью и 12 часовым день-ночь циклом. Пища и вода для лабораторных животных были ad libitum. Моделирование остеоартрита коленных суставов у крыс включало рассечение кожи и фасции коленного сустава крысы под ингаляционным наркозом в асептических условиях, после чего в полость сустава вводят стерильную инъекционную иглу и механически наносят травму хрящевым структурам наружных мышечков бедренных и большеберцовых костей режущей частью среза иглы, при этом диаметр иглы соответствует суммарной толщине хрящевого слоя суставных поверхностей, на рассеченные ткани накладывают швы. Начиная со 2 дня послеоперационного периода крысы начинают заставлять ходить в колесе, что создает дополнительную нагрузку на травмированные суставы и нестабильность при движении, это воспроизводит основные патогенетические механизмы развития остеоартрита. При моделировании остеоартрита на одном из коленных суставов (экспериментальный сустав), на противоположном производилось рассечение капсулы наложение шва на рану (контрольный сустав). Животные гуманно выводились из эксперимента в количестве 15 штук на 14 и 21 сутки эксперимента с использованием ингаляционного наркоза. В дальнейшем, сразу после гибели животного производилось выделение сустава и помещение в декальцинирующую жидкость на 48-72 ч. После чего сустав разрезали в сагитальном направлении, все кусочки тканей фиксировали в 10% нейтральном забуференном по Лилли формалине в течении 24-48 часов. Гистологическая проводка производилась по методике, представленной в таблице 1, в гистопротессоре. Из парафиновых блоков на микротоме готовили серии срезов толщиной 4 мкм. После депарафинирования окрашивание гематоксилином и эозином. При морфометрическом анализе суставов оценивались толщина суставного хряща, толщина суставной капсулы и изменения субхондральной кости. Для оценки толщины суставного хряща и синовиальной оболочки производились 10 кратные измерения данных параметров в 3 неперекрывающихся полях зрения, после чего высчитывали среднее значения для каждого животного. Оценку изменений субхондральной кости проводили с использованием системы грейдов предложенной Aho O.M. et al. (2017). Для оценки толщины суставного хряща и суставной капсулы использовался критерий Манна-Уитни, изменения субхондральной кости оценивались с использованием метода Колмогорова-Смирнова. Для внутригрупповых сравнений параметров использовался метод ANOVA с поправкой Гейсера-Гринхауза. Статистически значимыми были различия при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. При морфометрическом исследовании толщины суставного хряща на 14 сутки после начала эксперимента в экспериментальных суставах данный показатель составил $342,6$ ($321,2$; $365,6$) мкм, в контрольных – $422,4$ ($415,5$; $431,2$) мкм. На данном сроке эксперимента выявлялись статистически значимые различия в толщине суставного хряща ($p < 0,0001$). При анализе толщины суставной капсулы определялись статистически значимые различия ($p = 0,0002$). Данный показатель в экспериментальных коленных суставах составлял – $94,5$ ($86,2$; $100,1$), в контрольных – $74,1$ ($72,5$; $77,9$). При анализе изменений субхондральной кости, в экспериментальных суставах субхондральные изменения кости оценивались в 2 ($2;2$) балла, в контрольных – 0 ($0;1$). Определялись статистически значимые различия ($p = 0,033$).

На 21 сутки при микроскопическом исследовании суставов с моделированным остеоартритом отмечалось истончение, деструкция и в ряде случаев замещение участков суставного хряща соединительной тканью. Определялись обширные участки разрастания субхондральной кости, выявлялись участки склероза кости. Суставная капсула имела участки разрастания зрелой васкулизированной соединительной ткани. При микроскопии контрольных суставов отмечался хрящ нормального гистологического строения. Субхондральная кость состояла из костных балок, окруженных костным мозгом. Суставная капсула имела участок незрелой соединительной ткани со слабой лимфоидной инфильтрацией соединительной ткани в месте хирургической раны. При морфометрическом исследовании толщины суставного хряща на 21 сутки после начала эксперимента в экспериментальных суставах данный показатель составил $322,5$ ($311,9$; $354,6$) мкм, в контрольных – $433,4$ ($424,6$; $435,2$) мкм. На данном сроке эксперимента выявлялись статистически значимые различия в толщине суставного хряща ($p < 0,0001$). При анализе толщины суставной капсулы определялись статистически значимые различия ($p < 0,001$). Данный показатель в экспериментальных коленных суставах составлял – $149,9$ ($133,4$; $165,6$), в контрольных – $73,5$ ($73,5$; $80,8$). При анализе изменений субхондральной кости, в экспериментальных суставах субхондральные изменения кости оценивались в 2,5 ($2;3$) балла, в контрольных – 0 ($0;0$). Определялись статистически значимые различия ($p < 0,001$).

Выводы.

1. Разработанная оригинальная экспериментальная модель остеоартрита у крыс воспроизводит основные патогенетические этапы данного заболевания;
2. Динамическая гистологическая оценка развития экспериментального остеоартрита позволила определить, что 14-е сутки от начала эксперимента являются оптимальным сроком для внутрисуставной терапии.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: Остеоартроз; экспериментальное моделирование; внутрисуставное лечение.

METHOD FOR EXPERIMENTAL MODELING OF OSTEOARTHRITIS

© Tretyakov A.A., Nikolaev V.I., Zinovkin D.A.

Gomel state medical University, Gomel, Republic of Belarus

KEYWORDS: Osteoarthritis; experimental modeling; intraarticular treatment.

УРОВЕНЬ ВИТАМИНА D У ЖИТЕЛЕЙ СВЕРДЛОВСКОЙ ОБЛАСТИ, СТРАДАЮЩИХ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ И ЕГО СЕЗОННЫЕ КОЛЕБАНИЯ

© Турянская Ю.В., Мелкозерова Н.Ю., Аретинский В.Б.

ГАУЗ СО Областной специализированный центр медицинской реабилитации «Озеро Чусовское», г. Екатеринбург

Целью работы - изучение уровня витамина D у жителей Свердловской области, страдающих сердечно-сосудистыми заболеваниями и его сезонных колебаний.

Материалы и методы. Уровни витамина D и кальция были исследованы у 415 человек (средний возраст $65 \pm 12,75$ лет), находившихся на лечении в центре медицинской реабилитации «Озеро Чусовское» в 2018-2019 гг. Все они страдали гипертонической и/или ишемической болезнью сердца.

Результаты и обсуждение. Средний уровень витамина D в исследуемой группе составил $20,31 \pm 8,54$ нг/мл, а общего кальция – $2,36 \pm 0,12$ ммоль/л. У 38 человек (9,2%) выявлен тяжелый дефицит витамина D (ниже 10 нг/мл), у 196 (47,2%) – умеренный (10-20 нг/мл), а у 131 (31,5%) – легкий (20-30 нг/мл). Лишь у 50 (12,0 %) наших пациентов уровень витамина D в плазме крови соответствовал нормальным значениям (30-54 нг/мл).

Максимальный средний уровень витамина D выявлен в июле – $26,5 \pm 14,8$ нг/мл, что соответствовало легкому дефициту (субоптимальный уровень). У этих пациентов также был выявлен максимальный уровень кальция – $2,38 \pm 0,12$ ммоль/л. Минимальный средний уровень витамина D установлен в январе $16,4 \pm 5,82$ нг/мл, что соответствовало умеренному дефициту и статистически значимо отличалось от июльского показателя ($p=0,002$). Уровень кальция в этой группе был также низок – $2,162 \pm 1,42$ ммоль/л ($p=0,18$). Низкие средние уровни витамина D зарегистрированы также в феврале – $17,35 \pm 6,52$ и декабре – $19,91 \pm 9,25$ нг/мл.

Синтез витамина D осуществляется в коже под влиянием ультрафиолетовых лучей и зависит от широты расположения региона, продолжительности светового дня, времени года, возраста и других факторов. Известно, что зимой в местностях, расположенных в северных и умеренных широтах, большая часть ультрафиолетового излучения поглощается атмосферой. Свердловская область расположена между 56° и 62° с.ш, суммарная солнечная радиация составляет 80-95 ккал на кв.см/год, значительно сокращаясь зимой и увеличиваясь в летние месяцы. Это обуславливает низкий уровень витамина D у населения, достигающий минимума зимой, особенно у лиц пожилого возраста, вследствие снижения способности кожи к его синтезу. Снижение уровня витамина D вызывает уменьшение усвоения кальция. В настоящее время установлено, что витамин D регулирует не только метаболизм костной ткани, его недостаточность приводит к сердечно-сосудистым и онкологическим заболеваниям, нарушениям функции мышечной, иммунной и нервной систем. Установлено, что уровень витамина D ниже 15 нг/мл сопряжен с риском острых сердечно-сосудистых катастроф.

Выводы. Подавляющая часть населения Свердловской области, страдающих сердечно-сосудистыми заболеваниями, испытывает недостаток витамина D. Это диктует необходимость дополнительного его приема, особенно в зимние месяцы.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: Витамин D; сердечно-сосудистые заболевания; эпидемиология.

THE LEVEL OF VITAMIN D IN RESIDENTS OF THE SVERDLOVSK REGION SUFFERING FROM CARDIOVASCULAR DISEASES AND ITS SEASONAL FLUCTUATIONS

© Turyanskaya Yu.V., Melkozerova N.Yu., Aretinsky V.B.

Regional Specialized Center for Medical Rehabilitation «Lake Chusovskoe», Yekaterinburg

KEYWORDS: Cardiovascular diseases; vitamin D; epidemiology.

ПОИСК АССОЦИАЦИЙ САЙТОВ СВЯЗЫВАНИЯ МИКРОРНК С ОСТЕОАРТРИТОМ РАЗЛИЧНОЙ ЛОКАЛИЗАЦИИ

© Тюрин А.В.¹, Шаповалова Д.А.², Хусаинова Р.И.²

¹ФГБОУ ВО Башкирский государственный медицинский университет Минздрава России, Уфа

²ФГБУН Институт биохимии и генетики УФИЦ РАН, Уфа

Введение. Остеоартрит (ОА, МКБ10: M15-M19) – заболевание суставов, характеризующееся клеточным стрессом и деградацией экстрацеллюлярного матрикса, развивающееся при макро- и микроповреждениях, которые активируют аномальный адаптивный восстановительный ответ, включая провоспалительные иммунные механизмы, формирующееся в результате взаимодействия возрастных, гормональных, воспалительных, иммунологических, генетических и средовых факторов. Вклад генетического компонента варьирует в пределах от 40% до 65%, однако, результаты всех проведенных на сегодняшний день исследований не могут полностью объяснить молекулярный патогенез данного заболевания. Актуальным является проведение эпигенетических исследований, в том числе – исследование сайтов связывания микроРНК (miR). Недавние исследования здорового хряща и хряща при ОА коленного сустава показали, что miR-125b подавляет экспрессию гена агреканазы-4 (ADAMTS4) в хряще при ОА через активацию IL1 β (Matsukawa et al, 2013). Park et al. показали, что miR-558 понижает экспрессию гена кодирующего субъединицу цитохрома-С оксидазы-2 (COX2) через активацию IL1b и стимулирует катаболизм хондроцитов при ОА (Park et al, 2013). Поскольку выявляется все больше микроРНК, которые играют роль в хондрогенезе, гомеостазе хряща и патогенезе ОА, необходима идентификация ключевых таргетных целей микроРНК, которые функционально влияют на патогенез ОА и прогрессирование заболевания, а также механизмов регулирования микроРНК.

Цель: изучение полиморфных вариантов rs1061237, rs1061947 гена коллагена 1 типа (COL1A1), rs3128575 гена коллагена 5 типа (COL5A1), rs9659030 гена коллагена 11 типа (COL11A1), rs229077, rs229069, rs9978597 гена агреканазы 2 (ADAMTS5), rs13317 гена рецептора фактора роста фибробластов (FGFR1), rs2463018 гена углеводной сульфотрансферазы (CHST11), rs6854081 гена фактора роста фибробластов (FGF2), располагающихся в сайтах связывания микроРНК, и поиск ассоциаций с ОА различной локализации.

Материал и методы. В качестве материала для исследования использовали образцы ДНК 417 женщин (51,67 $\pm$ 11,5 лет), которые обследованы на наличие остеоартрита в соответствии с критериями Американской ассоциации ревматологов (1995 года) с рентгенологическим подтверждением. Группу женщин с ОА составили 356 пациенток, из них генерализованный остеоартрит диагностирован у 84 женщин (23,83 %), гонартроз – у 197 (54,30%), коксартроз – у 75 женщин (21,87%), группу сравнения составили 161 женщина без признаков ОА. Для генотипирования локусов была использована конкурентная аллель-специфичная ПЦР (KASPTM). Статистическая обработка проведена с использованием пакета Statistica 6.0. При попарном сравнении частот аллелей и генотипов сайтов связывания микроРНК в группах больных и здоровых лиц применялся критерий χ^2 . Степень ассоциаций оценивали в значениях показателя отношения шансов (OR). Поправку на множественность сравнений осуществляли, вычисляя значение FDR, применяя методику Бенжамини-Хохберга с помощью онлайн калькулятора (<https://tools.carbocation.com/FDR>). Количество пар сравнений принимали равным произведению количества оцениваемых маркеров и количества групп сравнения относительно одной контрольной группы.

Результаты и обсуждение. Была выявлена ассоциация аллеля *А полиморфного варианта rs9659030 гена COL11A1 с развитием генерализованного остеоартрита ($p=0,019$; OR=2,0; (1,11–3,62)), генотипа *AA – с развитием ОА в целом ($p=0,026$; OR=1,59; (1,05–2,42)), генерализованного остеоартрита ($p=0,003$; OR=2,75; (1,39–5,46)) и ОА тазобедренных суставов ($p=0,016$; OR=2,3; (1,14–4,36)). Аллель *А данного полиморфного локуса нарушает сродство с miR-7-1-3p, miR-7-2-3p, в то время как аллель *G создает новый сайт связывания с miR-495-3p, miR-5688, роль которых в регуляции данного гена и патогенезе ОА пока не изучена. в исследовании E.V. Raine с соавт. был произведен анализ дисбаланса аллельной экспрессии гена COL11A1 с использованием трех полиморфных локусов rs9659030, rs1676486, rs2615977 и не было обнаружено влияния rs9659030, расположенного в 3'НТО данного гена на экспрессию гена COL11A1. В данном исследовании было выявлено понижение экспрессии гена COL11A1 при наличии редкого аллеля *Т полиморфного локуса rs1676486 (p.Ser1419Thr), находящегося в неравновесии по сцеплению с rs9659030, однако необходимы дальнейшие исследования для подтверждения обнаруженных данных (Raine et al., 2013). В то же время, для данного локуса был выявлен эффект аллельного дисбаланса при исследовании экспрессии РНК полиморфных вариантов гена COL11A1 в хряще больных ОА, было выявлено два локуса с наибольшим коэффициентом дисбаланса – rs2229783 и rs9659030, причем у последнего он был выше (Hollander 2019). При исследовании распределения частот аллелей и генотипов локуса rs229069 гена ADAMTS5 были выявлены ассоциации аллеля *С с ОА в целом ($p=0,018$; OR=1,43; (1,06–1,93)), а так же с ОА коленных ($p=0,042$; OR=1,43; (1,01–2,03)) и тазобедренных суставов ($p=0,026$; OR=2,039; (1,08–3,85)), генотип *СС был ассоциирован с ОА в целом ($p=0,037$; OR=1,53; (1,02–2,28)) и ОА тазобедренных суставов ($p=0,026$; OR=2,039; (1,08–3,85)). Аллель *G нарушает сродство мРНК данного гена с miR-3144-3p, miR-875-5p, а аллель *С создает сайт связывания с микроРНК let-7d-3p и let-7e-3p, что предполагает изменение в регуляции

экспрессии данного гена. Аллель *А полиморфного варианта rs13317 гена FGFR1 был ассоциирован с развитием ОА в целом ($p=0,001$; $p^*=0,01$; $OR=1,67$; $(1,2-2,3)$), с ОА коленных суставов ($p=0,004$; $p^*=0,04$; $OR=1,74$; $(1,19-2,55)$) и генерализованным остеоартритом ($p=0,044$; $OR=1,67$; $(1,01-2,75)$), генотип *АА был ассоциирован с ОА в целом ($p=0,001$; $OR=1,67$; $(1,2-2,3)$), ОА коленных суставов ($p=0,003$; $OR=2$; $(1,26-3,2)$) и генерализованным остеоартритом ($p=0,010$; $OR=2,22$; $(1,2-4,09)$). Аллель *А имеет сайты связывания для miR-3128 и miR-4470, тогда как для аллеля *G микроРНК не определены. Данный полиморфный вариант ассоциирован с патологией развития нервной системы и костной ткани. Была выявлена значимость локуса rs13317 гена FGFR1 в развитии аномалий лицевого скелета у пациентов из Японии и Кореи (Adel 2017). При исследовании 203 пациентов с повреждением ротаторной манжеты плеча была выявлена ассоциация аллеля *А с наличием данной патологии (Vaughn 2017). После введения поправки на множественность сравнений сохранили статистическую значимость ассоциации аллеля *А и генотипа *АА локуса rs13317 с ОА в целом ($p^*=0,01$) и ОА коленных суставов ($p^*=0,04$ и $p^*=0,03$, соответственно). При исследовании распределения частот аллелей и генотипов локусов rs1061237, rs1061947 (COL1A1), rs3128575 (COL5A1), rs229077, rs9978597 (ADAMTS5), rs2463018 (CHST11), rs6854081 (FGF2) не было обнаружено статистически значимых различий между группами больных и контроля.

Заключение. Таким образом, обнаружена значимость полиморфных вариантов сайтов связывания микроРНК rs9659030 (COL11A1), rs229069 (ADAMTS5), rs13317 (FGFR1) в развитии остеоартрита в целом и его отдельных локализаций, что вносит существенный вклад в изучение патогенеза данного заболевания.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: МикроРНК; остеоартрит; ревматология.

SEARCH FOR ASSOCIATION BETWEEN MICRORNA BINDING SITES WITH OSTEOARTHRITIS OF DIFFERENT LOCALIZATION

© Tiurin A.V.¹, Shapovalova D.A.², Khusainova R.I.²

¹Bashkir State Medical University, Ufa

²Institute for Biochemistry and Genetics, Ufa

KEYWORDS: MicroRNA; osteoarthritis; rheumatology.

ВЛИЯНИЕ КОМПОЗИТНОГО СОСТАВА ТЕЛА И КАЧЕСТВА КОНТРОЛЯ ГЛИКЕМИИ НА МИНЕРАЛЬНУЮ ПЛОТНОСТЬ КОСТНОЙ ТКАНИ У МУЖЧИН С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА

© Фазуллина О.Н., Климонтов В.В.

Научно-исследовательский институт клинической и экспериментальной лимфологии – филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения

«Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук», г. Новосибирск

Цель: оценить влияние параметров композитного состава тела и качества контроля гликемии на минеральную плотность костной ткани у мужчин с сахарным диабетом 2 типа.

Материалы и методы: Проведено одномоментное поперечное исследование. В основную группу включались мужчины в возрасте от 50 до 75 лет с диагнозом сахарного диабета 2 типа (СД2), установленного согласно критериям ВОЗ, длительностью не менее 1 года. Критериями исключения являлись заболевания и состояния, приводящие к снижению минеральной плотности костной ткани (МПК): другие заболевания эндокринной системы; ревматические заболевания; заболевания пищеварительной системы, сопровождающиеся нарушением всасывания кальция; заболевания почек недиабетической природы; заболевания системы крови; алкоголизм и наркомания, а также анамнестические указания на прием лекарственных препаратов, влияющих на ремоделирование костей. Группу контроля составили мужчины того же возрастного диапазона, без СД2, имеющие нормальную МПК.

Исследование МПК в поясничном отделе позвоночника, проксимальных отделах и шейке бедренной кости, предплечье недоминантной руки методом двухэнергетической рентгеновской денситометрии выполнено на денситометре "Lunar Prodigy Advance" (GE, USA). Исследование композитного состава (КСТ) выполнено с помощью программного обеспечения для денситометра "Body Composition". Статистический анализ проведен с помощью пакета программ STATISTICA 64 v. 10 (StatSoft, Inc, USA). Данные представлены как медиана, 25-й и 75-й перцентили.

Результаты и обсуждение: Обследовано 82 мужчины основной группы и 20 мужчин группы контроля (медиана возраста 62 и 60 лет соответственно). Длительность СД2 составляла 12 (8; 18) лет. В основной группе нормальную массу тела имели 6 мужчин, избыточную массу тела – 28, ожирение – 48; индекс массы тела (ИМТ) варьировал от 28,4 до 34,2 кг/м² (медиана – 30,3 кг/м²). В группе контроля нормальная масса тела была у 9 мужчин, избыточная масса тела и ожирение выявлены у 7 и 4 человек соответственно, ИМТ составил 27,4 (24,4; 28,7 кг/м²). Большая часть больных, включенных в исследование, получала инсулинотерапию (n=52), 62 мужчины принимали метформин, 25 – препараты сульфонилмочевины. Уровень гликированного гемоглобина A1c (HbA1c) составил 8,4% (7,3; 9,2). Хроническая болезнь почек (ХБП) диагностирована у 62 больных.

На основании наименьшего Т-критерия, пациенты разделены на группы с нормальной МПК (n=49, 59,8%) и сниженной МПК (n=33, 40,2%, из них с остеопорозом – 4 человека).

При проведении анализа с помощью четырехпольных таблиц с использованием непараметрических статистических критериев показана большая частота встречаемости ожирения в группе нормальной МПК по сравнению с группой со сниженной МПК ($\chi^2=7,8$, $p=0,006$). У мужчин со сниженной МПК, по сравнению с мужчинами с нормальной МПК, зафиксирован меньший ИМТ ($p=0,05$). У обследованных из группы контроля ИМТ был ниже, чем у больных СД2 с нормальной МПК и остеопенией ($p=0,02$ и $0,0001$ соответственно).

У больных СД2 с нормальной МПК, в сравнении с пациентами со сниженной МПК, зафиксированы более высокие показатели массы жировой ткани ($p=0,03$), большая масса туловищного жира ($p=0,02$), тенденция к увеличению массы жировой ткани в центральной области живота ($p=0,06$) и массы мягких нежировых тканей ($p=0,06$). В сравнении с контролем, мужчины с СД2 и нормальной МПК имели большую общую массу жировой ткани ($p=0,01$), а также большее содержание жира в области туловища и живота ($p=0,0003$ и $p=0,0001$ соответственно). При этом, не выявлено достоверных различий между показателями КСТ у мужчин группы контроля и у больных СД2 с низкой МПК.

При проведении корреляционного анализа в основной группе выявлены положительные ассоциации между окружностью талии и МПК проксимальных отделов бедра ($r=0,51$; $p=0,006$), между ИМТ и МПК проксимальных отделов бедра и предплечья ($r=0,34$; $p=0,003$ и $r=0,23$; $p=0,05$ соответственно). Выявлена взаимосвязь между МПК проксимальных отделов и шейки бедра со всеми исследованными параметрами КСТ (общая масса жировой ткани: $r=0,41$, $p=0,0006$ и $r=0,37$, $p=0,002$ для проксимального отдела и шейки соответственно; масса жира на туловище: $r=0,43$, $p=0,002$ и $r=0,40$, $p=0,0007$; масса жира в центральной области живота: $r=0,39$, $p=0,001$ и $r=0,34$, $p=0,005$; масса жира на бедрах: $r=0,36$, $p=0,003$ и $r=0,32$, $p=0,008$ соответственно). С МПК предплечья недоминантной руки продемонстрировала связь масса жира на туловище и центральной области живота ($r=0,30$; $p=0,01$ и $r=0,27$; $p=0,003$ соответственно). Выявлена положительная ассоциация между показателями МПК в поясничном отделе позвоночника и массой жировой ткани на туловище ($r=0,28$, $p=0,02$), а также с общей жировой массой ($r=0,24$, $p=0,05$).

Показатели КСТ мужчин основной группы были ассоциированы с возрастом больных (масса мягких нежировых тканей: $r=-0,57$; $p=0,00001$; масса жира на туловище: $r=-0,29$; $p=0,04$, масса жира в центральной области живота: $r=-0,29$; $p=0,04$).

Обнаружена слабая положительная корреляция между значениями Т-критерия лучевой кости и уровня HbA1c ($r=-0,35$, $p=0,009$ и $r=0,29$, $p=0,01$ соответственно). Не было выявлено различий между группами по показателям липидного спектра, скорости клубочковой фильтрации и соотношению альбумин/креатинин мочи.

В многофакторном линейном регрессионном анализе, включавшем антропометрические и клинические данные (возраст, длительность СД, ИМТ, окружности талии и бедер, а также показатели КСТ), общая масса жировой ткани оказалась наиболее значимым предиктором МПК шейки и проксимальных отделов бедра ($\beta=0,37$, $R^2=0,13$, $p=0,001$ и $\beta=0,45$, $R^2=0,19$, $p=0,0005$). Для МПК предплечья недоминантной руки концентрация HbA1c являлась наиболее важным предиктором ($\beta=0,41$, $R^2=0,24$, $p=0,03$).

Выводы: Таким образом, полученные данные свидетельствуют о модифицирующем эффекте ожирения на риск остеопороза у мужчин с СД2. Нормальная МПК в проксимальных отделах бедра у мужчин с СД2 ассоциирована с увеличением общей массы жировой ткани. Уровень HbA1c положительно ассоциирован с МПК в предплечье.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: Состав тела; сахарный диабет 2 типа; минеральная плотность кости.

EFFECT OF BODY COMPOSITION AND QUALITY OF GLYCEMIC CONTROL ON BONE MINERAL DENSITY IN MEN WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS

© Fazullina O.N., Klimontov V.V.

Institute of Cytology and Genetics, Novosibirsk

KEYWORDS: Body composition; type 2 diabetes mellitus; bone mineral density.

ЧАСТОТА ПАТОЛОГИЧЕСКИХ ФЕНОТИПОВ СОСТАВА ТЕЛА У БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ

© Феклистов А.Ю., Добровольская О.В., Демин Н.В., Никитинская О.А., Торопцова Н.В.

Министерство науки и высшего образования РФ Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт ревматологии имени В.А. Насоновой», г. Москва

Цель исследования: определить частоту патологических фенотипов состава тела по данным денситометрии у больных с ревматоидным артритом (РА).

Материал и методы: в исследование включены 79 пациенток с достоверным РА I-II функционального класса, медиана возраста составила 60 [55; 65] лет. Пациентам проведена двуэнергетическая рентгеновская денситометрия (Dual energy X-ray Absorptiometry, DXA) на аппарате Hologic Discovery A поясничного отдела позвоночника (L1-L4), проксимального отдела бедра (ПОБ) и всего тела. Патологические фенотипы состава тела определялись в зависимости от сочетания показателей МПК, количества мышечной и жировой массы: изолированный остеопороз, изолированная саркопения, остеосаркопения, саркопеническое ожирение и остеосаркопеническое ожирение. Этический комитет ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой одобрил проведение данного исследования. Все пациенты подписали информированное согласие.

Результаты: Средний индекс массы тела (ИМТ) был $27,6 \pm 4,8$ кг/м², при этом ожирение (ИМТ выше 30 кг/м²) выявлено у 28% женщин. Возраст наступления менопаузы 50 [45; 52] лет, средняя длительность постменопаузы 10 [6; 17] лет. Длительность РА составила 9 [3; 11] лет. DAS28 в среднем по группе составил $4,5 \pm 1,3$ балла. 39 (49%) пациентов постоянно принимали пероральные глюкокортикоиды. Аппендикулярная мышечная масса и аппендикулярный мышечный индекс (АМИ) у больных РА были в среднем $17,8 \pm 3,0$ кг и $6,8 \pm 1,0$ кг/м², соответственно. АМИ менее 6 кг/м², что соответствует саркопении по критериям Европейской рабочей группы по изучению саркопении (European Working Group on Sarcopenia in Older people 2, EWGSOP2), выявлен у 25% пациентов. Мы обнаружили, что у 71% обследованных имелось высокое общее содержание жировой массы (более 35%), при том, что ожирение по ИМТ выявлено только у 28% женщин с РА.

Изолированный остеопороз обнаружен у 13 (16,5%) больных, остеосаркопения - у 7 (9%) и остеосаркопеническое ожирение - у 13 (16,5%) пациентов. Таких патологических фенотипов как изолированная саркопения и саркопеническое ожирение выявлено не было. Только у 3 (4%) обследованных лиц не было снижения мышечной массы, МПК соответствовала норме во всех областях измерения, и не было увеличения содержания жировой массы при денситометрическом обследовании всего тела.

Заключение: Общая частота патологических фенотипов состава тела составила 42%. Для женщин с РА характерны костно-мышечные фенотипы с уменьшением количества костного компонента, как изолированно, так и в сочетании со снижением мышечной массы и увеличенным содержанием жировой ткани.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: Ревматоидный артрит; состав тела; саркопения.

FREQUENCY OF PATHOLOGICAL PHENOTYPES OF BODY COMPOSITION IN PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS

© Feklistov A.Yu., Dobrovolskaya O.V., Demin N.V., Nikitinskaya O.A., Toropectova N.V.

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

KEYWORDS: Rheumatoid arthritis; sarcopenia; body composition.

ОЦЕНКА ЧАСТОТЫ РЕГИСТРАЦИИ НОВЫХ СЛУЧАЕВ ОСТЕОПОРОЗА И ПЕРЕЛОМОВ ТИПИЧНЫХ ЛОКАЛИЗАЦИЙ В СВЕРДЛОВСКОЙ ОБЛАСТИ ЗА ПЕРИОД С 2016 ПО 2018 ГГ

© Фоминых М.И.¹, Евстигнеева Л.П.^{1,2}, Попов А.А.¹, Милащенко А.И.^{1,3}

¹Федеральное государственное бюджетное учреждение высшего образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ

²Государственное автономное учреждение здравоохранения Свердловской области «Свердловская областная клиническая больница № 1»

³Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Свердловской области «Медицинский информационно-аналитический центр»

Цель: оценить частоту регистрации переломов дистального отдела предплечья, ребер, грудных позвонков и бедренной кости в Свердловской области по данным государственного бюджетного учреждения здравоохранения Свердловской области «Медицинский информационно-аналитический центр» (МИАЦ) за период с 2016 по 2018 гг.

Материал и методы: анализировали число случаев первичной диагностики постменопаузального остеопороза (коды M80-M81), а также результаты регистрации переломов костей предплечья (S52), ребер, грудины и грудного отдела позвоночника (S22) и бедренной кости (S72) на основании сведений базы данных МИАЦ.

Результаты: всего за 2016, 2017 и 2018 гг. было зарегистрировано 1093, 1029 и 961 новых случаев постменопаузального остеопороза. В то же время, число диагностированных переломов костей предплечья составило 11397, 12485 и 10656 случаев соответственно. Также за 2016, 2017 и 2018 гг. произошло 3131, 2184 и 2296 переломов бедренной кости, а также переломов ребер, грудины и грудного отдела позвоночника соответственно 6643, 4657 и 4499 случаев. Обсуждение. Частота регистрации переломов позвонков и периферических костей, типичных для остеопороза в Свердловской области многократно превышает частоту регистрации новых случаев остеопороза. Существующие правила регистрации не позволяют дифференцировать интенсивность травмы, послужившей причиной перелома, а также точное указание на точную локализацию перелома. Между тем, наличие малотравматических переломов дистального отдела предплечья, тел позвонков, проксимального отдела бедренной и плечевой кости, согласно действующим клиническим рекомендациям, является основанием для диагноза остеопороза у пациентов, имеющих факторы риска вне зависимости от доступности костной денситометрии и ее результатов. Регистрация переломов производится на основании данных, предоставляемых МИАЦ учреждениями травматологической службы, в то время как регистрация новых случаев остеопороза осуществляется по информации, поступающей, главным образом, от специализированных центров остеопороза, а также от ревматологов, эндокринологов и, в меньшей степени, терапевтов амбулаторно-поликлинических учреждений. Наблюдаемая ситуация отражает отсутствие преемственности между травматологами и врачами первичного звена и «узкими» специалистами в ведении пациентов, перенесших переломы.

Выводы:

1. Количество регистрируемых переломов костей, типичных для остеопороза, остается стабильным в течение трех лет наблюдения.
2. Число регистрируемых переломов костей, типичных для остеопороза, существенно превышает число вновь регистрируемых случаев остеопороза.
3. Полученная информация подтверждает необходимость создания всеобъемлющей службы вторичной профилактики переломов на Среднем Урале.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: Остеопороз; переломы; эпидемиология.

THE FREQUENCY OF REGISTRATION OF NEW CASES OF OSTEOPOROSIS AND FRACTURES OF TYPICAL LOCALIZATIONS IN THE SVERDLOVSK REGION FOR THE PERIOD FROM 2016 TO 2018

© Fominykh M.I.¹, Evstigneeva L.P.^{1,2}, Popov A.A.¹, Milashchenko A.I.^{1,3}

¹ Ural State Medical University

² Sverdlovsk regional clinical hospital No. 1

³ Medical information and analytical center of Sverdlovsk region

KEYWORDS: Osteoporosis; fractures; epidemiology.

ОПЫТ ОРГАНИЗАЦИИ РАБОТЫ СЛУЖБЫ ПРОФИЛАКТИКИ ПОВТОРНЫХ ПЕРЕЛОМОВ НА БАЗЕ МНОГОПРОФИЛЬНОЙ КЛИНИКИ

© Холодкин В.С., Куляев Е.А.

АНО «Клиника НИИТО», Новосибирск

Актуальность: Риск возникновения переломов значительно возрастает после уже произошедшего. Поэтому профилактика повторных переломов – очень важная задача, решение которой позволит существенно снизить затраты на лечение и реабилитацию пациентов, у которых возникают переломы.

Цели и задачи: Определить оптимальные подходы к выявлению, контролю и наблюдению пациентов с произошедшими переломами и организации работы службы профилактики возникновения новых переломов в условиях многопрофильной клиники.

Материалы и методы: За 1 год работы службы профилактики повторных переломов в нашей клинике было выявлено более тысячи пациентов с переломами всех локализаций (кроме переломов костей черепа и фаланг пальцев), произошедшими в течении последних 12 месяцев. Эти пациенты были разделены на 2 условных группы. Первая группа (48% от общего числа) – пациенты, обратившиеся в клинику по поводу произошедшего перелома для проведения хирургического лечения в условиях стационара, либо на консультативный прием непосредственно в Центр профилактики остеопороза (ЦПО) для подбора остеотропной терапии. Вторая группа (52%) – это пациенты, обратившиеся в клинику с другой проблемой (не связанной с произошедшим переломом) к докторам смежных специальностей (ревматологи, эндокринологи, терапевты и др.), либо проходящие плановые обследования в отделении лучевой диагностики по направлению специалистов из других клиник (МРТ, МСКТ, рентгенография).

В первой группе абсолютно всем пациентам была проведена оценка риска возникновения переломов по FRAX и более 85% проведена денситометрия. После чего определялась необходимость назначения остеотропной терапии. Пациенты, обратившиеся на прием в ЦПО были взяты на диспансерный учет, который подразумевает осмотр через каждые 6 месяцев и проведение контрольной денситометрии 1 раз в 12 месяцев для контроля лечения и постоянной оценки риска повторных переломов.

Во второй группе провести денситометрическое исследование удалось только 16% пациентов. Оценка факторов риска была проведена только 17 % пациентов второй группы на приемах у докторов смежных специальностей. Так же для пациентов всех групп 1 раз в месяц проводились школы профилактики остеопороза и повторных переломов, явка составляла от 35 до 87 слушателей. Информирование осуществлялось на амбулаторных приемах, на сайте клиники и информационными стендами в холлах клиники.

Обсуждение: После анализа проделанной работы службой профилактики повторных переломов было определено, что максимальный охват пациентов с возникшими переломами возможен при плановом консультативном приеме и наблюдении в ЦПО. Так же осмотр стационарных пациентов травматологического отделения сотрудниками ЦПО с последующим проведением денситометрии дает значительный вклад. Но для достижения максимальной эффективности работы службы необходимо отработать алгоритм взаимодействия с пациентами, перенесшими перелом, которые проходят в клинике только обследования и наблюдаются с другой нозологией у специалистов не травматологического профиля. Мы считаем, что возможное решение этой проблемы является направление таких пациентов на консультативный прием в ЦПО. Только так мы сможем полноценно проводить лечение, динамическое наблюдение и обучающие мероприятия, направленные на профилактику повторных переломов.

Выводы: Организация службы профилактики повторных переломов на базе многопрофильной клиники так же нужна, как и в медицинских учреждениях травматологического профиля.

Для полноценного выявления пациентов, перенесших переломом, необходимо проводить работу не только в травматолого-ортопедических отделениях, но и в отделениях терапевтического профиля.

Очень важно взаимодействие с диагностическим отделением для информирования пациентов с выявленными переломами, после проведения обследований, о необходимости профилактики повторных.

Создание Центра лечения остеопороза на базе клиники, значительно повышает эффективность работы службы профилактики переломов.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: Остеопороз; профилактика переломов; здравоохранение.

EXPERIENCE IN ORGANIZING THE WORK OF THE SERVICE FOR THE PREVENTION OF REPEATED FRACTURES ON THE BASIS OF A MULTIDISCIPLINARY CLINIC

© Kholodkin V.S., Kulyaev E.A.

NIITO Clinic, Novosibirsk

KEYWORDS: Osteoporosis; fracture prevention; health care.

СОСТОЯНИЕ МИНЕРАЛЬНОЙ ПЛОТНОСТИ КОСТНОЙ ТКАНИ И ФАКТОРЫ РИСКА ОСТЕОПОРОЗА У МУЖЧИН СТАРШЕ 50 ЛЕТ

© Храмцова Н.А.^{1,2}, Меньшикова Л.В.², Орлова Е.Ю.¹, Грудина О.В.¹

¹ОГАУЗ «Иркутский областной клинический консультативно-диагностический центр»

²Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования – филиал ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» МЗ РФ, г. Иркутск

Как известно, по данным многочисленных эпидемиологических исследований, частота остеопороза у мужчин составляет около 20 %, при этом вторичный остеопороз встречается почти в 50% случаев. Остеопороз и остеопоротические переломы обычно рассматриваются, как характерная патология для женщин в постменопаузе. Однако остеопороз и риск переломов у мужчин – нередкое явление. До 30% всех случаев остеопоротических переломов бедра происходят у лиц мужского пола. Поэтому оценивать риск остеопороза и переломов нужно не только у женщин, но и мужчин и при наличии факторов риска проводить активную профилактику и лечение.

У мужчин повышенный риск переломов часто ассоциирован с проблемой раннего андрогенодефицита, как одного из малоизученных факторов риска хронических заболеваний. Низкие уровни эндогенного тестостерона у мужчин, как известно, ассоциированы с повышенным риском смерти от всех причин, в том числе от сердечно-сосудистых заболеваний, а также развитием сахарного диабета и остеопороза. Андрогены необходимы для достижения пиковой костной массы и поддержания плотности кости в течение жизни. У мужчин молодого возраста с гипогонадизмом наблюдается четкая корреляция между снижением уровня тестостерона и состоянием минеральной плотности костной ткани, а заместительная терапия тестостероном приводит к увеличению костной массы.

Цель. Изучить состояние минеральной плотности костной ткани и факторы риска остеопороза у мужчин старше 45 лет.

Материалы и методы. Обследовано 90 мужчин в возрасте 45-70 лет (ср. 52,1 [45,1; 68,3]). Всем проводилась оценка факторов риска остеопороза с заполнением унифицированных анкет. Определение уровня 25(OH)D проводилось при помощи биохимического анализатора Cobas 8000, (Roche, Швейцария) на базе лаборатории Иркутского областного диагностического центра (гл. врач к.м.н. Ушаков И.В.).

Для выявления клинических признаков андрогенодефицита использовали опросник AMS (Aging Male's Symptoms Rating Scale). Андрогенный дефицит биохимически оценивался путем исследования уровня свободного и биодоступного тестостерона на биохимическом анализаторе Cobas 8000, (Roche, Швейцария).

Минеральная плотность костной ткани была определена методом двухэнергетической рентгеновской остеоденситометрии на аппарате LUNAR PRODIGY ADVANCE, GE. (США) в области поясничного отдела позвоночника и проксимального отдела бедренной кости. Полученные при сканировании результаты интерпретировались на персональном компьютере по лицензированной программе «DPX- IQ» фирмы «Lunar». Оценка плотности костной ткани осуществлялась в г/см², по Т критерию (у лиц старше 50 лет) и Z критерию (у лиц до 50 лет) и их процентному отклонению от стандарта, где Т – критерий – отклонение МПКТ от пиковых значений у лиц молодого возраста, Z – критерий – от пиковых значений у лиц соответствующего пола и возраста. Согласно рекомендациям ВОЗ (1994) снижение МПКТ по Т – критерию до -1,0 SD оценивалось как вариант нормы, от -1,0 SD до -2,5SD – остеопения, менее -2,5 SD – остеопороз. Определение уровней депрессии и тревоги проводилась с помощью Госпитальной шкалы HADS (The Hospital Anxiety and Depression scale). Вегетативные нарушения изучались с помощью методики А.М. Вейна. Статистический анализ материалов проводился при помощи пакета прикладной программы Statistica 6.0.

Результаты. Средний уровень 25(OH) D в сыворотке крови у обследованных пациентов в среднем составил 24,8 [5,6; 54,3] нг/мл. Дефицит и недостаточность 25(OH)D установлены у 14 чел. (15,5%), в среднем возрасте 60,3±5,1 лет. Снижение уровня свободного тестостерона установлено у 28 мужчин (31,1%), в возрасте 58,6 [58,1; 68,3] лет.

Показатели минеральной плотности костной ткани у обследованных мужчин составили в среднем 0,860±0,011 г/см². Остеопороз выявлен у 6 пациентов (6,6%), остеопения – 25 чел. (27,8%). Нормальная минеральная плотность костной ткани была установлена у 59 чел. (65,6%). Среди пациентов с андрогенодефицитом были установлены значимо более низкие значения минеральной плотности костной ткани 0,704±0,007 г/см² против 0,871±0,011 г/см² (p=0,002), а также достоверно более высокая частота остеопороза и остеопении 20 чел. (22,2%) против 5 чел. (5,6%) p=0,003, соответственно. Среди пациентов с андрогенодефицитом значимо чаще определялись симптомы вегетативных расстройств, более высокие показатели уровня тревоги и депрессии.

Факторами риска развития остеопороза и остеопении у мужчин явились: андрогенодефицит (OR 2,5; p=0,003), наличие переломов после 45 лет (OR 1,45; p=0,001), гиподинамия (OR 1,43; p=0,011), курение (OR 1,40; p=0,011), употребление алкоголя (OR 1,40; p=0,011), низкий индекс массы тела ИМТ <24 кг/м² (OR 1,28; p=0,03), тяжелый физический труд (OR 1,11; p=0,04), недостаточность витамина D (OR 1,10; p=0,04) и абдоминальное ожирение (OR 1,09; p=0,045).

Выводы. Среди мужчин старше 45 лет в 34,4% случаев установлен остеопороз и остеопения. Значимыми факторами риска явились: андрогенодефицит, наличие переломов после 45 лет, гиподинамия, курение, употребление

алкоголя, низкий индекс массы тела, тяжелый физический труд, недостаточность витамина D и абдоминальное ожирение. У трети обследованных мужчин старше 45 лет установлен андрогенодефицит, который вероятно выступает как независимый предиктор развития остеопороза, остеопении и других коморбидных расстройств.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: Остеопороз; минеральная плотность кости; факторы риска.

BONE MINERAL DENSITY AND RISK FACTORS FOR OSTEOPOROSIS IN MEN OVER 50 YEARS OF AGE

© Khramtsova N.A.^{1,2}, Menshikova L.V.², Orlova E.Yu.¹, Grudinina O.V.¹

¹ Irkutsk regional clinical consulting and diagnostic center, Irkutsk

² Irkutsk State Medical Academy of Postgraduate Education, Irkutsk

KEYWORDS: Osteoporosis; BMD; risk factors.

УРОВЕНЬ 25(ОН) ВИТАМИНА D В СЛУЧАЙНОЙ ВЫБОРКЕ ЖИТЕЛЕЙ ИРКУТСКОЙ ОБЛАСТИ

© Храмцова Н.А.^{1,2}, Меньшикова Л.В.^{1,2}, Грудина О.В.¹, Орлова Е.Ю.¹

¹ОГАУЗ «Иркутский областной клинический консультативно-диагностический центр»

²Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования – филиал ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» МЗ РФ, г. Иркутск

Витамин D относится к группе жирорастворимых витаминов, который является важнейшим регулятором фосфорно-кальциевого обмена. По данным многочисленных исследований установлено, что дефицит витамина D приводит к повышенному риску развития сердечно-сосудистых заболеваний, болезней нервной системы, злокачественных новообразований и в большей степени к нарушению костного метаболизма.

Витамин D естественным образом присутствует лишь в очень ограниченном количестве продуктов питания, а синтез в организме человека возможен только при определенных условиях, когда ультрафиолетовые лучи солнечного света попадают на кожу. Для активации и превращения в активную форму D-гормона [1,25(ОН)2D] витамин в организме должен пройти два процесса гидроксилирования. Первый этап гидроксилирования происходит в печени и превращает витамин D в 25-гидроксивитамин D [25(ОН)D], также известный как кальцидиол. Второй этап гидроксилирования происходит преимущественно в почках (с участием фермента CYP27B1 – 1 α -гидроксилазы), и его результатом является синтез физиологически активного D-гормона, 1,25-дигидроксивитамина D [1,25(ОН)2D]. Уровни кальцитриола в крови определяются большей частью активностью CYP27B1 в почках, находящейся под контролем паратиреоидного гормона (ПТГ), и жестко регулируются отрицательной обратной связью, которая замыкается ингибированием CYP27B1 высокими концентрациями самого кальцитриола и фактора роста фибробластов 23 (FGF23).

Как известно, недостаточность витамина D, определяемая уровнями 25(ОН)D менее 30 нг/мл, имеет широкое распространение во всем мире. Дефицит витамина D приводит к развитию рахита у детей и оказывает отрицательное влияние на состояние кости у взрослых и пожилых людей, приводя к развитию остеопороза. Вклад в развитие дефицита 25(ОН)D в нашей стране вносит, в том числе географическое расположение в северной широте выше 35 параллели, где за период с ноября по март кожа практически не вырабатывает витамин D. Например, Иркутская область имеет координаты 52°17' северной широты, что не позволяет обеспечить облучение достаточной поверхности кожи для синтеза необходимого количества витамина D.

Цель исследования. Изучение уровня 25(ОН) витамина D в случайной выборке жителей Иркутской области.

Материалы и методы. На базе Иркутского областного диагностического центра были обследованы 15521 пациентов, из них в возрасте от 0-18 лет – 2794 чел. (18%), 18-50 лет – 4811 чел. (31%), старше 50 лет – 7916 (51%). Средний возраст составил 49,7 [15,9; 67,3] лет, среди них женщин 64%, мужчин 36%. Критериями исключения из исследования явился регулярный прием препаратов, содержащих витамин D.

Определение уровня 25(ОН)D проводилось при помощи биохимического анализатора Cobas 8000, (Roche, Швейцария) на базе лаборатории Иркутского областного диагностического центра (гл. врач к.м.н. Ушаков И.В.) За период с 2000 г. проведено свыше 20 тыс. исследований витамина D, в обработку случайным образом включено 15521. Забор образцов крови в разные годы осуществлен за период с октября по март у 8300 чел. (53,4%), апрель-сентябрь – 7221 чел. (46,6%).

Дефицит витамина D определялся как концентрация 25(ОН)D <20 нг/мл, недостаточность – концентрация 25(ОН)D от 20 до 30 нг/мл, адекватные уровни – более 30 нг/мл. Статистическая обработка результатов проводилась с использованием пакета прикладных программ Statistica 6.0 («Statsoft», США).

Результаты. Концентрация уровня 25(ОН) D в сыворотке крови у обследованных пациентов в среднем составила 20,1 [5,7; 53,3] нг/мл. Нормальный уровень витамина D установлен у 3414 чел. (22%), средний возраст – 22,1 [9,7; 48,9] лет. Частота адекватного уровня 25(ОН) D в сыворотке была значимо выше у представителей мужского пола (2400 чел. 70,3% против 1014 чел. 29,7%, $p < 0.01$). Достоверных различий по уровню 25(ОН) D в данной подгруппе пациентов в зависимости от сезонности установлено не было, так средние значения 25(ОН) D с октября по март составили 30,1 [30,0; 35,5] нг/мл, с апреля по сентябрь – 35,0 [31,1; 45,0] нг/мл. ($p > 0.05$).

Частота недостаточности витамина D составила 58,4% и выявлена у 9060 чел. Средний возраст пациентов в данной подгруппе 39,5 [25,8; 50,8] лет, с преобладанием женщин. Средние показатели уровня витамина D в сыворотке составили 27,1 [20,1; 29,5] нг/мл. Недостаточность 25(ОН) D в сыворотке крови значимо чаще была выявлена в период с октября по март 6880 чел (75,9%) против 2180 чел. (24,1%, $p < 0.01$).

Дефицит витамина D достоверно чаще был выявлен в осенне-зимний период – 19,6% (3047 чел.). Средний возраст представлен пациентами старшей возрастной категории 57,6 [40,2; 73,8] лет, с преобладанием лиц женского пола. Уровень витамина D в сыворотке составил в среднем 15,8 [10,5; 19,0] нг/мл.

Таким образом, в случайной выборке пациентов Иркутской области у 78% обследованных преимущественно в возрасте старше 50 лет отмечался дефицит или недостаток витамина D в сыворотке крови. Чаще всего это наблюдалось

в осеннее – зимний период времени в условиях низкой инсоляции. В группе со сниженным уровнем 25(OH) D преобладали представители женского пола. Нормальный уровень витамина D установлен у 22% обследованных с преобладанием мужчин при отсутствии достоверных различий в зависимости от сезона.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: Витамин D; эпидемиология; дефицит витамина D.

THE LEVEL OF 25(OH)D IN A RANDOM SAMPLE OF RESIDENTS OF THE IRKUTSK REGION

© Khramtsova N.A.^{1,2}, Menshikova L.V.^{1,2}, Grudinina O.V.¹, Orlova E.Yu.¹

¹Irkutsk regional clinical consulting and diagnostic center, Irkutsk

²Irkutsk State Medical Academy of Postgraduate Education, Irkutsk

KEYWORDS: Vitamin D; epidemiology; vitamin D deficiency.

АНАЛИЗ СОДЕРЖАНИЯ ВИТАМИНА D У ПАЦИЕНТОВ С АОРТАЛЬНЫМ КЛАПАННЫМ КАЛЬЦИНОЗОМ

© Хрипунова И.Г., Хрипунова А.А.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ставропольский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Ставрополь

Кальцинирующая болезнь аортального клапана (КБАК) – хроническое, прогрессирующее заболевание, распространенное среди людей пожилого возраста. Известно, что некоторые особенности кальциевого обмена могут определять предрасположенность к развитию КБАК. В настоящее время признано, что витамин D и его активные метаболиты являются компонентами гормональной системы, регулирующей фосфорно-кальциевый обмен. Результаты исследований, проведенных в различных регионах РФ, продемонстрировали, что низкий уровень витамина D наблюдается у лиц различного возраста, особенно часто в возрасте старше 65 лет, независимо от региона проживания. Представлялось интересным исследовать уровень витамина D в сыворотке крови больных кальцинирующей болезнью аортального клапана.

Материал и методы.

Под нашим наблюдением находилось 90 больных с кальцинозом трехстворчатого аортального клапана (40 женщин и 50 мужчин) в возрасте 65- 79 лет. Кальциноз аортального клапана верифицировали с помощью трансторакальной эхокардиографии (ЭхоКГ). Диагноз аортального стеноза устанавливали в соответствии с международными рекомендациями. Критериями исключения являлись врожденные аномалии аортального клапана, хроническая ревматическая болезнь сердца, хроническая почечная недостаточность, заболевания паращитовидных желез, онкологическая патология. В качестве группы сравнения обследованы 20 пациентов без признаков поражения аортального клапана, сопоставимые с основной группой по полу, возрасту и распространенности сопутствующей сердечно-сосудистой патологии, а также получаемой медикаментозной терапии. У всех наблюдаемых определяли уровень 25(OH) D в сыворотке крови. Концентрацию витамина D ниже 20 нг/мл (<50 нмоль/л) расценивали как дефицит, от 20 до 30 нг/мл (от 50 до 75 нмоль/л) – умеренный дефицит (недостаточность); 30-100 нг/мл (75-250 нмоль/л) – определяли как норму.

Результаты.

Нормальные значения витамина D были у 18% пациентов КБАК, дефицит витамина D выявлен у 20 (22,3 %) наблюдаемых, недостаточность D – у 54 (60%) больных. Таким образом, снижение уровня витамина D относительно нормы выявлено у большинства (82,3%) пациентов в основной группе наблюдения. Дефицит D выявлялся чаще у женщин – 15 чел. (75%), чем у мужчин 5 чел. (25%). В распространенности недостаточности витамина D не было обнаружено существенной разницы у мужчин (48,1%) и женщин (51,9%), страдающих КБАК. Низкий уровень 25(OH)D с одинаковой частотой встречался в периоды низкой и высокой инсоляции. В группе сравнения только у 2 человек (10%) была выявлена недостаточность витамина D.

Выводы.

1. Анализ показателей витамина D в сыворотке крови пациентов кальцинирующей болезнью аортального клапана выявил снижение его уровня у большинства наблюдаемых независимо от периодов инсоляции.
2. Низкие показатели витамина D в сыворотке крови может способствовать формированию и прогрессированию КБАК.
3. Необходимо рекомендовать определение уровня витамина D в возрасте старше 60 лет с целью проведения своевременной коррекции возможных нарушений с помощью заместительной терапии препаратами витамина D, что может позитивно сказаться на течении КБАК.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: Витамин D; аортальный клапанный кальциноз; сердечно-сосудистые заболевания.

ANALYSIS OF VITAMIN D LEVELS IN PATIENTS WITH AORTIC VALVE CALCIFICATION

© Khripunova I.G., Khripunova A.A.

Stavropol State Medical University, Stavropol

KEYWORDS: Calcific aortic valve disease; vitamin D; cardiovascular diseases.

ГЕНЕТИЧЕСКИЕ И ЭПИГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ОСТЕОПОРОЗА

© Хусаинова Р.И.^{1,2}, Нурлыгаянов Р.З.³, Тюрин А.В.², Хуснутдинова Э.К.^{1,2}

¹Институт биохимии и генетики Уфимского федерального исследовательского центра Российской академии наук, Россия, г. Уфа

²Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования Министерства здравоохранения Российской Федерации Башкирский государственный медицинский университет, Россия, г. Уфа

³Городской центр остеопороза, ГБУЗ Городская клиническая больница №21, Россия, г. Уфа

Остеопороз является многофакторным заболеванием, который формируется под воздействием факторов среды при наличии генетической предрасположенности. В последние годы в области изучения генетики остеопороза наблюдается существенный прогресс. Минеральная плотность костной ткани (МПКТ) – важный предиктор риска перелома, является одним из самых наследуемых признаков у человека. Результаты близнецовых и семейных исследований неизменно показывают, что до 80% вариативности МПКТ обусловлено генетическими факторами [Reacock, 2002]. Уровень МПКТ меняется с возрастом, и его возрастная вариация также находится под генетическим контролем [Makovey, 2007]. По различным оценкам, в развитии остеопоротических переломов в целом на долю генетических факторов приходится около 25% [Michaëlsson, 2005], в том числе, 25-54% – переломов запястья, [Andrew, 2005] и до 48% – переломов бедра [Michaëlsson, 2005].

С начала 1990-х годов 20 века до середины первого десятилетия 21 века поиск генетических маркеров остеопороза был основан на ген-кандидатном подходе и не имел больших успехов. С внедрением технологии полногеномного анализа ассоциаций (GWAS) ситуация стала меняться. Исследования GWAS значительно ускорили темпы открытия генов, что привело к идентификации более 60 локусов, ассоциированных с остеопорозом, и получению ценной информации о генетической составляющей заболевания. Однако, исследования GWAS не выявляют «причинные» гены и не предоставляют функциональный контекст ассоциаций и до настоящего времени не объяснили большинства генетических различий в вариативности МПКТ. Наиболее перспективные результаты требуют идентификации функциональных вариантов, секвенирования целевых регионов.

Кроме генетических, могут играть важную роль в развитии остеопороза и эпигенетические факторы, которые не изменяют саму последовательность ДНК, а действуют на посттранскрипционном уровне. Эпигенетические маркеры могут изменить программу дифференциации клеток, в том числе дифференциацию линии остеобластов, и/или могут быть важными регуляторами костного ремоделирования в остеокластогенезе [Delgado-Calle, 2012]. Полиморфизм сайтов связывания микроРНК (PolymiRTS) в мРНК таргетных генов может нарушить существующие сайты или создать новые сайты связывания для микроРНК, приводя к изменению уровня экспрессии генов [Ziebarth et al., 2012].

Несмотря на достижения в области изучения молекулярно-генетических основ остеопороза, остается нерешенным множество ключевых вопросов, обуславливающих необходимость изучения генетически гетерогенных заболеваний человека с учетом этнических и региональных факторов, способствуя разработке подходов диагностики и профилактики заболевания, оптимальных для конкретных регионов и этнических групп.

Цель исследования: Поиск генетических и эпигенетических маркеров развития остеопоротических переломов и низкого уровня МПКТ у женщин постменопаузального возраста из Волго-Уральского региона России с учетом этнических факторов.

Материалы и методы: Использованы образцы ДНК 882 женщин в возрасте от 45 до 80 лет, средний возраст составил 62 года, у 471 женщины проведено исследование уровня МПКТ методом DEXA. Сбор материалов для исследования проводился в соответствии со стандартами Хельсинкской декларации Всемирной ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» и с одобрения биоэтического комитета ИБГ УФИЦ РАН.

Проведено изучение 149 локусов, расположенных на всех хромосомах человека, кроме Y хромосомы (генотипирование 100 локусов осуществлялось в рамках исследований международного консорциума «GEFOS») с применением методов ПЦР «в реальном времени» с использованием технологии TaqMan, аллель специфической ПЦР (The Kompetitive Allele Specific PCR genotyping system (KASP™)) и ПЦР-ПДРФ анализа.

Результаты: Исследование проводилось с использованием двух подходов: изучение локусов кандидатных генов и репликация результатов GWAS исследований, включая исследование полиморфизм сайтов связывания микроРНК.

В результате анализа генов-кандидатов остеопороза установлено, что на формирование переломов оказывают влияние полиморфные варианты rs3134069 и rs3102735 гена TNFRSF11B – в общей выборке женщин, rs2228570 гена VDR, (TAAA)n гена DBP – у женщин русской этнической принадлежности, rs3134069, rs2073618, rs3102734 гена TNFRSF11B (OPG) и rs2234693 гена ESR1, (CA)n гена CALCA – у женщин татарской этнической принадлежности; в формировании низкого уровня МПКТ в общей выборке женщин играют роль полиморфные варианты генов COL1A1 (rs180012, rs2412298), TNFRSF11B (rs3102734), PTH (rs7125774), у женщин русской этнической принадлежности – COL1A1 (rs180012

и rs2412298), TNFRSF11B (rs3102735), у женщин татарской этнической принадлежности - CYP19A1 (rs1062033, (TAAA)n) и TNFRSF11B (rs3134069, rs3102734).

Обнаружена ассоциация полиморфных вариантов сайтов связывания микроРНК с переломами: rs10793442 (ZNF239) - у женщин татарской, rs10098470 (TPD52) - русской этнической принадлежности, с низким уровнем МПКТ ассоциирован локус rs10793442 (ZNF239) в общей выборке и у женщин русской этнической принадлежности.

В результате репликативного исследования GWAS-локусов выявлены маркеры повышенного риска развития переломов у женщин Волго-Уральского региона: rs4869742 (C6orf97), rs5926033 (Xp22.11), rs163879 (DCDC5), rs227584 (C17orf53), rs13272568 (PKIA), rs4869742 (C6orf97); у женщин русской этнической принадлежности - rs2295294 (UBE4B), rs4820539 (RTDR1), rs1864325 (MAPT), rs4957742 (EFNA5), rs12995369 (CDK15): rs17284960 (5q.34) и rs11788458 (9q31.3); у женщин татарской этнической принадлежности - rs6959212 (STARD3NL), rs1566045 (SALL1), rs7812088 (ABCF2) rs2016266 (SP7) и с низким уровнем МПКТ: в общей выборке женщин - rs1286083 (RPS6KA5), rs7217932 (SOX9), rs4792909 (SOST), rs964181 (MAGEA4), rs5934507 (FAM9B), rs600231 (SCYL1), rs430727 (CTNNB1), у русских женщин - rs4792909 (SOST), rs1286083 (RPS6KA5), rs7217932 (SOX9), rs964181 (MAGEA4), rs5934507 (FAM9B), у женщин татарской этнической принадлежности - rs4492531 (MAGEE2), rs4817775 (CBR3), rs7257450 (PLVAR), rs479336 (DNM3), rs13272568 (PKIA), rs4820539 (RTDR1), rs730402 (BCL11).

В результате мета-анализа установлены ассоциации локусов rs2228570 (VDR), rs3102734 (TNFRSF11B), rs5926033 (Xp22.11), rs163879 (DCDC5) с переломами в целом у женщин постменопаузального возраста татарской и русской этнической принадлежности из Волго-Уральского региона. Локусы rs3134069 (TNFRSF11B) и rs10793442 (ZNF239) являются этносспецифичными маркерами риска возникновения переломов для женщин татарской этнической принадлежности. Выявлены регрессионные модели, прогнозирующие развитие переломов различных участков скелета: локусы rs4869742 (C6orf97), rs3736228 (LRP5) и индекс массы тела (ИМТ) прогнозируют развитие переломов бедра с вероятностью 74,1%; rs1314069 (TNFRSF11B), rs4869742 (C6orf97), rs10048146 (FOX L1) и возраст - переломы позвонков (74,6%); rs1314069 (TNFRSF11B), rs4869742 (C6orf97) и уровень МПКТ шейки бедра - переломы в целом (67,7%).

Таким образом, в результате проведенного исследования выявлены генетические и эпигенетические маркеры переломов и низкого МПКТ в отдельности и общие для остеопороза в целом, полученные результаты вносят существенный вклад в понимание молекулярного патогенеза постменопаузального остеопороза и послужат платформой для разработки подходов персонализированной медицины.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: Остеопороз; генетика; эпигенетика.

GENETIC AND EPIGENETIC ASPECTS OF OSTEOPOROSIS

© Khusainova R.I.^{1,2}, Nurlygayanov R.Z.³, Tyurin A.V.², Khusnutdinova E.K.^{1,2}

¹ Institute of Biochemistry and Genetics, Ufa Federal Research Center, Russian Academy of Sciences, Ufa, Russia,

² Bashkir State Medical University, Ufa, Russia

³ City Clinical Hospital No. 21, Ufa, Russia

KEYWORDS: Osteoporosis; genetics; epigenetics.

ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ РИТМА СЕРДЦА У ЖЕНЩИН С ОСТЕОПОРОЗОМ В СОЧЕТАНИИ С ИБС

© Царенок С.Ю.¹, Горбунов В.В.¹, Аксенова Т.А.¹, Маккавеева О.Н.²

¹ФГБОУ ВО Читинская государственная медицинская академия Минздрава, Чита,

²ЧУЗ Клиническая больница РЖД-Медицина г. Чита

Цель исследования: изучить основные показатели вариабельности ритма сердца у женщин в постменопаузе с ИБС в зависимости от наличия остеопороза.

Материалы и методы. Обследовано 128 постменопаузальных женщин в возрасте $67,25 \pm 9,4$ лет с верифицированным диагнозом ИБС. Исследование одномоментное поперечное. Все участницы подписали добровольное информированное согласие. Критериями включения в исследование было: женский пол, возраст старше 50 лет, наличие менопаузы, наличие ИБС. Критерии исключения: заболевания эндокринной системы, тяжелая сердечная недостаточность, дыхательная недостаточность, вторичный остеопороз. Для верификации остеопороза всем женщинам проводился сбор анамнеза с целью выявления факторов риска остеопороза и перенесенных низкоэнергетических переломов, рентгеновская остеоденситометрия на аппарате Challenger, Франция в двух областях – поясничных позвонках и шейке бедра. Проведен расчет абсолютного десятилетнего риска переломов – major osteoporotic (МО) и hip fracture (HF) при помощи программы FRAX. Нами было выделено две группы. В первую группу включили пациенток с ИБС и установленным диагнозом остеопороза – 58 женщин, вторая группа явилась группой сравнения – 70 женщин с наличием ИБС. Группы были сопоставимы по возрасту, ИМТ, продолжительности ИБС, продолжительности менопаузы. Абсолютный десятилетний риск остеопоротических переломов ($14,8 \pm 7,5$ vs $5,4 \pm 1,0$, $p=0,001$) и перелома шейки бедра ($6,4 \pm 6,6$ vs $1,05 \pm 0,56$, $p=0,027$) был статистически значимо выше в первой группе. Также мы отметили, что у пациенток с остеопорозом были выше уровни периферического офисного систолического ($129,14 \pm 20,59$ vs $125,91 \pm 15,83$, $p=0,0004$) и диастолического давлений ($77,79 \pm 10,42$ vs $76,45 \pm 10,33$, $p=0,016$) и частота сердечных сокращений ($68,0 \pm 10,47$ vs $63,91 \pm 8,43$, $p=0,0125$). В группе пациенток с остеопорозом и ИБС уровень общего кальция крови был достоверно ниже ($2,17 \pm 0,14$ ммоль/л vs $2,29 \pm 0,18$, $p=0,0048$), а концентрация фосфора не отличалась между группами ($1,01 \pm 0,13$ ммоль/л vs $1,065 \pm 0,15$, $p=0,188$). Терапия ИБС и АГ на момент включения в исследование проводилась следующими препаратами: ацетилсалициловая кислота (98%), ингибиторы АПФ (67%), антагонисты кальция (48%), статины (76%), диуретики (78%). Бета-адреноблокаторы отменяли за 72 часа до проведения исследования ВРС. Не установлено различий в приеме какой-либо группы препаратов сопутствующей терапии. Не установлено статистической разницы в распространенности ФР ССЗ среди групп. Холтеровское мониторирование (ХМ) ЭКГ с анализом ВРС проводилось при помощи системы «Кардиотехника-04» в обычных для пациента условиях. Были использованы методы спектрального и временного анализа. Нами были проанализированы такие показатели как, мощность в диапазоне очень низких частот (0,003-0,04 Гц) - VLF, мс²; мощность в диапазоне низких частот (0,04-0,15 Гц) - LF, мс²; мощность в диапазоне высоких частот (0,15-0,4 Гц) - HF, мс²; соотношение мощности в диапазоне низких частот и мощности в диапазоне высоких частот (LF/HF); общая мощность колебаний длительности интервалов R-R - TP, мс². А так же проведена оценка: SDNN, мс – стандартное отклонение показателей интервалов R-R; SDNN index (SDNN_i), мс – средняя величина стандартных отклонений интервалов R-R на 5-минутных участках записи ЭКГ; pNN50, % – относительное количество интервалов R-R следующих друг за другом, различие между которыми превышает 50 мс; rMSSD, мс – корень квадратный из среднего показателя квадратов разностей величин последовательных пар интервалов R-R. Для статистической обработки применялась Statistica 6.0. Использованы методы непараметрической статистики. Для сравнения групп применялся критерий Вальда-Вольфовица. Проведен корреляционный анализ с использованием гамма-корреляции и корреляции Спирмена. Статистически значимыми считали отличия при $p \leq 0,05$.

Результаты и обсуждения. Нами выявлено, что у пациентов с остеопорозом спектральные показатели ВРС были ниже по сравнению с группой 2. Отмечено, что показатель LF снижался почти в 3 раза ($783,4 \pm 711,4$ vs $2211,5 \pm 6926,3$, $p=0,00000$). Аналогичные изменения установлены и в отношении показателя HF ($321,5 \pm 421,9$ vs $861,4 \pm 276,5$, $p=0,00000$): у пациенток с остеопорозом он был ниже на 62,6% по сравнению с женщинами с изолированной ИБС. Отмечено и снижение TP – общей мощности колебаний продолжительности RR ($19628,1 \pm 13242,4$ vs $24257,5 \pm 10540,2$, $p=0,0007$). Такие изменения характерны для снижения влияний симпатического и парасимпатического отделов. Показатель LF/HF был выше на 4,5% в группе женщин с остеопорозом и ИБС ($3,58 \pm 0,95$ vs $3,42 \pm 1,76$, $p=0,025$), что свидетельствует об увеличении влияния симпатического отдела на регуляцию сердечного ритма у этих пациентов. Показатель SDNN был снижен в первой группе больных ($114,8 \pm 31,3$ vs $122,3 \pm 38,5$, $p=0,00001$), аналогичная тенденция прослеживалась и в отношении SDNN_i, но изменения этого показателя не достигли статистической разницы. Нами отмечено снижение rMSSD у пациенток с коморбидной патологией на 22,7% по сравнению с группой с изолированной ИБС ($33,4 \pm 19,4$ vs $43,2 \pm 40,2$, $p=0,0002$), сходные изменения выявлены и со стороны показателя pNN50 – был ниже на 15,3% ($8,3 \pm 9,1$ vs $9,8 \pm 11,7$, $p=0,0004$). Снижение данных показателей у женщин с остеопорозом свидетельствует об уменьшении парасимпатических влияний на регуляцию сердечного ритма. Для выявления взаимосвязей между



уровнями систолического и диастолического офисных давлений и параметрами вариабельности ритма сердца нами проведен корреляционный анализ. Статистически достоверными оказались лишь корреляционные связи между уровнем САД и отношением LF/HF в ночное время ($r=0,39$, $p<0,05$), а также уровнем ДАД и отношением LF/HF в дневные часы ($r=0,38$, $p<0,05$). Мы также исследовали возможные ассоциации между нарушением кальциево-фосфорного обмена, повышением артериального давления и параметрами ВРС. Были установлены прямые взаимосвязи между уровнем сывороточного кальция и SDNN ($r=0,267$, $p<0,05$), соотношением суточных ($r=0,59$, $p<0,05$) и ночных LF/HF ($r=0,61$, $p<0,05$) и кальцием. Некоторые параметры вариабельности ритма сердца также были взаимосвязаны с наличием остеопороза. Так, количество остеопоротических переломов находилось в отрицательной связи с отношением LF/HF ночью ($r=-0,38$, $p<0,05$), наличие переломов было обратно взаимосвязано с этим отношением в дневное время ($r=-0,4$, $p<0,05$). Абсолютный десятилетний риск остеопоротических переломов был отрицательно взаимосвязан с отношением LF/HF как в ночные часы ($r=-0,45$, $p<0,05$), так и в целом за сутки ($r=-0,5$, $p<0,05$). Риск переломов шейки бедра находился в положительной взаимосвязи с уровнем SDNN ($r=0,32$, $p<0,05$) и недостаточным снижением LF/HF в ночные часы ($r=0,72$, $p<0,05$). Также нами установлено, что показатель LF был отрицательно взаимосвязан с наличием переломов ($\gamma=-0,39$, $p=0,00068$), HF демонстрировал аналогичную направленность связи ($\gamma=-0,36$, $p=0,0056$).

Выводы. У пациенток, имеющих сочетание остеопороза и ИБС, выявлено снижение вариабельности ритма сердца по показателям SDNN и TP, повышение соотношения LF/HF. Установлены корреляционные взаимосвязи между уровнем САД и LF/HF ночью, уровнем ДАД и LF/HF в дневные часы. У женщин с остеопорозом в сочетании с ИБС не было установлено ассоциации между уровнем кальция и показателями периферического АД, содержание фосфора находилось в прямой взаимосвязи с уровнем периферического ДАД. Выявлены положительные корреляционные связи между уровнем кальция крови, SDNN, суточным и ночным соотношениями LF/HF. Выявлены корреляционные взаимосвязи отрицательного характера между наличием в анамнезе остеопоротических переломов, их количеством, показателем абсолютного десятилетнего риска переломов и показателями LF, HF и их соотношением (LF/HF). Установлена положительная взаимосвязь между значением абсолютного десятилетнего риска перелома шейки бедра с SDNN и недостаточным снижением LF/HF в ночные часы.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: Ишемическая болезнь сердца; остеопороз; сердечный ритм.

HEART RATE VARIABILITY IN WOMEN WITH OSTEOPOROSIS IN COMBINATION WITH CORONARY HEART DISEASE

© Tsarenok S.Yu.¹, Gorbunov V.V.¹, Aksenova T.A.¹, Makkaveeva O.N.²

¹ Chita State Medical Academy, Chita,

² Clinical Hospital «Russian Railways Medicine», Chita

KEYWORDS: Coronary heart disease; osteoporosis; heart rate.

ВЛИЯНИЕ УРОВНЯ ЦЕНТРАЛЬНОГО АОРТАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ НА СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ МИОКАРДА У ЖЕНЩИН С ОСТЕОПОРОЗОМ В СОЧЕТАНИИ С ИБС

© Царенок С.Ю., Горбунов В.В., Аксенова Т.А.

ФГБОУ ВО Читинская государственная медицинская академия Минздрава, г. Чита

Цель: выявить наличие взаимосвязи между параметрами центрального давления, артериальной ригидности, полученными при суточном мониторингировании и структурно-функциональными изменениями миокарда левого желудочка у женщин с ИБС в зависимости от наличия остеопороза.

Материалы и методы. Обследовано 79 женщин с диагнозом ИБС. Исследование одномоментное поперечное. Все участницы подписали добровольное информированное согласие. Критериями включения в исследование было: добровольное согласие на участие в исследовании, женский пол, возраст старше 50 лет, наличие верифицированной ИБС, наличие постменопаузы естественной или хирургической. Критерии исключения: заболевания эндокринной системы (патология щитовидной железы с нарушением функции, сахарный диабет, заболевания паращитовидных желез), сердечная недостаточность II Б-III, IV функционального класса, дыхательная недостаточность, вторичный остеопороз. Для верификации остеопороза всем женщинам проводился сбор анамнеза с целью выявления факторов риска остеопороза и перенесенных низкоэнергетических переломов, рентгеновская остеоденситометрия на аппарате Challenger, Франция в двух областях – поясничных позвонках и шейке бедра. Кроме того, всем пациенткам производился расчет абсолютного десятилетнего риска переломов – major osteoporotic (MO) и hipfracture (HF) – риск перелома шейки бедра при помощи программы FRAX. Все женщины, участвующие в исследовании, были разделены на две группы. Первую группу составили пациентки с установленным диагнозом остеопороза – 36 женщин, вторая группа явилась группой сравнения – 43 женщины с ИБС. ИБС представлена 2 формами: стенокардия напряжения и постинфарктный кардиосклероз. Частота постинфарктного кардиосклероза статистически не различалась между группами. Группы были сопоставимы по возрасту, весу, ИМТ, уровням периферического (офисного) артериального давления и частоте встречаемости артериальной гипертензии, частоте и выраженности хронической сердечной недостаточности, сопутствующей терапии, частоте встречаемости и степени АГ. Абсолютный десятилетний риск остеопоротических переломов и перелома шейки бедра был статистически значимо выше в первой группе. Суточное мониторингирование центрального аортального давления и параметров артериальной жесткости выполнено на аппарате BPLabv. 3.2 («Петр Телегин», Россия). Обследование пациенток производилось до назначения антигипертензивных препаратов или через 2 суток после их отмены. Оценивали следующие показатели: систолическое давление в аорте (САД_{ао}), диастолическое давление в аорте (ДАД_{ао}), среднее давление в аорте (Ср АД_{ао}), пульсовое давление в аорте, индекс аугментации (АI_{ао}), амплификация пульсового давления (РРА), скорость пульсовой волны (СПВ), индекс ригидности артерий (ASI), амбулаторный индекс ригидности (AASI), индекс аугментации средний за сутки (АI_{ао} ср), индекс аугментации средний за сутки, приведенный к ЧСС (АI_{ао} ср. к ЧСС), среднесуточное пульсовое АД (Пульсовое АД среднее). Эхокардиографическое исследование проводилось по методике Американской ассоциации эхокардиографии на аппарате экспертного класса «ToshibaArtida», Япония. Измерения проводились в шести последовательных сердечных циклах с последующим усреднением полученных данных. Статистическую обработку проводили при помощи программного обеспечения Statistica 6.0 с использованием непараметрических критериев: Вальда-Вольфовица, хи-квадрат, ранговой корреляции Спирмена. Достоверными считали отличия при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждения. Нами выявлено, что у женщин с остеопорозом отмечается повышение среднесуточных показателей САД (122[115;132] vs 118,5[115;126], $p=0,014$), ДАД (76[66,5;85] vs 73[69;79], $p=0,0008$, среднего АД в аорте (100[91;108] vs 97[92;106]), пульсового давления в аорте (46[40,5;53,5] vs 43,5[38;48], $p=0,03$) по сравнению со второй группой. В группе женщин с остеопорозом скорость пульсовой волны (СПВ) средняя за сутки была выше по сравнению с контролем (8,7[7,7;9,3] vs 8,3[7,65;8,6], $p=0,01$). Помимо увеличения СПВ, нами проанализированы и другие показатели ригидности артерий. Так установлено, что в группе женщин с остеопорозом индекс ригидности артерий ASI, был выше по сравнению с контролем (171[150;187] vs 151[139,5;187], $p=0,0002$). В первой группе данный показатель был выше. Кроме того, нами установлена прямая корреляционная взаимосвязь между наличием в анамнезе остеопоротических переломов и AASI ($r=0,37$, $p=0,0006$). При изучении структурных показателей левого желудочка, установлено, что у женщин с сочетанием ИБС и остеопороза отмечено утолщение межжелудочковой перегородки (12[10,9;13] vs 11,7[10,6;13], $p=0,034$), задней стенки левого желудочка (11,9[10;12] vs 11[9;11,3], $p=0,004$) и относительной толщины задней стенки левого желудочка (0,56[0,42;0,59] vs 0,48[0,4;0,54], $p=0,0038$). Масса миокарда левого желудочка и индекс массы миокарда левого желудочка также были выше в первой группе пациенток, однако не достигли статистической разницы. Нами проведен корреляционный анализ между показателями центрального аортального давления и артериальной ригидности и ЭхоКГ. Установлено, что масса миокарда левого желудочка (ММЛЖ) находилась в прямой зависимости от уровня среднесуточного пульсового давления в аорте ($r=0,35$, $p=0,029$) и обратной связи



с индексом аугментации ($r=-0,38$, $p=0,02$), индекс массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ) положительно коррелировал с СПВ ($r=0,38$, $p=0,02$).

Выводы. У женщин с остеопорозом выявлено повышение среднесуточных показателей САД, ДАД и среднего давления в аорте. Установлено, что в данной группе пациентов увеличены основные показатели жесткости артерий: СПВ, ASI, пульсовое давление в аорте. Выявлена прямая корреляционная связь между наличием остеопоротических переломов и амбулаторным индексом ригидности артерий. У женщин с остеопорозом отмечается увеличение толщины МЖП, ЗСЛЖ и ОТС ЛЖ. Выявлены корреляционные взаимосвязи между ММЛЖ, ИММЛЖ и показателями артериальной ригидности.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: Ишемическая болезнь сердца; остеопороз; артериальное давление.

INFLUENCE OF CENTRAL AORTIC PRESSURE ON STRUCTURAL AND FUNCTIONAL MYOCARDIUM CHANGES IN WOMEN WITH OSTEOPOROSIS AND CORONARY ARTERY DISEASE

© Tsarenok S.Yu., Gorbunov V.V., Aksenova T.A.

Chita State Medical Academy, Chita

KEYWORDS: Coronary heart disease; osteoporosis; blood pressure.

СОСТОЯНИЕ МИНЕРАЛЬНОЙ ПЛОТНОСТИ КОСТИ У ЖЕНЩИН ПОСЛЕ ДВУХСТОРОННЕЙ ОВАРИОЭКТОМИИ

© Шалина М.А.¹, Ярмолинская М.И.^{1,2}

¹ФГБНУ «Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и репродуктологии им. Д.О.Отта», г. Санкт-Петербург

²ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Санкт-Петербург

Роль эстрогенов в формировании скелета и в предотвращении потерь костной массы в последующем общеизвестна. Адекватная секреция эстрадиола обеспечивает развитие полового диморфизма скелета в репродуктивном возрасте, поддержание минерального гомеостаза и костного баланса, формирование «пика» костной массы. С наступлением менопаузы наблюдается существенное увеличение скорости ремоделирования костной ткани, в случае резкого снижения эстрогенов после овариоэктомии в репродуктивном возрасте изменения минеральной плотности костной ткани (МПК) более существенны.

Цель. Оценить состояние МПК у женщин после двухсторонней овариоэктомии.

Материалы и методы. Обследовано 58 женщин в возрасте от 38 до 56 лет ($49,8 \pm 3,9$ года), обратившихся для выполнения остеоденситометрии с целью обследования. Все женщины были разделены на 3 группы: первую группу составили 18 ($31,0 \pm 6,1$ %) женщин с постовариоэктомическим синдромом, которые не получали препараты менопаузальной гормональной терапии (МГТ) после операции, вторую – 20 ($34,5 \pm 6,2$ %) женщин с таким же объемом операции, которые получали МГТ, включающую эстрогены, биоидентичные натуральным, в дозировке не менее 0,5-1 мг в сутки на фоне прогестагенов в непрерывном или циклическом режиме, в зависимости от возраста климактерия, третью (контрольную) группу составили 20 ($34,5 \pm 6,2$ %) женщин, у которых менопауза наступила своевременно. Остеоденситометрия выполнялась методом двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии с помощью денситометра (Hologic Discovery). Определялась МПК поясничного отдела позвоночника (L1-L4) и проксимальных отделов бедра, результаты оценивали по абсолютным (BMD, г/см²) и относительным (Т-критерий) величинам, согласно критериям ВОЗ. Всем пациенткам проводилось общее клиническое и гормональное обследование. В случае выявления потери костной массы по данным остеоденситометрии женщинам проводилось дообследование показателей костного метаболизма.

Результаты. Возраст наступления хирургической менопаузы у женщин первой и второй группы варьировал от 28 до 44 лет и в среднем составил $38,4 \pm 4,7$ года. Возраст наступления менопаузы у женщин контрольной группы – $49,7 \pm 4,3$ года. Двухсторонняя овариоэктомия у женщин первой и второй группы выполнялась по причине доброкачественных образований яичников, распространенного эндометриоза. К сожалению, такой значительный объем вмешательства у молодых женщин не во всех случаях был необходим. Постовариоэктомический синдром различной степени выраженности выявлен у 15 ($83,3 \pm 8,8$ %) женщин первой группы, из них у 5 ($33,3 \pm 12,2$ %) – тяжелой степени тяжести, у женщин второй группы постовариоэктомический синдром выявлен у 6 ($30,0 \pm 10,2$ %) и соответствовал легкой степени тяжести. Проявления климактерического синдрома у женщин третьей группы выявлены у 7 ($35,0 \pm 10,7$ %) обследованных. Из общего числа пациенток, по данным остеоденситометрии остеопороз поясничного отдела позвоночника или бедра выявлен у 19 ($32,8 \pm 6,2$ %) женщин, остеопения – у 34 ($58,6 \pm 6,5$ %). Наиболее часто снижение МПК определялось у женщин первой и второй группы, потеря МПК была наиболее выраженной у женщин первой группы и чаще наблюдалась в двух отделах скелета. В среднем, значения BMD (L1-L4) у женщин первой группы составили $0,809 \pm 0,013$ г/см², BMD (шейки бедра) – $0,645 \pm 0,018$ г/см², показатели МПК у женщин второй группы были выше, достоверно отличались от предыдущих показателей в области поясничного отдела позвоночника: BMD (L1-L4) $0,843 \pm 0,011$ г/см² ($p < 0,05$), BMD (шейки бедра) – $0,660 \pm 0,017$ г/см². В контрольной группе МПК была достоверно более высокой во всех регионах, чем у предыдущих обследованных и составила: $0,919 \pm 0,012$ г/см² ($p < 0,001$) и $0,698 \pm 0,019$ ($p < 0,05$) г/см², соответственно.

Заключение. Остеопения и остеопороз значительно чаще выявляются у женщин с постовариоэктомическим синдромом. Снижение МПК наблюдается во всех отделах скелета, что существенно увеличивает риск переломов. Своевременное назначение МГТ у женщин после двухсторонней овариоэктомии необходимо, так как приводит к повышению качества жизни, связанного с симптомами эстрогенного дефицита и позволяет влиять на скорость и выраженность потери МПК.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: Овариоэктомия; остеопения; остеопороз.

BONE MINERAL DENSITY IN WOMEN AFTER BILATERAL OVARIECTOMY

© Shalina M.A.¹, Yarmolinskaya M.I.^{1,2}

¹Research Institute of Obstetrics, Gynecology, and Reproductology D.O. Ott, Saint Petersburg

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

KEYWORDS: Ovariectomy; osteopenia; osteoporosis.

КОРРЕКЦИЯ ДЕФИЦИТА ВИТАМИНА D У ЖЕНЩИН С АНОВУЛЯТОРНЫМ БЕСПЛОДИЕМ

© Шалина М.А.¹, Абашова Е.И.¹, Ярмолинская М.И.^{1,2}

¹ФГБНУ «Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и репродуктологии им. Д.О. Отта», г. Санкт-Петербург

²ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Санкт-Петербург

Распространенность ановуляторного бесплодия, ассоциированного с различными эндокринными заболеваниями, составляет до 85% от всех нарушений функции яичников. К заболеваниям, наиболее часто приводящим к развитию нормогонадотропной недостаточности яичников, проявляющихся ановуляцией, относят СПЯ, эндометриоз, ожирение, сахарный диабет 1 или 2 типа, хронический сальпингоофорит. Дефицит витамина D способствует снижению минерализации костной ткани, ассоциирован с повышенным риском развития эндокринных, сердечно-сосудистых, аутоиммунных заболеваний. В настоящее время изучается связь между дефицитом витамина D и развитием сахарного диабета, ожирения, эндометриоза, СПЯ.

Цель исследования: оценить эффективность применения нативного витамина D (таблетированного холекальциферола) в суммарной насыщающей дозе у больных с недостаточностью и дефицитом витамина D при ановуляторном бесплодии.

Материалы и методы: в исследование вошли 48 женщин репродуктивного возраста (средний возраст $30,1 \pm 3,8$ года) с нормогонадотропной, нормопролактинемической недостаточностью яичников и ановуляторным бесплодием. Уровень прогестерона в крови (на 20-23 день менструального цикла) составил $4,5 \pm 1,6$ пмоль/л. Первичное бесплодие было у 29 (60,4%) женщин, вторичное – у 19 (39,6%); невынашивание беременности в анамнезе имело у 14,6 % женщин. Ановуляторное бесплодие было ассоциировано с СПЯ – у 20 женщин; НГЭ – у 16 женщин; хроническим сальпингоофоритом – у 12 женщин. У обследованных женщин не было выраженного ожирения (в среднем $ИМТ = 24,4 \pm 2,7$ кг/м²) и сахарного диабета 1 или 2 типа. Однако, у 22 (45,8%) имелся избыток массы тела ($ИМТ = 27,0 \pm 1,2$ кг/м²). По данным ГТТ выявлено нарушение толерантности к глюкозе у 13 (27,1%) больных. У всех женщин выявлен дефицит или недостаточность витамина D. Уровень 25(ОН)D в сыворотке крови определяли методом иммунохимического анализа при помощи лабораторных и контрольных наборов фирмы Abbott (США) на анализаторе Abbott Architect.

Результаты: Полученные данные были проанализированы с учетом рекомендаций РАЭ. В зависимости от исходного уровня витамина D в сыворотке крови больные были распределены на 2 группы. В I группу вошли 28 женщин с дефицитом витамина D: уровень 25(ОН)D менее <20 нг/мл (в среднем составил $12,4 \pm 2,8$ нг/мл), из них у 10 пациенток имелся выраженный дефицит витамина D (уровень $8,6 \pm 1,3$ нг/мл). Во II группе было 20 женщин с недостаточностью витамина D (25(ОН)D – $22,8 \pm 2,1$ нг/мл). Адекватными считали уровень 25(ОН)D более 30 нг/мл.

Пациенты I группы (с дефицитом витамина D) применяли по 6000 ЕД таблетированного холекальциферола ежедневно в течение 8 недель (суммарная насыщающаяся доза 336000 ЕД за 8 недель), в дальнейшем была рекомендована поддерживающая доза витамина D таблетированного холекальциферола ежедневно 2000 ЕД в течение следующих 8 недель. Пациенты II группы (с недостаточностью витамина D) применяли по 4000 ЕД таблетированного холекальциферола ежедневно в течение 8 недель (суммарная насыщающаяся доза 224000 ЕД за 8 недель), в дальнейшем была рекомендована поддерживающая доза витамина D таблетированного холекальциферола ежедневно 2000 ЕД в течение последующих 8 недель. Все женщины отметили хорошую переносимость, удобство применения таблетированного холекальциферола.

Уровень 25(ОН)D в сыворотке крови определяли через 2 и 4 месяца от начала лечения. В обеих группах было отмечено увеличение уровня 25(ОН)D уже через 2 месяца в среднем на 65,3% (в I группе – увеличение на 89,5 %, что составило $23,5 \pm 5,9$ нг/мл; во II группе – увеличение было на 40,4 % и составило $32,0 \pm 3,7$ нг/мл.). Увеличение уровня 25(ОН)D продолжалось и на фоне поддерживающей дозы витамина D (2000 ЕД) в течение последующих 8 недель. Через 4 месяца от начала лечения средний уровень 25(ОН)D в сыворотке крови увеличился на 89,2% (составил $31,6 \pm 2,8$ нг/мл).

Заключение. Проведенное исследование показало высокую эффективность применения таблетированного холекальциферола в дозе 4000-6000 ЕД течение 8 недель (суммарная насыщающаяся доза), с дальнейшей поддерживающей дозой 2000 ЕД в течение последующих 8 недель, для коррекции дефицита витамина D у больных с ановуляторным бесплодием.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: Ановуляторное бесплодие; витамин D; холекальциферол.

CORRECTION OF VITAMIN D DEFICIENCY IN WOMEN WITH ANOVULATORY INFERTILITY

© Shalina M.A.¹, Abashova E I.¹, Yarmolinskaya M.I.^{1,2}

¹The Research Institute of Obstetrics, Gynecology and Reproductology named after D.O. Ott, Saint Petersburg

²North-Western state medical University named after I. I. Mechnikov, Saint Petersburg

KEYWORDS: Anovulatory infertility; vitamin D; cholecalciferol.

ПОИСК МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ ОСТЕОАРТРИТА У ЖЕНЩИН С НЕДИФФЕРЕНЦИРОВАННОЙ ДИСПЛАЗИЕЙ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

© Шаповалова Д.А.¹, Тюрин А.В.², Хусаинова Р.И.^{1,2}

¹ Институт биохимии и генетики УФИЦ РАН, г. Уфа

² ФГБОУ ВО Башкирский государственный медицинский университет, МЗ РФ, г. Уфа

Введение. Остеоартрит (ОА) – наиболее распространенное, многофакторное заболевание суставов, этиология которого окончательно не установлена. При этом ОА чаще всего диагностируется при наличии клинических проявлений, характерных для выраженных морфологических изменений в хряще, и существует проблема раннего выявления деструктивно-дистрофических поражений сустава. По результатам семейных и близнецовых исследований на роль генетической составляющей в патогенезе ОА отводится от 40 до 65%. Один из подходов в изучении генетической составляющей ОА – исследование генов-кандидатов, роль которых известна в биологии хрящевой ткани. Другой, более современный подход, основан на использовании технологии полногеномного анализа ассоциаций (GWAS) сотен тысяч однонуклеотидных полиморфных вариантов (ОНП) с привлечением больших выборок в рамках международных консорциумов, что позволяет выявить новые гены, функция которых в патогенезе ОА ранее не была исследована. Благодаря данному подходу достигнут значительный прогресс в выявлении генетической предрасположенности к ОА, однако существует и множество невыясненных ключевых вопросов.

У пациентов с ОА часто встречаются различные фенотипические признаки недифференцированной дисплазии соединительной ткани (НДСТ), которые не укладываются в структуру наследственных синдромов, и характеризуются генетической неоднородностью и многообразием клинических проявлений. Проблема сочетания ОА и НДСТ чрезвычайно актуальна, представляет собой как фундаментальную, так и практическую задачу, решение которой будет способствовать разработке подходов ранней диагностики ОА, основанных на понимании молекулярного патогенеза заболевания.

Целью исследования является поиск ассоциаций полиморфных локусов генов-кандидатов ОА: VNTR (ACAN), rs226794 и rs2830585 (ADAMTS5), rs1107946 (COL1A1) а также локусов в генах, ассоциированных с ОА по результатам GWAS анализа: rs7639618 (DVWA), rs4836732 (ASTN2), rs3204689 (ALDH1A2) и rs835487 (CHST11) с формированием предрасположенности к ОА у женщин с учетом локализации патологического процесса, возраста дебюта заболевания и наличия признаков НДСТ.

Материалы и методы. В работе использованы образцы ДНК 417 женщин. Анализ локусов VNTR гена ACAN, rs2830585 и rs226794 гена ADAMTS5, проводили с помощью метода полимеразной цепной реакции (ПЦР) синтеза ДНК. Для определения нуклеотидных замен локусов rs2830585 (с.1841G>A) и rs226794 (с.2075T>C) гена ADAMTS5 проводили гидролиз ПЦР фрагментов эндонуклеазами рестрикции BsuRI (HaeIII) и MbiI (BsrBI) (Fermentas). Амплификацию локусов rs835487 (с.189+64998A>G) гена CHST11, проводили методом ПЦР в режиме реального времени по технологии TaqMan на амплификаторе BioRad. Для генотипирования локусов, rs1107946 (COL1A1), rs7639618 (DVWA), rs4836732 (ASTN2), rs3204689 (ALDH1A2) была использована конкурентная аллель-специфичная ПЦР - KASP™ (LGC-Genomics), с использованием Quant Studio 12K Flex (Thermo Fisher Scientific).

Результаты исследования и обсуждение. В гене агрекана (ACAN) - протеогликана суставного хряща, отвечающего за способность ткани выдерживать сжимающие нагрузки за счет способности образовывать большие протеогликановые агрегаты в сочетании с гиалуроновой кислотой, исследован VNTR полиморфизм, состоящий из тандемных повторов в 57 нуклеотидов, кодирующих 19 аминокислот. Нами обнаружено 12 аллелей и 24 генотипа, аллель 27 ассоциирован с развитием ОА в отдельности ($p=0,012$; $OR=1,50$) и в коморбидном с НДСТ состоянии ($p=0,012$; $OR=1,67$), а также с генерализованным ОА ($p=0,04$; $OR=1,68$), а также ОА коленных суставов ($p=0,031$; $OR=1,52$). Обнаруженная нами ассоциация аллеля 27 с ОА в целом и с ОА в сочетании с НДСТ состоянием, ($OR = 1,46$ и $1,75$), частично согласуется с исследованием Horton et al., 1998, где наличие аллеля *27 было связано с ОА рук ($OR=3,23$).

Выявлена значимость аллеля G локуса rs226794 гена агреканазы-2 (ADAMTS5), катализирующей деградацию молекул агрекана, в формировании НДСТ ($p^{fdr}=0,024$; $OR=4,31$), а также ОА в сочетании с НДСТ в выборке женщин русской этнической принадлежности ($p=0,023$; $OR=3,72$). Аллель T локуса rs2830585 гена ADAMTS5 ассоциирован с НДСТ выраженной степени ($p=0,026$; $OR=2,24$). Аллель G локуса rs1107946 гена COL1A1 – основного коллагена костной ткани, ассоциирован с ОА в сочетании с НДСТ, в общей выборке ($p=0,032$; $OR=1,74$) и у женщин русского происхождения ($p=0,047$; $OR=2,52$), по литературным данным генотип GG ассоциирован с высоким уровнем МПКТ у европейцев, что согласуется с предположением, что высокий уровень плотности кости является одним из факторов риска ОА. По результатам репликативного исследования обнаружена ассоциация аллеля A локуса rs7639618 (DVWA) с ОА в целом ($p=0,030$; $OR=1,53$), коленного сустава ($p^{fdr}=0,022$; $OR=1,75$), а также с ОА в сочетании с НДСТ в общей выборке женщин ($p=0,020$; $OR=1,83$), а также с ОА в целом ($p^{fdr}=0,032$; $OR=3,04$) и в сочетании с НДСТ ($p=0,027$; $OR=3,56$) у женщин русской этнической принадлежности. Мета-анализ, проведенный Wang с соавт., (2016 г.), результатов изучения 20 популяций Европы и Азии, показал значимость данного локуса для развития ОА коленного сустава у азиатов и отсутствие

таковой в европейских популяциях. В России данный локус изучался нами впервые, ассоциация противоположного аллеля с ОА в целом, а также ОА коленных суставов в сочетании с нДСТ свидетельствует об особенностях генетической структуры исследованной нами выборки и требуется проведение дополнительных исследований в различных популяциях.

Аллель С и генотип СС локуса rs4836732 (ASTN2) ассоциирован с ОА в целом ($p=0,021$; $OR=1,58$ и $p=0,022$; $OR=2,27$), генотип CG локуса rs3204689 (ALDH1A2) с генерализованным ОА ($p=0,026$; $OR=3,14$). Аллель С локуса rs4836732 (ASTN2) ассоциирован с тотальной заменой тазобедренного сустава у европейских женщин ($p=6,1 \times 10^{-10}$), аллель С локуса rs3204689 (ALDH1A2) ассоциирован с ОА кистей у женщин, что сопоставимо с нашими данными.

Аллель G и генотип GG локуса rs835487 (CHST11) показал ассоциацию с ОА тазобедренного сустава ($p=0,026$; $OR=2,0$ и $p=0,012$; $OR=2,5$), а также с ОА у женщин татарской этнической принадлежности ($p=0,03$; $OR=1,92$ и $p=0,026$; $OR=2,31$), что согласуется с результатами консорциума arCOGEN (2012 г.), где была обнаружена ассоциация аллеля G данного локуса с ОА тазобедренных суставов ($p=1.64 \times 10^{-8}$).

Выводы: Таким образом нами выявлены молекулярно-генетические маркеры развития ОА в целом, различных локализаций, а также в сочетании с нДСТ.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: Остеоартрит; недифференцированная дисплазия соединительной ткани; генетические маркеры.

MOLECULAR AND GENETIC MARKERS OF OSTEOARTHRITIS IN WOMEN WITH UNDIFFERENTIATED CONNECTIVE TISSUE DYSPLASIA

© Shapovalova D.A.¹, Tyurin A.V.², Khusainova R.I.^{1,2}

¹ Institute of biochemistry and genetics, Ufa

² Bashkir state medical University, Ufa

KEYWORDS: Osteoarthritis; undifferentiated dysplasia connective tissue; genetic markers.

ПЕРСПЕКТИВЫ ПРИМЕНЕНИЯ ХОНДРОИТИН СУЛЬФАТА («ХОНДРОГАРД») У ПАЦИЕНТОВ С ОСТЕОАРТРИТОМ (ОА) КОЛЕННЫХ СУСТАВОВ

© Шарапова Е.П., Кашеварова Н.Г., Таскина Е.А., Алексеева Л.И., Лила А.М., Богданов А.Н., Божкова С.А., Багрецова А.А., Носков С.М., Грунина Е.А.

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой», г. Москва

Цель: В многоцентровом исследовании оценить эффективность и безопасность препарата «хондрогард» при внутримышечном и комбинированном (внутрисуставное и внутримышечное) введении у больных с остеоартритом (ОА) коленных суставов.

Материалы и методы

В исследовании принимали участие 150 пациентов с ОА коленных суставов 2-3 ст. по Келлгрену, которые были рандомизированно разделены на две группы по 75 пациентов. Группа (R) получала препарат внутримышечно: 25 инъекций через день: первые три инъекции в дозе 100 мг, начиная с 4-й инъекции – в дозе 200 мг. Группа (N) получала 5 внутрисуставных инъекций в целевой сустав по 200 мг с перерывом 3 дня между введениями, далее 16 внутримышечных инъекций по 200 мг через день. Все пациенты получали НПВП: мелоксикам 15 мг/день. Оценка эффективности проводилась по индексу WOMAC, боли по ВАШ, сенсорным и аффективно-эмоциональным характеристикам боли (для целевого сустава) по опроснику MPQ (McGill Pain Questionnaire). В начале и в конце исследования всем пациентам проводилось электрокардиографическое исследование, клинический и биохимический анализы крови, анализ показателей коагулограммы и клинический анализ мочи.

Результаты. При сравнении двух режимов введения Хондрогарда®, интенсивность боли по ВАШ к концу лечения в группе N (в/с + в/м введение) была достоверно ниже, чем в группе R ($16,81 \pm 13,49$ и $21,88 \pm 13,24$; $p < 0,0001$ соответственно). Динамика общего индекса WOMAC и его составляющих (боль, скованность, функциональное состояние), а также оценка боли по опроснику MPQ, не выявила достоверных различий между группами N и R. Серьезных нежелательных явлений (НЯ) в исследовании зарегистрировано не было. За весь период исследования выявлено только 11 НЯ у 3,3% (5/150) пациентов. Разрешение/прекращение НЯ отмечено в 100% случаев к концу исследования. Клинически значимых отклонений лабораторных показателей и данных ЭКГ не наблюдалось.

Выводы. Хондрогард® эффективно уменьшает болевой синдром и скованность, улучшает функциональное состояние суставов при обоих способах введения (в/м или комбинированный). Однако, более выраженный анальгетический эффект Хондрогард® выявлен при комбинированном режиме введения: интенсивность боли по ВАШ к концу курса терапии была достоверно ниже в этой группе, что, возможно, связано с более быстрым купированием синовита при внутрисуставном введении.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: Остеоартрит; хондроитин сульфат; лечение.

PERSPECTIVES OF CHONDROITIN SULFATE USE («CHONDROGARD») IN PATIENTS WITH KNEE OSTEOARTHRITIS

© Sharapova E.P., Kashevarova N.G., Taskina E.A., Alekseeva L.I., Lila A.M., Bogdanov A.N., Bozhkova S.A., Bagretsova A.A., Noskov S.M., Grunina E.A.

V. A. Nasonova research Institute of rheumatology, Moscow

KEYWORDS: Osteoarthritis; chondroitin sulfate; treatment.

СЛОЖНОСТИ ДИАГНОСТИКИ ОСТЕОПОРОЗА У ПАЦИЕНТОВ 50 ЛЕТ И СТАРШЕ

© Юрова О.В.,^{1,2} Марченкова Л.А.,² Еремушкин М.А.,² Чеканов А.С.,² Чесникова Е.И.²

¹СМ-Клиника, г. Москва

²НМИЦ «Реабилитации и курортологии МЗ РФ» г. Москва

Цель: выявить превалирующие факторы риска перелома в группе лиц старше 50 лет. Оценить их влияние на МПК у пациентов с переломом дистального отдела предплечья (ПДОП) старше 50 лет при низкой травме.

Материалы и методы: Сравнительное исследование среди пациентов с ПДОП старше 50 лет. Выборка проведена по данным городского травматологического пункта за 2009-2012гг. Всем пациентам выполнена R-денситометрия на аппарате DTX-200, предоставленном фирмой Nicomed Takeda в рамках программы «Остеоскрининг России»

Результаты: Ретроспективно проанализированы амбулаторные карты пациентов 50 лет и старше, получивших перелом дистального отдела предплечья при низкой травме в 2009-2012гг. Пациенты опрошены с применением стандартных анкет «Остеоскрининг России». Обследован и опрошен 791 человек.

По данным анкетирования метаболический синдром (МС) диагностирован в 70,8% (560 человек). Он включал в себя сахарный диабет 2 типа (СД 2 типа) -14,8% (117 человек), предиабет -22,9% (181 человек - (нарушенную толерантность к глюкозе (НТГ) и нарушенную гликемию натощак (НГН)), ожирение (33,1%) - изолированную когорту больных с избыточной массой тела и ожирением без нарушения гликемических показателей. Все пациенты имели ПДОП, случившийся при низкой травме.

Высоконормальная минеральная плотность кости (МПК выше -1,0 стандартного отклонения (SD)) у 66,0% пациентов, имеющих МС; 64,1%- имеющих ожирение; 65,4%- при наличии предиабета; 65,3%- имеющих в анамнезе СД 2 типа.

МПК -1,0-2,5 SD: при МС составила 20,6%; ожирении- 20,2%; предиабете-19,7%; СД 2 типа-19,5%

МПК ниже -2,5 стандартных отклонений (SD): при МС-13,5%; при ожирении-15,7%; предиабете-14,7%; СД 2 типа -15,3%

Пациенты с низкоэнергетическим ПДОП, имеющие в анамнезе метаболический синдром, отличались от группы пациентов без данной патологии высоким % нормальной и высококонормальной МПК. 2/3(70,8%) пациентов, страдающих метаболическим синдромом, имеют нормальные показатели МПК.

Вывод: выявленное отсутствие превалирования низкой МПК у этих пациентов, свидетельствует о том, что механизм развития перелома ориентирован не на показатели Т-критерия (МПК), а обусловлен изменениями качества кости, вызванными нарушением костного метаболизма. Подавление костномозговыми адипоцитами остеобластогенеза в костном мозге и стимуляция синтеза провоспалительных цитокинов приводит к повышению хрупкости кости без снижения МПК. В этом заключается сложность диагностики остеопороза у данной когорты больных. Внедрение в рутинную практику определения показателя TBS позволит прогнозировать риск перелома на фоне нормального критерия МПК, т.к. снижение трабекулярного индекса происходит значительно раньше.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: Остеопороз; диагностика; переломы.

DIFFICULTIES IN DIAGNOSING OSTEOPOROSIS IN PATIENTS 50 YEARS AND OLDER

© Yurova O.V.^{1,2}, Marchenkova L.A.², Eremushkin M.A.², Chekanov A.S.², Chesnikova E.I.²

¹ SM-Clinic, Moscow

² National Medical Research Center for Rehabilitation and Balneology of the Russian Federation Ministry of Health, Moscow

KEYWORDS: Osteoporosis; diagnosis; fractures.

ВЛИЯНИЕ ТЕРАПИИ ТЕРИПАРАТИДОМ НА СКОРОСТЬ КОНСОЛИДАЦИИ ПЕРЕЛОМА ГОЛЕНИ У ПАЦИЕНТКИ С СИСТЕМНЫМ ОСТЕОПОРОЗОМ (ОПИСАНИЕ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ)

© Юрова О.В.^{1,2}, Марченкова Л.А.², Еремушкин М.А.², Чеканов А.С.², Чесникова Е.И.²

¹СМ-Клиника, г. Москва

²НМИЦ «Реабилитации и курортологии МЗ РФ», г. Москва

Пациентка Ж., 1963 г.р. направлена к эндокринологу травматологом в связи с отсутствием консолидации перелома правой лодыжки с жалобами на боль, ограничение движений в правом голеностопном суставе.

Анамнез заболевания. 19.09.2018 перенесла сочетанный перелом костей голени при падении с высоты собственного роста дома. Выполнена репозиция, наложена циркулярная гипсовая повязка, иммобилизация в гипсе до 24.11.2018. Передвигалась при помощи костылей. 24.12.2018 повторное падение, при осмотре травматолога и контрольной рентгенографии - свежего перелома не выявлено. Заключение: неконсолидированный перелом наружной лодыжки, частично консолидированный перелом медиальной лодыжки и заднего края правой большеберцовой кости от 19.09.2018 с подвывихом стопы кнаружи. Контрактура.

Данные обследования у эндокринолога: рост-163 см, вес-95кг, ИМТ-35,0 кг/м², АД 161/91мм рт ст, пульс 84'.

Костная денситометрия позвоночника: Т-критерий L1-L4= -2,61.

Лабораторные исследования: ОАК норма, СОЭ 27мм/ч, электролиты крови - норма, тиреостатус в норме, НвА1с 5,5%, ПТГ 34 пг/мл (референсные значения 11-67), 25(ОН)D 13,1нг/мл (30-100), СТХ 0,848 нг/мл (0,142-1,351), P1NP 20,3нг/мл (16,3-73,9), остеокальцин <2,0 нг/мл (0,0-22,0), кальцитонин - <2,0пг/мл (0,0-14,0).

МСКТ правого голеностопного сустава: 07.01.2019: Определяются переломы дистальных отделов костей правой голени: Неконсолидированный фрагментарный перелом латеральной лодыжки, с диастазом костных отломков до 5 мм. Края костных отломков неровные, местами склерозированные. Неправильно сросшийся перелом медиальной лодыжки, с диастазом в передних отделах до 4 мм. Края отломков чёткие, склерозированные, консолидация - в задних отделах. Консолидированный фрагментарный перелом заднего края большеберцовой кости, с деформацией заднего контура кости, без значительного смещения отломков. Параартикулярные мягкие ткани отечны. Отмечается выраженный остеопороз с множественными диффузными участками разрежения структуры всех костей (в том числе малоберцовой и большеберцовой) на исследованном уровне. Заключение: КТ-картина трехлодыжечного перелома правого голеностопного сустава. Пятнистый регионарный остеопороз в костях, формирующих правый голеностопный сустав, костях правой стопы (синдром Зудека).

Клинический диагноз: неконсолидированный перелом наружной лодыжки, частично консолидированный перелом медиальной лодыжки и заднего края правой большеберцовой кости от 19.09.2018 с подвывихом стопы кнаружи. Контрактура. Постменопаузальный остеопороз, осложненный патологическим переломом. Дефицит витамина D. Экзогенно-конституциональное ожирение 1 ст.

Рекомендации по лечению:

Вигантол 15 капель ежедневно – 6 недель.

Оссеин-гидроксипатитный комплекс по 2 т. 3 раза в день – 2 месяца.

Терипаратид 20 мкг п/к 1 раз в день.

Лазеро-и магнитотерапия №.15 на поврежденную конечность.

Контроль рентгенографии от 17.02.19 г. На рентгенограммах правого голеностопного сустава в 2-х проекциях определяется консолидированный перелом наружной лодыжки. Костная мозоль сформирована удовлетворительно, отмечается посттравматическая деформация кости на этом уровне. Консолидированный перелом медиальной лодыжки. Консолидированный перелом заднего края большеберцовой кости.

19.02.19 г: P1NP 41,9нг/мл, СТХ 1,158 нг/мл, 25(ОН)D 50,3нг/мл, кальций общ., фосфор неорг. - норма

Вывод: Клинический случай демонстрирует ускорение консолидации сложного перелома голени с замедленной консолидацией на фоне терапии терипаратидом.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: Остеопороз; перелом; терипаратид.

EFFECT OF TERIPARATIDE THERAPY ON THE RATE OF SHIN FRACTURE CONSOLIDATION IN A PATIENT WITH SYSTEMIC OSTEOPOROSIS (DESCRIPTION OF THE CLINICAL CASE)

© Yurova O.V.^{1,2}, Marchenkova L.A.², Eremushkin M.A.², Chekanov A.S.², Chesnokova E.I.²

¹ SM-Clinic, Moscow

² National Medical Research Center for Rehabilitation and Balneology of the Russian Federation Ministry of Health, Moscow

KEYWORDS: Osteoporosis; fractures; teriparatide.

ФАРМАКОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ВЛИЯНИЯ ЗОЛЕДРОНОВОЙ КИСЛОТЫ У ЖЕНЩИН С ПОСТМЕНОПАУЗАЛЬНЫМ ОСТЕОПОРОЗОМ

© Якушевская О.В., Юренева С.В., Кузнецов С.Ю., Сухих Г.Т.

ФГБУ «Национальный Медицинский Исследовательский Центр Акушерства, Гинекологии и Перинатологии им. акад. В.И. Кулакова» Министерства Здравоохранения РФ, г. Москва Отделение гинекологической эндокринологии

Азотсодержащие бисфосфонаты (БС) ингибируют фарнезилдифосфат-синтазу (ФДС, ключевой фермент мевалонатного синтеза холестерина), блокируя таким образом пренилирование ряда низкомолекулярных белков, необходимых для функционирования и жизнедеятельности остеокластов. По литературным данным, пациентки с СС аллельным вариантом гена ФДС обладают «бедным» ответом на терапию БС.

Цель: Изучить эффективность золедроновой кислоты (ЗК) в терапии постменопаузального остеопороза (ПМО) с учетом полиморфизма гена ФДС rs 2297480.

Материалы: В исследование включены 191 пациентка (55-64 года) с ПМО, получавших терапию ЗК. Период наблюдения 12 мес (n=191) после 1ой и 24 месяца (n=93) после повторной внутривенной инфузии ЗК.

Методы: клинический, динамическое определение биохимических маркеров костного ремоделирования (БМКР, В-Crosslaps, Остеокальцин) электрохемилюминесцентным методом, двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия L1-L4 и Neck (Lunar Prodigy Advance™, GE Healthcare), молекулярно-генетический (определение однонуклеотидного полиморфизма гена ФДС rs2297480 A→C, промоторной области, положение -99).

Результаты: В исследовании частота распределения AA, AC и CC генотипов в процентном соотношении составила: 55(n=105): 39(n=74): 6(n=12) и соответствовала данным европейской популяции женщин. У пациенток с СС генотипом исходно отмечались сравнительно более высокие значения биохимических маркеров костного ремоделирования и сниженная МПК в сравнении с AA и AC ($p>0,05$). В-Crosslaps снижался раньше и в большей степени, чем остеокальцин (ОК). У пациенток с AA и AC генотипом максимальное снижение В-Crosslaps на 87,6% отмечено уже через 1 месяц после начала лечения. Далее он постепенно повышался и через 12 месяцев составил -62,9% и -64,7% по сравнению с исходным уровнем. У пациенток с СС (n=12) генотипом максимальное снижение В-Crosslaps на 91,5% регистрировали также через 1 месяц после начала приема ЗК. В дальнейшем он практически не менялся, составив -92,2% через 6, -87% через 9 и -73,8% через 12 месяцев от исходных значений, что свидетельствует о сохранении выраженной супрессии костной резорбции. Достоверных различий в динамике БМКР у пациенток с AA и AC генотипом отмечено не было. Через 1 месяц после инфузии ЗК показатели ОК у пациенток с AA, AC генотипом снизились на 33,6 и 36,4%, а через 3 месяца на 46,6 и 49,4%. Максимальное снижение ОК на 51(AA) и 51,4% (AC) зафиксировано через 6 месяцев терапии. ОК у обладателей AA и AC генотипа постепенно повышался к 12 месяцу терапии и составил 44,4% и 43,5% от базального уровня. Реакция ОК у носителей СС генотипа в первые 6 месяцев от начала антирезорбтивной терапии была аналогичной по сравнению с носителями AA и AC генотипа. В дальнейшем уровень ОК продолжал снижаться и наиболее низкие показатели – (-58%) от исходных значений были получены через 12 месяцев антирезорбтивной терапии. На фоне второго года терапии зафиксирована аналогичная динамика БМКР. Максимальная степень снижения как показателей резорбции, так и формирования, была у пациенток с СС-генотипом. У носителей AA, AC и СС генотипа повышение МПК в L1-L4 через 12 месяцев лечения составило 4,2, 3,2, 4,2 % ($p=0,03$) соответственно. Через 24 месяца терапии ЗК у носителей AA и AC полиморфизма получена положительная динамика МПК в L1-L4 (по 4,9%) ($p=0,027$). У пациенток с СС генотипом в L1-L4 отмечено снижение МПК на 5,6% ($p=0,058$). Через 12 месяцев у пациенток с AA, AC и СС генотипом повышение МПК в Neck left, Neck total left составило 3, 3 и 4% ($p=0,62$); через 24 месяца - 2, 2,3 и 2% ($p=0,54$) соответственно.

Выводы: У пациенток с различными генотипами В-Crosslaps снижался быстрее и более выражено по сравнению с ОК, что обеспечило положительный баланс костного обмена и достоверный прирост МПК через 12 и 24 месяца антирезорбтивной терапии ЗК во всех исследуемых областях скелета. У пациенток с СС генотипом через 24 месяца терапии на фоне выраженного торможения костного обмена получено снижение МПК в L1-L4 на 5,6% ($p=0,058$).

Обсуждение: Данные о том, что пациенты с СС генотипом характеризуются «бедным» ответом на антирезорбтивную терапию азотсодержащими БС в нашей работе нашли свое объяснение. В результате гиперторможения костного обмена происходит довольно гомогенная минерализация, что может привести к микропереломам, повышению порозности костей и патологическим переломам на фоне терапии БС. Использование БС с высоким антирезорбтивным потенциалом и пролонгированным действием у женщин с СС генотипом вызывает много вопросов и требует дополнительных исследований. Определение полиморфизмов гена ФДС позволит персонифицировать подходы к антирезорбтивной терапии.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: Остеопороз; золедроновая кислота; лечение.

PHARMACOGENETIC FEATURES OF ZOLEDRONIC ACID IN WOMEN WITH POSTMENOPAUSAL OSTEOPOROSIS

© Yakushevskaya O.V., Yureneva S.V., Kuznetsov S.Yu., Sukhikh G.T.

National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology named after Academician V.I. Kulakov

KEYWORDS: Osteoporosis; treatment; zoledronic acid.

ОСОБЕННОСТИ НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫХ ЯВЛЕНИЙ ПОСЛЕ ВНУТРИВЕННОГО ВВЕДЕНИЯ ЗОЛЕДРОНОВОЙ КИСЛОТЫ У ЖЕНЩИН С ПОСТМЕНОПАУЗАЛЬНЫМ ОСТЕОПОРОЗОМ

© Якушевская О.В., Юренина С.В., Кузнецов С.Ю., Сухих Г.Т.

ФГБУ «Национальный Медицинский Исследовательский Центр Акушерства, Гинекологии и Перинатологии им.акад. В.И. Кулакова» Министерства Здравоохранения РФ, Отделение гинекологической эндокринологии, г. Москва

Цель: Оценить переносимость антирезорбтивной терапии постменопаузального остеопороза золедроновой кислотой (ЗК) в дозе 5 мг в течение 3 лет и эффективность профилактики развития симптомов реакции острой фазы (РОФ) парацетамолом. Материалы: В исследование включены 225 женщин (55-64 года) с ПМО, получавших терапию ЗК. Период наблюдения 12 месяцев (n=225) после 1ой, 24 месяца (n=93) после повторной и 36 месяцев (n=30) после Зей внутривенной инфузии ЗК.

Методы: клинический, вербально-коммуникативный метод. Анализ симптомов реакции острой фазы (РОФ) проводили объективно в стационаре и с помощью опроса по телефону в течение 14 дней.

Результаты: При выполнении настоящего исследования был проведен анализ РОФ на внутривенное введение ЗК. 48,9% (n=110) пациенткам проводили профилактику РОФ парацетамолом по схеме: 1000 мг x 3 раза в день, в течение 3 дней. Симптомы РОФ на фоне профилактики были отмечены у 39% пациенток (n=43). У всех женщин СРОФ развились через 12-24 часа после инфузии. Среди тех, кому не проводили профилактику, РОФ развилась у 65,3% (n=75) пациенток. У 34,7% (n=40) пациенток РОФ отмечено не было. После 2-й и 3-й инфузии ЗК профилактику симптомов РОФ не проводили. После 2-й инфузии симптомы РОФ были отмечены у 27,9% (n=26) ($p>0,05$), после 3-й у 6,6% (n=2) из 30 пациенток. После 1ой инфузии ЗК продолжительность симптомов РОФ у пациенток без профилактики до 3 дней отмечена у 68% (n=51), 3-7 дней у 25,3% (n=19), более 7 дней у 6,7% (n=5). У пациенток, которым проводили профилактику, продолжительность РОФ до 3 дней наблюдалась у 67,4% (n=29) и 3-7 дней у 32,6% (n=14) женщин. Таким образом, у большинства пациенток после 1-ой инфузии ЗК отмечались симптомы РОФ легкой и умеренной степени тяжести, продолжительностью до 3 дней. В структуре РОФ преобладали слабость у 74,4% (n=32) пациенток, боли в костях у 16,2% (n=7), в мышцах у 30,2% (n=13), гриппоподобный синдром у 7% (n=3), повышение температуры тела до 38°C у 25,5% (n=11) женщин. При анализе влияния парацетамола на развитие РОФ было выявлено, что симптомов тяжелой степени после проведения профилактики отмечено не было. Преобладала легкая - 86% (n=37) степень тяжести СРОФ. Умеренную степень регистрировали у 14% (n=6) пациенток. После проведения профилактики РОФ длительность симптомов РОФ не превышала 7 дней ($p<0,05$).

Выводы: в исследовании нежелательные явления развивались в 2,5 раза чаще при использовании золедроновой кислоты впервые, преимущественно через 8-12 часов после поступления препарата в организм и длились до 3-х дней у большинства пациенток. В структуре нежелательных явлений преобладали скелетно-мышечные проявления и гриппоподобный синдром. При проведении профилактики парацетамолом симптомы реакции острой фазы встречались в 1,7 раза реже, уменьшались их длительность и степень тяжести. При повторных инфузиях ЗК частота реакций острой фазы достоверно снижалась и не влияла на эффективность антирезорбтивной терапии.

Обсуждение: по данным исследований внутривенные формы бисфосфонатов наиболее часто ассоциированы с развитием нежелательных явлений в виде реакции острой фазы. Появление специфической симптоматики в ответ на внутривенное введение бисфосфонатов доказывает вмешательство данных соединений с систему иммунологического ответа и требует проведения направленных исследований в этой области.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: Остеопороз; лечение; золедроновая кислота.

ADVERSE EVENTS AFTER INTRAVENOUS ADMINISTRATION OF ZOLEDRONIC ACID IN WOMEN WITH POSTMENOPAUSAL OSTEOPOROSIS

© Yakushevskaya O.V., Yureneva S.V., Kuznetsov S.Yu., Sukhikh G.T.

National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology named after Academician V.I. Kulakov

KEYWORDS: Osteoporosis; treatment; zoledronic acid.

ПОЛИМОРФИЗМ САЙТОВ СВЯЗЫВАНИЯ МИКРОРНК КАК ФАКТОР РИСКА РАЗВИТИЯ ОСТЕОПОРОЗА

© Ялаев Б.И.¹, Хусаинова Р.И.^{1,2}

¹Институт биохимии и генетики Уфимского федерального исследовательского центра Российской академии наук, Россия, г. Уфа;

²Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования Министерства здравоохранения Российской Федерации Башкирский государственный медицинский университет, Россия, г. Уфа.

Остеопороз (ОП) – один из наиболее распространенных среди пожилого населения многофакторных заболеваний, которое характеризуется высоким риском переломов и микроархитектурными нарушениями костной ткани. Как показывают последние исследования, генетический компонент заболевания влияет не только на снижение массы и минеральной плотности костной ткани (МПКТ), но также определенным образом в зависимости от профиля полиморфных вариантов различных генов может приводить к развитию двух независимых эндотипов остеопороза – переломам и низкому уровню МПКТ [1]. Несмотря на это, большинство выявленных маркеров ОП ассоциированы с заболеванием на низком уровне статистической значимости, так как каждый из них вносит малый вклад в патогенез данного заболевания, поэтому для разработки диагностических панелей, а также для построения прогностических моделей заболевания, охватывающих наиболее широкий спектр наиболее значимых генетических предикторов, необходимо исследовать не только генетические, но и эпигенетические факторы остеопороза [2].

На данный момент неизвестно каким образом нарушение сродства сайта связывания регуляторных микроРНК с мРНК генов костного ремоделирования может влиять на фенотипическое проявление остеопороза. Неизвестно, насколько значимым является вклад полиморфизма сайтов связывания микроРНК в разных популяциях в патогенез заболевания.

Поэтому нами впервые был исследован ряд полиморфных вариантов сайтов связывания микроРНК (как одних из наиболее значимых факторов регуляции экспрессии генов) в генах, ассоциированных с низким МПКТ и риском переломов, согласно GWAS-исследованиям и ген-кандидатному подходу: в структурных генах - COL11A1 (rs9659030), COL1A1 (rs1061237) и в генах, вовлеченные в метаболизм костной и соединительной ткани - FGF2 (rs6854081), VDR (rs11540149), MMP13 (rs1054204), ZNF239 (rs10793442), SOX9 (rs1042673), TPD52 (10098470), SPARK (1054204).

Цель исследования: поиск ассоциаций локусов rs1054204 (с.*582G>C), rs9659030 (с.*1183A>G), rs1042673 (с.*811A>G), rs11540149 (с.*1865G>A), rs6854081 (с.*3156T>C), rs1061237 (с.*88T>C), rs10793442 (с.*332G>T), rs10098470 (с.*1073C>T) и rs1042840 (с.*949A>G) с переломами, а также с низким уровнем МПКТ в отдельности и в сочетании у мужчин и женщин из Волго-Уральского региона России.

Материалы и методы

Выборка была сформирована на основе коллекции ДНК из 1207 человек, состоящая из 686 женщин постменопаузального возраста и 521 мужчин в возрасте от 27 до 87 лет, принадлежащих к различным этническим группам: русские, татары, башкиры, удмурты, чуваш и метисы. Кроме того, были сформированы несколько независимых групп сравнения с переломом/без перелома, остеопорозом, остеопенией и нормальным уровнем МПКТ. У всех пациентов было проведено измерение МПКТ методом двухфазной абсорбционной рентгеновской денситометрии (DEXA) с использованием аппарата HOLOGIC (США) с определением минеральной плотности костной ткани в стандартных локализациях (аксиальный отдел бедренной кости, поясничный отдел позвоночника, лучевая кость), определением общей костной, мышечной и жировой массы. Генотипирование исследуемых образцов проводилось с использованием системы флуоресцентной технологии генотипирования по конечной точке. Выделение ДНК проводилось с использованием фенол-хлороформной экстракции.

Результаты и обсуждение. В результаты проведенной работы обнаружено, что аллель *А полиморфного варианта rs11540149 (с.*1865G>A), расположенном на 3'-нетранслируемой области мРНК гена VDR оказался значимо ассоциирован с переломами и низким МПКТ в общей группе мужчин, генотип *G*G локуса rs6854081 (с.*3156T>C) гена FGF2 (фактор роста фибробластов 2 типа) также оказался ассоциирован с переломами в общей выборке женщин и женщин татарской этнической принадлежности, аллель *Т локуса rs10098470 (с.*1073C>T) гена TPD52 (ген опухолевого белка D52) ассоциирован с переломами в общей выборке женщин, аллель *А локуса rs10793442 (с.*332G>T) гена ZNF239 (ген белка 239 «цинковых пальцев») с остеопорозом и остеопенией в общей выборке женщин и генотип *G*G локуса rs1054204 (с.*582G>C) гена SPARC (остеонектин) с переломами и низким уровнем МПКТ в общей выборке мужчин. Полиморфизм сайта связывания микроРНК может приводить к нарушению сродства с целевым участком в матричном РНК или с целевым участком в регуляторной последовательности самого гена (при участии комплекса RITS-РНК-индуцированного сайленсинга транскрипции гена), что, в данном случае, может быть связано с изменением отрицательной регуляции экспрессии гена через систему ремоделирования хроматина и других эпигенетических регуляторных систем.

Выводы. Таким образом, нами выявлена связь полиморфных вариантов связывания микроРНК с низким уровнем МПКТ и риском возникновения переломов в генах, которые участвуют в регуляции костного метаболизма. Это демонстрирует, что при исследовании эпигенетических факторов остеопороза необходимо учитывать не только изменение паттернов микроРНК, но и также нарушение их сродства с сайтами связывания, потому как последние могут служить дополнительными факторами риска развития остеопороза и остеопоротических переломов.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: МикроРНК; остеопороз; факторы риска.

POLYMORPHISM OF MICRORNA BINDING SITES AS A RISK FACTOR FOR OSTEOPOROSIS

© Yalaev B.I.¹, Khusainova R.I.^{1,2}

¹Institute of biochemistry and genetics, Ufa

²Bashkir state medical University, Ufa

KEYWORDS: Osteoporosis; risk factors; microRNA.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

- | | |
|---|--|
| 1. Bernabei R, Martone AM, Ortolani E, et al. Screening, diagnosis and treatment of osteoporosis: a brief review. <i>Clin Cases Miner Bone Metab.</i> 2014;11(3):201-207. | 2. Ralston SH, Uitterlinden AG. Genetics of Osteoporosis. <i>Endocr. Rev.</i> 2010;31(5):629-662. doi: https://doi.org/10.1210/er.2009-0044 . |
|---|--|

ASSESSMENT OF FUNCTIONAL DECLINE IN AGE-RELATED FRAILITY AND SARCOPENIA

© Alekna V.¹, Apsega A.¹, Kilaite J.¹, Petrauskas L.², Tamulaitiene M.¹, Daunoraviciene K.², Sevchenko V.¹, Vitkus D.¹, Mastaviciute A.¹, Griskevicius J.^{1,2}

¹ Faculty of Medicine of Vilnius University, Vilnius, Lithuania

² Vilnius Gediminas Technical University, Vilnius, Lithuania

Background. Frailty is now increasingly recognized as a highly prevalent entity, which increases the vulnerability of older adults. Clinically important outcomes of frailty are functional decline, falls, and institutionalization. Frailty is not an obligatory part of the ageing process; people may reach advanced ages without developing frailty. Various risk factors of frailty are known – physical inactivity, overweight/obesity, cardiovascular risk, and alcohol. The current estimate of physical frailty prevalence is around 15% for adults aged 65 years and over, based on a recent meta-analysis of community-dwelling older Europeans. In adults aged over 85 years, prevalence increases to over 25%. There is much potential for frailty to being reversed, particularly in its early stages, and early identification and management of frailty is an important priority for investigators and clinicians, especially geriatricians.

Sarcopenia is important cause of frailty, disability and loss of independence in the elderly. Physical frailty is related to sarcopenia (low muscle strength and/or muscle mass). Co-morbidity and disability also overlap with frailty, although they are both clinically and conceptually distinct.

As a syndrome, frailty has been operationally defined by Fried et al. using five criteria: slow gait velocity, low physical activity, unintentional weight loss, exhaustion, and muscle weakness. The presence of three or more of these criteria has been independently associated with worsening mobility, disability, falls, hospitalizations, and mortality. Of the five criteria, gait velocity has been reported as one of the strongest to predict adverse outcomes and the most useful for the identification of physical frailty. Specifically, gait velocity is a robust predictor of future immobility, falls and fractures, need of a caregiver, hospitalizations, and death.

Gait is a complex motor behaviour with many measurable facets including step length, stride length, step time, stride time (which consists of stance time and swing time), double support time and many others. During the last decade, advances in technology have provided low-cost tools for measuring not only speed but also other gait variables with high validity and practicability in research, clinical, and home settings. However, a precondition for the use of this technology for routine clinical assessment is a proper understanding of the relationship between gait parameters and frailty.

Purpose. The purpose of this study was to investigate functional decline and associations between mobility, multimorbidity, and polypharmacy in elderly people with frailty and sarcopenia.

Materials and methods. Community-dwelling persons aged over 60 years, were included into this cross-sectional study. Frailty was defined according to the Fried frailty phenotype criteria. Sarcopenia was diagnosed according to European Working Group on Sarcopenia in Older People criteria made in 2018 criteria. Muscle mass was measured by dual-energy x-ray absorptiometry (iDXA, GE Lunar, USA), muscle strength was evaluated measuring handgrip strength (JAMAR, Patterson Medical, UK). Disability in Activities of Daily Living (ADL) was defined as needs for help or being unable to perform one or more basic ADL or Instrumental ADL (IADL) activities assessed using Katz and Lawton scales, respectively. Gait parameters were assessed using usual pace by 4 meters walking test with the inertial sensors (Shimmer research, Dublin, Ireland). Sensors were fixed on each lower limb segment and linear acceleration, angular velocity and magnetic heading in three dimensions were measured. Six temporal gait parameters were calculated: stance phase time, swing phase time, stride time, on right and left leg, accordingly. Multimorbidity was defined as the presence of two or more chronic diseases. Number of medications taken was evaluated by total count of prescribed, over-the-counter. Polypharmacy was defined as regular use of 5 or more medications. Descriptive and analytic analysis of data was made. Normality of the distribution of variables was tested using the Shapiro-Wilk test. A one-way ANOVA with post-hoc *Bonferroni* multiple comparison tests was used to test a null hypothesis that the means of measured gait parameters were the same between groups. Associations between sarcopenia and number of diseases or medications were assessed using Spearman correlation. The binary multivariate logistic regression was conducted to assess relationship between polypharmacy and sarcopenia. P-values less than 0.05 were considered as statistically significant.

Results. For evaluating functional ability, the data of 131 women was analysed (mean age of all participants was 71.1 ± 7.11 years). Overall, 55.7% women were classified as robust, 16.8% prefrail and 27.5% frail. Rate of ADL disability was 11.1% among frail women. It was found that 25% of frail women reported IADL disability – the most prevalent difficulties were in shopping (33.3%) and transportation (41.7%) functions. Multimorbidity was revealed in 24.5% of all women: in 15.1% of robust, 31.8% of prefrail and in 38.9% of frail women. Those who were frail had higher rates of multimorbidity than prefrail and robust women ($p = 0.017$).

The data of 112 elderly persons (73 women and 39 men) was analysed to evaluate the gait parameters; mean age – 75.19 ± 8.7 years. Frailty was found in 37 persons, prefrailty – in 66 persons, and 9 persons were robust. Results of post hoc

analysis using *Bonferroni* test showed that stance phase time, stride time, double support time was significantly longer in frail subjects than in prefrail and robust groups ($p < 0.05$). No differences in these parameters were found between prefrail and robust subjects. Statistically significant differences of cadence were found between all groups: 46.4 ± 6.5 steps per minute in frail subjects, 50.8 ± 6.2 steps per minute in prefrail subjects, and 58.4 ± 6.5 steps per minute in robust subjects.

The relations between sarcopenia and multimorbidity were analyzed on 166 subjects (99 women and 67 men), with mean age of 78.38 ± 6.45 years. Sixty three (38%) subjects were identified as having sarcopenia. Most prevalent diseases were hypertension (58.4%), coronary artery disease (13.9%), diabetes mellitus (9%), cerebrovascular diseases (8.4%), and COLD (6.1%). Number of chronic diseases ranged from 1 (36.1% subjects) to 5 (0.6%). Statistically significant correlation was found between sarcopenia and number of diseases ($r = 0.744$, $p < 0.001$). Using logistic regression analysis, multimorbidity was confirmed to be associated with diagnosis of sarcopenia (OR: 3.67; 1.69-6.73), when compared to non-sarcopenic subjects.

The relationship between sarcopenia and use of medication was analyzed in 246 subjects: 87 (35.4%) men and 159 (64.6%) women. Mean age of all subjects was 79.27 ± 6.48 years, ranging from 62.8 years to 94.7 years. Sarcopenia was defined in 79 (32.1%) subjects. Mean number of medications taken was 3.76 ± 1.82 . Polypharmacy was prevalent in 49 (19.9%) subjects. Logistic regression analysis confirmed that polypharmacy was associated with sarcopenia (OR: 4.12; 2.18-6.87) as well as with number of medications taken (OR: 1.86; 1.41-2.44) when compared to non-sarcopenic group.

Conclusions. Functional disability and multimorbidity were more prevalent in frail women comparing to prefrail and robust ones. Results of our study suggest that among other temporal gait parameters, the longer stance phase time was characteristic to frailty. Sarcopenia was confirmed to be associated with multimorbidity and polypharmacy in elderly people.

Disclosure. All authors state that they have no conflict of interests.

KEYWORDS: Frailty; sarcopenia; multimorbidity.

VITAMIN D DEFICIENCY: CAUSES, IMPLICATIONS, RECENT CLINICAL TRIALS

© John P. Bilezikian

Silberberg Professor of Medicine
Vice-Chair, Dep't of Medicine for International Education and Research
Chair, Emeritus, Division of Endocrinology
College of Physicians and Surgeons, Columbia University
New York, NY 10032 USA

Vitamin D is a threshold nutrient required for normal skeletal growth and maturation, as well as for normal calcium homeostasis in the adult. Vitamin D facilitates calcium absorption in the gastrointestinal tract and plays a vital role in mineral accrual in children and skeletal remodeling in the adult. Recognition of the importance of vitamin D became evident at the time of the industrial revolution in western Europe, in the late 1800's, when populations in England moved from rural to urban settings. Classical depictions of children with rickets were common then. Presumably, levels of vitamin D were below the threshold required for optimal skeletal growth and maturation. A threshold nutrient is defined by its beneficial effects in a dose-related manner until a level is reached beyond which no further benefits can be expected. We now recognize that vitamin D requires two activation steps: Vitamin D is hydroxylated in the liver to form 25-hydroxyvitamin D (25-OH D) and then further hydroxylated in the kidney to form the active hormone, 1,25-dihydroxyvitamin D. Despite the fact that 25-OH D is not the active metabolite, it is the storage form of the vitamin D and is, thus, used clinically for measurements and for discussions about threshold nutrient values. There is controversy over what that threshold level of 25-OH D is in the adult, with 20 ng/mL (50 nmol/l) recommended by many organizations under normal conditions. Whether this is the 'right' concentration for someone who has a metabolic bone disease, such as osteoporosis or primary hyperparathyroidism, is uncertain. Many experts feel that 30 ng/mL (75 nmol/l) might be a more appropriate concentration of 25-OH D under those conditions. What is clear is that levels below 12 ng/mL (25 nmol/l) are clearly low and associated with rickets in childhood and osteomalacia in adults. World-wide epidemiological studies have documented that vitamin D insufficiency (25-OH D levels < 20 ng/mL) is very common, even in desert countries, like Saudi Arabia, and in others, like the United States, where fortification of food is common. Thus, one could consider the entire world's population to be at risk for vitamin D insufficiency. Adding to this discussion is the observation that there are vitamin D receptors and enzymatic conversion machinery that theoretically can activate vitamin D (i.e., produce 1,25-dihydroxyvitamin D) in many tissues. As a results, the idea that vitamin D may harbor non-skeletal actions and be important in diseases other than those targeting the skeleton has gained support. Some of these diseases include type 2 diabetes mellitus, cancer, and cardiovascular disease. Cross-sectional studies supporting an association between vitamin D insufficiency and these non-skeletal diseases led the design and implementation of several prospective, randomized, controlled studies to test the hypothesis that vitamin D has beneficial non-skeletal effects. Recently, these clinical trials have been published in major medical journals. The results of these trials and a critique of them will be a feature of the presentation.

KEYWORDS: Vitamin D; calcium homeostasis; vitamin D insufficiency.

HYPOPARATHYROIDISM: CURRENT CONCEPTS AND APPROACHES TO THERAPY IN 2020

© John P. Bilezikian

Silberberg Professor of Medicine
Vice-Chair, Dep't of Medicine for International Education and Research
Chair, Emeritus, Division of Endocrinology
College of Physicians and Surgeons, Columbia University
New York, NY 10032 USA

In contrast to primary hyperparathyroidism, hypoparathyroidism (HPT) is a rare disease. Estimates have placed the incidence of HPT in the United States as fewer than 200,000 which places it in that category. In most other regions of the world, HPT is also rare. By far, the major etiology of HPT, about 75%, is after neck surgery. Another 'rule of 75' is that 75% of patients with HPT are postmenopausal women, explained by the preponderance of neck surgery being performed on women. Chronic HPT is defined by the coexistence of hypocalcemia and low or undetectable levels of parathyroid hormone (PTH) for at least 6 months following neck surgery. Seventy-five percent of post-surgical HPT is transient. The rest have chronic, 'permanent' HPT. It is important to note that HPT can occur years or even decades after neck surgery. There are other forms of chronic HPT with autoimmune and genetic etiologies forming most likely other causes. Signs of neuromuscular irritability, including Cvsotek's and/or Trousseau's signs, paresthesias, and more life-threatening features such as laryngospasm and seizures are a function of the level of the serum calcium per se, its rate of decline, and individual variability. Common sites of extraskel-etal calcifications include the brain and the kidneys. Reduced renal function is also seen often. A common feature of HPT is reduced quality of life (QOL) described by many as "brain fog". Conventional therapy consists of calcium, active vitamin D (1,25-dihydroxyvitamin D), parent vitamin D (chole- or ergocalciferol), and, if hypercalciuria is hard to control, thiazide diuretics. While these standard approaches may control the hypocalcemia, very high doses of oral calcium and active vitamin D may be necessary, raising further concerns about extraskel-etal calcifications. Moreover, even if the serum calcium can be controlled, quality of life is generally not improved. Bone quality, which is not reflected by bone density but rather by microarchitectural abnormalities, is not improved either. Hormonal replacement therapy with recombinant human PTH(1-84) [rhPTH(1-84)] has become available. In placebo-controlled, double-blinded, major registration trials, rhPTH(1-84) was shown in daily amounts ranging from 25 to 100 mcg to permit dramatic reductions in the amounts of calcium and active vitamin D needed to maintain acceptable serum calcium levels. rhPTH(1-84) also has been demonstrated to improve QOL quickly and persistently. Recent long-term, observational studies of rhPTH(1-84) have confirmed its efficacy for as long as 8 years. rhPTH(1-84) is indicated for patients with HPT who cannot be well controlled on conventional therapy. The definition of 'poor control' relates obviously to recurrent signs and symptoms of hypocalcemia but also to those for whom large doses of calcium and active vitamin are needed, those who already demonstrate complications of the disease and compromised quality of life, as well as those who have syndromes that limit the absorption of calcium and vitamin D. With rhPTH(1-84), it is now possible to tailor patients' therapy to their needs with the goals being biochemical control without necessitating large replacement doses of calcium and vitamin D and the prevention of complications.

KEYWORDS: Hypoparathyroidism; hypocalcemia; treatment.



THE INNOVATIVE REMS TECHNOLOGY FOR EARLY OSTEOPOROSIS DIAGNOSIS AND FRACTURE RISK PREDICTION

© Maria Luisa Brandi

Department of Surgery and Translational Medicine, University of Florence, Metabolic Bone Disease Unit, University Hospital of Florence, Florence, Italy

Worldwide, osteoporosis causes more than 8.9 million fractures annually, resulting in an osteoporotic fracture every 3 seconds¹ that evokes the need for the introduction in the clinical routine of innovative tools able to better define and estimate bone strength and to predict the risk of fracture.

This work summarises the features and basics principles of the innovative non-ionizing, portable, fast and fully-automatic method for bone health evaluation called Radiofrequency Echographic Multi-Spectrometry (REMS). The innovative ultrasound-based approach enables the evaluation of the bone mineral density (BMD) on the axial sites (hip and lumbar spine) considered by the World Health Organization (WHO) as the reference sites for the diagnosis of Osteoporosis.

The REMS densitometer is represented by a small ultrasound device equipped with a 128-element convex probe with a frequency of 3.5 MHz and a proprietary software that provides a user interface and a diagnostic algorithm. When a REMS measurement is performed on either of the two axial sites, a fully automatized algorithm recognizes the native raw unfiltered ultrasound signals and converts it into spectra that will be compared with derived reference spectral model of normal and pathological conditions. The signals deriving from the region of interest comprising the bone will be used to estimate the bone density expressed in terms of BMD (g/cm²), T-score and Z-score, whereas signals affected by the presence of artefacts will be automatically recognized and discarded.²

The results of a multicentre study conducted on 1914 postmenopausal Caucasian women aged-between 51 and 70 years show a sensitivity and specificity of above 90% for both lumbar and femoral sites, a very good diagnostic concordance with Dual-energy X-ray absorptiometry (DXA) and precision (intra-operator repeatability RMS-C 0.38% for spine and 0.32% for femur) and repeatability (inter-operator repeatability RMS-C 0.54% for spine and 0.48% for femur) higher than the gold standard DXA³. Such results have been confirmed on additional data analysed in different European studies⁴⁻⁵. In addition, another study that enrolled and followed 1370 women between 2013 and 2017, assessed the incidence of fragility fractures in patients who suffered a fragility fracture during the follow-up period and in those who did not. All patients underwent both DXA and REMS lumbar scans and results show that REMS had a better performance than DXA in the considered population, showing higher values for both sensitivity and specificity in the identification of fragile patients and identifying REMS T-score as an effective predictor for the risk of incident fragility fractures⁶. The advantages of REMS technology compared to the currently existing image-based methods for bone strength assessments have recently been confirmed by the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis, Osteoarthritis and Musculoskeletal Diseases (ESCEO) that recognize REMS as an innovative device able to satisfy the actual clinical needs in terms of non-invasiveness, timing in osteoporosis diagnosis and bone status follow-up⁷.

The non-invasive nature of REMS examination widens out the borders of investigation on osteoporosis diagnosis, and more in general, on the bone health status of the entire population being suitable also for young population and pregnant women; it also narrows the time-window requested for drug treatment follow-up, supporting the chance for a fine-tuned drug therapy. Finally, the easiness of use and portability as well as the fully-automatic diagnosis makes REMS the first non-invasive direct method for the estimation of BMD and a promising tool which adoption in clinical routine is expected to increase in the near future.

KEYWORDS: REMS technology; osteoporosis; fracture prediction.

REFERENCES

1. Johnell O and Kanis JA (2006) An estimate of the worldwide prevalence and disability associated with osteoporotic fractures. *Osteoporos Int* 17:1726.
2. Casciaro S, Peccarisi M, Pisani P et al (2016) An advanced quantitative echosound methodology for femoral neck densitometry. *Ultrasound Med Biol* 42:1337–1356. <https://doi.org/10.1016/j.ultra.smedb.2016.01.024>
3. Di Paola M, Gatti D, Viapiana O, et al. Radiofrequency echographic multispectrometry compared with dual X-ray absorptiometry for osteoporosis diagnosis on lumbar spine and femoral neck. *Osteoporos Int* Published Online First: 4 September 2018. doi:10.1007/s00198-018-4686-3
4. Ovejero Crespo D, Nogues X, Diez-Perez A (2019) The nonionizing radiofrequency echographic multi spectrometry (REMS) applied on a Spanish cohort for the osteoporosis diagnosis on lumbar spine and femoral neck. WCO-IOF-ESCEO Abstract P795
5. Kirilova, E., Kirilov, N., Popov, L., & Vladeva, S. (2019). Bone mineral density of lumbar spine and femoral neck assessed by novel echographic approach-Radiofrequency Echographic Multi Spectrometry (REMS). *Clinical Cases in Mineral and Bone Metabolism*, 16(1), 14–17.
6. Adami G, Arioli G, Bianchi G et al (2019) Prediction of incident fragility fractures through radiofrequency echographic multi spectrometry (REMS). *Ann Rheum Dis* 78(Suppl 2):933. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2019-eular.6256>
7. Diez-Perez, A., Brandi, M. L., Al-Daghri, N., Branco, J. C., Bruyère, O., Cavalli, L., Thierry, T. (2019). Radiofrequency echographic multi-spectrometry for the in-vivo assessment of bone strength: state of the art—outcomes of an expert consensus meeting organized by the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis, Osteoarthritis and Mus. *Aging Clinical and Experimental Research*, (0123456789). <https://doi.org/10.1007/s40520-019-01294-4>



BONE HEALTH IN CHILDHOOD CANCER

© Gerold Holzer

Department of Orthopedics and Traumatology, Medical University of Vienna
Waehringer Guertel 18 – 20, A - 1090 Vienna, Austria

Background: During the past decades, new approaches in the treatment of pediatric and adolescent cancer reduced recurrence rates and increased long-term survival. Several studies focused on the evaluation of the late side-effects of pediatric cancer-related treatments, such as chemotherapy, radiation and surgery, on bone.

Materials and methods: The International Osteoporosis Foundation convened a working group to review the bone complications of pediatric cancer survivors, outlining recommendations for the management of bone health, in order to prevent and treat these complications.

Results: Treatment of childhood cancer can impair the attainment of peak bone mass, predisposing to premature onset of low bone mineral density, or causing other bone side effects, such as bone quality impairment or avascular necrosis of bone. Lower bone mineral density and microarchitectural deterioration can persist during adulthood, thereby increasing fracture risk. Overall, long-term follow-up of childhood cancer survivors is essential to define specific groups at higher risk of long-term bone complications, identify unrecognized long-term adverse effects, and improve patient care.

Conclusion and recommendation: Children and adolescents with cancer history should be carefully monitored, and patients should be informed of possible late complications of their previous medical treatment.

KEYWORDS: Bone; cancer; peak bone mass.

FRAX EFFICACY IN FRACTURE PREVENTION - (SCOOP)

© John A Kanis

Centre for Metabolic Bone Diseases, University of Sheffield Medical School, UK Mary McKillop Health Institute, Australian Catholic University, Melbourne, Australia

A major objective of fracture risk assessment is to enable the targeting of interventions to those at need and avoid unnecessary treatment in those at low risk of fracture. Historically, fracture risk assessment was largely based on the measurement of bone mineral density (BMD), since osteoporosis is defined operationally in terms of bone mass. Whereas BMD forms a central component in the assessment of risk, the accuracy of risk prediction is improved by taking into account other readily measured indices of fracture risk, particularly those that add information to that provided by BMD. Several risk prediction models have been developed, but the most widely used is FRAX®.

There are currently 68 FRAX models in 63 countries covering more than 80% of the world population. Whereas FRAX has traditionally been used for opportunistic case finding, the publication of the MRC SCOOP trial (Screening of Older wOMen for the Prevention of fractures) provides strong support for a screening strategy. This seven-centre pragmatic randomised controlled trial with 5-year follow-up, included 11,580 women aged 70-85 years, who were randomised to receive a care algorithm including FRAX and drug targeting (n=6,233) or usual primary care for osteoporosis based on opportunistic case-finding (n=6,250). Women were recruited from 100 UK general practices, and the principal outcome measures were major osteoporotic, hip and all fractures. Screening reduced the incidence of hip fractures (0.72, 0.59–0.89, p=0.002). The effect on hip fracture increased significantly with baseline FRAX hip fracture probability; for example, at the 10th percentile of baseline FRAX hip probability (2.6%), hip fractures were not significantly reduced (HR 0.93, 0.71 to 1.23) but at the 90th percentile (16.6%), there was a 33% reduction (HR 0.67, 0.53 to 0.84). The screening algorithm resulted in a pronounced increase in the use of anti-osteoporosis medication, and greater compliance with therapy, over the period of follow-up. These findings strongly support a systematic, community-based screening programme of fracture risk in older women. In addition, the strategy appears to be cost-effective.

The increasing efficacy on hip fracture with baseline FRAX hip fracture probability, noted in SCOOP and several intervention studies has implications for targeting treatments to high risk patients in that the dividend in terms of fractures saved is amplified. It also has implications for health economic assessment and conventional meta-analyses of interventions used in osteoporosis.

Despite the considerable costs of fragility fractures to society and individuals, the availability of fracture risk tools and effective treatments, community-based screening to prevent fragility fractures is currently not advocated in many countries, including the UK. The results of the SCOOP study suggests that FRAX can be used in a population-based screening strategy in elderly women.

A systematic, community-based screening programme of fracture risk using the FRAX tool in older women in the UK is feasible and effective in reducing hip fracture risk.

Despite the considerable costs of fragility fractures to society and individuals, the availability of fracture risk tools and effective treatments, community-based screening to prevent fragility fractures is currently not advocated in many countries, including the UK.

Materials and methods: We conducted a two-arm randomised controlled trial in women aged 70 to 85 years comparing a screening programme based upon the FRAX risk assessment tool with usual management in primary care. In the screening arm, licensed treatment was recommended in woman identified at high risk of hip fracture. The proportion of participants experiencing a fracture was compared over a five-year follow-up period.

Results: A total of 12 483 eligible women, identified in primary care, participated in the trial, with 6 233 randomised to the screening arm. In this arm, treatment was recommended in 828 women (14.4%) identified at high risk. Exposure to osteoporosis medication was higher by the end of the first year in the screening group compared to controls (15.3% vs 4.5%, respectively) with high treatment uptake (78.3% at 6 months) in the high risk subgroup. Despite a non-statistically significant reduction in individuals experiencing any fracture (RRR 7%, -3% to 15%, p=0.199), screening was associated with significant reduction in hip fracture (RRR 27%, 10%–41%, p=0.003). The incidence of major osteoporotic fractures, comprising hip, wrist, humerus and clinical vertebral fractures, was also significantly reduced.

Conclusions: A systematic, community-based screening programme of fracture risk using the FRAX tool in older women in the UK is feasible and effective in reducing hip fracture risk.

Screening based on FRAX fracture risk assessment reduces the incidence of hip fractures in older community-dwelling women – results from the SCOOP study in the UK.

KEYWORDS: Osteoporosis; FRAX; fracture prevention.

BONE HEALTH TELEECHO: A GLOBAL STRATEGY TO EXPAND CAPACITY TO DELIVER BEST PRACTICE SKELETAL CARE

© Lewiecki EM

Director, New Mexico Clinical Research & Osteoporosis Center Director, Bone Health TeleECHO
University of New Mexico Health Sciences Center Albuquerque, NM, USA

Objective: Bone Health TeleECHO (Extension for Community Healthcare Outcomes) was established at the University of New Mexico Health Sciences Center (UNM HSC) through collaboration of the ECHO Institute and the Osteoporosis Foundation of New Mexico. It is the prototype for technology enabled collaborative learning to expand capacity to deliver best practice skeletal healthcare worldwide. This is a report of progress and challenges since the start of this program in 2015.

Materials and methods: Data for Bone Health TeleECHO are collected by staff at UNM HSC through registration forms, attendance records, and online surveys. Additional information for similar programs at other locations is provided by the program directors through direct communication and teleconferences conducted every 3 months.

Results: The proof-of-concept Bone Health TeleECHO program at UNM HSC was launched on October 5, 2015. Weekly (excluding holidays) videoconferences have been held since that time. A total of over 600 healthcare professionals have registered, with typical attendance of 40-60 individuals for each weekly session. An outcomes study showed improvement in self-confidence in 20 domains of osteoporosis care after regular participation. Other Bone Health TeleECHO programs are based at locations that include Grand Blanc, Michigan, USA; Washington, DC, USA; Chicago, Illinois, USA; Galway, Ireland; and Moscow, Russia. Rare Bone Disease TeleECHO, based in Gaithersburg, Maryland, USA, is focused on the management of rare inherited skeletal disorders. Each teleECHO program operates independently according to available resources, the skills of the faculty, and the needs of the participants, while remaining true to the ECHO model of learning.

Discussion: ECHO links participants located anywhere there is an electronic connection. Learning is focused on interactive case-based discussions that recapitulate familiar learning strategies of postgraduate medical training programs. Bone Health TeleECHO uses state-of-the-art communication technologies to connect participants to advance their level of knowledge, with the goal of making them better equipped to manage patients with bone diseases. It offers educational opportunities with minimal disruption to office routines and relieves professional isolation that commonly occurs in a wide range of practice settings. Challenges for initiating and maintaining these include funding, staffing, recruitment of participants, and bureaucratic barriers.

Conclusions: Through replication and innovation in many global locations, Bone Health TeleECHO leverages scarce resources and expands capacity to provide better bone health care for more patients closer to home, with greater convenience and lower cost than referral to a specialty center. Bone Health TeleECHO may be particularly effective for improving medical care in underserved communities where health care professionals who may be professionally isolated.

KEYWORDS: Bone; healthcare; Bone Health TeleECHO.

CURRENT CONCEPTS IN THE MANAGEMENT OF OSTEOPOROSIS

© Lewiecki E.M.

Director, New Mexico Clinical Research & Osteoporosis Center Director, Bone Health TeleECHO
University of New Mexico Health Sciences Center Albuquerque, NM, USA

Objective: Most patients at high risk of fracture are not receiving treatment to reduce the risk, despite the availability of excellent diagnostic tools, validated fracture risk assessment algorithms, and pharmacologic agents proven to reduce fracture risk. The large osteoporosis treatment gap is recognized as a global crisis in the care of osteoporosis. New strategies for managing patients with osteoporosis are needed.

Materials and methods: The concepts presented here are examples of strategies that, in the opinion of the author, may improve the care of patients with osteoporosis. These concepts are supported by data and expert opinion in published medical literature.

Results and discussion: DXA quality matters. Poor quality bone density testing by dual-energy X-ray absorptiometry (DXA) is common. Failure to perform precision assessment and errors of quality control, analysis, and interpretation may have adverse clinical consequences and be costly. All DXA facilities should understand and implement DXA Best Practices. Training and certification of DXA technologists and interpreters through organizations such as the International Osteoporosis Foundation (IOF) and International Society for Clinical Densitometry (ISCD) are important in assuring DXA quality. The highest level of confidence for quality DXA testing is achieved through facility accreditation.

Imminent fracture risk. A recent fracture, one that has occurred in the past 1-2 years, is associated with a much greater risk of future fracture than a remote fracture that occurred more than 2 years in the past. A recent fracture in an adult 50 years of age and older represents a "bone attack" that requires urgent evaluation and intervention to reduce the risk of future fractures. Osteoporosis is a lifelong disease. When treatment of osteoporosis is followed improvement of T-score to a value that is > -2.5 , the patient still has osteoporosis. There is no "cure" for osteoporosis. Stopping treatment will be followed by loss of bone mineral density (BMD) and increasing fracture risk. These changes occur slowing after stopping bisphosphonate therapy and rapidly after stopping non-bisphosphonate therapy.

Treat-to-target. There is solid evidence with a wide range of osteoporosis medications that greater increases in BMD are associated with better reduction of fracture risk. A patient may respond well to therapy yet remain at very high risk of fracture. Response to therapy is essential but not necessarily sufficient to achieve an acceptable level of fracture risk. When treatment is started because of T-score ≤ -2.5 , consider a target T-score at least > -2.5 , or better yet, T-score in the range of -2.0 to -1.5.

Anabolic therapy is superior to antiresorptive therapy for high risk patients. There are now 4 published randomized controlled clinical trials showing superiority of anabolic agents in preventing fractures compared with antiresorptive therapy. Anabolic therapy should be considered in appropriately selected high risk patients.

Sequence of therapy matters. For patients at very high risk of fracture, consider initiating treatment with an anabolic agent. Anabolic therapy should always be followed by an antiresorptive medication to consolidate and enhance the therapeutic effect. When an anabolic agent is given after a potent antiresorptive medication, the anabolic effect may be delayed or attenuated.

Secondary fracture prevention. A fracture liaison service (FLS) is a systematic strategy for identifying fracture patients, entering them in a registry, and following them to assure that they are evaluated and treated to reduce the risk of future fractures. Successful FLS can prevent fractures and reduce healthcare costs.

Technology enabled collaborative learning. Bone Health TeleECHO is the prototype for this type of learning. The ECHO model of learning can be replicated anywhere there is Internet access, in the right time zone and right language for the participants. Learning with ECHO can allow more patients to receive better care, closer to home, at greater convenience and lower cost than referral to an academic center.

Conclusions: The implementation of new and emerging concepts for the management of osteoporosis provide opportunities to narrow the treatment gap and reduce the burden of osteoporotic fractures.

KEYWORDS: Osteoporosis; fractures; antiresorptive therapy.

SECONDARY OSTEOPOROSIS – THE RELATIONSHIP OF BONE METABOLISM TO OTHER DISEASES – OWN RESULTS

© Heinrich Resch

Head, Medical Department (Rheumatology/Bone Diseases & Gastroenterology KH Barmherzige Schwestern, St. Vincent Hospital, Vienna Academic Teaching Hospital Medical University Vienna
Stumpergasse 13, 1060 Vienna
Chair Bone Diseases, School of Medicine, Sigmund Freud University Vienna Sigmund Freud Platz 1, 1020 Vienna

A large number of heterogeneous causes metabolic, inflammatory, autoimmune, vascular, renal diseases and even drugs, collectively grouped as „secondary causes of osteoporosis„ may also lead to a weakening of bone strength followed by bone loss or damage of architecture through a number of mechanisms, independently of age or estrogen deficiency. Secondary causes of osteoporosis can be found in about 60% of males, in more than half of premenopausal females, and in about 20% of postmenopausal women. Those causes range from easily identifiable specific disease states such as systemic inflammatory disorders, malignancy, endocrinopathies, and use of medication, particularly glucocorticoids, to more hidden conditions such as vitamin D deficiency, hypercalciuria and hyperparathyroidism.

Although these latter secondary causes of osteoporosis are the most frequently observed causes of unexpected bone loss, they can only be diagnosed by a high degree of suspicion, and clinical experience, performing the appropriate investigations they can then easily confirmed.

In inflammatory disorders, T cell activation leads to increased expression of T-cell derived RANKL. The RANKL/OPG ratio is thought to be the primary determinant of osteoclast recruitment and production and therefore of the maintenance of bone mass. Glucocorticoids, often used to control disease activity, decrease the osteoblasts in number and function and additionally inhibit OPG expression. In these diseases the underlying mode of action and activity influences the RANKL/OPG ratio, and this is further pronounced by the use of glucocorticoids to manage inflammatory processes. The combined effect leads potentially to tremendous bone loss. Inhibition of bone formation in GIOP is the dominant mechanism for weakening the skeleton, which is different from primary and most other secondary osteoporosis. Increased osteoclast formation also leads to enhanced and prolonged bone resorption, contributing to decreased osteoblast function and bone formation.

Glucocorticoids increase expression of RANKL and decrease expression of osteoprotegerin, leading to increased genesis and survival of osteoclasts

Fractures occur in 30%–50% of patients taking chronic glucocorticoid therapy

In glucocorticoid users compared to non-users: up to 2.3-fold higher hip fracture risk

up to 5.2-fold higher vertebral fracture risk. The risk is independent of underlying disease, age, and gender.

Among inflammatory disorders rheumatoid arthritis represents the prototype of a systemic disease in which the cascade of proinflammatory cascades trigger the expression of RANKL from activated Tcells and from synovial fibroblasts, which is not balanced by OPG, followed in local and generalized bone loss. Additionally, the combined effect of high GC doses, used continuously over long durations, can increase the relative risk of hip fractures by 7-fold, and vertebral fractures by 17-fold.

In Crohns disease the changes in bone metabolism are multifactoriell, including the effect of inflammatory cytokines mediating disease activity (IL-6/1, TNFalpha) intestinal malabsorption due to disease activity or intestinal resection, the use of steroids, low peak bone mass, malnutrition, immobilisation, low BMI, smoking and hypogonadism

IBD patients develop significant cortical bone loss, impairing bone strength. Trabecular bone

loss is limited to CD patients, who exhibit a more severe bone phenotype compared with UC patients. Detailed studies from our study group on bone composition in IBD patients by

HR-pQCT revealed a significant decrease of both cortical and trabecular

volumetric bone mineral density associated with an impairment of bone microstructure in IBD. Bone changes in CD were generally more severe than in UC and affected virtually all bone compartments.

The ubiquitous occurrence of secondary changes in bone metabolism implies that numerous medical disciplines need to interact. Screening for secondary causes for osteoporosis should present a substantial part in the osteoporosis management.

The following presentation focuses on the results of own scientific work and typical case presentations.

KEYWORDS: Secondary osteoporosis; bone metabolism; fractures.

FALLS IN OLDER PEOPLE: MULTIFACTORIAL RISK ASSESSMENT AND OUTCOMES

© Tamulaitiene M.¹, Vitkus D.¹, Griskevicius J.^{1,2}, Tamulaityte-Morozoviene I.¹, Apsega A.¹, Mastaviciute A.¹, Kilaite J.¹, Petrauskas L.², Sevchenko V.¹, Daunoraviciene K.², Alekna V.¹

¹ Faculty of Medicine of Vilnius University, Vilnius, Lithuania

² Vilnius Gediminas Technical University, Vilnius, Lithuania

Background: Falls, as a geriatric syndrome, is one of most recognized public health problems and one of the biggest reasons for hospitalization, morbidity and mortality among elderly people. Risk factors of falling include involuntional changes, multimorbidity, polypharmacy, and environment. Falls in older people can lead to irreversible health and social consequences, and to cause large economic burden. However, serious and less easily quantifiable are psychological outcomes, such as fear of falling, effects on confidence and personal independence.

Purpose: The purpose of our study was to investigate falls in elderly people: to analyze incidence of falls, associations of different risk factors, and also to evaluate medical and economical outcomes.

Materials and methods: Elderly people, citizens of Vilnius district (Lithuania), were recruited to our study if they were independently mobile and their Mini-mental state examination (MMSE) score was ≥ 21 . Demographic data, data on fall history, consequences of falls, medication use, and chronic diseases were collected using the specially prepared questionnaire. The interview was conducted by trained interviewers. Subjects were assigned to a “fallers” if they reported one or more falls within the past 12 months. Physical activity was assessed by Physical Activity Scale for the Elderly (PASE) questionnaire. Fear of falling was evaluated using short version of the Falls Efficacy Scale-International (Short FES-I). Timed Up and Go (TUG) test was used to evaluate risk of falling. Short Physical Performance Battery (SPPB) test, Tinetti test, and Dynamic Gait index (DGI) were used to evaluate physical functions. Using 6 inertial sensors attached to the shins, thighs and feet, such parameters as gait speed, stride, stance time, swing, double support time, and cadence were evaluated.

Results: Analysis of data was performed in few different aspects according to aim of research and tests used. Associations of physical activity with risk and fear of falling was analysed in community-dwelling elderly people aged over 65 years. Of all 94 study subjects, 54.2% had experienced falls. They more often stated they feel fair of falling, depression or anxiety than non-fallers. The negative correlation between risk of falling and physical activity ($r=-0.47$; $p<0.001$) was found. No statistically significantly relationship was found between fear of falling and physical activity. Then two age groups were compared – under 75 years ($n=53$, mean age 69.4 ± 3.2 years) and over 75 years ($n=41$, mean age 79.6 ± 3.6 years). Falls during previous 12 months were reported by 100% subjects in the older and by 39.6% – in the younger age group. The correlation between fear of falling and risk of falling was weak in younger and moderate – in older group ($r=0.37$; $p<0.001$ and $r=0.43$; $p<0.01$, respectively). Physical activity was negatively associated with risk of falling in respondents aged 75 years and over ($r=-0.52$; $p<0.001$). Other sub-sample included residents of Vilnius nursing (residential care) homes, and the purpose was to investigate relationships between physical activity, fear of falling and fall risk in institutionalized elderly persons. In total, data of 113 subjects (37 men and 76 women) with a mean age of 80.2 ± 9.7 were analyzed. Falls in the past 12 months were experienced by 66.4% of subjects. PASE score was significantly ($p=0.02$) higher in non-fallers than in fallers (34.0 ± 28.4 and 24.6 ± 27.5 , respectively). It was found that FES-I score was significantly ($p=0.01$) lower in non-fallers than in fallers (32.7 ± 12.0 and 38.8 ± 12.6 , respectively). The risk of falling (mean TUG test time) did not differ significantly between fallers and non-fallers. Weak negative correlation was found between scores of PASE and FES-I ($r=-0.24$; $p=0.009$) and also between scores of PASE and TUG test ($r=-0.35$; $p=0.0001$); moderate correlation was revealed between fear of falling and risk of falling ($r=0.43$; $p<0.001$).

In order to investigate the falls relationship with usage of medication and presence of chronic diseases, data of 310 community-dwelling women who had fallen in previous 12 months, were analyzed. Average age of this group was 72.7 ± 4.95 years. Of all women, 270 (87.1%) were taking medications, most commonly – antihypertensive (50.3%, $n=156$). The average amount of medications consumed was 1.24 (min. 0, max. 4). Majority (74.8%) of women had reported one or more chronic diseases; most common was hypertension (51%). Women who were consuming medications, had experienced more falls compared to those who were not using any medication (1.7 ± 1.31 and 3 ± 0.7 respectively; $p=0.015$). No statistically significant correlation was found between number of falls and number of diseases or medications.

Gait parameters were evaluated in 112 subjects (73 women and 39 men) with average age 75 ± 8.7 years, who were divided into two groups. Subjects with TUG time >14 sec. ($n=35$) were identified as having high risk of falling (HRF), and those with TUG test <14 sec. ($n=72$) – as having low risk of falling (LRF). Negative correlations of TUG were found with scores of SPPB ($r=-0.62$, $p<0.005$), BERG ($r=-0.66$, $p<0.05$), and DGI ($r=-0.57$, $p<0.05$) tests. TUG test time also statistically significantly ($p<0.05$) correlated with most of gait parameters: gait velocity ($r=-0.7$) and time ($r=0.73$), both legs stance (right leg $r=0.49$, left leg $r=0.44$) and stride time ($r=0.4$ and $r=0.38$, respectively), double support time ($r=0.44$), cadence ($r=-0.46$), and step time ($r=0.4$). Relation of falls to sarcopenia was analysed in 246 community-dwelling older adults: 87 men and 159 women (mean age 79.3 ± 6.5 years), 58.5% of persons were fallers. Sarcopenia was diagnosed in 79 (32.1%) subjects according to European



Working Group on Sarcopenia in Older People criteria made in 2018 (EWGSOP2). Logistic regression analysis confirmed that higher number of falls was associated with sarcopenia (OR: 0.11 (0.05-0.27)).

The outcomes and direct medical care costs for falls were analysed in 878 community-dwelling women (65-90 years old), with mean age of 72.2±4.8 years. Self-reported falls during past 12 months were reported by 310 (35.3%) women, one in seven women had fallen twice or more. Women over 75 years fell more frequently than younger ones ($p=0.02$). Fear of falling was reported by 72.9% of all women who experienced fall during the previous year. Of all 407 falls, 90.3% resulted in various injuries, and 77 (18.9%) falls – in bone fractures. There were 41 (53.2%) forearm fractures, 7 (9.1%) vertebral fractures, and 6 (7.8%) hip fractures reported. Fear of falling was reported by all women with hip or vertebral fractures and by 90.2% of women with wrist fracture. Due to the fall consequences, 115 women (37.1%) visited an outpatient clinic, 15 (4.8%) were hospitalised. All those who suffered hip or vertebral fractures, were feeling fear of falling and have consequently limited their everyday activities.

The cost of health care due to fall was estimated after calculating the sum of costs for all out-patient visits, procedures or hospitalizations, excluding the cost of medication and medical equipment. The mean estimated direct health care cost was 194 EUR for the fall with non-fracture injuries, 2571 EUR – with hip fracture, 219 EUR – for fall with a forearm fracture.

Conclusions: In older people, falls and risk of falling was associated with ageing, low physical activity and physical functions, gait disorders, sarcopenia, and medication usage. Fear of falling was higher in those persons who had fallen during the previous 12 months. From all the falls registered in women over 65 years, 90.3% resulted in injuries. The mean cost of direct medical care for fall related non-fracture injury was 194.08 EUR.

Disclosure: All authors state that they have no conflict of interests.

KEYWORDS: Osteoporosis; falls; fracture risk.

[illegible]