

ОСТЕОПОРОЗ^и ОСТЕОПАТИИ



НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ
МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ

ТОМ 27 2024
2024 VOL. 27

Приложение 1

Supplement 1

OSTEOPOROSIS^{AND} BONE DISEASES

PEER-REVIEW MEDICAL JOURNAL



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	Google Scholar
(Russian Science Citation Index)	WorldCat
Ulrich's Periodicals Directory	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. +7 499 124-34-22, д. 5442
e-mail: lrozhinskaya@gmail.com
Зам главного редактора
д.м.н., профессор Белая Жанна Евгеньевна
тел. +7 499 124-34-22, д. 5440
Зам главного редактора, ответственный секретарь
д.м.н. Скрипникова Ирина Анатольевна
тел./факс (495) 624-89-66
e-mail: lskripnikova@gnicpm.ru
Зав редакцией
Луценко Александр Сергеевич
тел. +7 499 124-34-22, д. 1635
e-mail: some91@mail.ru
Отдел переводов
Малыгина Анастасия Андреевна
тел. +7 495 668-20-79, д: 5406
e-mail: malygina.aa@gmail.com

Отпечатано в типографии:
ООО "Типография "Печатные Дел Мастер"
109518, г. Москва, 1-й Грайвороновский пр-д, дом 4

Верстка А.И. Тюрина
Оформление А.И. Тюрина
Корректор Н.П. Тарасова

Сдано в набор 08.08.2024 г.
Подписано в печать 30.08.2024 г.
Формат 60X90/8
Печать офсетная
Усл. печ. лист 8. Тираж 3000 экз.
Отпечатано с готовых диапозитивов
Зарегистрирован в Федеральной службе по надзору в
сфере связи, информационных технологий и массовых
коммуникаций 09.12.2015, свидетельство ПИ № ФС77-63962.

ПОДПИСКА:

По каталогу «Роспечать»
в любом отделении Почты России
20794 – подписной индекс

Издание «Остеопороз и остеопатии» 23.12. 2020 г. включено
в перечень рецензируемых научных изданий, в которых
должны быть опубликованы основные научные результаты
кандидатских и докторских диссертаций по 5 научным
специальностям и соответствующих им отраслям науки:
Физиология (03.03.01), клеточная биология, цитология,
гистология (03.03.04), Эндокринология (14.01.02),
Травматология и ортопедия (14.01.15), Ревматология
(14.01.22)

Остеопороз и osteопатии

Приложение

Том 27, Приложение 1 Сентябрь 2024

МЕДИЦИНСКИЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР:

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

ЗАМЕСТИТЕЛИ ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА:

Белая Ж.Е., д.м.н., профессор (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)
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)
Марова Е.И., д.м.н., проф. (Москва, 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)

Osteoporosis and Bone Diseases

Supplement

Vol. 27 Supplement 1

September

2024

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 (499) 124-34-22, ext. 5442
e-mail: lrozhinskaya@gmail.com

Deputy Editor-in-Chief

Janna E. Belaya, MD, PhD, Prof.
Phone: +7 (499) 124-34-22, ext. 5440

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 (499) 124-34-22, ext. 1635
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

PEER-REVIEW MEDICAL JOURNAL

EDITOR-in-CHIEF

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

DEPUTY EDITOR-in-CHIEF

Janna E. Belaya, 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)

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)

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)

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

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)

**IX Российский конгресс
по остеопорозу, остеоартриту
и другим метаболическим
заболеваниям скелета
с международным участием**

Сборник тезисов

5–7 сентября 2024 года

Санкт-Петербург



doi: <https://doi.org/10.14341/osteo20242715>

ВЛИЯНИЕ ГИДРОКСИАПАТИТНОГО КОСТНОПЛАСТИЧЕСКОГО МАТЕРИАЛА, ИМПЛАНТИРУЕМОГО В БОЛЬШЕБЕРЦОВУЮ КОСТЬ, НА СТРОЕНИЕ ТКАНИ НИЖНЕГО РЕЗЦА КРЫС

Астраханцев Д.А., Мосягина Н.А.

Луганский государственный медицинский университет им. Святителя Луки, г. Луганск

Обоснование. Переломы отдельных костей вызывают системную реакцию всего скелета, что выражается в нарушениях ремоделирования, дисбалансе минерального состава, угнетении ростовых процессов и снижении прочности костей скелета. В некоторых случаях для восполнения утраченной костной ткани при переломах используются различные костнопластические материалы, в частности, на основе биогенного гидроксиапатита. Положительный эффект имплантации отмечается при насыщении материала различными микроэлементами. В частности, таким микроэлементом может быть марганец, который влияет на активность щелочной фосфатазы и повышает содержание фосфора в костной ткани. Однако состояние реактивных структур нижней челюсти в условиях имплантации костнопластических материалов в область повреждения кости изучено мало, при этом, состояние структур резца в этих условиях не описано. Также не определена концентрация марганца, наиболее эффективная для лечения последствий перелома.

Цель исследования. Изучить строение нижнего резца у крыс после имплантации в большеберцовую кость гидроксиапатитного материала, содержащего марганец в различных концентрациях.

Материалы и методы исследования. Исследование было проведено на 252 крысах-самцах массой 135–145 г, распределенных на 6 групп: группа 1 — интактные животные, группа 2 — крысы, которым моделировался перелом в виде сквозного отверстия диаметром 2 мм на границе проксимального эпифиза и метафиза большеберцовой кости. В группе 3 дефект заполнялся гидроксиапатитным материалом ОК-015. В группах 4–6 отверстие заполнялось ОК-015, насыщенным марганцем в концентрациях соответственно 0,10%, 0,25% и 0,50%. Сроки наблюдения составляли 7, 15, 30, 60, 90 и 180 дней. По истечению сроков наблюдения животных выводили из эксперимента, выделяли нижнюю челюсть, фиксировали в 10% растворе нейтрального формалина, декальцинировали, обезживали и заливали в парафин, после чего изготавливали гистологические срезы на уровне 2 моляра, которые окрашивали гематоксилин-эозином. На полученных срезах измеряли ширину слоя одонтобластов, предентина, зрелого дентина и общую его ширину. Все данные обрабатывались методами вариационной статистики с использованием ПО Microsoft Excel.

Результаты и обсуждение. Гистологическое исследование среза резца животных группы 1 показало высокую активность структур, продуцирующих дентин, во все сроки эксперимента, которая снижалась на поздних сроках наблюдения. У животных группы 2 ширина слоя одонтобластов была меньше значений группы 1 с 7 по 90 день соответственно на 4,20%, 4,30%, 4,48%, 4,63% и 5,75%, а ширина слоя предентина с 7 по 60 день — на 3,86%, 7,22%, 6,31% и 4,23%. Также, ширина слоя минерализованного дентина на 90 день была меньше значений 1-й группы на 4,63%, а общая ширина всех слоев дентина на 15, 30 и 90 день — на 4,57%, 3,75% и 4,16%.

У животных группы 3 ширина слоя предентина была меньше значений группы 2 с 15 по 90 день эксперимента соответственно на 5,07%, 5,14%, 3,93% и 4,45%, а ширина слоя одонтобластов на 30 и 90 день также уменьшилась на 4,36% и 5,26%. В группе 4 отмечались единичные достоверные отличия показателей от таковых группы 3: на 30 сутки ширина слоя предентина была меньше значений группы 3 на 4,24%, а общая ширина всех слоев дентина — на 2,15%. У животных группы 5 ширина слоя предентина была больше значений группы 3 на 60 и 90 день эксперимента на 4,31% и 3,57%, а ширина слоя одонтобластов на 90 день — на 4,93%. При дальнейшем увеличении концентрации марганца (группа 6) ширина слоя одонтобластов на 15 день эксперимента была меньше аналогичных значений 3-й группы на 3,25%, а ширина слоя предентина на 90 день — на 7,16%. При этом ширина слоя минерализованного дентина была меньше значений 3-й группы на 15, 90 и 180 день эксперимента на 4,32%, 5,47% и 4,80%.

Выводы. Моделирование перелома большеберцовой кости приводит к снижению активности структур, продуцирующих дентин, с признаками восстановления на более поздних сроках эксперимента, тогда как при имплантации чистого гидроксиапатитного материала снижение активности начиналось несколько позже с завершением в приблизительно те же сроки. Использование материала, содержащего марганец, сопровождается восстановлением активности исследуемых структур резца крыс, а наиболее эффективной можно считать концентрацию марганца 0,25%. Концентрация 0,10% является менее эффективной, а при концентрации 0,50% отмечаются явления передозировки марганца.

ОПТИМИЗАЦИЯ МЕТОДОВ МЕДИКАМЕНТОЗНОГО ЛЕЧЕНИЯ АСЕПТИЧЕСКОГО НЕКРОЗА ГОЛОВКИ БЕДРЕННОЙ КОСТИ, РАЗВИВШЕГОСЯ ПОСЛЕ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ, (РЕЗУЛЬТАТЫ НАБЛЮДАТЕЛЬНОГО ПРОСПЕКТИВНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ В УСЛОВИЯХ РЕАЛЬНОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКИ)

Беляева И.Б., Мазуров В.И., Мясоєдов А.А.

¹Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова

²Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии им. Р.Р. Вредена, Санкт-Петербург

Цель исследования — оценить влияние Алфлутопа, применяемого в комплексной медикаментозной терапии коморбидных пациентов с асептическим некрозом (АН) бедренной кости, развившимся после COVID-19, на выраженность болевого синдрома, функцию тазобедренного сустава, степень хромоты и потребность в НПВП у этих пациентов.

Материалы и методы. В исследование были включены 67 пациентов с АН головки бедренной кости, развившимся после COVID-19, обратившиеся в клинику ФГБУ «НМИЦ травматологии и ортопедии им. Р.Р. Вредена» Минздрава России. Диагноз АН устанавливался в соответствии с классификацией ARCO. Были отобраны пациенты с 1–3 АН стадиями по ARCO. В зависимости от тактики лечения пациенты были распределены на три группы: в первой группе (n=22) отмечалась низкая комплаентность, поскольку пациенты использовали только разгрузку ТБС с помощью костылей и применяли НПВП для снятия болевого синдрома. Во второй группе (n=21) проводилась разгрузка ТБС и комплексная медикаментозная терапия с использованием НПВП, антирезорбтивных препаратов, препаратов кальция, витамина D, антикоагулянтов, а также дополнительно в/м вводился Алфлутоп по 2,0 мл через день № 10; в группе три (n=24) пациенты получали аналогичную группе два медикаментозную терапию, однако Алфлутоп не применялся. Исходно, через 7–10, 14–18 и 21–28 дней оценивались параметры болевого синдрома по визуальной аналоговой шкале боли в баллах от 0 до 10, показателям функции ТБС по Оксфордской шкале тазобедренного сустава по мнению пациента (Oxford Hip Score) в баллах, определялась потребность в приеме НПВП а также выраженность хромоты. Статистический анализ проводился с использованием программы IBM SPSS Statistics 26. Отличия признавались статистически значимыми при уровне достоверности $p < 0,05$.

Результаты. В динамике наблюдения в группе с низкой комплаентностью отсутствовали статистически значимые изменения ВАШ, Oxford hip score, частоты приема НПВП и степени хромоты к концу исследования относительно исходных значений. В группе пациентов, которым проводилась разгрузка сустава и комплексная медикаментозная терапия с включением в схему лечения в/м введением Алфлутопа по 2,0 мл через день № 10, начиная с 14–18 суток наблюдения реже требовался прием НПВП и быстрее уменьшалась хромота, что на 30% увеличило прирост показателя Oxford hip score к 21–28 суткам терапии по сравнению со стандартным лечением. За период наблюдения ухудшения течения коморбидной патологии и нежелательных явлений на фоне проводимого лечения у пациентов в изучаемых группах не отмечалось.

Заключение. Алфлутоп оказывает симптоматический эффект при АН головки бедренной кости, развившемся после COVID-19, а также снижает кардиоваскулярные риски у коморбидных пациентов, обусловленные снижением потребности в приеме НПВП и риск развития ЖКТ кровотечений на фоне антикоагулянтной терапии.

СТРУКТУРА ПРОКСИМАЛЬНЫХ ЭПИФИЗАРНЫХ ХРЯЩЕЙ БОЛЬШЕБЕРЦОВЫХ КОСТЕЙ У КРЫС ПРЕДСТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА ПОСЛЕ НАНЕСЕНИЯ ДЕФЕКТА БОЛЬШЕБЕРЦОВЫХ КОСТЕЙ НА ФОНЕ СТРЕПТОЗОТОЦИНОВОГО ДИАБЕТА

Ботнарь Н.В., Лузин В.И., Клименко А.К.

Луганский государственный медицинский университет им. Святителя Луки, г. Луганск

Обоснование. Количество больных диабетом составляет более 400 миллионов человек и к 2040 году может удвоиться. Одним из осложнений при сахарном диабете является диабетическая остеопатия, которая приводит к развитию остеопенического синдрома и остеопороза. Морфогенез скелета при сахарном диабете 1 типа и латентном аутоиммунном диабете исследован весьма фрагментарно. Состояние скелета после переломов костей при сахарном диабете 1 типа и латентном аутоиммунном диабете в предстарческом и старческом возрасте не исследовано вообще.

Цель исследования — изучить структуру проксимальных эпифизарных хрящей (ПЭХ) большеберцовых костей (ББК) у крыс предстарческого возраста со стрептозотоциновым диабетом (СИД) после их повреждения, а также оценить возможность коррекции выявленных изменений кверцетином и тиотриазолином.

Материалы и методы. В эксперименте были использованы крысы предстарческого возраста с исходной массой 290–310 г. Контролем служили интактные животные (1-я группа). Дефект ББК производили в проксимальном

метадиафизе (2-я группа). СИД (3-я группа) индуцировали однократным внутрибрюшинным введением стрептозоцина в дозе 55 мг/кг. Части животных (4-я группа) перфорацию ББК производили после индукции СИД. С целью коррекции использовали внутривенно кверцетин в дозе 0,32 г/кг/сутки либо внутривенно тиотриазолин в дозе 117,4 мг/кг/сутки (5-я и 6-я группы). Гистологические срезы проксимального эпифиза ББК окрашивали гематоксилин-эозином и подвергали дальнейшему исследованию. Полученные данные обрабатывали методами вариационной статистики с использованием стандартных программ.

Результаты и обсуждение. У животных 2-й группы ширина зоны остеогенеза с 15 по 90 сутки после операции была меньше, чем у контрольных животных на 5,47%, 6,73%, 7,10% и 8,02%. В зоне остеогенеза доля первичной спонгиозы с 15 по 90 сутки была меньше контроля на 4,18%, 5,98%, 5,37% и 3,93%, а удельное количество остеобластов — на 5,29%, 7,16%, 5,34% и 4,66%. Полученный результат есть отражение реакции организма на повреждение костей с включением комплекса различных гормональных, иммунных и метаболических механизмов.

В 3-й группе зона остеогенеза также сужалась и была уже контрольной с 7 по 90 сутки на 3,49%, 7,81%, 8,49%, 8,77% и 9,36%. В зоне остеогенеза доля первичной спонгиозы с 15 по 90 сутки была меньше контроля на 4,41%, 6,42%, 7,01% и 5,65%, а удельное количество остеобластов с 30 по 90 сутки — на 6,70%, 6,59% и 8,62%.

При СИД из-за гипергликемии и повышенного уровня окислительного стресса повышается уровень конечных продуктов глубокого гликирования белков. Старение организма также сопровождается повышением уровня окислительного стресса и уровня конечных продуктов глубокого гликирования белков, что в комплексе ведет к угнетению костеобразовательной функции эпифизарных хрящей.

В 4-й группе ширина зоны остеогенеза с 7 по 90 сутки после операции была меньше значений 2-й группы на 4,44%, 4,72%, 5,61%, 5,22% и 5,66%. Доля первичной спонгиозы с 15 по 90 сутки была меньше значений 2-й группы на 6,58%, 6,71%, 4,87% и 4,48%, а количество остеобластов через 15, 30 и 90 суток — на 4,04%, 4,81% и 5,75%.

В сравнении с результатами гистоморфометрии животных 4-й группы в 5-й группе ширина зоны остеогенеза превышала значения 4-й группы на 4,57%, 4,00% и 5,80%, а количество остеобластов в ней к 15, 30 и 90 суткам — на 3,62%, 3,93% и 4,09%.

Наконец, в 6-й группе ширина зоны остеогенеза превышала значения 4-й группы с 15 по 90 сутки на 4,19%, 6,20%, 5,64% и 7,89%. При этом доля первичной спонгиозы с 15 по 90 суток коррекции была больше значений 4-й группы на 3,98%, 4,10%, 4,22% и 4,48%, а количество остеобластов к 15, 30 и 90 суткам — на 4,54%, 5,08% и 6,22%.

Кверцетин нейтрализует радикалы ОН- и О₂, образующиеся в результате перекисного окисления липидов биомембран клеток. Тиотриазолин же не только фиксирует активные формы кислорода за счет сильных восстановительных свойств тиольной группы, но и способен тормозить основные пути их образования. Этим, вероятно, и обусловлен его более выраженный корригирующий эффект.

Выводы. Сквозное хирургическое повреждение ББК у крыс предстарческого возраста сопровождается угнетением костеобразовательной активности их ПЭХ с момента истечения 15 суток после операции. Моделирование СИД у крыс предстарческого возраста также сопровождается угнетением костеобразовательной активности ПЭХ ББК, но уже с 7 суток от начала эксперимента, которое прогрессирует с увеличением сроков. Сочетание обоих факторов сопровождается усугублением угнетения костеобразовательной активности ПЭХ в сравнении с аналогичной группой без введения стрептозоцина с 7 по 90 суток эксперимента. Введение кверцетина в дозе 0,32 г/кг/сутки либо тиотриазолина в дозе 117,4 мг/кг/сутки сопровождается восстановлением костеобразовательной потенции ПЭХ ББК. Корригирующий эффект тиотриазолина выражен сильнее.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПОТЕНЦИАЛА ВОССТАНОВЛЕНИЯ МЫШЕЧНОЙ АКТИВНОСТИ ПОСЛЕ РЕВИЗИОННОГО ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИЯ КОЛЕННОГО СУСТАВА

Кандыбо И.В., Шалатонина О.И., Пашкевич Л.А., Мохаммади Т.М., Малюк Б.В., Бандацкая Е.А.

Республиканский научно-практический центр травматологии и ортопедии, Минск, Беларусь

Обоснование. Лечение последствий деформирующего артроза с применением протезирования коленных суставов — прогрессивное направление развития современной ортопедии. Технология замены поврежденных суставов постоянно совершенствуется, однако с ростом количества операций первичного эндопротезирования возрастает и доля ревизионных вмешательств, у 5–10% пациентов признаки расшатывания эндопротезов появляются уже в течение первых пяти лет после операции. По данным научных сообщений развитие осложнений может быть связано как с диагностическими ошибками, нарушениями выполнения техники хирургического вмешательства, так и с недостаточностью ведения послеоперационного и восстановительного периодов. Функциональный подход к реабилитации позволяет быстрее достигнуть восстановления двигательной функции и социальной активности.

Цель исследования: оценить функциональный резерв двигательной функции после ревизионного протезирования коленного сустава по поводу асептической нестабильности для повышения эффективности восстановления пациентов.

Материалы и методы. На этапах медицинской реабилитации после ревизионного эндопротезирования важно определить потенциал восстановления, т.е. способность пациентов к активации и реализации собственных возможностей для осуществления локомоторной функции. Для изучения функционального резерва мышц были проведены

ЭМГ-исследования в условиях стационара у 6 пациентов (65–72 лет) в дооперационном периоде (исходный уровень), а также до и после стандартного физиотерапевтического лечения (ФТЛ) через 2–3, 6–8, 12 месяцев после ревизионного эндопротезирования коленного сустава (реТЭКС). Курс ФТЛ (№ 8–10) включал: массаж мышц бедра, СМТ-стимуляцию четырехглавой мышцы бедра на стороне реТЭКС, магнитотерапию на область оперированного коленного сустава и сегментарно на поясничную область позвоночника паравертебрально, “сухую” углекислую ванну, индивидуальные занятия ЛФК. Контрольную группу составили 14 лиц того же возраста с остеоартритом I-II степени.

Результаты и обсуждение. На этапе подготовки к реТЭКС общее значение параметров произвольной биоэлектрической активности (БА) при максимальных сократительных тестах составляло от аналогичных данных в контрольной группе для мышц бедра 35–49%, для мышц голени 52–89%. Через 2–3 месяца послеоперационного периода амплитуда БА по сравнению с исходным уровнем понизилась в среднем на 21–37%. После проведения физиотерапевтического лечения прирост значений БА составил для *m.rectus femoris* — 13%, *m.vastus lateralis* — 6%, *m.vastus medialis* — 23%. Показатели произвольной максимальной активности в мышцах голени увеличились на более значимые величины: *m.tibialis anterior* — на 115%, *m. extensor hallucis longus* — на 15%, *m. soleus* — на 21%.

Через 6–8 месяцев реабилитационного периода степень нарастания показателей двигательной активности была максимальной, электрогенез *m.tibialis anterior*, *m. extensor hallucis longus*, *m.gastrocnemius medialis* достигал дооперационного уровня, а для *m.biceps femoris* — превышал или соответствовал нижней границе контрольных значений. Физиотерапевтическое лечение способствовало увеличению достигнутого саногенетического уровня БА *m.vastus lateralis* — на 9%, *m.vastus medialis* — на 21%. В мышцах голени это положительное изменение составило для *m.gastrocnemius medialis* и *m. soleus* — 31%, *m. extensor hallucis longus* — 29%.

Отдаленный период, через 12 месяцев, характеризовался отсутствием роста или слабой динамикой изучаемого параметра, только в мышцах голени показатели БА составили от исходного дооперационного уровня 62–72%. После выполнения комплексного стандартного физиотерапевтического воздействия увеличение амплитудных показателей отмечалось всего на 5–8% *m. gastrocnemius* и *m. soleus*. В мышцах бедра наблюдалось угнетение произвольной активности, что указывало на развитие мышечного утомления в сочетании с низким функциональным резервом.

Проведение стандартного физиотерапевтического лечения показало разную функциональную способность мышц на временных этапах реабилитации. После выполнения реТЭКС по поводу асептической нестабильности у пациентов при одинаковом воздействии на проприоцептивный аппарат мышц до 8 месяцев сохраняется способность увеличивать силу мышечного сокращения. В этот период электрогенез мышц достигает дооперационного уровня без значимой динамики в более отдаленном периоде.

Выводы. Следовательно, можно считать, что потенциал восстановления локомоторной функции у данной категории пациентов существует первые 6–8 месяцев после ревизии, а диапазон адаптационных силовых возможностей нервно-мышечной системы не превышает исходный дооперационный уровень.

ПОСТТРАВМАТИЧЕСКИЙ ОСТЕОПОРОЗ У ПОСТРАДАВШИХ С МНОЖЕСТВЕННЫМИ ПЕРЕЛОМАМИ КОСТЕЙ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ

Кривенко С.Н.¹, Шпаченко Н.Н.², Попов С.В.¹, Медведев А.Д.²

¹Донецкий государственный медицинский университет им. М. Горького

²Республиканский травматологический центр, г. Донецк

Обоснование. Остеопороз является достаточно частым осложнением при лечении пострадавших с множественными переломами костей нижних конечностей (МПКНК). Частота развития этого осложнения составляет от 28% до 75% случаев. Для достижения физической, психологической и социальной реабилитации пострадавших с (МПКНК) требуется применение комплексных профилактических мероприятий.

Цель исследования. Комплексная профилактика остеопороза в лечении пострадавших с (МПКНК) позволит снизить процент развития посттравматического остеопороза конечностей и процент неудовлетворительных исходов лечения.

Материалы и методы. Изучены результаты применения комплексной профилактики остеопороза у 124 пострадавших с (МПКНК). Больные были разделены на две группы: основную — 79 (63,7%), где была применена методика комплексной профилактики остеопороза и контрольная — 45 (36,3%). В последнюю вошли пациенты, которые лечились без использования предложенной нами методики. Диагностика остеопороза осуществлялась с применением костной денситометрии. Использовали одно- и двухэнергетические фотонные денситометры; одно- и двухэнергетические рентгеновские денситометры; компьютерные томографы; ультразвуковые денситометры. Одноэнергетические рентгеновские и ультразвуковые приборы применялись для скрининговых исследований или постановки предварительного диагноза. Двухэнергетическая рентгеновская денситометрия (DEXA) получила наиболее широкое распространение и использовалась для измерения минеральной плотности костей осевого скелета и периферических участков. Известно, что DEXA рассматривается, как «золотой стандарт» среди методов костной денситометрии.

Среди антирезорбтивных препаратов для лечения остеопороза применялся кальцитонин лосося, который представлен двумя формами: в виде раствора для инъекций (по 100 МЕ в ампуле) и назального аэрозоля (по 200 МЕ в одной дозе). Кальцитонин лосося угнетал костную резорбцию и стимулировал костеобразование, увеличивал минеральную плотность костной ткани, улучшал ее архитектуру и снижал риск остеопоротических рефрактур. Отличительным

свойством кальцитонина являлся его быстрый (на 3–5-й день лечения) и выраженный анальгетический эффект, связанный с прямым влиянием на рецепторы центральной нервной системы, повышением уровня бета-эндорфинов в плазме. По силе анальгетического действия миакальцик превосходит все известные лекарственные препараты, которые используются для лечения остеопороза.

Оптимальные режимы лечения кальцитонином:

- 1) при остеопорозе — назальный аэрозоль 200 МЕ в день, раствор для подкожных или внутримышечных инъекций по 100 МЕ через день. Длительность лечения — 2–3 мес., затем перерыв 2–3 мес.;
- 2) при болях в костях — назальный аэрозоль 200 МЕ в день, раствор подкожно или внутримышечно по 100 МЕ в течение минимум 15 дней.

Широкое применение получили бисфосфонаты. Бисфосфонаты имеют химическое сродство с минералом аморфного вещества кости гидроксиапатитом, могут длительно сохраняться в местах активного костеобразования. Ибандронат показал высокую эффективность как при оральном, так и внутривенном введении (ежеквартально).

Важным является назначение препаратов витамина D и кальция. Предпочтительнее использовать карбонат или цитрат кальция, в 1 грамме которых содержится 400 и 211 мг кальция соответственно.

В раннем посттравматическом периоде для создания условий в постели, имитирующих ходьбу, применяли устройство для тренировки функциональной осевой нагрузки нижних конечностей (А.с. на изобретение №1181663). В дальнейшем при вертикализации больного на костыли использовали портативное устройство для регистрации биомеханических нагрузок (Патент Украины №60438А).

Результаты и обсуждение. Установлена начальная сила нагрузки, динамика ее роста в зависимости от характера перелома, метода лечения, времени, прошедшего после травмы. Определены средние величины этой нагрузки. На основании полученных нами данных установлено, что сила нагрузки у больных после оперативных методов лечения была больше, чем у больных с консервативными методами лечения. При оперативных методах лечения нагрузку начинали с 3-ей недели, а при консервативном — с 4–5-ой недели. Внедрение в практику лечения пострадавших с (МПКНК) ранней осевой дозированной нагрузки способствовало восстановлению опороспособности конечности от 50% до 62,5% от массы тела больного к 12 неделе после травмы.

Выводы. Комплексная профилактика остеопороза в лечении пострадавших с (МПКНК) с применением дозированной осевой нагрузки в ранние сроки после травмы способствовало профилактике мышечной гипотрофии, лимфостаза, уменьшению риска развития остеопороза, возникновению рефрактур, снижению сроков пребывания больных в стационаре в среднем на две недели, а продолжительность лечения сокращалась в среднем на три недели.

МИКРОЭЛЕМЕНТНЫЙ СОСТАВ РЕГЕНЕРАТА БОЛЬШЕБЕРЦОВОЙ КОСТИ У КРЫС С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА И ПОВТОРНЫМ ПЕРЕЛОМОМ ПРИ ИМПЛАНТАЦИИ БИОГЕННОГО ГИДРОКСИАПАТИТНОГО МАТЕРИАЛА

Мосягина Н.А., Астраханцев Д.А.

Луганский государственный медицинский университет им. Святителя Луки, г. Луганск

Обоснование. Существует множество разнообразных факторов, оказывающих влияние на костную ткань, как экзогенных, так и эндогенных. Сахарный диабет является одним из них. Данное заболевание эндокринной системы ведет к повышению риска развития остеопороза и, как следствие, переломов костей. Основным фактором в патогенезе развития остеопороза при диабете 2 типа является замедление костного метаболизма, в результате чего происходит нарушение ремоделирования кости. В клинической практике существует множество хирургических и консервативных способов коррекции негативных изменений, к которым можно отнести имплантацию костнопластических материалов. При переломах костей очень важным является восполнение дефицита не только макроэлементов, но и восстановление микроэлементного состава, поскольку микроэлементы, содержащиеся в костной ткани, являются чрезвычайно важными для функционирования костной ткани.

Цель исследования. Целью исследования явилось изучение влияния имплантации биогенного гидроксиапатитного материала ОК-015 на микроэлементный состав регенерата большеберцовой кости у крыс с сахарным диабетом 2 типа и повторным переломом.

Материалы и методы исследования. Исследование проведено на 96 самках лабораторных крыс с исходной массой тела 155–160 г. Животные изначально распределялись на две группы: животные с ожирением и гипергликемией, вызванными адипогенной диетой с целью моделирования диабета, и животные, получавшие стандартный рацион вивария. Адипогенная диета состояла из сахарозы (30% от суточной калорийности) и топленого свиного жира (40% от суточной калорийности), добавляемых в рацион. Адипогенная диета длилась 60 дней до начала эксперимента и продолжалась в течение всех сроков. Экспериментальные группы формировались из животных этих двух групп: группа 1 — интактные животные, группа 2 — животные без диабета, которым наносился дефект диаметром 2 мм в бедренной кости на границе дистального метафиза и диафиза. По истечении 60 суток животным наносился дефект в большеберцовой кости. Группы 3 и 4 представляли собой животных с диабетом, которым производились манипуляции, идентичные группе 2; в группе 4 производилось заполнение дефекта материалом ОК-015. Сроки наблюдения составляли 7, 15, 30 и 60 суток после операции. Химический анализ производился после озоления участка

кости, соответствующего месту перелома. Анализ данных производился при помощи пакета анализа программного обеспечения Microsoft Office Excel.

Результаты и обсуждение. У интактных животных в период с 7 по 60 сутки отмечались недостоверные изменения содержания микроэлементов (магния, меди, железа, цинка и марганца). У животных без диабета с повторным переломом, по сравнению с интактными животными, отмечалось повышение уровня магния в период с 7 по 30 сутки на 7,29%, 7,60% и 5,34%, что может быть связано со снижением уровня кальция. Также отмечалось однократное достоверное снижение уровня марганца на 30 сутки эксперимента — на 8,22%. У животных с диабетом и незаполненным дефектом по сравнению с группой без диабета достоверные изменения отмечались на более поздних сроках эксперимента. Так, содержание магния увеличивалось на 30 и 60 сутки на 6,74% и 6,77% соответственно. Содержание марганца, наоборот, снижалось — на 15 и 60 сутки его содержание было ниже, чем в группе без диабета на 8,82% и 14,09%. Также, на 60 сутки снижалось содержание меди — на 12,27% и цинка — на 16,24%. Такие изменения свидетельствуют об отсутствии нормализации состояния костной ткани.

У животных с диабетом и имплантацией материала ОК-015 по сравнению с предыдущей группой на 7 и 15 сутки отмечалось снижение уровня магния на 10,68% и 12,54%, а в поздние сроки достоверные отличия не определялись. Это можно объяснить наличием достаточного количества кальция в области заживающего дефекта, который вытесняет магний из новообразованной костной ткани. Содержание марганца увеличивалось в период с 7 по 30 сутки на 14,29%, 17,74% и 15,63%, а содержание железа на 15 и 30 сутки — на 10,53% и 9,47% соответственно. Также на 30 сутки отмечалось увеличение уровня цинка — на 6,07%. На 60 сутки достоверные отклонения не отмечались, однако значения приближались к значениям животных без диабета, что может свидетельствовать о сглаживании влияния условий эксперимента. Вышеописанные изменения могут свидетельствовать об оптимизации микроэлементного состава ткани регенерата, поскольку биогенный материал ОК-015 может содержать не только необходимые макроэлементы, но и микроэлементы.

Выводы. Моделирование повторного перелома животным без диабета сопровождается дестабилизацией микроэлементного состава регенерата большеберцовой кости, однако на поздних сроках наблюдения отмечается тенденция к восстановлению микроэлементного состава. У животных с диабетом и повторным переломом дестабилизация более выражена и тенденции к восстановлению не наблюдается. Заполнение дефекта материалом ОК-015 сопровождается оптимизацией микроэлементного состава регенерата, однако она не является выраженной.

АСЕПТИЧЕСКИЙ НЕКРОЗ С ДВУСТОРОННИМ ПОРАЖЕНИЕМ ГОЛОВЕК БЕДРЕННЫХ КОСТЕЙ ПОСЛЕ COVID-19: КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Речкунова О.А.¹, Туля О.И.¹, Гурьянов А.М.¹, Жилияков В.В.²

¹Оренбургский государственный медицинский университет

²Оренбургский областной клинический центр хирургии и травматологии, г. Оренбург

Обоснование. По данным литературных источников асептический некроз встречается у 5–58% пациентов с тяжелой формой коронавирусной инфекции. Из них в 39% поражается головка бедренной кости. Как показывает практика пациенты с данной патологией поздно обращаются «по адресу» — к травматологу-ортопеду, что приводит к более радикальному лечению уже возникших осложнений. В связи с этим имеется острая необходимость ранней верификации диагноза, а также популяризации знаний среди врачей и знаний по профилактики осложнений при несоблюдении назначенного лечения у пациентов.

Цель. Представить клиническое наблюдение пациента с двусторонним остеонекрозом головок бедренных костей, диагностированного после перенесенной коронавирусной инфекции.

Задачи.

- 1) рассмотреть клинический случай асептического некроза с двусторонним поражением головок бедренных костей;
- 2) оценить результаты диагностики и лечения.

Материалы и методы. Мужчина, 39 лет, перенес COVID-19 в 2021 году. Находился на стационарном лечении, в процессе которого получал кортикостероиды (дексаметазон). Через 6 месяцев после начала заболевания пациент начал отмечать сильные боли в области поясницы с иррадиацией в нижние конечности. Лечение получал у невролога по месту жительства с диагнозом люмбаишалгия. В течении года от назначенного лечения не было продолжительного положительного эффекта. Пациент самостоятельно обратился к травматологу-ортопеду, где на приеме, при изучении исследования МРТ-поясничного отдела позвоночника, выявлены МРТ-признаки асептического некроза. Было назначено МРТ тазобедренных суставов, по результатам которого диагностирован двусторонний остеонекроз головок бедренных костей стадий ARCO II слева и ARCO III справа. Пациенту назначена разгрузка сустава и лечение согласно протоколу клинических рекомендаций по лечению асептического некроза.

Пациент прошел курс назначенного лечения, после которого отметил положительную динамику и самостоятельно отменил разгрузку суставов при помощи костылей, в результате чего боли усилились. На контрольном рентгенологическом исследовании обнаружен перелом головки бедра справа. Рекомендовано тотальное эндопротезирование тазобедренного сустава. Послеоперационный период без особенностей. Пациент прошел полный курс реабилитации. После проведенного оперативного лечения, спустя 6 месяцев усилилась боль в неоперированном суставе,

а по результатам МРТ-исследования были выявлены признаки аваскулярного некроза головки бедренной кости с положительной динамикой в виде уменьшения зоны перифокального отека вокруг дефекта головки левой бедренной кости, состояние после эндопротезирования правого тазобедренного сустава.

Результаты и рассуждения. На сегодняшний день, несмотря на существующие клинические рекомендации по лечению остеонекроза головок бедренных костей, до сих пор нет междисциплинарного подхода к такой группе пациентов на этапе диагностики. Отсутствие разработанных клинических рекомендаций по реабилитации таких пациентов до и после эндопротезирования тазобедренных суставов приводит к ухудшению качества жизни пациента, потому что заболевание не излечивается и продолжает прогрессировать даже на фоне эндопротезирования. У самих же пациентов нет четкого понимания о заболевании, которое может привести к ограничению мобильности и ухудшению качества их жизни.

Выводы.

1. Необходим междисциплинарный подход к диагностике пациентов с болью в поясничном отделе позвоночника с участием таких специалистов, как: невролог, ревматолог, травматолог-ортопед, врач физической и реабилитационной медицины.
2. Адекватно подобранный комплекс реабилитационных мероприятий до и после эндопротезирования тазобедренных суставов поможет снизить прогрессирование заболевания и улучшит качество жизни пациентов.
3. Создание школы пациентов с диагнозом асептический некроз, улучшит информирование о заболевании, что приводит к ответственному подходу пациентов к назначенному лечению.

СТРУКТУРА МЕЖРАДИКУЛЯРНОЙ АЛЬВЕОЛЯРНОЙ КОСТИ ВЕРХНЕЙ ЧЕЛЮСТИ ПРИ ИМПЛАНТАЦИИ В ДЕФЕКТ БОЛЬШЕБЕРЦОВЫХ КОСТЕЙ ГИДРОКСИЛАПАТИТНОГО МАТЕРИАЛА ОК-015

Соловьева И.В., Труфанова М.С., Пилавов А.М., Рябков В.С.

Луганский государственный медицинский университет им. Святителя Луки, г. Луганск

Обоснование. Повышение хрупкости костей и склонность к переломам, особенно позвоночника, бедренной кости и дистального отдела предплечья характерно для остеопороза. Также, остеопороз может серьезно влиять и на состояние органов полости рта, ухудшая статус альвеолярной кости, что приводит к потере зубов. Так, было доказано, что женщины с остеопорозом в три раза чаще страдают от потери зубов, чем те, у которых нет этого заболевания. Кроме того, вместе с утратой зубов остеопороз позитивно коррелирует с учащением возникновения и прогрессированием заболеваний пародонта и снижением интеграции и стабильности зубных имплантатов.

Одним из факторов риска развития системного остеопороза является повреждение одной из костей скелета, а также замещение костных дефектов различными материалами. В доступной литературе описаны морфологические изменения в нижней челюсти, костях скелета, органах эндокринной системы, происходящие при замещении костных дефектов. Однако исследования структурных преобразований альвеолярной кости верхней челюсти после замещения удаленных костных дефектов в скелете до сих пор не проводились.

Цель исследования — установить динамику изменений структуры межрадикулярной альвеолярной кости верхней челюсти у белых крыс после имплантации в дефект большеберцовых костей гидроксилapatитного материала ОК-015.

Материалы и методы. Эксперимент был проведен на 90 белых крысах-самцах исходной массой 190–225 г., разделенных на 3 группы: 1-я группа – контроль, во 2-й группе крысам наносили сквозной дефект диаметром 2,0 мм на границе проксимального метафиза и диафиза большеберцовых костей, в 3-й группе в дефект имплантировали блоки биогенного гидроксилapatита диаметром 2,0 мм (материал ОК-015). По истечении сроков эксперимента (7, 15, 30, 60 и 90 суток) животных декапитировали под эфирным наркозом, выделяли верхние челюсти и проводили их для гистологического исследования. Гистологические срезы межкорневой области первого верхнего моляра толщиной 6–8 мкм окрашивали гематоксилин-эозином и измеряли объемную долю кости, толщину трабекул и ширину межтрабекулярных пространств.

Полученные цифровые данные оценивали с использованием параметрического метода сравнения двух независимых выборок — критерия Стьюдента (в случае нормального распределения). В случае ненормального распределения использовали критерий Манна-Уитни. Различия считали достоверными при вероятности ошибки 5% ($p < 0,05$).

Результаты и обсуждение. После нанесения дефекта большеберцовой кости объемная доля кости в межкорневой перегородке верхнего первого большого коренного зуба была меньше значений 1-й группы с 15 по 90 сутки после операции на 5,86%, 7,43%, 6,97% и 4,95%, а толщина трабекул с 7 по 90 сутки — на 4,48%, 8,33%, 7,75%, 7,52% и 5,38%. Ширина межтрабекулярных пространств с 7 по 90 сутки после операции превышала значения 1-й группы на 5,57%, 6,81%, 7,07%, 9,58% и 5,93%.

Из этого следует, что повреждение большеберцовых костей сопровождается потерей интеррадикулярной альвеолярной кости верхней челюсти с максимальными проявлениями к 30–60 суткам и постепенным сглаживанием выявленных отклонений в дальнейшем.

После заполнения дефекта большеберцовой кости материалом ОК-015 (3-я группа) объемная доля кости в межкорневой перегородке к 15 суткам после операции была меньше значений 2-й группы на 6,22%, а толщина трабекул к 7 и 15 суткам — на 5,25% и 6,19%. Ширина межтрабекулярных пространств к 7 и 15 суткам после операции превышали значения 2-й группы на 5,28% и 5,47%. Но к 60 и 90 суткам объемная доля кости превышала значения 2-й группы на 7,49% и 5,69%, а толщина трабекул к 60 суткам — на 5,10%. Ширина межтрабекулярных пространств к 90 суткам была меньше значений 2-й группы на 5,13%.

Таким образом, имплантация в дефект большеберцовых костей материала ОК-015 через 7 и 15 суток после операции сопровождается снижением морфометрических показателей альвеолярной кости верхней челюсти в сравнении с группой, в которой дефект не заполнялся. С 30 суток после операции восстановление структуры альвеолярной кости происходит быстрее, а через 60 и 90 суток исследуемые морфометрические показатели статистически значимо превышают аналогичные в группе с незаполненным дефектом.

Заключение. Нанесение дефекта большеберцовых костей сопровождается нарушением структуры интеррадикулярной альвеолярной кости верхней челюсти, которое достигает максимума через 30–60 суток после операции, а затем постепенно сглаживается. Заполнение дефекта большеберцовых костей материалом ОК-015 через 7 и 15 суток после операции сопровождается угнетением нарушения структуры интеррадикулярной альвеолярной кости в сравнении с группой, в которой дефект не заполнялся. С 30 суток после операции восстановление структуры альвеолярной кости происходит быстрее, а через 60 и 90 суток исследуемые морфометрические показатели статистически значимо превышают аналогичные в группе с незаполненным дефектом.

УЛЬТРАСТРУКТУРА МИНЕРАЛА ВЕТВИ НИЖНЕЙ ЧЕЛЮСТИ КРЫС ПРИ ИМПЛАНТАЦИИ В БОЛЬШЕБЕРЦОВУЮ КОСТЬ ГИДРОКСИАПАТИТА, НАСЫЩЕННОГО МАРГАНЦЕМ

Стаценко Е.А., Астраханцев Д.А.

Луганский государственный медицинский университет им. Святителя Луки, г. Луганск

Обоснование. Остеопороз — заболевание, характеризующееся прогрессирующим снижением костной массы и разрушением микроархитектуры кости, что приводит к повышенному риску переломов. Известно, что травма одной из костей скелета вызывает системную реакцию скелета, выражающуюся в снижении темпов роста других костей, нарушениях гистологического строения и дестабилизации химического состава и ультраструктуры минерала, а также снижению прочности костей. Замещение утраченной костной ткани гидроксиапатитными материалами является важным направлением в лечении остеопоротических переломов, однако, гидроксиапатитные материалы, содержащие различные микроэлементы, в частности металлы, могут оказывать более выраженное положительное влияние на процессы репаративной регенерации костной ткани. При этом в доступных источниках имеются лишь отрывочные сведения о воздействии на морфогенез нижних челюстей (НЧ) повреждения одного из отделов скелета и замещении костного дефекта гидроксиапатитными материалами различного состава.

Цель исследования. Изучение воздействия имплантации в большеберцовые кости (ББК) биогенного гидроксилапатита ОК-015, насыщенного марганцем в концентрации 0,25% на ультраструктуру костного минерала ветви НЧ у крыс.

Материалы и методы исследования. Эксперимент был проведен на 252 крысах-самцах. Изначальная масса тела составляла 135–145 г. Животные были распределены на 4 группы: 1-я группа — интактные животные, 2-я группа — крысы, которым наносили сквозной дефект на границе между проксимальным метафизом и диафизом ББК, диаметром 2,2 мм. Группа 3 — животные, которым заполняли нанесенный дефект биогенным гидроксилапатитом. В 4-й группе в дефект имплантировали материал ОК-015, насыщенный марганцем в концентрации 0,25%. Сроки эксперимента составили 7, 15, 30, 60, 90 и 180 дней.

Выделенные ветви НЧ исследовали методом рентгеноструктурного анализа. На дифрактограммах исследовали наиболее выраженные дифракционные пики по угловому положению, рассчитывали размеры кристаллитов по уравнению Селякова-Шерера и коэффициент микротекстурирования по методу соотношения рефлексов. Расчет параметров элементарных ячеек костного минерала производился вдоль осей А и С. Все полученные цифровые данные обрабатывали методами вариационной статистики с использованием стандартных прикладных программ.

Результаты и обсуждение. У животных группы 1 во все сроки наблюдения отмечались активные процессы перестройки и созревания костного матрикса, а процессы резорбции и образования кристаллов костного минерала находились в равновесии. После нанесения дефекта в ББК в костном минерале ветви НЧ размеры элементарных ячеек вдоль оси С были больше значений 1-й группы с 7 по 90 день наблюдения соответственно на 0,22%, 0,18%, 0,28%, 0,22% и 0,21%, а размеры элементарных ячеек вдоль оси А с 7 по 60 день — на 0,13%, 0,22%, 0,18% и 0,09%. Соотношение размеров С/А при этом достоверно от показателей 1-й группы не отличалось. Размеры кристаллитов костного минерала ветви НЧ также были больше значений 1-й группы в период с 7 по 90 день наблюдения соответственно на 5,92%, 6,53%, 8,97% и 7,55%, а коэффициент микротекстурирования в тот же период был меньше контрольных значений на 4,14%, 7,38%, 8,45%, 9,63% и 2,61%.

При имплантации в область дефекта ББК чистого ОК-015 наблюдается увеличение размеров элементарных ячеек костного минерала по сравнению с группой 2 на 15 сутки вдоль осей А и С на 0,11% и 0,24%, а размеры блоков когерентного рассеивания — на 7,02%. Коэффициент микротекстурирования был меньше значений 2-й группы на 15 и 30 день

наблюдения на 5,27% и 4,78%. Однако в дальнейшем восстановление ультраструктуры костного минерала происходило быстрее и размеры элементарных ячеек вдоль оси С были меньше значений 2-й групп на 60 и 90 день наблюдения на 0,11% и 0,19%, размеры элементарных ячеек вдоль оси А на 90 день — на 0,08%, а размеры кристаллитов на 90 день — на 4,03%. Кроме того, коэффициент микротекстурирования костного минерала был больше значений 2-й группы с 60 по 180 день наблюдения соответственно на 5,61%, 2,27% и 2,61%.

Насыщение имплантата ББК марганцем, в концентрации 0,25% (4-я группа) в сравнении с 3-й группой сопровождалось с 15 дня более быстрым восстановлением ультраструктуры костного минерала ветви НЧ с пиком отклонений от 3-й группы на 60 день. Коэффициент микротекстурирования костного минерала НЧ с 15 по 60 день наблюдения был больше значений 3-й группы соответственно на 5,62%, 4,19% и 3,70%, а размеры блоков когерентного рассеивания с 30 по 180 день — меньше на 4,95%, 6,14%, 6,26% и 3,75%.

Выводы. Насыщение имплантата ББК марганцем в концентрации 0,25% сопровождается изменениями ультраструктуры минерала костного вещества ветви НЧ, которые проявляются в ходе всех сроков наблюдения. Это выражается в ускорении восстановительных процессов ультраструктуры костного минерала и упорядочивании кристаллической решетки, а также в увеличении ее общей обменной поверхности.

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ В КОМПЛЕКСНОМ ВЕДЕНИИ ОСТЕОПОРОТИЧЕСКИХ ПЕРЕЛОМОВ ПРОКСИМАЛЬНОГО БЕДРА

Кустурова А.В., Кустуров В.И.

Государственный университет медицины и фармакологии им. Н. Тестемицану, Институт Срочной Медицины, Кишинев, Молдова

Введение. Улучшения социально-экономических условий, быстрый прогресс новых медицинских технологий и их доступность привели к увеличению продолжительности жизни и к появлению болезней, связанных с пожилым возрастом. В последние десятилетия старение населения стало значимым глобальным явлением. По данным ООН в 2020 году примерно 25% населения Европы было старше 60 лет. Демографические процессы, происходящие в современном обществе, приводят к увеличению дегенеративно-дистрофических заболеваний опорно-двигательного аппарата и снижению плотности костной ткани — остеопорозу, который представляет собой острую социальную и экономическую проблему во всех странах мира. Люди пожилого возраста склонны к переломам из-за остеопороза, снижения мышечной активности и силы, неврологических проблем, которые могут привести к дисбалансу и переломам в результате падений.

По данным литературы примерно 20% женщин и 5–6% мужчин переносят перелом проксимального бедра в течение жизни после 50 лет. Переломы проксимального бедра связаны со значительной частотой осложнений и смертности среди пожилых людей и могут привести к потере функциональной независимости и снижению качества жизни, а также являются фактором риска повторных переломов. Для улучшения качества жизни данной группы пациентов и профилактики повторных переломов необходимо проведение комплексного клинико-рентгенологического обследования и лабораторных исследований с определением факторов риска и рекомендацией индивидуального плана лечения.

Цель исследования: анализ результатов комплексного лечения остеопоротических переломов проксимального бедра в стационаре.

Материал и методы. Проведен ретроспективный анализ клинико-рентгенологических данных 342 пациентов старше 60 лет, госпитализированных с чрезвертельными переломами в Институт Срочной Медицины (Кишинев, Республика Молдова) в течение 2023 года. Среди пациентов в возрасте 60–98 лет преобладали женщины — 68,1% (n=233), а мужчины составили 31,9% (n=109), средний возраст составил 72 года. Все пациенты получили чрезвертельный перелом после травмы низкой кинетической энергии (падение с высоты собственного роста) — остеопоротический перелом. Диагноз «остеопороз» как сопутствующее заболевание был поставлен только в 17 случаях (5%). Все пациенты прошли полное обследование с консультациями терапевта, невролога, кардиолога, анестезиолога, рентгенологическое исследование, ЭКГ, эхокардиографию и др. Для оценки перелома проксимального бедра использовалась классификация Evans: III тип — 34%, V тип — 52%.

Результаты. Для каждого пациента был составлен индивидуальный план комплексного лечения в зависимости от типа перелома, возраста, сопутствующих заболеваний, изменения плотности костей. В 78% было проведено хирургическое вмешательство, позволившее провести раннюю мобилизацию пациента и быстрое восстановление. Послеоперационный период протекал без осложнений. Рекомендовано начало антиостеопоротического лечения в амбулаторных условиях, после сращения перелома — активный образ жизни, профилактика повторных переломов. При анализе историй болезней выявлено, что назначение антирезорбтивных препаратов было рекомендовано травматологом только в 30% случаев. Это объяснялось тем, что медикаментозное лечение назначается в дальнейшем участковым семейным врачом.

Выводы. Эффективное лечение и профилактика остеопоротических переломов требуют комплексного подхода многопрофильной команды, включающей травматолога и кинетотерапевта в стационаре, терапевта и ревматолога в поликлинике. Хирургическое лечение позволяет получить положительные результаты, предупредить развитие осложнений и улучшить качество жизни у пожилых пациентов.

ОСТЕОПОРОЗ, АССОЦИИРОВАННЫЙ С БЕРЕМЕННОСТЬЮ И ЛАКТАЦИЕЙ В ПОСЛЕРОДОВОМ ПЕРИОДЕ, ОСЛОЖНИВШИЙСЯ КОМПРЕССИОННЫМИ ПЕРЕЛОМАМИ ГРУДНЫХ ПОЗВОНКОВ: ОПИСАНИЕ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ

Саркисова К.Г., Дудинская Е.Н., Ткачева О.Н.

Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова
Российский геронтологический научно-клинический центр, Москва

Введение: Остеопороз, ассоциированный с беременностью и лактацией, характеризуется возникновением низкотравматичных переломов, чаще всего компрессионных переломов позвонков, в третьем триместре беременности или в первые месяцы послеродового периода и лактации. Мы представляем редкий клинический случай остеопороза в послеродовом периоде, осложнившийся компрессионными переломами грудных позвонков.

Методы: У пациентки 32 лет без хронических заболеваний и переломов в анамнезе, через 3 месяца после первых родов появилась боль в спине, 10 баллов из 10 по шкале ВАШ. При проведении МРТ грудного и поясничного отделов позвоночника выявлено снижение высоты тел грудных позвонков Th7-Th9 на 20–25%, что расценено как компрессионные переломы. По данным двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии выявлено снижение МПК: L1-L4 -2,5 SD, шейка бедренной кости -2,0 SD, все бедро -2,0 SD по Z критерию. По данным лабораторного обследования, выявлена недостаточность витамина D 24 нг/мл, нарушений фосфорно-кальциевого обмена выявлено не было. Наследственность по остеопорозу неотягощена, в анамнезе также не было приема лекарственных препаратов с риском развития остеопороза. Из известных факторов риска можно отметить курение электронных сигарет.

В качестве консервативного лечения рекомендована отмена грудного вскармливания, а также назначен прием препаратов кальция, нативного витамина D и терипаратида, на фоне которого, на второй месяц от начала терапии была отмечена положительная динамика в виде значительного уменьшения болей в спине. Динамика прироста МПК будет оценена через год после начала терапии. Проведено генетическое исследование методом таргетного секвенирования следующего поколения, результаты в работе.

Вывод: Остеопороз, ассоциированный с беременностью и лактацией, обычно проходит самостоятельно при консервативном лечении (отказ от грудного вскармливания и прием препаратов кальция, витамина D), но в отдельных случаях может быть рекомендовано специфическое фармакологическое лечение (антирезорбтивная или анаболическая терапия). Терипаратид-остеоанаболический препарат, не аккумулируется в костной ткани, способствует уменьшению болей и приросту МПК. Препарат не сопряжен с тератогенными рисками при дальнейших беременностях, таким образом, терипаратид может быть дополнением к консервативной терапии остеопороза, ассоциированного с беременностью и лактацией, и множественными переломами позвонков.

РОЛЬ БИСФОСФОНАТОВ ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ ОСТЕОПОРОТИЧЕСКИХ ПЕРЕЛОМОВ У ЖЕНЩИН С ОСТЕОПЕНИЕЙ В ПОСТМЕНОПАУЗЕ: СИСТЕМАТИЧЕСКИЙ ОБЗОР И МЕТААНАЛИЗ

С.В. Юренева, В.Г. Аверкова

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И. Кулакова» Минздрава России, Москва, Россия

Обоснование. На сегодняшний день отсутствует достаточная систематизация данных по применению бисфосфонатов для первичной профилактики остеопоротических переломов (ОП) у женщин в постменопаузе с остеопенией

Цель исследования. Изучить влияние бисфосфонатов на минеральную плотность кости (МПК) и переломы у женщин в постменопаузе с остеопенией с помощью систематического обзора литературных данных с применением метаанализа

Материалы и методы. При первичном отборе публикаций было найдено 1140 потенциально подходящих статей. Из первоначально идентифицированных результатов был проведен метаанализ 13 исследований, дизайн которых соответствовал рандомизированным контролируемым исследованиям (РКИ)

Результаты и обсуждение. В среднем исследуемые препараты бисфосфонатов по сравнению с плацебо увеличивали МПК поясничного отдела позвоночника на 5,54% (95% ДИ 4,44–6,63, I²=93,65%), общую МПК бедра на 4,53% (95% ДИ 3,2–5,86, I²=96,32%), МПК шейки бедра на 3,63% (95% ДИ 1,5–5,75, I²=95,9%), МПК всего тела на 3,25% (95% ДИ 2,28–4,22, I²=87,87%), МПК проксимального отдела бедра на 4,76% (95% ДИ 3,43–6,08, I²=88,64%). Выявлена статистически значимое влияние бисфосфонатов на низкоэнергетические переломы (ОР 0,62; 95% ДИ 0,49–0,77), клинические переломы позвонков (ОР 0,51; 95% ДИ 0,38–0,69), а также рентгенологически подтвержденные переломы позвонков (ОР 0,63; 95% ДИ 0,4–0,98)

Выводы. Полученные результаты позволяют сделать вывод о том, что бисфосфонаты (алендронат, золендроновая кислота, ибандронат, резедронат) обладают положительным терапевтическим эффектом, и их назначение оправдано у женщин в постменопаузе с остеопенией для профилактики ОП и увеличения МПК

МИНЕРАЛЬНАЯ ПЛОТНОСТЬ КОСТИ ПОСЛЕ БЕРЕМЕННОСТИ ОСЛОЖНЕННОЙ ПРЕЭКЛАМПСИЕЙ

Хазова Е.Л., Новикова Т.В.

НМИЦ им. В. А. Алмазова, Санкт-Петербург

Введение. Несмотря на адаптацию организма женщины к изменениям минерального обмена во время беременности, происходит перестройка минеральной плотности ее кости (МПК). Это оказывает влияние на плод. Для его адекватного развития требуется около 21 грамма кальция (Ca) (80% этой потребности приходится на 3 триместр беременности, когда происходит активная кальцификация скелета) и потребность в Ca во время беременности увеличивается в 2 раза. В случае недостаточного поступления кальция с пищей необходимый для развития плода Ca извлекается из костей скелета матери. В научной литературе имеются данные по различным факторам риска во время беременности, которые сопряжены с низким уровнем МПК.

Преэклампсия (ПЭ) — это осложнение беременности, родов и послеродового периода. Назначение препаратов кальция на протяжении всей беременности у пациенток группы высокого риска ПЭ снижает риск развития данного заболевания. Беременной пациентке группы высокого риска ПЭ при низком потреблении кальция (менее 600 мг/день) рекомендовано назначить пероральный прием препаратов кальция на протяжении всей беременности в дозе 1 г/день, что снижает риск развития данного заболевания.

Цель исследования. Оценить вклад преэклампсии, как фактора риска снижения МПК во время беременности.

Материалы и методы. Когортное исследование проведено в условиях ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава РФ. Проведен анализ данных 78 женщин, включено в исследование 58 пациенток согласно критериям включения. Из них беременные с умеренной преэклампсией — 28 женщин (группа 1), и 30 женщин с физиологической беременностью (группа 2). Средний возраст пациенток в группе 1 составил $29,4 \pm 0,2$ года, в группе 2 — $27,5 \pm 0,4$ года. Женщины в обеих группах не отличались по индексу массы тела. Всего количество первобеременных — 40 женщин (68%), повторнобеременных — 18 женщин (32%). В группе беременных с преэклампсией повторнобеременных повторнородящих — 8 человек, первобеременных — 20. Проведен анализ приема препаратов кальция в группе женщин с преэклампсией. Только 20% беременных этой группы регулярно принимали добавки кальция. Проведен анализ МПК с помощью денситометрии в первые 5 суток после родов у включенных в исследование женщин.

Результаты. У женщин с преэклампсией (группа 1) среднее значение кальция приближалось к нижней границе нормы — 2,26 ммоль/л. Отмечалась тенденция к снижению уровня кальция у пациенток с низкой МПК при преэклампсии. Среднее значение уровня 25(OH)D в сыворотке крови женщин с преэклампсией (группа 1) составило 16,64 нг/мл, отмечался более высокий уровень паратгормона — 38,38 нг/мл. Низкая МПК у беременных с преэклампсией (группа 1) встречалась у 40% обследуемых. Выявлены корреляционные связи между МПК, преэклампсией и уровнем витамина D у пациенток группы 1. Средний уровень 25(OH)D в сыворотке крови женщин в группе 2 составил 26,3 нг/мл, кальция 2,4 ммоль/л, паратгормона 33,4 нг/мл, показатели МПК соответствовали возрастной норме.

Выводы. Преэклампсия является значимым фактором риска снижения МПК во время беременности, что также коррелирует с недостаточностью витамина D. На основании полученных данных, мы рекомендуем определять уровень 25(OH)D в крови у женщин с преэклампсией во время беременности и минеральную плотность кости после родов для своевременной оценки состояния МПК и ее коррекции при необходимости.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОМБИНИРОВАННОГО ПРИМЕНЕНИЯ ИНГАЛЯЦИЙ КСЕНОНА И ОБЩЕЙ КРИОТЕРАПИИ В ЛЕЧЕНИИ КЛИМАКТЕРИЧЕСКОГО СИНДРОМА

Молдованова М.В., Марченкова Л.А.

Национальный медицинский исследовательский центр реабилитации и курортологии, Москва

Период менопаузы характеризуется постепенным снижением, а затем и «выключением» функции яичников, что может сопровождаться появлением специфических симптомов эстрогенной недостаточности — вазомоторных, психоэмоциональных, вагинальных и др. (Т. Muka et al., 2016; R. C. Thurston et al., 2017). Около 75% женщин в возрасте от 45 до 55 лет предъявляют жалобы на приливы (С. Costanian et al., 2020), 39–47% на нарушения сна и психоэмоциональные нарушения (N. Santoro et al., 2015). Менопаузальная гормональная терапия (МГТ) является «золотым стандартом» лечения менопаузальных симптомов, однако многие женщины имеют противопоказания или отказываются от приема МГТ. Для таких пациенток могут быть предложены альтернативные фармакологические и немедикаментозные методы лечения (M. Rees et al., 2020; М.И. Ярмолинская с соавт., 2021; S. V. Yureneva et al., 2020).

Цель: исследование эффективности комплексного применения ингаляций ксеноно-кислородной смесью (ИККС) и общей криотерапии (ОКТ) для лечения климактерического синдрома у женщин, не принимающих МГТ.

Материал и методы. В исследование включены 60 женщин в возрасте от 40 до 60 лет в периоде менопаузального перехода или постменопаузы (уровень ФСГ > 25 МЕ/л), имеющие как минимум 30 эпизодов «приливов» в течение недели и более 12 баллов по шкале Грина и не принимающие МГТ по причине наличия противопоказаний или категорического отказа. Пациентки были рандомизированы на 2 группы: основную (n=30), где на 13 дней было назначено комбинированное лечение, включающее последовательное назначение ИККС, №5 и ОКТ, №8 (патент на изобретение №2804583 от 02.10.2023), и контрольную (n=30), где была назначена стандартная негормональная терапия климактерического синдрома препаратом цимицифуги кистевидной 2,8 мг 2 р. в день.

Результаты. Через 60 дней суммарный балл по шкале Грина снизился с 18,0 [13,0; 21,0] до 7,0 [3,0; 10,0] баллов в основной группе (p=0,016) и с 18,5 [14,0; 20,5] до 12,0 [8,0; 15,5] в контрольной (p=0,069 в сравнении с исходным уровнем, p=0,034 — с основной группой). После лечения в основной группе, по сравнению с контрольной, была выше, доля пациентов без симптомов депрессии (90,0% и 66,7%, соответственно, p=0,028) и ниже сумма баллов по шкале депрессии (39,0 [31,0; 45,0] и 48,0 [42,0; 55,0], соответственно, p=0,017), ниже частота выявления высокой степени ситуативной тревожности (СТ) по шкале Спилбергера-Ханина (13,3% и 36,7%, соответственно, p=0,0369) и степень СТ в целом (48,0 [39,5; 57,0] и 59,0 [48,5; 66,0] балла, соответственно, p=0,0006). Побочных эффектов не было зафиксировано ни в одной группе.

Вывод. Показано, что у женщин 40–60 лет в пери- и постменопаузе, имеющих климактерический синдром, комбинированное применение ИККС и ОКТ позволяет более эффективно, чем стандартная негормональная терапия, снизить выраженность вегетососудистых и психоэмоциональных симптомов эстрогенной недостаточности.

ДОЛГОСРОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ МЕНОПАУЗАЛЬНОЙ ГОРМОНАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ, ВЛИЯЮЩИЕ НА МПК

Кузнецова Л. В.

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

На фоне дефицита эстрогенов у женщин в постменопаузе процессы резорбции преобладают над процессами формирования кости, что ведет к развитию остеопороза. Основным патогенетическим методом лечения остеопении, связанной с гипострогенемией, является использование эстрогенов, особенно при длительном применении. В настоящее время активно исследуются факторы, повышающие эффективность и снижающие риски применения эстроген-гестагенной терапии остеопении у женщин постменопаузального возраста. Дополнительно анализируются долгосрочные эффекты МГТ при длительном применении.

Цель исследования состояла в определении эффективности эстроген-гестагенных препаратов в терапии остеопении у женщин постменопаузального возраста, длительно применявших препараты менопаузальной гормональной терапии половыми стероидами (ежедневно в непрерывном режиме на протяжении 10 лет) по сравнению с женщинами, не применявшими МГТ. Группы сравнения: I группа женщин, применявших МГТ (n=12, средний возраст 63,7±0,8 года, уровень витамина D в сыворотке крови 53,4±0,2 нг/мл) и II группа, не применявших МГТ — (n=16, средний возраст 65,2±0,4 года, уровень витамина D в сыворотке крови 24,7±0,4 нг/мл). МПК определяли методом двухэнергетической рентгеновской остеоденситометрии (DXA) на аппарате фирмы Lunar (США). На протяжении всего периода лечения в I группе пациенток, получавших МГТ и препараты кальция и витамина D МПК увеличивалась во всех отделах скелета: в поясничном отделе позвоночника — на 13,7±0,6%, в проксимальном отделе бедра — на 8,0±0,5%, в дистальном отделе предплечья — на 6,9±0,6%; Проводили определение биохимических маркеров костного обмена в сыворотке крови, которые претерпели значительные изменения в первые 3 месяца терапии с последующей стабилизацией показателей: снизился β-кросс-лапс — маркер остеорезорбции (на 48,3±0,9%) и повысился остеокальцин — маркер остеосинтеза (на 15,7±0,7%). Во II группе наблюдения МПК снижалась весь период наблюдения: в поясничном отделе позвоночника — на 13,4±0,6%, в проксимальном отделе бедра — на 12,3±1,1%, в дистальном отделе предплечья — на 11,8±0,4%; β-кросс-лапс увеличился на 41,3±0,7%, остеокальцин снизился на 11,2±0,7% по сравнению с исходным.

Таким образом, подтверждена продолжающаяся эффективность в терапии остеопенического синдрома эстрогенсодержащими препаратами с применением препаратов кальция и витамина D у женщин постменопаузального возраста при длительном применении по сравнению с женщинами аналогичного возраста, не использовавших МГТ. Дополнительно к основной цели исследования не выявлены случаи возникновения онкологических заболеваний и подтверждена эффективность в профилактике генито-уринарного менопаузального синдрома в группе пациенток, длительно применявших эстроген-гестагенную терапию

ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА ЭФФЕКТИВНОСТЬ ДЛИТЕЛЬНОЙ МЕНОПАУЗАЛЬНОЙ ГОРМОНАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ ОСТЕОПЕНИЧЕСКОГО СИНДРОМА У ЖЕНЩИН ПОСТМЕНОПАУЗАЛЬНОГО ВОЗРАСТА

Кузнецова Л. В.

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Эстрогены не только регулируют важные аспекты функционирования костной системы, но и влияют на костный и минеральный обмены. Одним из последствий эстрогендефицитного состояния в постменопаузе является значительный рост частоты постменопаузального остеопороза, обусловленный преобладанием процессов остеорезорбции над процессами остеосинтеза. Основным патогенетическим методом лечения остеопении, связанной с гипоестрогемией, является использование эстрогенов. Сочетанное использование препаратов кальция и кальциферола замедляет темпы снижения минеральной плотности кости. Однако у части женщин менопаузальная гормональная терапия не оказывает ожидаемого эффекта или этот эффект нивелируется после прекращения применения препаратов МГТ. В настоящее время активно исследуются факторы, повышающие эффективность длительного применения эстроген-гестагенной терапии остеопении у женщин постменопаузального возраста и ее дозозависимый эффект.

Цель исследования состояла в определении эффективности длительного применения эстроген-гестагенных препаратов в терапии остеопении (ежедневно в непрерывном режиме на протяжении 5 лет) у женщин постменопаузального возраста в зависимости от дозы эстрогенов, применявших препараты менопаузальной гормональной терапии половыми стероидами и препараты кальция (1000 мг) и витамина D3 (2000ME). Группы исследования: I группа пациенток, применявших эстроген-гестагенные препараты с дозой эстрадиола валерата 1 мг ($n=12$, средний возраст $63,7 \pm 0,8$ года, уровень витамина D в сыворотке крови $53,4 \pm 0,2$ нг/мл) и II группа пациенток, применявших эстроген-гестагенные препараты с дозой эстрадиола валерата 0,5 мг ($n=8$, средний возраст $67,4 \pm 0,4$ года, уровень витамина D в сыворотке крови $49,5 \pm 0,4$ нг/мл). МПК определяли методом двухэнергетической рентгеновской остеоденситометрии (DXA) на аппарате фирмы Lunar (США). На протяжении всего периода лечения МПК продолжала увеличиваться во всех отделах скелета — в I группе: в поясничном отделе позвоночника — на $7,7 \pm 0,6\%$, в проксимальном отделе бедра — на $4,0 \pm 0,5\%$, в дистальном отделе предплечья — на $2,5 \pm 0,6\%$. Во II группе МПК увеличилась в меньшей степени, чем в I группе: в поясничном отделе позвоночника — на $6,4 \pm 0,6\%$, в проксимальном отделе бедра — на $2,2 \pm 1,1\%$, в дистальном отделе предплечья — на $1,9 \pm 0,4\%$.

Таким образом, выявлено сохранение эффективности в терапии остеопенического синдрома как низкодозированными, так и микродозированными эстрогенсодержащими препаратами в сочетании с применением препаратов кальция и витамина D у женщин постменопаузального возраста.

ОЦЕНКА ОБЕСПЕЧЕННОСТИ ВИТАМИНОМ D У ЛИЦ СТАРШЕ 18 ЛЕТ (НА ПРИМЕРЕ ОДНОГО ЦЕНТРА)

Башкова И.Б., Киселева И.Н., Безлюдная Н.В., Васильева О.А.

¹Чувашский государственный университет им. И.Н. Ульянова

²Федеральный центр травматологии, ортопедии и эндопротезирования, г. Чебоксары

Цель исследования — оценить частоту дефицита и недостаточности витамина D среди лиц 18 лет и старше, обратившихся в течение одного календарного года в клинику-диагностическую лабораторию ФГБУ «ФЦТОЭ» (Чебоксары) для определения сывороточной концентрации витамина D.

Материалы и методы исследования. В открытое неконтролируемое нерандомизированное сплошное одномоментное исследование было включено 894 человека в возрасте 18 лет и старше, обратившихся в течение одного календарного года в клинику-диагностическую лабораторию ФГБУ «Федеральный центр травматологии, ортопедии и эндопротезирования» МЗ РФ (г. Чебоксары) для определения сывороточной концентрации витамина D. Среди обследованных лиц было 812 женщин (90,8%) и 82 мужчины (9,2%). Медиана возраста обследованных лиц составила 61 [51; 68] г., в том числе женщин — 61 [52; 68] г., мужчин — 53 [35; 65] г.

Определение концентрации общего 25-гидроксивитамина D (25(OH)D) в сыворотке крови проводили с помощью иммунохимического электрохемилюминесцентного анализатора Cobas e411. Согласно рекомендациям Российской ассоциации эндокринологов от 2015 г., дефицит витамина D определялся при 25(OH)D менее 20 нг/мл, недостаточность — от 20 до 30 нг/мл, адекватные уровни — равные и более 30 нг/мл.

У 458 включенных в исследование (51,2%) была проведена оценка минеральной плотности костной ткани аксиальных отделов скелета с помощью рентгеновского остеоденситометра Lunar DPX, учитывали наихудший показатель минеральной плотности кости (МПК).

Для статистической обработки полученных данных использовали программу Statistica 10.0. Количественные характеристики выборок описывали посредством средней, медианы, качественные — в долях, выраженных в процентах. При сравнении средних значений количественных показателей использовали непараметрический критерий Манна-Уитни (в случае сравнения 2 независимых групп) и Крускала-Уоллиса (при сравнении 3 и более независимых групп), сравнение качественных показателей проводили с помощью критерия χ^2 . Связь между количественными показателями оценивали с помощью рангового коэффициента корреляции Спирмена (r). В качестве порогового уровня статистической значимости принимали значение $p=0,05$.

Результаты исследования. Согласно данным анализа уровня витамина 25(OH)D в сыворотке крови, 30,6% лиц имели недостаток витамина D, у 34,5% исследуемых диагностирован дефицит витамина D. У 65,1% лиц, включенных в исследование, выявлены недостаточность или дефицит витамина D. Медиана значений концентраций 25(OH)D в сыворотке крови участников по результатам исследования составила 24,89 [16,65; 33,54] нг/мл. Среднее значение концентрации в подгруппе участников с недостатком или дефицитом витамина D было $18,98 \pm 6,46$ нг/мл, в подгруппе участников с нормальным уровнем обеспеченности — $40,21 \pm 9,34$ нг/мл (медианы показателей составили 19,40 [13,80; 24,50] и 37,69 [33,05; 43,40] нг/мл соответственно).

При анализе значений витамина 25(OH)D в сыворотке крови у участников в различных возрастных группах (согласно рекомендациям ВОЗ) значимых различий в отношении встречаемости недостаточности и дефицита витамина D получено не было ($p=0,24$). Не получено статически значимой разницы ($p\chi^2=0,14$) между частотой встречаемости неадекватных уровней витамина D в группе людей молодого возраста (от 18 до 44 лет) по сравнению с группой лиц старческого возраста (от 75 до 90 лет).

При сравнении уровней витамина 25(OH)D в сыворотке крови у участников исследования в зависимости от гендерного признака, мы также не получили статически значимой разницы (25,45 [15,68; 32,70] нг/мл у мужчин против 24,80 [16,86; 33,60] нг/мл у женщин, $p=0,97$). Соотношение мужчин и женщин, имеющих неадекватные сывороточные уровни витамина D, оказались сопоставимыми ($p\chi^2=0,74$). Проведенный анализ продемонстрировал отсутствие достоверной разницы в средних уровнях витамина 25(OH)D в сыворотке крови среди женщин и мужчин разных возрастных групп: $p=0,13$ в возрастном диапазоне 18–44 года, $p=0,53$ — в группе лиц в возрасте 45–59 лет, $p=0,67$ — в группе лиц в возрасте 60–74 года, $p=0,59$ — в группе лиц 75 лет и старше.

У 104 лиц (11,6%), включенных в исследование, в анамнезе имелось указание на наличие перелома (в большинстве случаев переломы носили низкоэнергетический характер). При сопоставлении текущего статуса по витамину D и анамнестических сведений, указывающих на наличие ранее случившихся переломов костей, мы выявили, что на момент сдачи анализа крови на уровень витамина D его дефицит выявлялся в 27,9% случаев, недостаточность — в 24% случаев, адекватный уровень был отмечен практически у каждого 2-го участника (48,1%). Медиана значений концентраций 25(OH)D в сыворотке крови участников, имеющих перелом костей в анамнезе, оказалась значимо выше, чем у лиц в отсутствие переломов (28,48 [16,74; 38,98] нг/мл против 24,50 [16,63; 33,10] нг/мл, $p=0,037$). Вероятно, уровень витамина D выше 30 нг/мл у лиц с указанием на перенесенный ранее перелом костей может быть объяснен проводимой ранее фармакологической коррекцией, направленной на улучшение показателей фосфорно-кальциевого обмена.

Остеоденситометрия аксиальных отделов скелета была проведена у 458 лиц в возрасте 50 лет и старше, включенных в исследование. Согласно денситометрической классификации, нормальные показатели МПК (Т-критерий более -1,0 стандартного отклонения (CO) были выявлены у 111 чел (24,2%), остеопения (Т-критерий в пределах от -1,0 до -2,5 CO) — у 189 чел (41,3%), а остеопороз (Т-критерий менее -2,5 CO) — у 158 чел (34,5%). Остеопенические значения МПК по результатам остеоденситометрии были выявлены у $\frac{3}{4}$ лиц (75,8%).

При анализе значений витамина 25(OH)D в сыворотке крови у участников в зависимости от остеоденситометрических показателей не выявлено статистически значимых различий в отношении распространенности недостаточности и дефицита витамина D в зависимости от состояния МПК по данным инструментального исследования ($p=0,29$).

Нами не выявлено разницы между количеством лиц, имеющих низкую обеспеченность витамином 25(OH)D в отсутствие снижения МПК по результатам костной денситометрии, и количеством лиц, имеющих как неадекватный уровень витамина в крови, так и низкие остеоденситометрические показатели ($p\chi^2=0,19$). При проведении корреляционного анализа не выявлено статически значимой корреляционной связи между сывороточным уровнем 25(OH)D и минеральной плотностью костной ткани ($r=0,09$, $p=0,06$), значением Т-критерия ($r=0,07$, $p=0,12$).

Выявлена статистически значимая разница ($p\chi^2=0,009$) по обеспеченности витамином 25(OH)D между лицами, имеющими остеопенические значения по результатам костной денситометрии, в зависимости от указаний на перенесенные ранее переломы. Так, у лиц со снижением МПК и наличием переломов в анамнезе реже выявлялись неадекватные уровни витамина 25(OH)D.

Заключение. Таким образом, у 65,1% лиц в возрасте 18 лет и старше, включенных в исследование, выявлены недостаточность или дефицит витамина D. Не выявлено статистически значимой разницы в отношении статуса обеспеченности витамином D у участников в различных возрастных группах, а также в зависимости от гендерного признака. Частота встречаемости неадекватных уровней витамина D в группе лиц молодого (от 18 до 44 лет) и старческого возраста (от 75 до 90 лет) оказалась сопоставимой. Медиана значений концентраций 25(OH)D в сыворотке крови участников, имеющих перелом костей в анамнезе, оказалась значимо выше, чем у лиц в отсутствие переломов. Не выявлено статически значимой корреляционной связи между сывороточным уровнем 25(OH)D и МПК, значением Т-критерия.

ОЦЕНКА ПОСТУПЛЕНИЯ КАЛЬЦИЯ С ПРОДУКТАМИ ПИТАНИЯ У ШКОЛЬНИКОВ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВОЗРАСТА И ПОЛА

Белова К.Ю.¹, Ершова О.Б.¹, Марусина И.В.², Марусина А.А.³, Матякубова З.А.⁴, Назарова А.В.⁵

¹Ярославский государственный медицинский университет, г. Ярославль

²Городская больница №1, г. Кострома

³Клиническая ревматологическая больница № 25, Санкт-Петербург

⁴Клиническая больница № 2

⁵Клиническая больница скорой медицинской помощи имени Н.В. Соловьева, г. Ярославль

Актуальность. Костная ткань у детей является динамической и постоянно обновляющейся системой. Активная минерализация скелета во многом зависит от условий окружающей среды и необходима для достижения максимальной пиковой костной массы, что обеспечивает снижение риска остеопороза в пожилом возрасте. В целом ряде исследований у детей было показано положительное влияние дополнительных добавок кальция на показатели плотности и количества костной ткани. В связи с этим обеспечение достаточного количества поступления кальция с продуктами питания имеет важное значение.

Цель. Оценить потребление кальция с продуктами питания у школьников 7–18 лет.

Материалы и методы. Было проведено одномоментное сплошное исследование методом анкетирования в двух средних общеобразовательных школах г. Ярославля и г. Костромы. В рамках исследования выполнялся анонимный опрос 1361 школьника 2–11 классов.

В г. Ярославле анкету заполнили 901 человек (437 (48,5%) мальчиков и 459 (50,9%) девочек, у 5 (0,6%) пол не был указан), в г. Костроме 460 человек (215 (46,7%) мальчиков и 245 (53,3%) девочек). В дальнейшем был проведен отдельный анализ показателей в трех группах: Группа 1 — учащиеся начальной школы (2–4 класс, 7–11 лет), Группа 2 — школьники среднего звена (5–8 класс, 11–15 лет) и Группа 3 — старшеклассники (9–11 класс, 15–18 лет).

Потребление кальция в сутки рассчитывалось как сумма суточного потребления кальция из молочных продуктов (в мг) и 250 мг кальция, приходящегося на все другие продукты. Оценка достаточности потребления кальция с продуктами питания была проведена на основании «Норм физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации (МР 2.3.1.2432-08)», согласно которым физиологическая потребность в кальции у детей 7–10 лет составляет 1100 мг/сутки, 11–18 лет — 1200 мг/сутки.

Анализ первичного материала производился в программе IBM SPSS Statistics с использованием непараметрических процедур выявления зависимостей (однофакторный дисперсионный анализ).

Результаты. В целом среднее потребление кальция с пищей составило $1271,91 \pm 779,97$ мг/сут. Оно оказалось наибольшим у детей начальной школы ($1424,12 \pm 902,92$ мг/сут), учащиеся средних классов употребляли $1199,16 \pm 708,56$ мг/сут, старшие школьники — $1117,29 \pm 580,43$ мг/сут, при сравнении между группами $p_{1,2} < 0,05$, $p_{2,3} > 0,05$, $p_{1,3} < 0,001$. При сравнении показателей между центрами исследования достоверных различий получено не было.

При сравнении количества потребления кальция с пищей с рекомендуемыми нормами было получено, что число детей, потребляющих $\geq 100\%$ от суточной нормы, снижалось с увеличением возраста (с 57,7% в группе 1 до 40,3% у средних школьников и 35,0% у старших). Одновременно с этим увеличивалось число детей, принимающих 50–99% от суточной нормы (с 33,1% до 44,4% и 48,0% в соответствующих группах) и менее половины суточной потребности (с 9,2% до 15,3% и 17,0%). Сходные тенденции отмечены в обоих городах, где проводилось исследование.

Различий между мальчиками и девочками по частоте нормального потребления кальция с пищей и потреблению более половины суточной нормы получено не было. Однако, достоверно большее число девочек средних и старших классов по сравнению с мальчиками потребляли менее половины суточной потребности (в средних классах доля девочек составила 19,6% против 10,8% у мальчиков, в старших классах — 20,3% против 12,7%, $p < 0,05$).

Заключение. Проведенное исследование показало, что среди школьников 7–18 лет распространен дефицит потребления кальция с продуктами питания. Потребление кальция достоверно снижается с увеличением возраста ребенка, и достоверно чаще встречается у девочек средних и старших классов.

ВЛИЯНИЕ ПРЕПАРАТОВ КАЛЬЦИЯ ТРЕТЬЕГО ПОКОЛЕНИЯ НА СТРУКТУРУ ПРОКСИМАЛЬНОГО ЭПИФИЗАРНОГО ХРЯЩА БОЛЬШЕБЕРЦОВОЙ КОСТИ У КРЫС СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА, ПОЛУЧАВШИХ АТЕРОГЕННУЮ ДИЕТУ

Лопак Р.В., Лузин В.И., Зинченко Е.В.

Луганский государственный медицинский университет имени Святителя Луки, Луганск

Обоснование. Атеросклероз и остеопороз имеют общие патогенетические механизмы, связанные с минерализацией костей и сосудов. К ним относятся, в частности, повышенная концентрация паратиреоидного гормона, продуктов

окисления липидов, повышенный уровень окислительного стресса. Однако влияние дислипидемий на морфогенез скелета не изучена.

Цель исследования — изучить структуру проксимального эпифизарного хряща большеберцовых костей (ПЭХ ББК) у крыс-самок старческого возраста, в условиях гиперхолестериновой диеты и обосновать возможности коррекции выявленных изменений путем введения препаратов кальция третьего поколения различного состава.

Материалы и методы. Эксперимент проведен на 280 белых крысах-самках старческого возраста с исходной массой 330–345 г. Животные 1-й группы находились на стандартном рационе вивария, во 2-й группе получали в рационе 2,5% холестерина и 10% свиного жира за счет соответствующего уменьшения содержания крахмала. В 3–5-й группах животные на стандартной диете получали внутрижелудочно препараты кальция «Osteocare», «Кальцецин» и «Кальцецин Адванс» в дозе, эквивалентной терапевтической для человека. Наконец, в 6–8-й группах крысы получали «Osteocare», «Кальцецин» и «Кальцецин Адванс» на фоне гиперхолестериновой диеты. Животных выводили из эксперимента под эфирным наркозом и забирали участки ПЭХ ББК. На гистологических срезах толщиной 4–6 мкм, окрашенных гематоксилин-эозином проводили морфометрию зон ПЭХ ББК. Цифровые данные обрабатывали методами вариационной статистики.

Результаты и обсуждение. У животных 2-й группы с 30 по 180 сутки эксперимента ширина зоны остеогенеза ПЭХ ББК была меньше значений 1-й группы на 7,66%, 8,88% и 11,60%. В зоне остеогенеза в этих условиях содержание первичной спонгиозы с 30 по 180 сутки эксперимента было меньше значений 1-й группы на 4,55%, 6,83% и 9,89%, а количество остеобластов — на 5,99%, 8,31% и 9,81. У подопытных животных 3-й группы, которые получали «Osteocare», к 180 суткам ширина зон пролиферирующего хряща и остеогенеза была больше, чем в 1-й группе на 4,33% и 4,96%, а количество остеобластов в зоне остеогенеза — на 4,49%. В 4-й группе к 90 и 180 суткам ширина зоны остеогенеза была больше, чем в 1-й группе, на 3,66% и 6,29%. В зоне остеогенеза количество остеобластов к 90 и 180 суткам было больше контроля на 4,46% и 5,89%, а количество первичной спонгиозы к 180 суткам — на 4,72%. У подопытных животных, которые получали «Кальцецин Адванс», ширина зоны остеогенеза и количество остеобластов в ней были больше, чем в 1-й группе, к 30, 90 и 180 суткам на 3,99%, 5,03% и 7,62%, и на 5,67%, 4,99% и 7,66%, а количество первичной спонгиозы к 180 суткам — на 5,86%. В сравнении с показателями 2-й группы ширина зоны остеогенеза у животных 6-й группы к 30 и 180 суткам была больше на 3,78% и 4,66%, а количество первичной спонгиозы и остеобластов в ней к 180 суткам — на 4,80% и 5,18%. При введении «Кальцецина» с 30 по 180 сутки ширина зоны остеогенеза была больше значений 2-й группы на 4,05%, 5,30% и 6,88%. К 90 и 180 суткам количество остеобластов в зоне остеогенеза была больше значений 2-й группы на 4,20% и 5,28%, а к 180 суткам эксперимента доля первичной спонгиозы — на 5,87%. При введении «Кальцецина Адванс» у подопытных животных 7-й группы в сравнении с показателями 2-й группы к 30, 90 и 180 суткам эксперимента ширина зоны остеогенеза и доля первичной спонгиозы в ней были больше на 6,18%, 6,81% и 8,22%, и на 4,53%, 4,59% и 6,01%, а к 90 и 180 суткам количество остеобластов — на 5,25% и 6,53%. Гиперхолестеринемия является одним из основных факторов риска развития и прогрессирования как атеросклероза, так и остеопороза. Нарушение процессов минерализации стенки сосудов и дифференцировки остеобластов и остеокластов в этих условиях, вероятно, и ведет к снижению морфофункциональной активности ПЭХ ББК. «Osteocare», «Кальцецин» и «Кальцецин Адванс» как препараты кальция третьего поколения содержат в своем составе соли кальция, холекальциферол, магний, медь, цинк, марганец и бор, которые задействованы в целом ряде ферментных систем, обеспечивающих костеобразование. В результате создаются условия для оптимизации структуры ПЭХ ББК. Поскольку в препарате «Кальцецин Адванс» концентрация остеотропных микроэлементов максимальна, его корректирующий эффект выражен сильнее.

Выводы. У крыс старческого возраста, находящихся на гиперхолестериновой диете с 15 суток наблюдается угнетение костеобразовательной активности ПЭХ ББК, нарастающее с увеличением длительности эксперимента. Применение препаратов кальция третьего поколения на фоне гиперхолестериновой диеты сглаживает ее негативное влияние на структуру ПЭХ ББК с 30 суток эксперимента. Применение «Кальцецина Адванс», по нашим данным, является наиболее эффективным.

СОДЕРЖАНИЕ КАЛЬЦИЯ И ФОСФОРА В БОЛЬШЕБЕРЦОВОЙ КОСТИ У ЮВЕНИЛЬНЫХ КРЫС ПРИ ИЗБЫТОЧНОМ УПОТРЕБЛЕНИИ КОФЕИНА

Мовенко А.В., Лузин В.И., Толстенко А.А.

Луганский государственный медицинский университет им. Святителя Луки, г. Луганск

Обоснование. Кофеин и родственные ему метилксантины широко распространены в растениях по всему миру. Во всех местных культурах, имеющих доступ к этим растительным продуктам, разработаны напитки, содержащие данные стимуляторы. Таким образом, кофеин является наиболее часто потребляемым фармакологическим психоактивным соединением в мире. В некоторых исследованиях сообщалось, что употребление кофеинсодержащих напитков сопровождается снижением костной массы и повышенным риском переломов.

До сих пор остается спорной роль кофеина как фактора риска потери костной массы и развития остеопений и остеопороза. Имеются сведения о том, что потребление кофеина снижает минеральную плотность костной ткани, увеличивает риск перелома шейки бедренной кости и отрицательно влияет на задержку кальция в организме. Также

было доказано, что потребление кофеина в количествах более 300 мг/сутки ускоряет потерю костной массы позвонков у пожилых женщин в постменопаузальный период. Однако во многих исследованиях связь между потреблением кофеина и минеральной плотностью костной ткани, частотой переломов или метаболизмом кальция не обнаружена.

Цель исследования. Установить в эксперименте динамику изменений содержания кальция и фосфора при употреблении избыточных доз кофеина у ювенильных крыс.

Материалы и методы. Эксперимент был проведен на 48 белых лабораторных крысах-самцах с исходной массой тела 130–140 г, которые были распределены на 2 группы. 1-ю группу или контрольную составили животные, которые получали обычный рацион питания и питье. 2-ю группу составили крысы-самцы, которым внутривентрикулярно вводили кофеин в избыточной дозировке 120 мг/кг/сутки.

В завершении наблюдения на 7, 15, 30 и 90 сутки животных выводили из исследования путем декапитации под эфирным наркозом, выделяли и очищали от мягких тканей большеберцовую кость.

Для определения содержания кальция и фосфора проводили химическое исследование большеберцовой кости последовательно. Подсчет данных производили с помощью весового метода. Определяли содержание кальция при помощи атомно-абсорбционным фотометре типа «Сатурн»-2 в воздушно-пропановом пламени в режиме эмиссии. Также содержание фосфора определяли колориметрически по Бригсу при помощи электрофотокolorиметра КФК-3.

Полученные цифровые данные обрабатывали методами вариационной статистики с использованием стандартных прикладных программ. Использовали t-критерий Стьюдента, статистически значимыми различия считали при $p \leq 0,05$.

Результаты и обсуждение. В контрольной группе животных в золе большеберцовых костей с 7 суток по 90 сутки наблюдалось увеличение содержание кальция с $21,03 \pm 0,28\%$ до $22,19 \pm 0,30\%$. При этом происходило и увеличение содержание фосфора — с $18,66 \pm 0,23\%$ до $18,99 \pm 0,22\%$.

Во второй группе, которую составили животные с внутривентрикулярным введением избыточных доз кофеина, в золе большеберцовых костей содержание кальция было меньше в сравнении со значениями 1-ой группы на 4,76% на 7 сутки, на 5,27% на 15 сутки, на 6,26% на 30 сутки и на 6,54% на 90 сутки. При этом содержание фосфора увеличилось только к 90 суткам эксперимента на 4,26%. В результате соотношение кальций/фосфор было меньше значений 1-ой группы на 6,25% на 7 сутки, на 7,42% на 15 сутки, на 9,07% на 30 сутки и на 10,29% на 90 сутки эксперимента. Таким образом, при внутривентрикулярном введении избыточных доз кофеина в дозе 120 мг/кг/сутки ювенильным крысам приводит к снижению содержания кальция и соотношения кальций/фосфор в ходе всего эксперимента и нарастает по мере длительности эксперимента.

Выводы. При внутривентрикулярном введении избыточных доз кофеина в дозировке 120 мг/кг/сутки крысы-самцам ювенильного возраста наблюдается уменьшение содержания основного макроэлемента костной ткани — кальция. В результате чего происходит нарушение костеобразования, дестабилизация химического состава кости, повышение резорбтивных процессов, что в свою очередь приводит к снижению прочности костей. Изменения происходят на протяжении всего эксперимента и увеличиваются по мере длительности эксперимента.

СУЩЕСТВУЕТ ЛИ ВЗАИМОСВЯЗЬ МЕЖДУ УРОВНЕМ ВИТАМИНА D И СОСТОЯНИЕМ МИКРОБИОТЫ КИШЕЧНИКА?

Овчаренко А.М.¹, Ершова О.Б.¹, Петрова Т.А.²

¹Ярославский государственный медицинский университет

²Клиническая больница скорой медицинской помощи им. Н.В. Соловьева, г. Ярославль

Обоснование. Исследования микробиоты направлены на выявление взаимосвязи между разнообразием микроорганизмов и риском развития сердечно-сосудистых, аллергических, онкологических и других заболеваний. Основное внимание уделяется микробиоте кишечника. Важным фактором, влияющим на состав кишечной микробиоты, является витамин D. Недостаток этого витамина может изменить активность генов, ответственных за защиту кишечника, что приводит к увеличению колонизации определенных бактерий и воспалительным процессам. Предполагают, что поддержание оптимального уровня витамина D в организме может способствовать улучшению состава кишечной микробиоты.

Цель исследования. Определение взаимосвязи уровня витамина D и состояния микробиоты толстого кишечника у молодых людей в возрасте от 18 до 35 лет.

Материалы и методы. В рамках научной работы «Анализ факторов риска дефицита витамина D у мужчин и женщин в возрасте 18–35 лет» выполнен анализ содержания 25-ОН витамина D у 92 потенциально здоровых участников мужского и женского пола в возрасте от 18 до 35 лет методом иммунохимического анализа, из них 31 мужчина и 21 женщина с D-дефицитом/недостаточностью, 18 мужчин и 22 женщины с нормальным уровнем 25-ОН витамина D. Всем участникам проведено определение состояния микробиоты кишечника методом ПЦР (КОЛОНОФЛОР-16-Биоценоз). Статистическая обработка результатов проведена с помощью программы STATISTICA 12,5. Лабораторное обследование осуществлялось в период с 09.03.2022 по 17.11.2023.

Результаты и обсуждение. Отклонения от референсных значений в анализе микрофлоры у молодых, потенциально здоровых, людей в возрасте от 18 до 35 лет были обнаружены в 95,40% случаев.

Недостаточное количество представителей нормофлоры *Lactobacillus* spp выявлено как у людей с недостатком (только у мужчин в 16,13% случаев; $P=0,0552$), так и у людей с нормальным уровнем витамина D (у 16,67%, мужчин и у 9,09% женщин). При этом у большинства сохранялся уровень *Bifidobacterium* spp, являющийся частью здоровой микрофлоры кишечника, в пределах референсных значений: у 72,22% у мужчин с нормальным уровнем витамина D и 61,29% у мужчин с дефицитом. Аналогичные результаты у женщин: 68,18% и 71,43% соответственно.

Соотношение *Bacteroides* spp/*Faecalibacterium prausnitzii*, которое при превышении референсных значений указывает на дисбаланс анаэробных бактерий, у мужчин с нормальным уровнем витамина D оставалось в пределах нормы в 100% случаев, в то время как у мужчин с дефицитом витамина D только в 80,64% случаев ($P=0,0486$). У лиц женского пола подобного влияния дефицита витамина D на увеличение дисбаланса в сторону анаэробных бактерий выявлено не было.

Выявлены определенные закономерности в отношении представителей условно-патогенной микрофлоры, а именно *Enterobacter* spp: у мужчин с нормальным уровнем витамина D данный вид микрофлоры в 88,89% случаев был в пределах референсных значений против 61,29% у лиц с дефицитом витамина D ($P=0,041$). Подобные различия отмечены и у женщин — у 86,36% и 52,38% соответственно ($P=0,021$), что позволяет предположить, что дефицит витамина D может быть фактором риска для увеличения количества *Enterobacter* spp и, следовательно, привести к развитию дисбактериоза. Также обнаружена тенденция к гендерным различиям у лиц с дефицитом витамина D в отношении представителя условно-патогенной микрофлоры кишечника — *Citrobacter* spp: уровень *Citrobacter* spp был в пределах нормы у 100% мужчин, в то время как у женщин только в 90,48% случаев ($P=0,0827$).

Выводы. По результатам исследования отклонения от референсных значений в анализе микрофлоры были обнаружены 95,40% случаев, что указывает на высокую распространенность нарушения качественного и количественного состава микробиоты у молодых людей в возрасте от 18 до 35 лет.

Низкое содержание представителей нормофлоры *Lactobacillus* spp выявлено как у лиц с дефицитом витамина D, так и у обследованных с нормальным уровнем витамина D, при этом содержание *Bifidobacterium* spp в большинстве случаев оставалось в пределах референсных значений. Дефицит витамина D может быть фактором риска для увеличения количества *Enterobacter* spp.

Полученные результаты подчеркивают важность адекватного уровня витамина D для поддержания здоровой микробиоты кишечника. Особое внимание следует уделить влиянию витамина D на состав микробиоты: вероятно его недостаток способствует дисбалансу микроорганизмов, напротив поддержание адекватного уровня витамина D в организме оказывает благоприятное влияние на состав кишечной микробиоты.

ДИНАМИКА ВОССТАНОВЛЕНИЯ НЕДОСТАТОЧНОСТИ/ДЕФИЦИТА ВИТАМИНА D НА ФОНЕ ПРИЕМА КОЛЕКАЛЬЦИФЕРОЛА У МОЛОДЫХ МУЖЧИН И ЖЕНЩИН.

Овчаренко А.М., Ершова О.Б.

Ярославский государственный медицинский университет, г. Ярославль

Обоснование. Согласно результатам проведенного многоцентрового поперечного исследования AQ01/20 среди лиц обоего пола в возрасте от 18 до 50 лет, распространенность дефицита/недостаточности витамина D в России составила 84,3% [Е.А. Пигарова, Л.Я. Рожинская с соавт., 2021]. Дефицит/недостаточность витамина D наиболее распространены у мужчин (91,4%) по сравнению с женщинами (82,1%); дефицит наиболее выражен у молодых мужчин в возрасте от 18 до 25 лет. В настоящее время для лечения дефицита и недостаточности витамина D рекомендуется использование колекальциферола. Важным остается вопрос об оптимальной дозе и продолжительности применения витамина D.

Цель исследования. Определить уровень 25-ОН витамина D в сыворотке крови у мужчин и женщин в возрасте 18–35 лет без хронических и острых заболеваний с дальнейшей оценкой динамики восстановления уровня витамина D до нормального в сыворотке крови лиц, первоначально имевших его дефицит на фоне приема препаратов колекальциферола.

Материалы и методы. В рамках научной работы производилась оценка исходного содержания 25-ОН витамина D методом иммунохимического анализа в сыворотке крови 126 мужчин и женщин в возрасте от 18 до 35 лет с дальнейшим распределением их по группам в зависимости от пола и уровня 25-ОН витамина D в сыворотке крови: 34 мужчины и 35 женщин с недостаточностью /дефицитом 25-ОН витамина D (<30 нг/мл), 29 мужчин и 28 женщин с нормальным уровнем 25-ОН витамина D (≥ 30 нг/мл). Статистическая обработка результатов проводилась с помощью программы STATISTICA 12,5.

Результаты и обсуждение. Всем участникам с D-недостаточностью/дефицитом было рекомендовано принимать колекальциферол. 56 участников подписали информированное согласие и начали прием колекальциферола. Учитывая существующие клинические рекомендации и молодой возраст участников исследования, для восполнения дефицита/недостаточности витамина D («насыщения»), участники получали колекальциферол в дозе 5000–7000 МЕ/сут. в зависимости от уровня D-дефицита в течение 3-х месяцев. Из 56 участников (30 мужчин и 26 женщин), включенных в группу «насыщения», недостаточность (20–30 нг/мл) имели 12 (40,00%) мужчин и 9 (34,62%) женщин, дефицит (≤ 20 нг/мл) имел место у 12 (40,00%) мужчин и 16 (61,54%) женщин, выраженный дефицит (≤ 10 нг/мл) был у 6 (20,00%) мужчин и 1 (3,84%)

женщины. На фоне 3-х месяцев приема колекальциферола достигли целевого уровня витамина D 41 (73,22%) человек, из них 22 (73,34%) мужчины и 19 (73,08%) женщин. Через 6 месяцев приёма насыщающих доз колекальциферола достигли целевого уровня витамина D 46 (82,14%) человек, из них 25 (83,33%) мужчин и 21 (80,77%) женщина, нормализации витамин D не произошло у 10 (17,86%) человек (у 5 мужчин и 5 женщин). В большинстве случаев причины, по-видимому, заключаются в недостаточной индивидуальной нагрузочной дозе витамина D. Для анализа использовался метод последовательных измерений. Все пациенты показали статистически значимое улучшение результатов лечения дефицита витамина D по всем параметрам, за исключением единственного случая у женщины (значение разности последнего-первого). Мужчины и женщины имели значительно разные минимальные и максимальные значения ($p < 0,0001$ для обеих групп), что указывает на наличие статистически значимых различий между ними. Первое значение также статистически значимо отличается между мужчинами и женщинами ($p < 0,0001$ для обеих групп). Последнее значение различается между мужчинами и женщинами, с $p = 0,0306$ для женщин, что указывает на статистически значимое различие. Значения разности последний-первый и разность последнего-первого в % также отличаются между мужчинами и женщинами, с $p = 0,0066$ и $p = 0,0003$ соответственно для мужчин и $p = 0,0306$ и $p = 0,0001$ соответственно для женщин.

Выводы. Результаты лечения дефицита витамина D у пациентов на основе представленных данных показывают статистически значимое улучшение как у мужчин, так и у женщин.

Основным ограничением исследования является невозможность контроля правильности и регулярности приема препаратов витамина D, т.к. прием препаратов проходил в домашних условиях. Предварительные результаты исследования показывают, что у молодых людей обоих полов, особенно у мужчин, часто наблюдаются недостаточность и дефицит витамина D. Исследования подтверждают, что колекальциферол способствует компенсации D-дефицита в сыворотке крови. Однако необходим индивидуальный подход к выбору дозировок и продолжительности приема, учитывая различные факторы.

ВЛИЯНИЕ КЛИМАТОГЕОГРАФИЧЕСКИХ УСЛОВИЙ НА ПОКАЗАТЕЛЬ УРОВНЯ ВИТАМИНА D У ПОДРОСТКОВ

Аганов Д.С., Топорков М.М., Свинцицкая И.С., Жигулина А.И.

Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова, Санкт-Петербург

Обоснование. Популяционные исследования, проведенные на территории Российской Федерации (РФ), указывают на высокую распространенность гиповитаминоза D. Так, данные систематического обзора на выборке из 8085 чел., проживающих в различных регионах РФ, свидетельствуют о том, что большая часть населения в возрасте 18–60 лет испытывает гиповитаминоз D. Причем уровень (25(OH)D) в крови в южных регионах в некоторых случаях сопоставимы со значениями у обследованных из северных регионов. Анализ отечественных исследований позволяет сделать вывод, что в отличие от взрослых и пожилых лиц, дети и подростки имеют меньшее содержание 25(OH)D в сыворотке крови.

Цель исследования: определить распространённость дефицита и недостаточности 25(OH)D в сыворотке крови в весенний период у подростков, прибывших в г. Санкт-Петербург из различных регионов РФ.

Материалы и методы. Всего обследовано 198 курсантов, проходящих обучение на первом курсе высших учебных заведений (ВУЗ) г. Санкт-Петербург в возрасте 17–25 лет. Проведено исследование 25(OH)D в сыворотке крови, оценку результатов проводили в соответствии с рекомендациями Российской ассоциации эндокринологов. Исследование проведено в марте-мае 2023 г. С целью оценки влияния проживания в г. Санкт-Петербург на содержание 25(OH)D в сыворотке крови нами проанализированы анкетные данные по месту и длительности проживания до поступления в ВУЗ. Согласно данным по продолжительности солнечной инсоляции территория РФ подразделяется на 3 зоны: менее 1700 ч. в год (северные регионы), 1700–2000 ч. в год (средняя полоса) и более 2000 ч. в год (южная полоса). Критерии не включения в обследование являлось наличие жалоб, указывающих на течение острого заболевания/обострения хронического заболевания на момент начала обследования, дополнительный прием витаминных комплексов, в состав которых входит витамин D за 6 месяцев до начала исследования

Результаты и обсуждение. По результатам анкетирования установлено, что концентрации 25(OH)D, зарегистрированные у курсантов 1 курса, прибывших из южных регионов территории РФ (21,6 [18,1; 26,3] нг/мл) достоверно отличались от содержания 25(OH)D курсантов, прибывших из средней полосы (Ме 18,7 [16,4; 21,4] нг/мл), ($p = 0,017$) и северных регионов (Ме 15,2 [13,6; 19,3] нг/мл), ($p = 0,022$). Проведенный корреляционный анализ показал наличие умеренной связи между уровнем 25(OH)D и регионом проживания до поступления в ВУЗ ($r = 0,36$, $p = 0,039$) для курсантов первого года обучения: чем южнее регион, тем выше уровень 25(OH)D. У курсантов 4 курса по прошествии 3 лет пребывания в условиях г. Санкт-Петербург зависимость 25(OH)D от региона предыдущего проживания не прослеживалась ($r = -0,04$, $p = 0,6$)

Выводы. Несмотря на данные литературы, указывающие на повсеместное распространение гиповитаминоза витамина D, нами установлено, что у обследуемых, поступивших в ВУЗ из южных регионов РФ, медиана 25(OH)D в сыворотке крови была достоверно выше у курсантов, прибывших из средней полосы и северных регионов РФ. В то время, как у курсантов, пребывающих в условиях Северо-Запада на протяжении 4 лет, влияние данного фактора не прослеживалось, что может объясняться длительным пребыванием в г. Санкт-Петербург.

МАКРОЭЛЕМЕНТНЫЙ СОСТАВ ВЕТВИ НИЖНЕЙ ЧЕЛЮСТИ У БЕЛЫХ КРЫС ПОСЛЕ 60-СУТОЧНОГО ВВЕДЕНИЯ НАТРИЯ БЕНЗОАТА И НЕКОТОРЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ЕГО КОРРЕКЦИИ

Бибик В.В., Лузин В.И., Соловьёва И.В.

Луганский государственный медицинский университет им. Святителя Луки, г. Луганск

Обоснование. При обработке пищевых продуктов используются различные пищевые добавки для консервации, усиления вкуса, либо как пищевые красители. Одним из самых широко используемых консервантов является натрия бензоат (НБ). Имеются сведения о том, что избыточное употребление НБ может нарушать гормональный баланс и влиять на рост и развитие организма. Избыточное употребление НБ также негативно сказывается на состоянии костной системы и является фактором риска низкоэнергетических переломов. Однако сведений о морфологической реакции зубо-челюстной системы в ответ на длительное употребление высоких доз НБ в доступной литературе нет.

Цель исследования: установить изменения макроэлементного состава ветви нижней челюсти (НЧ) у белых крыс после 60-суточного введения НБ и обосновать возможности коррекции выявленных изменений мексидолом либо тиотриазолином.

Материалы и методы. Исследование было проведено на 240 белых крысах-самцах с массой тела 200–210 г, распределенных на группы: КБК — контроль; НБ1000 — крысы, которым внутрижелудочно вводили НБ в дозе 1000 мг/кг/сутки; а группы НБ1000М и НБ1000Т — крысы, которым одновременно с затравкой НБ внутрибрюшинно вводили мексидол в дозе 50 мг/кг/сутки либо тиотриазолин в дозе 117,4 мг/кг/сутки.

По окончании эксперимента (3, 10, 15, 24 и 45 суток после окончания затравки) крыс эвтаназировали под эфирным наркозом, выделяли НЧ. Ветви НЧ обрабатывали весовым методом и в полученной золе определяли содержание натрия, калия и кальция на атомно-абсорбционном фотометре типа «Сатурн»-2, а также содержание фосфора на электрофотокориметре КФК-3. Полученные данные обрабатывали методами вариационной статистики с использованием стандартных программ.

Результаты и обсуждение. В ветви НЧ у крыс группы НБ1000 содержание воды превышало значения группы КБК с 3 по 45 сутки периода реадaptации на 15,92%, 12,70%, 12,63%, 7,78% и 12,05%. При этом доля минеральных веществ с 3 по 45 сутки была меньше значений группы КБК на 7,23%, 7,40%, 6,70%, 5,15% и 5,27%, а доля органических веществ к 3 и 45 суткам — на 5,77% и 4,75%. Соотношение кальций/фосфор отставало от значений группы КБК на 9,88%, 13,25%, 9,58%, 11,71% и 7,27%. При этом содержание калия в костной золе превышало значения группы КБК к 7, 15, 24 и 45 суткам на 8,14%, 7,02%, 5,10% и 5,21%, а содержание натрия к 7 и 10 суткам — на 8,47% и 8,69%.

Таким образом, введение подопытным лабораторным животным НБ в дозе 1000 мг/кг/сутки в течение 60 суток сопровождается дисбалансом макроэлементного состава ветви НЧ, который максимально выражен на 3 сутки по окончании затравки, а затем постепенно восстанавливается.

Доказано, что НБ вызывает прямое повреждение молекулы ДНК митохондрий, что ведет к нарушению синтеза АТФ в клетках и, вероятно, в хондробластах мышечковых хрящей НЧ, что сопровождается нарушением их структуры и ведет к нарушению костеобразовательной функции.

У крыс группы НБ1000М содержание воды в ветви НЧ было меньше группы НБ1000 к 10, 24 и 45 суткам эксперимента на 3,16%, 3,91% и 3,69%. Соотношение кальций/фосфор превышало значения группы НБ1000 с 15 по 45 сутки на 4,27%, 8,43% и 8,66%. Также, содержание в НЧ натрия к 10 суткам после окончания затравки и коррекции было меньше группы НБ1000 на 5,00%, а содержание калия к 24 и 45 суткам — на 3,98% и 3,93%.

У животных группы НБ1000Т при сравнении с группой НБ1000 содержание воды в ветви НЧ было меньше к 3, 10, 24 и 45 суткам на 3,17%, 3,60%, 5,88% и 9,45%. Доля минеральных веществ к 24 и 45 суткам периода реадaptации была больше значений группы НБ1000 на 5,11% и 5,38%. Соотношение кальций/фосфор превышало значения группы НБ1000 к 3, 24 и 45 суткам — на 3,56%, 8,58% и 9,04%. Также, содержание в НЧ натрия к 3, 10 и 24 суткам было меньше значений группы НБ1000 на 6,27%, 6,49% и 6,02%, а содержание калия к 24 и 45 суткам — на 4,85% и 5,96%.

Таким образом, внутрижелудочное введение НБ и внутрибрюшинное введение мексидола из расчета 50 мг/кг/сутки либо тиотриазолина в дозе 117,4 мг/кг/сутки в течение 60 суток сопровождается признаками восстановления химического состава ветви НЧ, которые были выражены с 3 по 45 сутки периода реадaptации.

Корректирующее влияние мексидола на структуру мышечковых хрящей может быть объяснено его мембранопротекторными, антиоксидантными и антигипоксическими свойствами; аналогичные свойства тиотриазолина являются более выраженными.

Выводы. Внутрижелудочное введение белым крысам НБ в дозе 1000 мг/кг/сутки в течение 60 суток сопровождается дисбалансом макроэлементного состава ветви НЧ, который максимально выражен на 3 сутки по окончании затравки, а затем постепенно восстанавливается. Одновременное внутрижелудочное введение НБ и внутрибрюшинное введение мексидола в дозе 50 мг/кг/сутки либо тиотриазолина в дозе 117,4 мг/кг/сутки в течение 60 суток сопровождается признаками восстановления макроэлементного состава ветви НЧ. Применение тиотриазолина обладает более выраженным корректирующим действием на восстановление макроэлементного состава ветви нижней челюсти.

ОБЕСПЕЧЕННОСТЬ ВИТАМИНОМ D В РОССИИ В ПЕРИОД ПАНДЕМИИ COVID-19

Головатюк К.А., Михайлова А.А., Лагутина Д.И., Черникова А.Т., Каронова Т.Л.

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

Цель. Актуализировать данные о встречаемости дефицита и недостаточности витамина D в Российской Федерации (РФ) в период разгара пандемии COVID-19

Материалы и методы. Поперечное исследование по типу «случай-контроль» с оценкой уровня 25(OH)D в сыворотке крови выполнено с включением данных 21506 жителей РФ. Среди них 12390 проживали в Северо-Западном ФО, 3499 — Уральском ФО, 2970 — Центральном ФО, 1394 — Северо-Кавказском ФО, 503 — Южном ФО, 417 — Приволжском ФО, 319 — Сибирском ФО, 14 — Дальневосточном ФО. У всех участников в период с 26.03.2020 по 31.10.2020 имелась информация об уровне 25(OH)D в сыворотке крови, который был определен методом хемилюминесцентного иммуноанализа на анализаторе UniCel Dxl800 (Beckman Coulter, США) с использованием систем UniCel Dxl (референсный диапазон 9,40–59,10 нг/мл). Степень обеспеченности витамином D диагностировалась на основании рекомендаций Российской ассоциации эндокринологов 2021 г. Дополнительно, с целью уточнения потенциальной связи низкой обеспеченности витамином D с инфицированностью SARS-CoV-2 значения 25(OH)D были сопоставлены с результатами ПЦР-тестов на SARS-CoV-2. Определение РНК коронавируса SARS-CoV-2 выполнялось методом обратной транскрипции и ПЦР в режиме реального времени (производитель амплификатора и наборов для выявления РНК ООО «ДНК-Технология ТС»).

Результаты. При оценке степени обеспеченности витамином D лишь 41,8% (n=8988) лиц имели нормальный уровень 25(OH)D, в то время как у 35,1% (n=7542) имела место недостаточность, а у 23,1% (n=4976) — дефицит витамина D, включая 1,7% (n=356) лиц с тяжелым дефицитом. Диапазон значений 25(OH)D составил 3,22–210,50 нг/мл, медиана — 27,41 [20,54;37,30] нг/мл. У женщин и мужчин с одинаковой частотой наблюдались дефицит и недостаточность витамина D ($p>0,05$). При анализе значений 25(OH)D в зависимости от возраста установлено, что среди лиц моложе 18 лет наблюдалась большая встречаемость нормальной обеспеченности витамином D (52,9%), в то же время у обследованных старше 75 лет чаще диагностировался дефицит витамина D (65,4%) при сравнении с другими возрастными группами. Анализ значений 25(OH)D в зависимости от региона проживания установил, что недостаточность и дефицит витамина D среди жителей Северо-Кавказского ФО имели 64,2%, среди проживающих в Южном ФО — 57,9%, среди жителей Сибирского ФО — 50,8%, Приволжского ФО 50,6%, Центрального ФО — 53,0%, Северо-Западного ФО — 58,6%, Уральского ФО — 60,4%, Дальневосточного ФО — 64,2%. Таким образом, во всех исследуемых регионах доля лиц с недостаточностью или дефицитом витамина D составила более 50%. Дополнительно проведенный анализ не выявил наличия ассоциации между уровнем 25(OH)D в сыворотке крови и инфицированностью SARS-CoV-2. В рамках данного исследования неизвестна информация о факте приема препаратов витамина D, клинической симптоматики, тяжести течения и исходах у лиц, инфицированных SARS-CoV-2.

Выводы. В настоящее время наблюдается высокая встречаемость недостаточности и дефицита витамина D в Российской Федерации независимо от пола и географического региона проживания. Дефицит витамина D определяется чаще у лиц старше 75 лет. Низкий уровень 25(OH)D в сыворотке крови не связан с увеличением риска инфицированности SARS-CoV-2 в общей популяции.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: витамин D; дефицит витамина D; 25(OH)D; COVID-19

ПОКАЗАТЕЛИ КОСТНОГО РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1 ТИПА С РАЗЛИЧНОЙ СТЕПЕНЬЮ ВЫРАЖЕННОСТИ НЕВРОЛОГИЧЕСКОГО ДЕФИЦИТА

Устюжанина А.О., Тимкина Н.В., Черникова А.Т., Каронова Т.Л.

ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Актуальность. Диабетическая периферическая полинейропатия (ДППН) — распространённое и наиболее раннее хроническое осложнение сахарного диабета (СД). ДППН может быть ассоциирована с поражением костной ткани и низкотравматичными переломами, особенно при СД 1 типа. В связи с этим, оценка взаимосвязи между нарушением со стороны периферической нервной ткани и параметрами костного обмена актуальна для клинической практики.

Цель. Оценить параметры костного ремоделирования у больных СД 1 типа с различной степенью выраженности ДППН.

Материалы и методы. В исследование включены 90 больных СД 1 и ДППН типа в возрасте от 18 до 55 лет на фоне стабильной инсулинотерапии в течение последних 3 месяцев, без низкотравматических переломов в анамнезе. Проведена оценка уровня HbA1c, 25(OH)D, общего кальция (Ca), неорганического фосфора (P), паратиреоидного гормона (ПТГ), остеокальцина (ОК), С-концевого телопептида коллагена I типа (СТХ), фактора роста фибробластов

(ФРФ-23) в сыворотке крови. Степень выраженности неврологического дефицита определена по шкале нейропатического дисфункционального счета (NDS), шкале оценки симптомов нейропатии (NSS) и мичиганскому опроснику для скрининга нейропатии (MNSI). Проведена двухэнергетическая рентгеновская денситометрия (DXA) с определением минеральной плотности костной ткани (МПК) и трабекулярного костного индекса (ТКИ).

Результаты и обсуждение. Независимо от степени выраженности ДППН, больные СД 1 типа были сопоставимы по уровню HbA1c, 25(OH)D. Выявлена прямая корреляционная связь между выраженностью неврологических нарушений и ИМТ ($r=0,214$; $p=0,044$), а также стажем СД ($r=0,246$, $p=0,019$). Дополнительно, среди больных с высоким значением шкалы NDS у 5 из 56 пациентов (9%) была кардиоваскулярная форма автономной нейропатии, данных за гастроинтестинальную форму получено не было.

Недостаточность и дефицит витамина D диагностированы у 79% обследованных больных СД 1 типа, однако, уровень 25(OH)D в сыворотке крови не коррелировал с выраженностью ДППН, а также уровнем HbA1c, длительностью СД и суточной дозой инсулина ($p>0,05$). Установлена положительная корреляционная связь между уровнем ПТГ и выраженностью неврологических симптомов и отрицательная — с уровнем HbA1c.

Больные СД 1 типа и разной степенью выраженности неврологического дефицита не различались по показателям МПК и ТКИ. Z-критерий менее -2,0 SD зарегистрирован всего у шести пациентов (8,8%), а частично деградированная микроархитектоника костной ткани — у 8 пациентов (11,8%). Связи между маркерами костного ремоделирования и параметрами углеводного обмена выявлены не были.

Выводы: Выраженность неврологических нарушений может быть ассоциирована с повышенной массой тела и с длительным стажем СД 1 типа. Параметры МПК, ТКИ и маркеры костного ремоделирования, включая уровень 25(OH)D, у больных СД 1 типа не зависели от степени выраженности неврологического дефицита, что диктует необходимость проведения дополнительных исследований с большим количеством пациентов и привлечением других инструментальных методов оценки костного ремоделирования при СД 1 типа.

ВЛИЯНИЕ ИНГИБИТОРОВ НГЛТ-2 И АГОНИСТОВ РГПП-1 НА КОСТНОЕ РЕМОДЕЛИРОВАНИЕ: КЛИНИКО-ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

Тимкина Н.В., Исламова А.И., Симаненкова А.В., Каронова Т.Л.

НМИЦ им. В. А. Алмазова, Санкт-Петербург

Обоснование. Известно, что СД 2 типа приводит к повышению риска переломов до 27% при нормальной минеральной плотности костной ткани (МПК). Среди механизмов негативного влияния СД на костное ремоделирование спорным вопросом является действие сахароснижающих препаратов. Так, препараты из группы иНГЛТ-2 могут негативно влиять на костный обмен, вызывая нарушение кальций-фосфорного баланса и увеличивая частоту падений из-за гипотензии. С другой стороны, известно о плейотропных свойствах препаратов аРГПП-1, в том числе и об остеанаболическом эффекте. Таким образом, изучение параметров костного обмена на фоне терапии современными группами препаратов представляется актуальной задачей.

Цель исследования. Оценить влияние терапии иНГЛТ-2 в сравнении с аРГПП-1 на костный обмен при СД 2 типа в условиях эксперимента и в клинической практике.

Материалы и методы. Исследование включало экспериментальную и клиническую части. В эксперименте крысам стока Wistar (самцы, $n=24$ и самки $n=20$) моделирован СД 2 типа путем введения стрептозотоцина и никотинамида. Дополнительно, самкам перед моделированием СД выполнялась овариэктомия (ОЭ). Далее проводилась терапия иНГЛТ-2: канаглифлозином (КАНА) и эмпаглифлозином (ЭМПА), а также аРГПП-1 лираглутидом (ЛИРА) в течение 8 недель. В конце эксперимента исследовались маркеры костного ремоделирования и кальций-фосфорного обмена, также проведено гистологическое исследование костной ткани.

В клиническую часть исследования были включены больные СД 2 типа без остеопороза на монотерапии метформинем. Из 500 скринированных, 138 больных соответствовали критериям включения. Из них у 39 пациентов имели целевой уровень гликированного гемоглобина (HbA1c), данные пациенты составили группу сравнения, а 99 больных имели нецелевой уровень HbA1c, в связи с чем терапия была усилена препаратами аРГПП-1 разной длительности действия или иНГЛТ-2 разной селективности. В начале исследования, через 6 и 12 месяцев проводилось лабораторное исследование маркеров костного ремоделирования. Рентгеновская денситометрия (DXA) с определением трабекулярного костного индекса (ТКИ) проводилась в начале исследования и через 12 месяцев терапии.

Результаты и обсуждение. Результаты проведенного экспериментального исследования продемонстрировали сопоставимое снижение массы тела и уровня глюкозы без эпизодов гипогликемии у животных на фоне терапии иНГЛТ-2 и аРГПП-1. Терапия ЭМПА и КАНА была ассоциирована с одинаковым снижением остеопротегерина (OPG) (1,26 [1,04; 1,88] и 1,85 [1,19; 1,90] пмоль/л соответственно, $p=0,345$), повышением соотношения RANKL/OPG (201,67 [151,00; 222,00] и 186,99 [185,33; 235,29] соответственно, $p=0,22$) и со снижением плотности костных трабекул эпифизарной части бедра, что может говорить об активации костной резорбции на фоне терапии иНГЛТ-2. Терапия КАНА в сравнении ЛИРА значимо не повлияла на лабораторные маркеры костного обмена и гистологическое строение костной ткани.

В клиническом исследовании приняли участие 54 мужчины и 84 женщины, возраст больных составил 58,0 [51,0; 64,0] лет, а длительность СД — 6,0 [3,0; 11,0] лет (от 1 до 35 лет). В ходе лечения иНГЛТ-2 и арГПП-1 отмечалось сопоставимое снижение уровня HbA1c и массы тела. Параметры DXA и ТКИ за год терапии не претерпевали значимых изменений и не зависели от группы препарата. Дополнительно маркеры костного ремоделирования не менялись как на терапии иНГЛТ-2, так и на терапии иНГЛТ-2 в течение года терапии.

Выводы. Результаты экспериментального исследования продемонстрировали, что применение иНГЛТ-2 в условиях СД сопровождается активацией костной резорбции и уменьшением плотности костных трабекул эпифизарной части бедра. Применение КАНА в сравнении с ЛИРА при СД и менопаузе не приводит к значимым изменениям лабораторных и гистологических показателей костного ремоделирования.

У больных СД 2 типа иНГЛТ-2 типа различной селективности и арГПП-1 в течение 12 месяцев оказывала нейтральный эффект на лабораторные параметры костного ремоделирования, а также на показатели минеральной плотности и качеств костной ткани.

СВЯЗЬ ОСТЕОПЕНИЧЕСКОГО СИНДРОМА И САРКОПИИ У БОЛЬНЫХ МУЖСКОГО ПОЛА С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА В ВОЗРАСТЕ 50 ЛЕТ И СТАРШЕ

Григорьева И.И.¹, Раскина Т.А.²

¹Кемеровская городская клиническая больница №4

²Кемеровский государственный медицинский университет, г. Кемерово

Цель. Изучить связь остеопенического синдрома и саркопии у больных мужского пола с ишемической болезнью сердца (ИБС) в возрасте 50 лет и старше.

Материал и методы. В исследование включены 79 мужчин в возрасте 50 лет и старше с ИБС (медиана возраста 63 (57; 66) года). Оценка саркопии проводилась на основании рекомендаций Европейской рабочей группы по изучению саркопии у пожилых людей (EWGSOP, 2010).

Минеральную плотность кости (МПК, г/см²) и Т-критерий (стандартное отклонение — СО) шейки бедра и поясничного отдела позвоночника (L1-L4) оценивали методом двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии (DXA) на костном денситометре «Lunar Prodigy Primo» (США), используя следующие референсные интервалы: нормальные показатели МПК (Т-критерий ≥ -1 СО), остеопения (ОПе) (Т-критерий от -1 СО до $-2,5$ СО) и остеопороз (ОП) (Т-критерий $< -2,5$ СО).

Для сравнительного анализа больные были разделены на 3 группы (EWGSOP, 2010): 1-ая — 31 больной без саркопии, 2-ая — 21 пациент с пресаркопией и 3-я — 27 больных с саркопией.

Результаты. Остеопенический синдром в исследуемой когорте мужчин установлен у 34 (43%) пациентов: ОПе — у 31 (39%) больного, ОП — у 3 (4%). Нормальные показатели МПК зарегистрированы у 45 (57%) мужчин. Частота снижения МПК у больных с саркопией была значимо выше по сравнению с пациентами с пресаркопией ($p=0,050$) и сопоставима с таковой у мужчин без саркопии ($p>0,050$).

МПК в шейке бедра у больных с саркопией составила 0,908 [0,817; 0,977] г/см², что соответствует $-0,95$ [$-1,35$; 0,425] СО по Т-критерию, в то время как в группах больных без саркопии и с пресаркопией зафиксированы следующие показатели МПК: 0,998 [0,935; 1,09] г/см² и 0,995 [0,94; 1,04] г/см² ($p=0,009$ и $p=0,027$), что соответствует $-0,30$ [$-0,80$; 0,225] и $-0,30$ [$-0,70$; 0] СО по Т-критерию ($p=0,013$ и $p=0,024$ соответственно).

Наименьшие абсолютные значения МПК проксимального отдела бедра в целом зарегистрированы у больных с саркопией: 1,01 [0,92; 1,09] г/см², что соответствует 0 [$-0,70$; 0,68] СО по Т-критерию. МПК проксимального отдела бедра в целом пациентов без саркопии составила 1,13 [1,03; 1,20] г/см² и 0,40 [0; 1,20] СО по Т-критерию ($p=0,008$ и $p=0,063$ соответственно). В группе больных с пресаркопией величины МПК и Т-критерия составили 1,08 [1,02; 1,15] г/см² и 0,50 [1,02; 1,15] СО ($p=0,048$ и $p=0,048$ соответственно).

В поясничном отделе позвоночника в группе больных без саркопии зарегистрированы следующие показатели: 1,20 [1,11; 1,28] г/см², что соответствует 0,15 [$-0,525$; 0,875] СО по Т-критерию. В группах пациентов с пресаркопией и саркопией МПК составила 1,27 [1,23; 1,37] г/см² и 1,19 [1,09; 1,30] г/см², что соответствует 0,10 [$-0,75$; 1,00] и 0,10 [$-0,75$; 1,00] СО по Т-критерию.

При сравнительном анализе установлено достоверное снижение МПК и Т-критерия в шейке бедра у пациентов с саркопией как по сравнению с больными без саркопии ($p=0,009$ и $p=0,013$ соответственно), так и с пациентами с пресаркопией ($p=0,027$ и $p=0,024$ соответственно). В проксимальном отделе бедра в целом значимые различия по показателям МПК и Т-критерия получены между группами пациентов с пресаркопией и саркопией ($p=0,048$ и $p=0,048$ соответственно). При сопоставлении МПК и Т-критерия в поясничном отделе позвоночника в исследуемых группах больных значимых различий не получено ($p>0,05$).

По данным линейного регрессионного анализа показано, что увеличение площади скелетной мускулатуры на уровне LIII на 1 см² ассоциировалось с увеличением МПК проксимального отдела бедра на 0,002 г/см². Достоверного влияния мышечной силы, массы и функции на показатели МПК и Т-критерия шейки бедра и поясничного отдела не установлено.

По результатам ROC-анализа установлена значимая диагностическая ценность показателя МПК проксимального отдела бедра для выявления снижения скелетно-мышечного индекса у больных ИБС. Пороговое значение

МПК проксимального отдела бедра, обеспечивающее чувствительность 81,4% и специфичность 64,3%, составило $\leq 1,081$ г/см² (площадь под кривой (AUC) составила 0,798, 95%-й ДИ: 0,644–0,854, индекс Юдена=0,457, $p<0,001$).

Выводы. Снижение МПК и Т-критерия в шейке и проксимальном отделе бедра у больных ИБС мужского пола в возрасте 50 лет и старше сопровождается нарушениями мышечного статуса в виде пресаркопии и саркопии и ассоциируется с тяжестью коморбидности у данной группы пациентов.

ФАКТОРЫ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОГО РИСКА, МИНЕРАЛЬНАЯ ПЛОТНОСТЬ КОСТИ И РИСК ОСТЕОПОРОТИЧЕСКИХ ПЕРЕЛОМОВ У МУЖЧИН СО ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СОСТОЯНИЯ МЫШЕЧНОЙ МАССЫ

Григорьева И.И.¹, Раскина Т.А.²

¹Кемеровская городская клиническая больница №4

²Кемеровский государственный медицинский университет, г. Кемерово

Цель исследования — оценка факторов сердечно-сосудистого риска, минеральной плотности кости (МПК) и риска остеопоротических переломов у мужчин со стабильной ишемической болезнью сердца (ИБС) в возрасте 50 лет и старше в зависимости от состояния мышечной массы.

Материал и методы. Обследованы 79 мужчин в возрасте старше 50 лет с ИБС (медиана возраста 63 (57; 66) года). Диагностика саркопии проводилась на основании рекомендаций Европейской рабочей группы по изучению саркопии у пожилых людей (EWGSOP, 2010) с определением трех параметров — мышечной силы, мышечной массы и мышечной функции.

МПК (г/см²) и Т-критерий (стандартное отклонение — СО) шейки бедра и поясничного отдела позвоночника (L1-L4) оценивали методом двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии (DXA) на костном денситометре «Lunar Prodigy Primo» (США), используя следующие референсные интервалы: нормальные показатели МПК (Т-критерий ≥ -1 СО), остеопения (ОПе) (Т-критерий от -1 СО до $-2,5$ СО) и остеопороз (ОП) (Т-критерий $< -2,5$ СО).

При сборе анамнеза учитывали факторы риска развития атеросклероза, рекомендованные Российским кардиологическим обществом (2020 г.). Оценка риска низкоэнергетических переломов выполнялась с использованием калькулятора FRAX (<https://frax.shef.ac.uk/FRAX/tool>).

Построение прогностической модели риска снижения скелетно-мышечного индекса (СМИ) ниже порогового значения выполнялось при помощи метода бинарной логистической регрессии. Пороговые величины параметров, ассоциированных со снижением СМИ, определяли при помощи ROC-анализа.

Для сравнительного анализа больные были разделены на 3 группы (EWGSOP, 2010): 1-ая — 31 больной без саркопии, 2-ая — 21 пациент с пресаркопией и 3-я — 27 больных с саркопией.

Результаты. Принадлежность к мужскому полу и возраст старше 40 лет присутствовали у всех вошедших в настоящее исследование больных согласно критериям включения (мужчины старше 50 лет).

Показано, что наибольшее количество курящих пациентов зафиксировано в группе больных с пресаркопией — 38,1%, в то время как у мужчин без саркопии и с саркопией данный показатель был ниже — 29,0% и 18,5% соответственно ($p>0,050$).

Артериальная гипертензия определялась у абсолютного большинства больных независимо от состояния мышечного аппарата: в 93,5%, 100% и 88,9% случаев в 1-ой — 3-ей группах соответственно ($p>0,050$).

СД 2 типа чаще регистрировался в группах пациентов без саркопии и с саркопией. Так, в 1-ой группе СД 2 типа диагностирован у каждого пятого больного (19,4%), в 3-ей — у каждого четвертого (25,9%), в то время как во 2-ой группе СД 2 типа отмечен только у 1 пациента (4,8%) ($p>0,050$).

Дислипидемия закономерно часто встречалась у включенных в исследование больных независимо от состояния мышечного аппарата — в 83,9%, 76,2% и 86,5% пациентов без саркопии, с пресаркопией и с саркопией соответственно ($p>0,050$).

Максимальное количество больных с ожирением установлено в группе мужчин без саркопии (64,5%), что оказалось достоверно выше аналогичного показателя в группах больных с пресаркопией (23,8%) и с саркопией (22,2%) ($p=0,015$ и $p=0,048$ соответственно).

Остеопенический синдром у больных с саркопией выявлялся значимо чаще по сравнению с пациентами с пресаркопией ($p=0,050$) и был сопоставим с таковым показателем у мужчин без саркопии ($p>0,050$).

При сравнительном анализе установлено достоверное снижение показателей МПК и Т-критерия в шейке бедра у пациентов с саркопией как по сравнению с показателями больных без саркопии ($p=0,009$ и $p=0,013$ соответственно), так и по сравнению с показателями пациентов с пресаркопией ($p=0,027$ и $p=0,024$ соответственно). При сопоставлении МПК и Т-критерия в поясничном отделе позвоночника в исследуемых группах больных значимых различий не получено ($p>0,05$).

Наиболее значимые результаты были получены при расчете риска по FRAX. Так, у пациентов с саркопией наиболее высокий риск основных переломов определялся в 18,5% случаев, а высокий риск перелома шейки бедра — в 22,2%. У мужчин без саркопии и с пресаркопией данные показатели составили 3,2% и 3,2% случаев и 9,5% и 9,5% случаев соответственно ($p>0,050$).

По результатам логистического регрессионного анализа установлено, что увеличение ИМТ на 1 кг/м² повышало вероятность обнаружения скелетно-мышечного индекса выше порогового значения в 1,55 раза (ОШ 1,550, 95% ДИ 1,240–1,930), а снижение уровня общего холестерина на 1 ммоль/л ассоциировалось с повышением вероятности обнаружения скелетно-мышечного индекса выше порогового значения в 6,66 раза (ОШ 6,660, 95% ДИ 1,730–25,620), R²=0,579.

Выводы. Снижение мышечной силы, функции и массы у больных ИБС мужского пола ассоциировано со снижением МПК в шейке бедра и увеличением риска остеопоротических переломов, что диктует необходимость комплексно-го мультидисциплинарного подхода к лечебным и превентивным вмешательствам в данной когорте.

ЧАСТОТА ГИПЕРУРИКЕМИИ И АССОЦИИ МИНЕРАЛЬНОЙ ПЛОТНОСТИ КОСТИ С УРОВНЕМ МОЧЕВОЙ КИСЛОТЫ У ЖЕНЩИН В ПОСТМЕНОПАУЗЕ

Добровольская О.В., Самаркина Е.Ю., Демин Н.В., Торопцова Н.В.

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

Обоснование: Результаты исследований ассоциаций между минеральной плотностью кости (МПК) и уровнем мочевой кислоты (МК) сыворотки крови неоднозначны, необходим собственный опыт оценки взаимосвязи МПК и уровня МК в российской популяции.

Цель: Оценить частоту гиперурикемии (ГУ) и ассоциации минеральной плотности кости (МПК) с мочевой кислотой (МК) сыворотки крови у женщин в постменопаузе

Материал и методы: Обследованы 394 женщины в постменопаузе (медиана возраста 62 [56; 68] лет), подписавшие информированное согласие. Всем участницам проведено обследование, включавшее биохимический анализ крови с определением уровня МК и двуэнергетическую рентгеновскую денситометрию (Lunar Prodigy, GE Healthcare, США) поясничного отдела позвоночника (L1-L4), шейки бедра (ШБ) и проксимального отдела бедра (ПОБ). При определении мочевой кислоты за ГУ принимали уровень мочевой кислоты (МК) >360 мкмоль/л. Остеопороз (ОП) диагностировали при Т-критерии < -2,5 стандартных отклонений в любой области измерения.

Результаты: В соответствии с наличием или отсутствием ОП участницы исследования были разделены на две группы ОП+ (N=152) и ОП- (N=242). Возраст, индекс массы тела (ИМТ) и длительность постменопаузы у женщин группы ОП+ составили 63 [59; 69] лет, 24,3 [21,6; 27,6] кг/м² и 15 [9; 20] лет соответственно. В группе ОП- аналогичные показатели были значимо меньше: 61 [55; 66] лет, 28,1 [24,8; 31,6] кг/м² и 11 [5; 17] лет. Уровень МК в группах ОП- и ОП+ составил 286,5 [245,1; 338,9] мкмоль/л и 267,0 [209,7; 316,1] мкмоль/л соответственно (p=0,005). ГУ выявлена у 45 (18,6%) женщин в группе ОП- и у 15 (9,9%) человек в группе ОП+ (p=0,019). Установлены слабые и умеренные прямые корреляционные связи между уровнем МК и МПК в L1-L4 (r=0,20, p<0,001), в ШБ (r=0,12, p=0,021) и в ПОБ (r=0,17, p=0,001), а также — с возрастом (r=0,14, p=0,006), ИМТ (r=0,33 p<0,001), длительностью постменопаузы (r=0,13, p=0,013) и уровнем креатинина (r=0,38, p<0,001). Не обнаружено ассоциации между уровнем МК с общим белком и альбумином сыворотки крови (p>0,05). В однофакторном линейном регрессионном анализе МПК в областях L1-L4 и ПОБ была связана с уровнем МК (b*=0,19, p<0,001 и b*=0,17, p=0,001 соответственно), также МПК во всех областях измерения показала значимую связь с возрастом, ИМТ, длительностью постменопаузы и уровнем креатинина, причем наиболее сильная связь была установлена с ИМТ: в L1-L4 b*=0,39, p<0,001; в ШБ b*=0,47, p<0,001; в ПОБ b*=0,53, p<0,001. В ходе проведения анализа с поправкой на возраст и ИМТ не установлено ассоциации между МПК во всех областях измерения с уровнем МК.

Заключение: Частота ГУ и уровень МК у женщин без ОП были больше, чем у лиц с ОП (p=0,019 и p=0,005 соответственно). Однако отсутствие ассоциации МПК с уровнем МК при проведении корректировки по возрасту и ИМТ может указывать на взаимосвязь МК с другими параметрами в рамках метаболического синдрома, а также на отсутствие собственного протективного действия МК на костную ткань у женщин в постменопаузальном периоде.

РАННИЕ ПРИЗНАКИ ПОРАЖЕНИЯ КОСТНОЙ ТКАНИ ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ НЕБЛАГОПРИЯТНЫХ УСЛОВИЙ ТРУДА

Жеглова А.В.¹, Лапко И.В.²

¹Научно-исследовательский институт медицины труда им. акад. Н.Ф. Измерова

²Федеральный научный центр гигиены им. Ф.Ф. Эрисмана, Москва

Одним из основных факторов, формирующих здоровье трудоспособного населения, являются условия труда работающего человека. Несмотря на модернизацию производства, сохраняется высокая доля работающих во вредных и опасных условиях труда. В связи с этим выявление патологических изменений в организме на ранних стадиях является приоритетным направлением научных исследований в медицине труда.

Целью проведенного исследования было изучение эффективности ультразвуковой костной сонометрии как скринингового метода выявления ранних изменений костной системы у рабочих основных профессий горнодобывающих предприятий.

Одним из приоритетных факторов производственной среды в условиях современного промышленного производства является вибрационный, что связано с широким использованием механизированных инструментов и оборудования, генерирующего локальную и общую вибрацию (ручные и телескопные перфораторы, отбойные молотки, самоходные буровые установки, погрузочно-доставочные машины, экскаваторы, большегрузные автомобили и др.). Это обуславливает чрезвычайно высокий удельный вес вибрационной патологии в структуре профессиональной заболеваемости основных профессиональных групп на различных производствах и диктует необходимость расширения арсенала применяемых диагностических методов, в том числе и на ранних этапах развития профессиональной патологии. Нередко костно-дистрофические изменения возникают задолго до клинических проявлений профессиональной патологии. В последние годы для исследования состояния костной системы, наряду с общепринятым рентгенологическим исследованием, применяется неинвазивный метод ультразвуковой костной сонометрии, позволяющий выявлять степень выраженности остеопоретических изменений от минимального снижения минеральной плотности костной ткани (остеопении) до выраженного диффузного остеопороза.

В исследовании принимали участие рабочие горнодобывающих предприятий: 198 рабочих рудников Заполярья (1 группа) и 142 работника горно-обогатительных комбинатов Белгородской области (2 группа), подвергавшихся в процессе трудовой деятельности воздействию общей и локальной вибрации, физических нагрузок. Возраст обследованных рабочих колебался от 42 до 61 года, стаж работы — от 9 до 35 лет.

Анализ частоты выявления различных костно-дистрофических проявлений по данным рентгенологического исследования показал, что наиболее существенные различия отмечены в частоте выявления остеопороза, которая достигала максимальной величины у рабочих основных профессий горнодобывающих предприятий Заполярья — $63,8 \pm 3,1\%$, что было достоверно чаще, чем в группе рабочих горно-обогатительных комбинатов средней полосы — $42,7 \pm 3,9\%$. Эти изменения были обусловлены не только наличием «кистовидных» просветлений, очагов атрофии и островков резорбции в костях кистей, но и выявляемыми более чем у половины обследуемых северных регионов ($52,4 \pm 2,9\%$) проявлениями диффузного остеопороза.

Остеосклеротические изменения (эностозы, склеротические ядра) отмечены в обследуемых профессиональных группах без достоверных различий в частоте их выявления. Признаки нетравматических суставных деформаций (сужение рентгеновских суставных щелей, ульнарная подточенность) наиболее распространены у рабочих 1 группы — $68,6 \pm 3,0\%$, тогда как у рабочих 2 группы они встречаются реже (в $52,6 \pm 4,2\%$ случаев). Существенные различия отмечены в обследованных группах при изучении состояния костной ткани по результатам ультразвуковой костной сонометрии: частота выявления остеопении (начальной стадии снижения минеральной плотности костей) достигала $56,9 \pm 4,8\%$ у горнорабочих Севера по сравнению с рабочими горно-обогатительных комбинатов — $38,6 \pm 5,9\%$. Признаки диффузного остеопороза отмечены у $38,2 \pm 6,1\%$ обследованных горнорабочих 1 группы в сравнении с $21,2 \pm 6,3\%$ работников 2 группы.

Результаты исследования показали несомненную роль применения ультразвуковой костной сонометрии в скрининговом обследовании рабочих различных профессиональных групп. Полученные результаты изучения костной морфологии позволяют констатировать высокую распространенность признаков поражения костной ткани у горнорабочих различных профессий, при этом достоверно чаще эти изменения выявлялись у работников Крайнего Севера, что обусловлено комплексным воздействием производственных факторов и неблагоприятным влиянием условий окружающей среды (значительный дефицит тепла и ультрафиолетового облучения, низкая минерализация питьевой воды и др.). Всё это требует разработки комплексных профилактических мероприятий с учетом факторов производственной среды и особенностей различных регионов.

ПРОБЛЕМЫ КОМОРБИДНОСТИ У ПАЦИЕНТОВ С ОСТЕОПОРОЗОМ

Жугрова Е.С., Белокрылова Я.Б., Мазуров В.И.

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

Остеопороз и сердечно-сосудистые заболевания, обусловленные атеросклерозом, относятся к поздним и наиболее часто встречающимся проявлениям постменопаузального периода. Коморбидность чрезвычайно распространена среди пациентов с остеопорозом, на этапе первичной медицинской помощи пациенты с несколькими заболеваниями одновременно, являются скорее правилом, чем исключением. Артериальная гипертензия (АГ) и ишемическая болезнь сердца (ИБС) — наиболее частые заболевания взрослого населения, которые характеризуются высокой степенью риска преждевременной смерти. Изучению особенностей клинических проявлений сердечно-сосудистых заболеваний при сочетании ишемической болезни сердца (ИБС) и остеопороза посвящено небольшое число исследований. Установлена более высокая частота артериальной гипертензии, кардиалгий. У женщин с остеопорозом отмечается более высокая ригидность артерий по показателю скорости пульсовой волны и индексу аугментации, чаще встречается гипертрофия левого желудочка и кальцификация артерий. Несмотря на незначительный объем публикаций посвященных связи остеопороза и сердечно-сосудистых заболеваний, тем не менее это проблема требует дальнейшего исследования, для выявления особенностей формирования и течения данных состояний.

Цель исследования: выявить частоту и тяжесть коморбидных заболеваний и их факторов риска при постменопаузальном остеопорозе.

Материалы и методы: В когортное открытое проспективное исследование было включено 200 женщин. При их обследовании было проведено разделение на две группы в первую группу включено 100 женщин с постменопаузальным остеопорозом и коморбидными заболеваниями, средний возраст которых составил 63,5 (95% ДИ 58,0–69,0) лет, длительность менопаузы 15 (95% ДИ 10–21) лет, индекс массы тела $27,8 \pm 2,42$ кг/м². Вторая группа (сравнения) составила 100 женщин с коморбидными заболеваниями без остеопороза, средний возраст которых составил 64,0 (95% ДИ 57,8–70,0) лет, длительность менопаузы 16 (95% ДИ 10–21) лет, индекс массы тела $27,6 \pm 2,58$ кг/м².

Минеральная плотность костной ткани (МПК) оценивалась на основании двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии (DXA) HOLOGIC Discoveri Wi, в 2-х точках в поясничном отделе позвоночника (L1-L4) и шейке бедра. Все женщины подписали информированное согласие на участие в исследовании и обработку обезличенных персональных данных. У всех пациенток наряду с общеклиническим обследованием оценка факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний и остеопороза. Расчет абсолютного десятилетнего риска переломов на сайте <https://www.sheffield.ac.uk/FRAx>, риск сердечно-сосудистых заболеваний оценивался с помощью опросника QRISK-3, SCORE. Оценка прогноза 10-летней выживаемости обследованных пациенток выполнена с помощью индекса коморбидности Чарлсона. Статистический анализ проводился с использованием программ «IBM SPSS Statistics 26» (SPSS Inc., США) и «StatTech v. 3.1.8» (ООО «Статтех», Россия).

Результаты: Следует отметить, что при сравнении групп по коморбидной патологии отмечались статистически значимые различия ($p < 0,001$). В группе пациенток с ОП, ожирение выявлено у 51 (51%) против 30 (30%). Артериальная гипертензия (АГ) I степени в группе пациенток с остеопорозом составила 18 (18%), а в группе пациенток без ОП 54 (54%), АГ II степени в первой группе обследованных 51 (51%), а во второй группе соответственно 36 (36%) и АГ III степени в группе пациенток с ОП — 31 (31%) по сравнению с группой пациенток без ОП — 10 (10%) соответственно. Обращает внимание, что в группе пациенток с остеопорозом отмечалось больше количество пациенток с АГ II и III степени. Стенокардия напряжения I ФК в первой группе пациенток — у 58 (58%), во второй группе — 14 (14%); стенокардия напряжения II ФК у пациенток с остеопорозом составила 22 (22%) против 18 (18%), III ФК — 15 (15%) в первой группе и во второй группе — 4 (4%). Постинфарктный кардиосклероз наблюдался у 17 (17%) пациенток с остеопорозом и без остеопороза у 2 (2%), ОНМК в анамнезе отмечалось у 16 (16%) пациенток с ОП, против 1 (1%). ХСН по NYHA I ФК — у 36 (36%) против 22 (22%), II ФК — 11 (11%) в первой группе пациенток и 0 (0%) — во второй группе. ХСН III ФК у 2 (2%) соответственно, а во второй группе не наблюдалось. Фибрилляция предсердий была выявлена у 24 (24%) пациенток с остеопорозом и 2 (2%) — без остеопороза.

Заключение. В группе пациенток с ОП коморбидность и тяжесть заболеваний была выше, чем в группе пациенток без ОП. Таким образом, необходим мультидисциплинарный подход в ведении пожилого человека с переломом с учетом коморбидности пациента и необходимости установления заболевания, приведшего к низкотравматическому перелому.

ПОКАЗАТЕЛИ ЖЕСТКОСТИ СТЕНОК АРТЕРИЙ ПРИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У ПАЦИЕНТОК С ПОСТМЕНОПАУЗАЛЬНЫМ ОСТЕОПОРОЗОМ

Жугрова Е.С., Белокрылова Я.Б., Мазуров В.И.

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

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) являются основной причиной смерти во всем мире. Существенный вклад в смертность от ССЗ вносит артериальная гипертензия (АГ). По данным исследования ЭССЕ-РФ 44,2% населения Российской Федерации от 25 до 64 лет страдают АГ. При АГ происходит ремоделирование сосудистой стенки, развивается эластофиброз и артериосклероз, что ведет к возрастанию артериальной жесткости (АЖ). Для оценки АЖ используется ряд параметров, самым известным из которых является скорость распространения пульсовой волны (СРПВ). В Российских рекомендациях по лечению АГ у взрослых повышение СРПВ более 10 м/с названо бессимптомным поражением органов-мишеней и определение СРПВ рекомендовано проводить всем пациентам с АГ для уточнения сердечно-сосудистого риска. В реальной же клинической практике только небольшому количеству пациентов с АГ определяют СРПВ, несмотря на доказанную прогностическую ценность определения этого параметра.

Цель: Оценить параметры артериальной жесткости у пациентов артериальной гипертензией у пациенток с постменопаузальным остеопорозом и без остеопороза.

Материалы и методы: Одномоментное (поперечное) исследование выполнялось на базе кардиологических отделений Санкт-Петербургского государственного бюджетного образовательного учреждения «Городская Покровская больница» (СПб ГБУЗ «Городская Покровская больница»). На первом этапе исследования был проведен анализ данных литературы, посвященной рассматриваемой проблеме. После подписания информированного согласия на втором этапе в исследование согласно критериям включения/исключения были включены в исследование 30 пациенток с АГ и остеопорозом ($n=30$) и 30 пациенток с АГ без остеопороза — группа контроля. Всем пациенткам проводилось суточное мониторирование артериального давления (СМАД) с оценкой центрального аортального давления и параметров АЖ. Скорость распространения пульсовой волны в аорте определялась по формуле, заложенной

в программе Vazotens 24. На третьем этапе полученные даны были статистически обработаны при помощи программ Statistica for Windows (версия 10, Лиц. BXXR310F964808FA-V) и StatTech v. 2.4.8 (разработчик — ООО «Статтех», Россия).

Результаты. Возраст и уровень систолического артериального давления (САД) являются наиболее важными фактором риска (ФР) ССЗ. Из всех ФР они имеют наибольшую взаимосвязь с СРПВ. В нашем исследовании мы использовали артериограф VpLab -метод измерения параметров АЖ. В основе данного метода лежит контурный анализ пульсовой волны. Значения СРПВ_{АО}, полученные при помощи артериографа VpLab, сопоставимы со значениями СРПВ, полученными при оценке АЖ с помощью других неинвазивных методов. При оценке основного маркера жесткости — СРПВ_{АО} было выявлено значимое увеличение показателя у пациентов с АГ и остеопорозом по сравнению с группой -контроля ($p < 0,05$). Самые высокие значения СРПВ_{АО} были зарегистрированы у пациентов с АГ и ОП ($p < 0,05$). В группе пациенток с остеопорозом и АГ индекс ригидности артерий был значимо выше чем в группе-контроля ($p < 0,05$), но при приведении параметра к САД 100 мм рт.ст. и ЧСС 60 уд. в мин. достоверных различий между группами не получено ($p = 0,8$). Среднесуточный амбулаторный индекс ригидности артерий для лиц старше 20 лет в норме должен быть менее 0,7. В нашем исследовании во всех группах средние значения показателя превышали 0,7. Вместе с тем в группе пациенток с ОП и АГ показатель был значимо выше, чем в группе контроля ($p < 0,05$). При оценке влияния основных ФР были получены данные об ассоциации повышения СРПВ_{АО}, ИА75, индекса ригидности артерий с возрастом, уровнем САД и ИМТ. Известно, что основными факторами, влияющими на АЖ, являются возраст и уровень САД.

Заключение. У пациентов с АГ и остеопорозом увеличены значения параметров АЖ по сравнению с пациентками без ОП. Наличие традиционных факторов ССР положительно связано с повышением АЖ. Расчетный риск по шкале SCORE коррелирует с параметрами АЖ кроме СРПВ_{АО}.

ОСОБЕННОСТИ РАЗВИТИЯ ОСТЕОПОРОЗА У БОЛЬНЫХ С ОЖИРЕНИЕМ И КОМОРБИДНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

Кошукова Г.Н., Заяева А.А.

Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского, г. Симферополь

Обоснование. Остеопороз (ОП) и ожирение — два распространенных заболевания, каждое из которых имеет свои уникальные характеристики и последствия для здоровья. ОП, характеризующийся уменьшением плотности костной ткани и повышенным риском переломов, часто ассоциируется с факторами, такими как возраст, пол, генетика и уровень физической активности. Однако в последние десятилетия стало очевидно, что ожирение также играет значительную роль в развитии этого заболевания. ОП преимущественно развивается в возрасте старше 50 лет, что обуславливает наличие той или иной коморбидной патологии у большинства пациентов и требует изучения взаимного влияния заболеваний у данной категории больных.

Цели исследования. Проанализировать частоту развития ОП у лиц с ожирением в зависимости от коморбидной патологии.

Материалы и методы. Проведен анализ клинических случаев амбулаторного обращения пациенток в постменопаузе с избыточной массой тела к ревматологу консультативной поликлиники ГБУЗ РК «Республиканская клиническая больница им. Н.А. Семашко».

Результаты и обсуждение. Выявлено 67 пациенток в возрасте от 49 до 76 лет (средний возраст $57,1 \pm 8,3$ года), с избыточной массой тела и подтвержденным диагнозом ОП по данным рентгенологической денситометрии позвоночника и/или проксимального отдела бедренной кости. При этом 62,7% пациенток имели высокий и очень высокий ИМТ. Среди сопутствующих заболеваний чаще отмечались сахарный диабет (СД) 2 типа, артериальная гипертензия, ИБС, остеартрит.

Результаты и их обсуждение. При проведении анализов полученных результатов отмечено, что у пациенток с ИМТ 25,0–29,9 кг/м² превалировала остеопения, в то же время при ИМТ более 30,0 кг/м² отмечалась тенденция к снижению показателей минеральной плотности костной ткани (МПКТ) с развитием ОП. У 21 пациентки (31,3%) были диагностированы переломы тел позвонков и шейки бедра. При очень высоком ИМТ отмечалось более частое возникновение переломов проксимального отдела бедренной кости, на что, вероятно, дополнительно влияла повышенная механическая нагрузка.

При оценке коморбидных заболеваний наименьшие проявления патологии костной ткани имели больные с СД 2 типа, что не соответствовало более высокой частоте развития переломов как тел позвонков, так и бедренной кости у данной категории больных. Переломы не коррелировали с тяжестью ОП, большинство переломов зафиксировано у пациенток с остеопенией.

При заболеваниях кардиоваскулярной системы ОП отмечен у лиц с плохо контролируемой артериальной гипертензией, что может быть связано с гиперактивацией симпатической нервной системы и влиянием на резорбцию костной ткани. Более высокая частота ОП отмечалась у пациенток с полиостеоартрозом на поздних стадиях.

Выводы. Таким образом, можно предположить, что достаточное количество жировой ткани оказывает протективное действие на состояние кортикальной костной ткани, тогда как избыточное количество усиливает механическую нагрузку, повышая риск переломов бедренной кости. Более значимые нарушения метаболизма костной ткани

отмечались у лиц с плохо контролируемой артериальной гипертензией и на поздних стадиях полиостеоартроза. У пациенток с СД отмечалась более высокая частота переломов при диагностированной остеопении. Полученные результаты требуют дальнейшего более детального изучения.

ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ НАРУШЕНИЙ КОСТНОГО МЕТАБОЛИЗМА В ЗДОРОВЬЕСБЕРЕЖЕНИИ РАБОТАЮЩЕГО НАСЕЛЕНИЯ

Лапко И.В., Климкина К.В.

ФНЦГ им. Ф. Ф. Эрисмана» Роспотребнадзора, Москва

Обоснование. Профилактика нарушений костного метаболизма, приводящих к формированию остеопенического синдрома и даже остеопороза, обусловленных воздействием различных факторов риска, является немаловажной задачей здоровьесбережения населения, так как остеопороз, ввиду его высокой распространенности, имеет важное медико-социальное значение. Современной стратегией организации помощи пациентам с остеопорозом является ранняя диагностика маркеров костного метаболизма.

Одним из факторов, приводящих к нарушениям костного метаболизма у работающего населения, являются вредные условия труда, в частности производственная вибрация. На фоне воздействия вибрации происходит нарушение универсальных механизмов гомеостаза костного обмена, функциональная перестройка структуры костей и суставов, проявляющаяся формированием кист, остеоартрозов, асептического некроза, дегенеративно-дистрофическими поражениями позвоночника в виде остеохондроза и деформирующего спондилеза, развитием остеопенического синдрома, локального и системного остеопороза.

Цель исследования. Оценка показателей костного метаболизма у работающих в контакте с общей и локальной вибрацией.

Материалы и методы. Проведена оценка показателей костного метаболизма у 184 работников промышленных предприятий (средний возраст $45,8 \pm 6,8$ лет). Ведущим производственным фактором, оказывающим неблагоприятное влияние на здоровье рабочих основных профессиональных групп, является локальная и (или) общая вибрация, превышающая предельно-допустимый уровень (средний стаж $14,6 \pm 4,6$ лет).

Работники поделены на группы: 79 человек контактируют с общей вибрацией (группа 1); 49 пациентов подвергаются воздействию общей и локальной вибрации (группа 2); контрольная группа (56 человек), чья профессиональная деятельность не связана с воздействием вибрации.

Уровень паратгормона и CrossLaps-коллагена определяли методом иммунохемилюминесцентного анализа на анализаторе Elecsys 2010. Остеокальцин определяли методом электрохемилюминесцентного иммуноанализа на автоматическом анализаторе Cobase 601.

Определение активности щелочной фосфатазы в сыворотке крови осуществляли спектрофотометрическим методом. Уровни фосфора и ионизированного кальция — на автоматическом биохимическом анализаторе Autolab (Италия).

Результаты исследования. Сравнение уровней маркеров костного метаболизма показало, что у обследуемых контрольной группы уровень остеокальцина составил $21,8 \pm 1,8$ нг/мл. В первой группе значение показателя было статистически значимо ниже ($p < 0,05$) — $15,1 \pm 2,1$ нг/мл, в группе 2 концентрация остеокальцина была меньше, чем в контроле, составив — $13,9 \pm 0,9$ нг/мл, при этом не отличалась от значения в группе сравнения.

БЕССИМПТОМНАЯ ГИПЕРФОСФАТЕМИЯ У ЗДОРОВЫХ МОЛОДЫХ ДОБРОВОЛЬЦЕВ

Овчаренко А.М., Ершова О.Б.

Ярославский государственный медицинский университет, г. Ярославль

Обоснование. Гиперфосфатемия, часто протекая бессимптомно, способна вызвать большое количество неблагоприятных последствий, таких как вторичный гиперпаратиреоз, приводящий к остеопорозу и остеомалиции; ускорение прогрессирования атеросклероза; развитие мочекаменной болезни и другие. Все это диктует необходимость своевременного выявления и устранения причин гиперфосфатемии. Как правило, этиология связана с нарушением функции почек. Реже встречаются такие причины, как вторичный гиперпаратиреоз, гипопаратиреоз, ожоговая травма, метаболический и дыхательный ацидоз, рабдомиолиз, синдром лизиса опухоли, акромегалия, избыточное поступление фосфора с пищей, введение экзогенного фосфата.

Цель исследования. Анализ возможных причин бессимптомного повышения уровня фосфора в крови у молодых здоровых добровольцев.

Материалы и методы. В рамках научной работы обследованы 79 молодых здоровых добровольцев мужского (36) и женского (43) пола в возрасте от 18 до 35 лет включительно. Выполнен биохимический анализ крови с определением общего белка, креатинина, глюкозы, 25-ОН витамина D, СРБ, общего кальция, фосфора, щелочной фосфатазы,

ТТГ, тестостерона, липидного спектра, СТХ в сыворотке крови, а также двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия (DXA), эхокардиография, электрокардиография в период с 20.03.2023 по 05.05.2023.

Результаты и обсуждение. Среди 79 молодых здоровых добровольцев, у 8 обследованных (у 5 мужчин и 3 женщин) выявлено повышение уровня фосфора в сыворотке крови более 1,45 ммоль/л, на фоне сохраненной функции почек (СКФ-EPI > 90 мл/мин/м²). Обращает внимание норма кальция, определенная у 7 из 8 представленных случаев. Отклонения уровня паратгормона обнаружено в 3 из 8 случаев: в 2 двух случаях диагностирован гиперпаратиреоз, а также выявлен случай гипопаратироза. Следует отметить, что в 7 из 8 случаев имели место дефицит или недостаточность витамина D. Согласно результатам DXA, у 7 из 8 обследованных минеральная плотность костной ткани соответствовала возрасту. При этом у одного добровольца Z-критерий по позвоночнику (L1-L4) составил -2,0; Z-критерий по бедру — 0,9. Вероятно данные изменения могли быть обусловлены дефицитом витамина D (вит. D — 6,72 нг/мл) и не связаны с гиперфосфатемией. По результатам эхокардиографии и электрокардиографии существенной патологии у обследуемых не выявлено.

При тщательном расспросе было выяснено, что все 8 добровольцев с гиперфосфатемией регулярно используют электронные системы доставки никотина и системы нагревания табака. Всего среди 79 участников исследования используют электронные системы доставки никотина и системы нагревания табака 32 добровольца, что составило 40,51%. При этом у 24 (75,0%) из 32 участников, использующих данные системы, значения фосфора соответствовали референсным значениям, однако каждый четвертый из них имел гиперфосфатемию.

Известно, что при работе электронных систем доставки никотина и систем нагревания табака, преимущественно выделяются водяной пар, диоксид углерода, пропиленгликоль, глицерин и акролеин. Вероятно, в условиях постоянного использования инновационных систем доставки никотина и систем нагревания табака, в организм человека поступает избыточное количество диоксида углерода, что способствует развитию хронического респираторного ацидоза, как одной из возможных причин повышения уровня фосфора в крови человека. При этом умеренные компенсированные ацидозы протекают без выраженных клинических симптомов.

Выводы. Независимо от этиологии, гиперфосфатемия имеет серьезные отдаленные последствия. Повышенный уровень фосфора стимулирует связывание ионизированного кальция с фосфатами и снижение концентрации кальция в плазме крови. Гипокальциемия усиливает секрецию ПТГ. Развивается вторичный гиперпаратиреоз, усиливается костная резорбция, ведущая к остеопорозу, остеомалиции и переломам; нарушается концентрационная и фильтрационная функция почек; образуется нефролитиаз/нефрокальциноз; поражается слизистая оболочка двенадцатиперстной кишки и желудка; формируются панкреатит и панкреокалькулез.

Представляется неизученным влияние длительного использования электронных систем доставки никотина и систем нагревания табака на здоровье человека в целом и, в частности, на фосфорно-кальциевый обмен, а также последствия, возможно индивидуальные, использования данных инновационных систем.

АССОЦИИАЦИИ ДОКЛИНИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ АТЕРОСКЛЕРОЗА КОРОНАРНЫХ И СОННЫХ АРТЕРИЙ С ПОКАЗАТЕЛЯМИ ПРОЧНОСТИ КОСТИ У ЖЕНЩИН

Скрипникова И.А., Колчина М.А., Косматова О.В.

Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины, Москва

Сердечно-сосудистые заболевания, обусловленные атеросклерозом (АС) и остеопороз (ОП) являются возраст-ассоциированными заболеваниями и представляют собой серьезную угрозу для здоровья и качества жизни женщин в постменопаузальном периоде. Выдвинутая гипотеза, что уменьшение прочности костной ткани и проявления АС имеют общие патогенетические механизмы формирования и прогрессирования, получает все больше научных обоснований в различных исследованиях. Эти заболевания похожи по течению, могут протекать бессимптомно долгие годы и проявляться клинически после наступления менопаузы. Однако доклинические изменения в сосудистой стенке и потеря костной ткани могут развиваться до наступления менопаузы в переходный период, сопровождающийся постепенным снижением уровня эстрогенов, и своевременная их оценка обладает диагностической и прогностической значимостью. При этом ассоциации между ОП и ССЗ-АС чаще исследуются с использованием суррогатных маркеров заболеваний — кальцификации коронарных артерий (КА) или аорты, параметров сосудистой жесткости, субклинического АС и минеральной плотности кости (МПК)

Цель: изучить ассоциации между показателями артериальной жесткости, атеросклеротическими бляшками (АСБ) и кальцификации коронарных сосудов с МПК и маркерами костного обмена.

Материалы и методы. В одномоментное исследование включено 357 женщин от 45 до 82 лет, наблюдавших амбулаторно и подписавших информированное согласие. Критериями не включения являлись: все клинические проявления АС; заболевания, вызывающие вторичный ОП; состояние после пересадки органов; злокачественные новообразования; прием препаратов, влияющих на костный обмен; прием препаратов, влияющих на параметры сосудистой жесткости и МПК регулярно более полугодом; оперативные вмешательства на позвоночнике и тазобедренных суставах, сопровождающиеся установкой металлоконструкций.

Толщина комплекса интима-медиа (КИМ), наличие и количество АСБ исследовались с помощью дуплексного сканирования. Оценка скорости распространения пульсовой волны (СРПВ), индекса аугментации (ИА) проводилась

методом аппланационной тонометрии. Наличие депозитов кальция в коронарных сосудах определялось методом мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) с использованием кальциевого индекса (КИ) Агатстона. МПК позвоночника, шейки бедра (ШБ) и проксимального отдела бедра (ПОБ) измерялась с помощью двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии. Маркер костной резорбции С-концевой телопептид коллагена 1 типа (СТх) исследовали методом твердофазного иммуноферментного анализа.

Результаты. Средний возраст пациенток составил $59,6 \pm 7,5$ лет, длительность менопаузы $9,5 \pm 7,6$ лет. Выявлены следующие факторы сердечно-сосудистого риска: избыточная масса тела у 94 (26,3%), ожирение у 85 (23,8%), АГ 1-й степени у 77 (21,5%), фактор курения у 45 (12,6%) и гиперхолестеринемия у 308 (86,3%) женщин. Снижение костной массы (ОП/остеопения) зарегистрировано у 76,8% женщин.

В многофакторном линейном регрессионном анализе с поправкой на возраст, продолжительность постменопаузы, ИМТ, СТх и ОЩФ в сыворотке крови было выявлено, что КИ вносит независимый вклад в снижение МПК всех измеренных участков скелета, а толщина КИМ и наличие АСБ — в снижение МПК ШБ

Шанс выявления остеопении/ОП с поправкой на возраст увеличивался в 5,2 раза при повышенных значениях КИ Агатстона ≥ 101 ед. (ОШ=5,25; 95%ДИ [1,19–23,13], $p=0,028$), в 2,5 раза при значениях толщины КИМ $>0,9$ мм (ОШ=2,51; 95%ДИ [1,12–10,14], $p=0,045$), в 2,1 раза при наличии АСБ в сонных артериях (ОШ=1,3; 95%ДИ [1,15–3,94], $p=0,016$), в 0,7 раза (ОШ=0,73; 95%ДИ [0,26–2,02], $p=0,543$) при СРПВ ≥ 10 м/с, в 1,2 раза при повышенном ИА $\geq 27\%$ (ОШ=1,19; 95%ДИ [0,64–2,21], $p=0,577$). Однако ассоциация остеопении/ОП с повышенными значениями СРПВ и ИА не достигала достоверности.

Шанс выявления АСБ при повышенных показателях СТх достоверно увеличивался в 1,9 раза (ОШ=1,91; 95%ДИ [1,14–3,22], $p=0,013$), а повышенного КИ (≥ 101 ед.) — в 1,8 раза (ОШ=1,84; 95%ДИ [0,89–3,82], $p=0,099$), но не достигал статистической значимости. Ассоциации между СРПВ, ИА, толщиной КИМ и СТх не выявлено.

Выводы. Исследование взаимоотношений между суррогатными маркерами состояния костной ткани и сосудистой стенки показало наличие ассоциаций между низкой костной массой наличием АСБ и КИ коронарных артерий, между маркером костной резорбции СТх и КИ коронарных артерий. Кальцификация коронарных артерий выступила независимым фактором снижения костной массы во всех измеренных участках скелета, а толщина комплекса интима-медиа и наличие АСБ проявили себя как независимые факторы риска низкой костной массы в шейке бедра. Взаимосвязь между МПК в различных участках скелета и показателями сосудистой жесткости (СРПВ и ИА) не была подтверждена. Снижение МПК и повышение маркера костной резорбции, ассоциирующееся с увеличением показателей сосудистой жесткости и субклинического АС и, особенно, кальцификацией КА, подтверждает гипотезу об общности механизмов развития и прогрессирования АС и ОП.

ОБЩИЕ МАРКЕРЫ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОГО РИСКА И РИСКА ОСТЕОПОРОЗНЫХ ПЕРЕЛОМОВ

Скрипникова И.А., Колчина М.А., Косматова О.В., Цориев Т.Т.

Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины, Москва

Наличие общих факторов риска (ФР) и патогенетических механизмов атеросклероза (АС) и остеопороза (ОП) создает предпосылки для поиска общих маркеров и разработки комплексных подходов для раннего выявления сочетанной патологии. На сегодняшний день отсутствуют универсальные алгоритмы, которые позволили бы одновременно прогнозировать осложнения этих коморбидных заболеваний на доклинической стадии. Учитывая, что АС и ОП в дебюте протекают бессимптомно и зачастую диагностируются при появлении серьезных осложнений, определяющих высокий риск фатальных событий, своевременная оценка риска и обнаружение дополнительных общих маркеров осложнений АС и ОП, позволит разработать стратегии, направленные на раннее выявление сочетанной патологии, и адаптировать профилактические мероприятия для коморбидных состояний.

Цель: Провести комплексную оценку суммарного сердечно-сосудистого риска (ССР) и риска переломов, выявить общие маркеры АС и ОП у женщин и разработать алгоритм перекрестной диагностики сочетанных доклинических проявлений АС и ОП.

Материалы и методы. В одномоментное исследование включено 250 женщин, наблюдавшихся амбулаторно. В исследование не включались женщины с клиническими проявлениями АС; заболеваниями и состояниями, вызывающими вторичный ОП; принимающие препараты, влияющие на костный обмен, МПК и параметры сосудистой жесткости регулярно более полугода.

ССР оценивали с применением электронной версии шкалы SCORE для стран с высоким риском ССЗ. Пациентки были условно разделены на 2 группы: I — с низким риском ($\text{SCORE} < 1\%$) и II — с повышенным риском ($\text{SCORE} \geq 1\%$). Риск переломов оценивался с помощью российской модели FRAX с учетом минеральной плотности кости (МПК). Проведено деление на группы для основных переломов: I терциль — $< 7,2\%$ (низкий риск), II — $7,2\text{--}9,5\%$ (средний риск), III — $> 9,5\%$ (повышенный риск); для переломов бедра: I терциль — $< 0,4\%$ (низкий риск) и III терциль — $> 0,8\%$ (повышенный риск).

Толщина комплекса интима-медиа (КИМ), наличие и количество атеросклеротических бляшек (АСБ) исследовались с помощью дуплексного сканирования (ДС); скорость распространения пульсовой волны (СРПВ), индекс аугментации

(ИА) — методом аппланационной тонометрии; наличие депозитов кальция в коронарных артериях (КА) — методом мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) с использованием кальциевого индекса (КИ) Агатстона; МПК позвоночника, шейки бедра (ШБ) и проксимального отдела бедра (ПОБ) измерялась с помощью двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии. Маркер костной резорбции С-концевой телопептид коллагена 1 типа (СТх) исследовали методом твердофазного иммуноферментного анализа.

Результаты: Средний возраст пациентов составил $57,6 \pm 6,5$ лет, средняя продолжительность постменопаузы $9,5 \pm 6,4$ лет. С сохранным менструальным циклом было 29 (11,6%) женщин, в постменопаузе менее 5 лет — 59 (23,6%), от 5 до 10 лет — 75 (30%), более 10 лет — 87 (34,8%). В общей группе ОП был выявлен у 27,2%, остеопения — у 47,2%. Женщины с ОП были старше, имели большую продолжительность постменопаузы и более низкую массу тела, более высокие показатели толщины КИМ ($p=0,037$), большее количество АСБ ($p<0,001$) и более выраженную кальцификацию КА ($p<0,001$), чем таковые с нормальной МПК.

Повышенная сосудистая жесткость, за исключением ИА, и явления каротидного АС часто выявлялись у женщин еще до наступления менопаузы, в то время как кальцификации КА и снижения МПК не было зафиксировано. Но уже в ранней постменопаузе (до 5 лет) появлялись признаки кальцификации КА и снижения МПК. Повышенные показатели КИ (≥ 101 ед.) встречались у 16%, толщина КИМ ($\geq 0,9$ мм) — у 45% женщин, хотя бы одна АСБ была обнаружена у 65% женщин, СРПВ (≥ 10 м/с) — у 28%, ИА ($\geq 27\%$) — у 66%. Только КИ выступал независимым фактором снижения МПК всех измеренных участков скелета, а толщина КИМ и наличие АСБ — снижения МПК ШБ. Шанс выявления АСБ при повышенном СТх достоверно увеличивался в 1,9 раза (ОШ=1,91; 95%ДИ [1,14–3,22], $p=0,013$).

Повышенный ССР был выявлен у 56,9%, а повышенный риск переломов — у 33,6% женщин. Среди женщин в перименопаузе с повышенным риском остеопорозных переломов 70% имели повышенный ССР. У женщин с повышенным ССР ($p<0,05$) и риском переломов ($p<0,001$) достоверно чаще встречалась выраженная кальцификация КА (≥ 101 ед.) в сравнении с пациентками, имеющими низкие риски.

Выводы: Согласно разработанному алгоритму перекрестной диагностики сочетанных доклинических проявлений АС и ОП для выявления групп высокого риска обоих заболеваний женщинам с 45 лет в перименопаузе целесообразно проводить определение ССР (SCORE) и при его повышении $\geq 1\%$ рекомендовать ДС сонных артерий и оценку риска переломов (FRAX). При выявлении АСБ рекомендована МСКТ КА с определением КИ для реклассификации риска. Высокий риск переломов требует проведения ДС сонных артерий и МСКТ с определением кальциевого индекса Агатстона.

РАННЯЯ ДИАГНОСТИКА СИСТЕМНОГО ОСТЕОПОРОЗА У ЖЕНЩИН С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА В ПОСТМЕНОПАУЗАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ

Холина Е.А., Иванова Л.Н.

Луганский государственный медицинский университет им. Святителя Луки, г. Луганск

Обоснование. В последнее время проблема остеопороза приобрела особую актуальность в результате двух взаимосвязанных демографических процессов: значительного увеличения в общей популяции количества людей пожилого возраста и роста удельного веса женщин в периоде постменопаузы. В Российской Федерации, по данным медицинской статистики, у женщин после 50 лет распространенность системного остеопороза (СОП) составляет около 34%. Результаты исследований указывают на наличие общих патогенетических механизмов, обуславливающих развитие в период постменопаузы атеросклероза и СОП. Однако недостаточно данных относительно взаимосвязи между показателями липидного обмена и изменениями минеральной плотности костной ткани (МПК).

Цель исследования: изучить показатели липидного спектра в зависимости от МПК у пациенток с ишемической болезнью сердца (ИБС) в постменопаузальном периоде.

Материалы и методы. Под нашим наблюдением находилось 105 пациенток, у которых был установлен диагноз ИБС (стабильная стенокардия ФК II) в постменопаузальном периоде. Возрастная группа от 54 до 65 лет. Верификацию диагнозов осуществляли согласно существующим клиническим рекомендациям. Липидный спектр крови: триглицериды (ТГ), общий холестерин (ОХ), липопротеиды низкой (ХС ЛПНП), очень низкой (ХС ЛПОНП), высокой (ХС ЛПВП) плотности определяли с помощью унифицированных биохимических тестов, рассчитывали индекс атерогенности (ИА). Оценка МПК проводилась методом двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии (Dual Energy X-ray Absorptiometria, DXA) с помощью денситометра LUNAR Prodigy (General Electrical) DF+16430. Статистическую обработку полученных результатов осуществляли с использованием пакетов лицензионных программ Microsoft Excel 6.1/ prof и Statistica.

Результаты и обсуждение. Полученные данные исследования выявили, что у 16,9% пациенток показатели состояния костной ткани были в пределах нормы, у 40,3% установлена остеопения, у 42,8% — СОП. У пациенток с нормальным состоянием костной ткани показатели липидного обмена достоверно не отличались от референтной нормы: ТГ — $1,38 \pm 0,18$ ммоль/л (норма $1,45 \pm 0,24$ ммоль/л; $p>0,05$); ОХ — $42 \pm 0,25$ ммоль/л (норма $5,5 \pm 0,15$ ммоль/л; $p>0,05$); ХС ЛПНП — $3,77 \pm 0,12$ ммоль/л (норма $3,86 \pm 0,26$ ммоль/л; $p>0,05$); ХС ЛПОНП — $0,63 \pm 0,14$ ммоль/л (норма $0,62 \pm 0,21$ ммоль/л; $p>0,1$); ХС ЛПВП — $0,98 \pm 0,18$ ммоль/л (норма $1,02 \pm 0,21$ ммоль/л; $p>0,1$); ИА составлял $3,84 \pm 0,12$ (норма $3,8 \pm 0,13$; $p>0,1$). У женщин с остеопенией отмечалась умеренная тенденция к повышению содержания в крови ТГ ($1,41 \pm 0,24$ ммоль/л); ОХ ($5,8 \pm 0,31$ ммоль/л); ХС ЛПОНП ($0,64 \pm 0,12$ ммоль/л) и ХС ЛПНП ($4,17 \pm 0,20$ ммоль/л).

и снижение ХС ЛПВП ($1,19 \pm 0,18$ ммоль/л ($p > 0,05$); статистически значимой разницы с референтной нормой не было. У женщин с наличием СОП показатели липидного обмена были повышены по сравнению с референтной нормой: ТГ — $1,63 \pm 0,12$ ммоль/л ($p < 0,05$); ОХ — $6,14 \pm 0,13$ ммоль/л ($p < 0,05$), ХС ЛПНП — $4,27 \pm 0,17$ ммоль/л ($p > 0,05$); ХС ЛПОНП — $0,74 \pm 0,08$ ммоль/л ($p < 0,05$); ХС ЛПВП имел тенденцию к снижению — $1,0 \pm 0,15$ ммоль/л ($p > 0,05$); ИА — $5,14 \pm 0,13$ ($p < 0,05$). Таким образом, у женщин с СОП наблюдались проявления гиперлипотеидемии IIb-типа (D. Fredrickson).

Выводы. При обследовании женщин с ИБС в постменопаузальном периоде для ранней диагностики СОП помимо изучения липидного спектра необходимо проводить денситометрическое исследование, что позволяет выявлять патологические изменения костной ткани своевременно.

МИНЕРАЛЬНАЯ ПЛОТНОСТЬ КОСТНОЙ ТКАНИ У ПАЦИЕНТОВ С ТЯЖЕЛОЙ СПИНАЛЬНОЙ ТРАВМОЙ

Шапкова Е.Ю.^{1,2}, Емельяников Д.В.¹, Иванова Г.Е.¹, Мушкин А.Ю.^{3,4}

¹Федеральный центр мозга и нейротехнологий, Москва

²Институт трансляционной биомедицины Санкт-Петербургский государственный университет

³Санкт-Петербургский Научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии

⁴Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, Санкт-Петербург

Длительная иммобилизация и ограничение двигательной активности снижают минеральную плотность костной ткани (МПКТ), приводят к вторичному остеопорозу в эксперименте [Hook et al. 2022] и при позвоночно-спинномозговой травме (ПСМТ) [Zleik et al. 2019, Cirnigliaro et al. 2020, Antoniou et al. 2022, Craven et al. 2023, Leone et al. 2023]. При ПСМТ частота низкоэнергетических переломов вдвое выше, чем в норме [Abdelrahman et al. 2021]. Развитие технологии носимых экзоскелетов сделало изучение МПКТ при спинальной травме актуальным для проверки эффективности и безопасности технологии.

В задачи исследования входила оценка: (1) МПКТ у пациентов с ПСМТ и факторов, влияющих на уровень ее снижения, (2) динамики показателей при реабилитации с применением ходьбы в экзоскелете с электростимуляцией спинного мозга и мышц, (3) информативности денситометрического обследования пациентов с ПСМТ.

Материал и методы. МПКТ исследовали у 66 пациентов (38 мужчин, 28 женщин; возраст — от 18 до 66 лет) с тяжелой ПСМТ до начала и по окончании реабилитации на рентгеновском денситометре GE Lunar (GE HealthCare, США) по стандартным протоколам с исследованием поясничных позвонков (n=59), левого (n=66) и правого (n=49) тазобедренных суставов. Реабилитационные программы включали от 2 до 9 курсов тренировок ходьбы в экзоскелете, электростимуляцию спинного мозга и мышц и физические упражнения (140–160 мин./день). В динамике обследованы 34 участника (период между исследованиями — от 6 до 36 мес.): в т.ч. по поясничным позвонкам — 28, в зоне тазобедренных суставов — 34 (всего 50 суставов). Применен дисперсионный анализ — одно- и двухфакторная ANOVA по переменным BMD, T-критерий, T-%, Z-критерий и Z% с факторами «пол», «возраст» (по ВОЗ: 18–24; 25–44; 45–59, 60–75), уровень поражения позвоночника (C, Th, Th12–L1, L), полнота поражения спинного мозга (Frankel тип A, B, C), тонус мышц («вялый», «норма», «спастический»), срок после травмы (до 2 лет, 2–5 лет, свыше 5 лет).

Результаты. По результатам обследования поясничных позвонков остеопении ($-2,5 < T < -1$) соответствовали показатели 9 человек (15%); значений, соответствующих остеопорозу не выявлено. У 26 из 59 (44%) обследованных МПКТ оказалась в пределах нормы: T-score ≥ 1 у 24 человек (40%), в том числе у 14 — ниже 2,5, у 10 $> 2,5$. В зоне тазобедренных суставов МПКТ оказалась сниженной у 76% пациентов, в т.ч. до уровня остеопении у 50%, остеопороза — у 26%. Среди 22 пациентов, прошедших тестирование обоих тазобедренных суставов у 15 (68%) асимметрия была незначительной, у 7 (32%) асимметрия T-score составила от 0,5 до 1,6.

По полу показатели МПКТ не различались у молодых (до 25 лет); в более старшем возрасте показатели женщин значимо ниже (для BMD и T-score $p < 0,05$). МПКТ снижалась с увеличением срока после травмы ($p < 0,05$). Потеря костной плотности у пациентов с неполными парезами (Frankel C) оказалась ниже, чем в группе с полными парезами (Frankel A и B) ($p = 0,01$). Влияния уровня поражения спинного мозга и тонуса мышц на показатели МПКТ не выявлено.

Динамика показателей МПКТ в ходе реабилитации в целом по группе была не значимой ($p > 0,4$), при этом индивидуальная динамика МПКТ имела разную направленность: рост, отсутствие изменений и снижение T% в поясничном отделе позвоночника отмечены в 16, 9 и 5 случаях соответственно (57%, 32% и 11%), в зоне тазобедренных суставов — в 13, 12 и 25 случаях (26%, 24% и 50%). Связи между характером реакции на нагрузку и характеристиками пациента выявить не удалось.

Заключение. В когорте пациентов с ПСМТ в зоне тазобедренных суставов выявлено снижение показателей МПКТ до уровня остеопении и остеопороза у 76%, тогда как в зоне поясничных позвонков — только до уровня остеопении, и лишь у 15%. Для выявления остеопении/остеопороза и последующего контроля МПКТ показательно исследование тазобедренных суставов, предпочтительно обоих с учетом возможной асимметрии. Несмотря на интенсивные курсовые тренировки, за период наблюдений (6–36 мес.) снижение показателей МПКТ в зоне тазобедренных суставов в 50% случаев диктует необходимость разработки схем сочетанного медикаментозного лечения и тренирующих программ для предотвращения/снижения тяжести остеопороза при ПСМТ, а также регламент контроля лучевых и лабораторных показателей, аналогично существующим протоколам лечения остеопороза.

ГОРМОНЫ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ И ОСТЕОПОРОЗ У ДОЛГОЖИТЕЛЕЙ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

Тополянская С.В.^{1,2}, Колонтай Т.М.², Елисеева Т.А.², Кошурников Д.С.², Вакуленко О.Н.², Романова М.А.², Бубман Л.И.², Лыткина К.А.², Мелконян Г.Г.²

¹Первый МГМУ им. И.М. Сеченова

²Госпиталь для ветеранов войн №3, Москва

Целью исследования было определение концентрации тиреотропного гормона (ТТГ), свободного трийодтиронина (Т3) и свободного тироксина (Т4) у долгожителей с ишемической болезнью сердца (ИБС) и анализ взаимосвязей тиреоидных гормонов с минеральной плотностью костной ткани.

Материалы и методы. Данная работа представляла собой одномоментное («поперечное») исследование, проведенное на базе Госпиталя для ветеранов войн №3. В исследование было включено 262 пациента (195 (74,4%) женщин и 67 (25,6%) мужчин) в возрасте от 90 до 101 года (средний возраст $92,9 \pm 2,5$ лет), госпитализированных с диагнозом ИБС. Определяли концентрацию тиреотропного гормона (норма 0,27–4,2 мкМЕ/мл), уровень свободного Т4 (12–22 пмоль/л) и свободного Т3 (3,1–6,8 пмоль/л). Минеральную плотность костной ткани в поясничном отделе позвоночника и в проксимальных отделах бедренных костей анализировали посредством двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии.

Результаты. Средний уровень ТТГ составил $3,1 \pm 3,1$ мкМЕ/мл (с колебаниями от 0,005 до 108 мкМЕ/мл), свободно-го Т3 — $3,7 \pm 0,65$ пмоль/л (от 1,9 до 5,3 пмоль/л), свободного Т4 — $14,1 \pm 5,5$ пмоль/л (от 4,1 до 32 пмоль/л). У 18,9% пациентов уровень ТТГ был повышен, у 3,9% — снижен, у оставшихся 77,2% больных — в норме. Концентрация свободного Т4 была снижена у 37,7% пациентов, повышена — у 5,8% и соответствовала нормальным показателям — у 56,5%. Установлены достоверные обратные корреляции между концентрацией свободного Т4 в крови и абсолютными показателями минеральной плотности костной ткани в поясничном отделе позвоночника ($r = -0,36$; $p = 0,03$), в проксимальном отделе левой ($r = -0,44$; $p = 0,006$) и правой ($r = -0,43$; $p = 0,009$) бедренной кости. В группе больных с низкой концентрацией Т4 зарегистрированы более высокие абсолютные показатели минеральной плотности костной ткани в поясничном отделе позвоночника ($1094,6 \pm 184,6$ и $709,3 \pm 540,9$ мг/см³, соответственно, $p = 0,004$), в проксимальном отделе левой ($859,6 \pm 166,2$ и $513,3 \pm 369,9$ мг/см³, $p < 0,0001$) и правой ($817,7 \pm 160,3$ и $505,2 \pm 376,8$ мг/см³, $p = 0,001$) бедренной кости. У больных с повышенным уровнем ТТГ минеральная плотность костной ткани в проксимальном отделе левого бедра составила $783,8 \pm 208,9$ мг/см³, по сравнению с $663 \pm 299,9$ мг/см³ у пациентов с нормальной концентрацией ТТГ ($p = 0,02$), а t-критерий в левой бедренной кости достигал $-1,5 \pm 1,0SD$ и $-2,0 \pm 0,9SD$, соответственно ($p = 0,04$). Аналогичная тенденция наблюдалась и в отношении шейки правой бедренной кости: $739,6 \pm 29,2$ мг/см³ и $499,7 \pm 335,8$ мг/см³, соответственно ($p = 0,02$). У пациентов с остеопорозом в проксимальном отделе бедра средний уровень ТТГ составил $2,4 \pm 1,9$ мкМЕ/мл, при нормальной минеральной плотности костной ткани — $3,36 \pm 1,8$ мкМЕ/мл ($p = 0,039$). Остеопороз в проксимальном отделе бедренной кости у больных с нормальной концентрацией ТТГ наблюдался в 73,2% случаев, с повышенным уровнем данного гормона — в 38,5% ($p < 0,0001$). При нормальном содержании Т4 в крови остеопороз в проксимальном отделе бедра зарегистрирован у 28% больных, при низком — у 16,7% ($p < 0,0001$). Концентрация свободного Т4 в крови у больных с остеопорозом в проксимальном отделе бедра достигала $15,9 \pm 5,7$ пмоль/л, при нормальной минеральной плотности костной ткани — $12,6 \pm 3,5$ пмоль/л ($p = 0,1$).

Выводы. Результаты исследования демонстрируют взаимосвязи между содержанием тиреоидных гормонов в крови и показателями минеральной плотности костной ткани у долгожителей с ишемической болезнью сердца.

ВЛИЯНИЕ ОСТЕОПОРОЗА НА РИСК РАЗВИТИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ В ПОЖИЛОМ И СТАРЧЕСКОМ ВОЗРАСТЕ

А.В.Турушева

Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова

Обоснование: Сердечно-сосудистые заболевания и остеопороз являются одними из самых распространенных заболеваний, встречающихся среди пациентов пожилого и старческого возраста. По данным российского эпидемиологического исследования Хрусталь артериальная гипертензия диагностируется у 93% людей в возрасте от 65 лет и старше, ишемическая болезнь — у 41%, фибрилляция предсердий — у 31%, острое нарушение мозгового кровообращения — у 25% и инфаркт миокарда — у 13%. Остеопороз в возрасте от 50 лет и старше встречается у 34% женщин, остеопения — у 43%. Частота остеопороза среди мужчин в возрасте от 50 лет и старше составляет 27%, остеопении — 44%. В связи с этим в последнее время стало появляется все больше исследований, посвященных изучению взаимосвязи между остеопорозом и сердечно-сосудистыми заболеваниями. Тем не менее, несмотря на растущее число исследований, причина, лежащая в основе одновременного увеличения риска развития этих заболеваний, остается до конца неизвестной.

Цель исследования: проанализировать данные исследований, посвященных связи остеопороза и риска развития сердечно-сосудистых заболеваний.

Результаты и обсуждение: Часть исследований, посвященных изучению взаимосвязи между риском развития остеопороза и сердечно-сосудистых заболеваний, свидетельствует о том, что сначала развиваются сердечно-сосудистые заболевания, а потом уже остеопороз. Другие, напротив, свидетельствуют о том, что низкая минеральная плотность кости является предиктором развития эктогенных бляшек на сонных артериях, острого нарушения мозгового кровообращения и инфаркта миокарда.

Как можно объяснить выявленную связь между высоким риском развития остеопороза и сердечно-сосудистыми заболеваниями? С одной стороны, остеопороз и сердечно-сосудистые заболевания имеют общие факторы риска: возраст, курение, ожирение, диета богатая сахарами и насыщенными жирами, сахарный диабет, низкая масса тела, низкий уровень физической активности, дефицит витамина Д, чрезмерное употребление алкоголя, низкий уровень эстрогенов, наследственность, прием глюкокортикоидов и хроническое воспаление. С другой стороны, артериальная гипертензия и другие классические факторы риска развития сердечно-сосудистых заболеваний также способствуют увеличению жесткости сосудов, развитию атеросклеротических изменений в сосудистой стенке, обеднению капиллярного русла, нарушению оксигенации и питания костной ткани, а значит и увеличению риска развития остеопороза.

Однако нарушение метаболизма костной ткани также может оказывать влияние на увеличение риска развития сердечно-сосудистых заболеваний. Наблюдаемый при остеопорозе дисбаланс в работе систем сигнального пути Wnt/ β -катенин, RANK/RANKL и остеопротегерина также ведет к трансформации гладкомышечных клеток сосудов в костноподобные клетки (остеобласт-хондроциты и остеокластоподобные клетки), минерализация внеклеточного матрикса меди, и, следовательно, ее кальцификации и увеличению риска сердечно-сосудистых заболеваний.

Таким образом, если существует связь между увеличением риска развития остеопороза и сердечно-сосудистыми заболеваниями, то и лечение одного из этих состояний должно приводить к снижению риска развития/прогрессирования второго. Данные рандомизированных клинических исследований подтверждают этот факт. По данным мета-анализа 9 рандомизированных клинических назначение липофильных статинов (сим-вастатина, аторвастатина, ловастатина) пациентам с сердечно-сосудистыми заболеваниями способствовало увеличению минеральной плотности бедренной кости. Прием β -блокаторов, ИАПФ и БРА способствует снижению активности остеокластов и скорости резорбции костной ткани. По данным рандомизированных клинических исследований назначение бисфосфонатов также способствует снижению степени кальциноза сосудистой стенки.

Выводы: Таким образом, существует тесная связь между остеопорозом и сердечно-сосудистыми заболеваниями: пациенты с остеопорозом имеют более высокий риск развития сердечно-сосудистых заболеваний, а пациенты с сердечно-сосудистыми заболеваниями имеют более высокий риск развития остеопороза и остеопоротических переломов. Лечение остеопороза возможно может снизить риск развития и прогрессирования сердечно-сосудистых заболеваний, а лечение и профилактика сердечно-сосудистых заболеваний будут способствовать снижению риска развития остеопороза и увеличению минеральной плотности кости.

ИССЛЕДОВАНИЕ ОСТЕОПРОТЕГЕРИНА У БОЛЬНЫХ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА С АТЕРОСКЛЕРОЗОМ АРТЕРИЙ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ

Пилярова М. Х.¹, Тополянская С.В.^{1,2}, Васильева Ю.Ю.¹, Бубман Л.И.¹, Карпов В.В.¹, Молочников А.Ю.¹, Нечаев А.И.¹, Хан С.О.¹, Лыткина К.А.¹, Мелконян Г.Г.¹

¹Госпиталь для ветеранов войн №3

²Первый МГМУ им. И.М. Сеченова, Москва

Цель — определить концентрацию остеопротегерина в крови больных пожилого и старческого возраста с атеросклерозом артерий нижних конечностей и оценить клиническое значение остеопротегерина при различной патологии.

Материалы и методы. В исследование было включено 45 больных в возрасте старше 60 лет с клинически значимым атеросклерозом артерий нижних конечностей, подтвержденным данными ультразвукового исследования и компьютерной ангиографии. Средний возраст пациентов достигал 73+1 года (от 60 до 91 года). Большинство включенных в исследование больных составили мужчины — 53,5%, на долю женщин приходилось 46,5%. Всем пациентам проводилось стандартное клиническое и лабораторное обследование, а также комплексная гериатрическая оценка. Концентрацию остеопротегерина в сыворотке крови определяли методом иммуноферментного анализа. Использовали тест-системы производства компании «Cloud-Clone Corp.». Диапазон нормальных значений для остеопротегерина установлен не был, диапазон возможных измерений варьировал от 0,059 до 10 нг/мл. Измеряли также минеральную плотность костной ткани поясничного отдела позвоночника и проксимальных отделов бедренных костей методом двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии.

Результаты. Средняя по группе концентрация остеопротегерина составила $1,03 \pm 0,5$ нг/мл, варьируя от 0,047 до 2,86 нг/мл. В группе женщин средняя концентрация остеопротегерина достигала $1,07 \pm 0,5$ нг/мл, в группе мужчин — $1,01 \pm 0,5$ нг/мл ($p=0,73$). При проведении корреляционного анализа обнаружена достоверная прямая взаимосвязь между концентрацией остеопротегерина и возрастом больных ($r=0,33$; $p=0,03$). Установлена обратная корреляция между концентрацией остеопротегерина и глюкозы в крови ($r=-0,43$; $p=0,003$). В общей группе больных иных значимых корреляций между уровнем остеопротегерина и другими изученными лабораторными показателями обнаружено не было. Вместе с тем в группе женщин зарегистрированы достоверные корреляции между остеопротегерином и креатинином ($r=0,55$; $p=0,01$), мочевой кислотой ($r=0,89$; $p=0,01$), глюкозой ($r=-0,51$; $p=0,02$), а также показателями шкалы инструментальной активности в повседневной жизни (IADL: $r=0,61$; $p=0,01$). В группе мужчин установлена лишь корреляция между возрастом и концентрацией остеопротегерина в крови ($r=0,41$; $p=0,05$). Значимых корреляций между концентрацией остеопротегерина в крови и всеми изученными показателями минеральной плотности костной ткани в поясничном отделе позвоночника и в проксимальных отделах бедренных костей не обнаружено. Однако в группе пациентов с остеопорозом в поясничном отделе позвоночника средняя концентрация остеопротегерина достигала $1,6 \pm 0,03$ нг/мл, тогда как с нормальной минеральной плотностью костной ткани в этом отделе позвоночника — $0,96 \pm 0,33$ нг/мл ($p=0,02$). Достоверных различий между концентрацией остеопротегерина у пациентов с остеопорозом в проксимальных отделах бедренных костей и с нормальной минеральной плотностью костной ткани установлено не было. У пациентов с хронической сердечной недостаточностью средняя концентрация остеопротегерина достигала $1,2 \pm 0,57$ нг/мл, без сердечной недостаточности — $0,96 \pm 0,47$ нг/мл ($p=0,1$). Различий в концентрации остеопротегерина у женщин с хронической сердечной недостаточностью и без сердечной недостаточности обнаружено не было ($1,07$ нг/мл в обеих группах; $p=0,99$), тогда как у мужчин с ХСН концентрация остеопротегерина достигала $1,32 \pm 0,69$ нг/мл, без сердечной недостаточности — $0,88 \pm 0,33$ нг/мл ($p=0,05$). Различий в концентрации остеопротегерина в группах пациентов, перенесших инфаркт миокарда или острое нарушение мозгового кровообращения, с фибрилляцией предсердий, с сахарным диабетом, с ожирением и без этих патологических состояний обнаружено не было. У женщин с азотемией и повышением уровня креатинина средняя концентрация остеопротегерина достигала $1,25 \pm 0,5$ нг/мл, без этой патологии — $0,77 \pm 0,5$ нг/мл ($p=0,06$); у мужчин данных различий не найдено.

Заключение. В рамках данного пилотного исследования установлен ряд взаимосвязей между концентрацией остеопротегерина и другими лабораторными показателями, а также с хронической сердечной недостаточностью и остеопорозом в поясничном отделе позвоночника. Однако небольшая выборка больных и отсутствие контрольной группы не позволяют в настоящий момент делать однозначные выводы о роли остеопротегерина при атеросклерозе артерий нижних конечностей и при другой сердечно-сосудистой патологии. Необходимы дальнейшие исследования по установлению клинического значения остеопротегерина при различной сердечно-сосудистой и иной возраст-ассоциированной патологии.

ОЦЕНКА СИСТЕМНОГО ВОВЛЕЧЕНИЯ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ У ВЗРОСЛЫХ ПАЦИЕНТОВ С НЕСОВЕРШЕННЫМ ОСТЕОГЕНЕЗОМ

Валеева Д.И., Тюрин А.В.

Башкирский государственный медицинский университет, г. Уфа

Обоснование. Несовершенный остеогенез (НО) — моногенное заболевание соединительной ткани, наиболее часто обусловленное мутациями в генах коллагена 1 типа, характеризующееся хрупкостью костей и деформациями скелета, распространенностью от 1:15 000 до 1:20 000. Помимо поражения костной ткани у пациентов с различной частотой наблюдаются внескелетные проявления: голубые склеры, нарушение слуха, патология зубной эмали, гипермобильность суставов (ГМС) и многое другое. На сегодняшний день литературные данные о системности вовлечения соединительной ткани носят фрагментарный характер и нуждаются в дальнейшем исследовании.

Цель исследования. Анализ частоты встречаемости фенотипических признаков дисплазии соединительной ткани (ДСТ) у лиц с НО.

Материал и методы. В исследование, проводимое на базе Клиники Башкирского государственного медицинского университета, были включены 20 мужчин и 25 женщин с несовершенным остеогенезом, возраст варьировал от 19 до 65 лет (медиана 32 [24;40]) и 45 здоровых лиц сопоставимого пола и возраста без признаков заболеваний костно-мышечной системы — группа контроля. Обследование включало оценку ДСТ по модифицированной таблице Т.И. Кадуриной и исследование ГМС по шкале Beighton. Статистическая обработка данных осуществлялась при помощи пакета программ Statistica 13.0.

Результаты и обсуждение. У 30 (66,7%) пациентов с НО установлен молекулярный диагноз, с выявленными мутациями в генах: *COL1A1*, *COL1A2*, *IFITM5*, *P3H1*, *LEPRE*, *PLOD2*, *CRTAP*, *SERPINF1*, *TGFB1*. Счет фенотипических признаков ДСТ составил 11 [9;15] баллов (при пороговом значении 9 баллов), а индекс массы тела (ИМТ) $24,7$ [21,5; 29,6] кг/м². В группе контроля счет признаков ДСТ был 5 [2; 8] баллов, ИМТ $21,2$ [19,6; 24,3] кг/м². Статистически значимые различия между группами наблюдались в ИМТ ($p=0,006$) и счете ДСТ ($p=9,3 \cdot 10^{-10}$). Среди пациентов с НО голубые склеры

встречалось у 41 пациента (91%), парадонтит — у 32 пациентов (71%), нарушение слуха — у 15 пациентов (33,3%), хруст в суставах — у 40 (88,9%), ГМС — у 32 (71,1%), плоскостопие — у 23 (51,1%). Ряд признаков ДСТ в группе пациентов с НО встречались статистически значимо чаще: хруст височно-нижнечелюстного сустава ($p=7,7 \cdot 10^{-10}$), парадонтит ($p=7,1 \cdot 10^{-12}$), легкая ГМС ($p=1,4 \cdot 10^{-4}$), искривление позвоночника ($p=1,1 \cdot 10^{-4}$), деформация грудной клетки ($p=0,01$), вальгусная установка стоп ($p=0,005$), хруст в суставах ($p=0,023$), пролапс митрального клапана (ПМК) ($p=0,005$) и артериальная гипотензия ($p=0,021$). В нашем исследовании частота встречаемости признаков ДСТ у пациентов с НО в целом согласуется с литературными данными. Различия в ИМТ у пациентов с данным заболеванием могут быть связаны с низким ростом. Согласно исследованию антропометрических данных пациентов с НО в Северной Америке от 2019 г. снижение общего роста пациентов наблюдалось при всех типах заболевания. По результатам исследования 47 пациентов с НО в Финляндии ГМС была обнаружена у 70%. Частота распространенности зубных аномалий, по различным источникам, у пациентов с НО варьирует от 31 до 86%. Данные о распространенности ПМК противоречивы. Также статистически значимо у пациентов с НО чаще наблюдалась артериальная гипотензия (42,2%), распространенность которой в литературе ранее не описывалась.

Выводы. Установлено системное вовлечение соединительной ткани у взрослых пациентов с несовершенным остеогенезом, что подчеркивает его высокую клиническую гетерогенность и может требовать мультидисциплинарного подхода для обеспечения улучшения качества жизни пациентов.

ЗНАЧИМОСТЬ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ МИКРОРНК С МРНК ГЕНОВ КОСТНОГО МЕТАБОЛИЗМА ПРИ ФОРМИРОВАНИИ ОСТЕОПОРОЗА

Ялаев Б.И., Деев Р.В., Хусаинова Р.И.

Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии, Москва

Обоснование. Выявление прогностически значимых ДНК-маркеров остеопороза (ОП) может получить новое развитие благодаря изучению областей генома, вовлеченных в механизмы эпигенетической регуляции посредством взаимодействий микроРНК с мРНК таргетных генов. Единичные исследования указывают на значимую роль полиморфных вариантов сайтов связывания микроРНК с мРНК генов, участвующих в метаболизме и формировании костной ткани, а также в патогенезе остеопороза. Однако, остается открытым вопрос об эффекте взаимодействия различных микроРНК с мРНК на риск развития ОП. Не менее актуальным является валидация результатов зарубежных исследований на российских когортах с ОП с учетом популяционных аспектов формирования многофакторного заболевания.

Цель исследования. Целью нашего исследования являлся поиск ассоциаций полиморфных вариантов сайтов связывания микроРНК генов *COL1A1*, *COL11A1*, *COL11A1*, *VDR*, *FGF2*, *SOX9*, *ZNF239*, *TPD52*, *SPARC*, *FBXO5* и *MMP1*, а также генов микроРНК *miR-146a* и *miR-196a* с риском развития остеопороза и *in silico* анализ функциональной значимости взаимодействия микроРНК с мРНК.

Материалы и методы. В исследовании приняли участие 701 женщина в постменопаузе (61.95 ± 7.94 лет) и 501 мужчина (62 ± 10.8 лет), которые прошли медицинское обследование на базе городских клинических больниц №5, №21 и №22 Уфы и Областной клинической больницы №1 Екатеринбурга. Этнический состав женщин: русские — 516, татары — 185. Этнический состав мужчин: русские — 470, татары — 31. Группу пациентов составили люди с первичным остеопорозом, в контрольную группу вошли люди без переломов и с нормальным уровнем минеральной плотности костной ткани (МПКТ). Генотипирование локусов rs1061947, rs1031820, rs9659030, rs11540149, rs6854081, rs1042673, rs10793442, rs10098470, rs1054204, rs1712, rs5854, rs2910164, rs11614913 проводилось с использованием полимеразной цепной реакции в «реальном времени» по технологии KASPTM. Для поиска ассоциаций аллелей и генотипов с переломами и низким уровнем МПКТ по типу «случай-контроль» использован критерий согласия Пирсона. Вычислительные алгоритмы биоинформатического веб-инструмента IntaRNA использованы для предсказания качественного состава микроРНК, обладающих сродством к транскриптам мРНК исследованных генов.

Результаты и обсуждение. В общей выборке мужчин и женщин наиболее высокого уровня статистической значимости достигает ассоциация полиморфного варианта rs10098470 гена *TPD52* с переломами позвоночника у русских ($OR=7.77$, $p=1.183 \cdot 10^{-6}$). Аллель С локуса rs1712 (*FBXO5*) ассоциирована с переломами в целом, с типичными остеопоротическими переломами, а также с переломами лучевой кости ($OR=1.34$, $p=0.035$) у мужчин и женщин. У женщин в целом аллель G локуса rs6854081 гена *FGF2* ассоциирован с переломами шейки бедренной кости ($OR=1.91$, $p=0.041$), что характерно и для женщин русской национальности ($OR=2.27$, $p=0.020$). Биоинформатическое моделирование эффективности взаимодействия и изменения качественного состава микроРНК, нацеленных на мРНК генов *FGF2*, *TPD52* и *FBXO5* выявил, что при аллеле риска С для транскрипта 002006.6 гена *FGF2* предсказана новая микроРНК miR-6838-3р, которая не имела сродства к референсной последовательности. При аллеле риска С гена *TPD52* в транскрипте NM_001287144.2 miR-548d-3р и miR-873-3р потеряли сродство к гену. Анализ предсказанных взаимодействий транскриптов с микроРНК NM_005079.4 гена *TPD52* показал, что эти микроРНК сохранили сродство к мРНК, но сайт связывания переместился в положение выше области 3'UTR. Анализ транскрипта NM_001025253.3 *TPD52* предсказывает появление сродства к микроРНК miR-6753-3р. При аллеле А транскрипта NM_012177.5 гена

FBXO5 появилось сродство к новым микроРНК miR-105-5p, miR-379-5p и miR-552-3p. Анализ предсказанных микроРНК для NM_001142522.3 показал, что аллель риска связывается с новыми микроРНК miR-105-5p, miR-379-5p и miR-552-3p и приводит к потере сродства к miR-187-5p, miR-382-3p и miR-196b-3p.

Выводы. Благодаря комплексному и стратифицированному анализу мы выявили общие и специфичные ДНК-маркеры остеопоротических фенотипов. Наше исследование указывает на то, что при поиске генетической предрасположенности к ОП необходимо учитывать гендерную принадлежность и локализацию переломов и низкий уровень минеральной плотности костной ткани. Альтернативный аллель сайта связывания может привести к изменению состава микроРНК, обладающих потенциальным сродством к мРНК. В свою очередь, изменение состава микроРНК может привести к функциональному изменению уровня экспрессии белка и играть биологическую роль в нарушении регуляции активности генов, участвующих в метаболизме и гомеостазе костной ткани.

Финансирование. Работа выполнена при поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (соглашение № 075-15-2022-310 от 20 апреля 2022 г.).

НЕКОТОРЫЕ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КОСТНОГО РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ У СПОРТСМЕНОВ ЦИКЛИЧЕСКИХ ВИДОВ СПОРТА

Чехлова Л.Ю.

НМИЦ ТО им. акад. Г.А. Илизарова, г. Курган

Для каждого вида спорта характерны специфические движения, необходимые для овладения двигательными навыками, техникой и тактикой в избранном виде спорта. Опорно-двигательный аппарат (ОДА) спортсмена обеспечивает все эти функции. Систематический контроль состояния костного метаболизма — один из надежных методов ранней диагностики в системе мониторинга предупреждения перенапряжения ОДА спортсмена.

Цель: характеристика некоторых физиологических аспектов показателей костного ремоделирования у спортсменов циклических видов спорта.

Для исследования были взяты результаты биохимического анализа сыворотки крови 46 студентов — спортсменов циклических видов спорта (легкоатлеты, лыжники) ФГБОУ ВО «Курганского государственного университета» и студентов гуманитарных факультетов. Все исследуемые были разделены на 2 группы: 1 группа — студенты-спортсмены массовых спортивных разрядов — 21 спортсмен (9 юношей, 12 девушек) в периоде тренировочного процесса. 2-я группа — студенты, не занимающиеся спортом, при этом физически здоровые — 25 человек (11 юношей, 14 девушек.). Анализ биохимических показателей кальция, фосфора, щелочной фосфатазы и кислой фосфатазы, соотношение ЩФ/КФ и Са/Р проводили с использованием автоматического анализатора «ILab 650» Instrumentation Laboratory (Италия). Методом иммунохемилюминесцентного анализа на анализаторе MAGLUMI® 800 (Shenzhen New Industries Biomedical Engineering Co., Ltd) проводилось определение показателей С-терминального пропептида проколлагена I типа, N-терминального пропептида проколлагена I типа, а также остеокальцина и содержание 25-ОН-D3.

Результаты исследования. У юношей и девушек в контрольной группе различий между показателями костного ремоделирования не получено. По результатам определения ЩФ, КФ, ЩФ/КФ и Са в опытной группе выявлены статистически значимые различия между юношами и девушками. Спортивные нагрузки обследованных юношей опытной группы сопровождались изменением показателя ЩФ и соотношения ЩФ/КФ, которые были достоверно выше, чем у обследованных юношей контрольной группы и девушек опытной группы (спортсменок циклического вида спорта).

Показатели электролитов сыворотки крови и отношение Са/Р у испытуемых в обеих группах были в пределах референсных значений и не имели достоверных различий между юношами и девушками.

Нами отмечено достоверное повышение активности щелочной фосфатазы у юношей опытной группы в сравнении с показателем девушек опытной группы. Следствием этого являлось повышение интегрального показателя ЩФ/КФ юношей опытной группы (19,30–19,12; 24,52) по отношению к испытуемым контрольной группы (14,41–12,88; 19,08). Изменения в содержании основного неколлагенового белка кости — остеокальцина — достигало статистической значимости различий при сравнении показателей между юношами и девушками обеих групп, а так же юношами опытной и контрольной группы. Нами не отмечено подтвержденного дефицита уровня витамина D в сыворотке крови, однако, его уровень у мужчин-спортсменов в 2,5 раза выше чем у мужчин, не занимающихся спортом. Определение содержания С-концевого телопептида коллагена выявило то, что данный показатель оказался в 1,8 раза выше у юношей опытной группы, чем у девушек опытной группы. Для показателя N-концевого телопептида коллагена I сыворотки крови обнаружен достаточный уровень значимости, чтобы утверждать о статистически подтвержденных различиях между юношами и девушками опытной группы, так же и между испытуемыми обеих групп.

Таким образом, скорость костного ремоделирования у юношей-спортсменов циклического вида спорта выше, чем у девушек-спортсменок циклического вида спорта. Однако показатели минеральной фазы костной ткани в предсоревновательный период не имеют достоверных различий. Показатели костного ремоделирования спортсменов циклических видов спорта статистически значимо превышают таковые результаты у обследованных студентов не занимающихся спортом.

ДИНАМИКА БАКТЕРИОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КРОВИ У КРЫС С ГЛЮКОКОРТИКОИДИНДУЦИРОВАННЫМ ОСТЕОПОРОЗОМ И МЕХАНИЧЕСКОЙ ТРАВМОЙ

Парахина М.В., Есаулов А.Д.

ДонГМУ, г. Донецк

Обоснование. В настоящее время имеются убедительные данные о функциональной взаимосвязи кишечной микрофлоры и структуры костной ткани. В то же время в литературе недостаточно освещены вопросы изменения количественного и качественного бактериального состава крови у экспериментальных животных с вызванным глюкокортикоид-индуцированным остеопорозом (ГИО), шоковым не смертельным типом посттравматической реакции (ПТР), а также их сочетанием.

Цель исследования. С помощью бактериологических, бактериоскопических, статистических методов исследования установить наличие или отсутствие динамики качественного и количественного бактериологического состава крови у крыс с микробным сепсисом на фоне ГИО, шокового не смертельного типа ПТР и их сочетания. Материалы и методы. Исследование проводилось с использованием 40 белых беспородных крыс половозрелого возраста, массой 200–250 г. В эксперименте соблюдались общие требования и положения Европейской Конвенции по защите прав позвоночных животных (Страсбург, 1986). На первой группе крыс ($n=10$) посредством ежедневного введения на протяжении 5 недель метилпреднизолона (фирмы «Pfizer», США) внутримышечно дозировкой 3 мг/кг моделировался ГИО. Шоковый не смертельный тип ПТР вызывался на второй группе крыс ($n=10$) модифицированным методом Кеннона (нанесением 50 ударов электрическим ударником силой 250 Н/см² по бедрам. Третья группа крыс ($n=10$) — сочетание вызванных состояний, четвертая группа ($n=10$) — контрольная. Посев крови осуществлялся на тиогликолевую среду, скошенный мясо-пептонный агар в пробирках с дальнейшим окрашиванием микроорганизмов по Граму. Все этапы выделения и идентификации бактерий соответствуют требованиям к проведению бактериологических исследований (Приказ № 535 МЗ СССР).

Результаты и обсуждения. Остеопороз — системное полиэтиологическое заболевание, проявляющееся снижением массы кости в единице объема, плотности и ухудшением микроархитектоники костной ткани вследствие нарушения костного ремоделирования. Остеопороз отягощает все типы течения ПТР. В настоящее время патогенез развития микробного сепсиса на фоне у пострадавших с вторичным экзогенным остеопорозом, в том числе глюкокортикоидиндуцированным, изучены недостаточно. Окончательно не установлена роль кишечной микрофлоры в осложнении течения всех типов ПТР. В ходе исследования у крыс с ГИО, шоковым не смертельным типом ПТР и их сочетанием были обнаружены качественные и количественные изменения в отношении бактериологических показателей крови. У контрольной группы в посеве крови обнаружены до 5% Грам (+) диплококки и Грам (+) палочки, Грам (–) бактерии не обнаружены. Грам (+) диплококки из крови крыс с ГИО не высеяны, у крыс с шоковым не смертельным типом ПТР их обнаружено в 11,64 раза больше, чем у группы контроля. У крыс с сочетанием патологий Грам (+) диплококков в 17,82 раза больше по сравнению с контролем. В крови у группы крыс с ГИО Грам (+) палочек высеяно в 3,94 раза больше по отношению к контрольной группе, у крыс с не смертельным типом ПТР — в 7,98 раз, у крыс с сочетанием патологий — в 13,0 раз. Грам (–) у крыс с сочетанием патологий высеяны в 2,26 раз больше, чем у крыс с ГИО. Из Грам (–) палочек у крыс с ГИО преобладали *E. coli*, из грамположительных палочек — *E. faecalis*. У крыс с шоковым не смертельным типом ПТР обнаружены *E. coli*, *E. faecalis*, *S. epidermidis*. Результаты посевов бактерий из крови крыс свидетельствовали об эндогенной транслокации энтеробактерий из кишечника и слизистых дыхательного тракта. У человека патогенность чрезмерной транслокации обусловлена уменьшением показателей кислотности желудочного сока, параметров моторики кишечника, повреждением слизистого барьера и эпителиальной кишечной выстилки. У крыс с ПТР и травмой на фоне ГИО идентифицированные нами микроорганизмы являлись причиной микробного сепсиса. Рост числа бактерий в крови при ПТР и ГИО свидетельствует о снижении проницаемости физиологических барьеров и торможении глюкокортикоидными гормонами, выделяющимися при травме в избытке, иммунологической реактивности.

Выводы. В ходе исследования выявлено многократное увеличение Грам (+) и Грам (–) палочек, Грам (+) диплококков в посеве крови у крыс с остеопорозом, шоковым не смертельным типом ПТР и их сочетанием. Таким образом, изменение количественных показателей микробной обсемененности крови, а также состава бактерий у животных при остеопорозе, при шоковом не смертельном типе ПТР и сочетании патологий подтверждают наличие причинно-следственных связей роста микробного пейзажа с механизмами системной воспалительной реакции.

ПРИМЕНЕНИЕ КАЛЬКУЛЯТОРА FRAX В УСЛОВИЯХ ГОРОДСКОЙ ПОЛИКЛИНИКИ

Соболева А.А., Серегина М.С., Гладкова Е.Н.

СЗГМУ им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург

Обоснование: Остеопороз — самая частая причина переломов у лиц 50 лет и старше, которые сопровождаются тяжелыми последствиями. В России для оценки риска переломов применяется калькулятор FRAX, с помощью которого подсчитывается индивидуальный 10-летний риск основных остеопорозных переломов на основании наличия

у пациента клинических факторов риска. Использование калькулятора FRAX позволяет выделить группу лиц, которые подлежат направлению на денситометрию или инициации терапии остеопороза.

Цель исследования: оценка корректности подсчета 10-летней вероятности переломов с помощью калькулятора FRAX врачами первичного звена и анализ влияния полученных результатов на дальнейшую маршрутизацию пациентов.

Материал и методы: Данная работа выполнена в рамках когортного исследования для оценки эффективности скрининга населения на высокий риск переломов на базе городской поликлиники № 25 Невского района г. Санкт-Петербурга. Исследование проводилось среди всех мужчин и женщин в возрасте 40 лет и старше (женщины — в периоде постменопаузы), которые обращались по различным поводам к участковому врачу или любому специалисту поликлиники из числа обученных (неврологу, эндокринологу, ревматологу, травматологу). В 2017–2020 гг. врачами первичного звена была проведена оценка риска переломов с использованием калькулятора FRAX у 11 013 чел., что составило 31,7% от всего прикрепленного населения в возрасте 40 лет и старше. Для данного исследования была выделена группа пациентов с наличием значимых отличий (30% и более) полученного значения риска от среднего для данного пола, возраста и факторов риска. Пересчет 10-летней вероятности переломов произведен для 1183 пациентов. Этим пациентам произведена оценка полученного показателя FRAX на графике порога диагностического вмешательства, а также оценена тактика выбранная врачами первичного звена на основании первичного расчета риска переломов.

Результаты: Пересчету подлежали значения риска FRAX у 1183 пациентов — 10,7%. Доли мужчин и женщин, у которых риск переломов подлежал пересчету, различались и составили 5,4% и 12,8% соответственно, $p=0,0021$. Средний возраст пациентов в группе пересчета риска составил $62,3 \pm 11,3$ года, мужчины были моложе женщин на 11,4 лет. Проведено сравнение значений риска основных остеопорозных переломов до и после пересчета. У мужчин исходное среднее значение риска переломов было ниже, чем у женщин ($8,5 \pm 4,2$ и $12,0 \pm 9,2\%$ соответственно), и не изменилось после пересчета ($8,6 \pm 3,0$), в то время как у женщин отмечалось увеличение среднего значения рассчитанного риска до $13,9 \pm 8,3\%$. Для оценки влияния проведенного пересчета значений риска на маршрутизацию пациентов пересчитанные значения риска ООП были оценены на наличие или отсутствие перехода между категориями: низкий риск, неопределенный риск, высокий риск. После пересчета у большинства пациентов (83%) категория риска не изменилась. Риск перешел в более высокую категорию у 15% пациентов. У мужчин категория риска осталась без изменений достоверно чаще (90,2%), по сравнению с женщинами (81,7%), $p=0,007$. В общей группе исследуемых ($n=11013$), доля пациентов, у которых категория риска повысилась после пересчета значений FRAX, составила 1,6% и была выше среди женщин (2,1%) по сравнению с мужчинами (0,4%), $p=0,003$. Ошибки в расчете FRAX привели к недооценке высокого риска переломов у 41 человека, что составило 0,4%.

Выводы: Проведенное исследование показало, что врачи первичного звена применяли калькулятор FRAX корректно. Доля ошибочных расчетов риска переломов была невысока и значимо не влияла на изменение маршрутизации пациентов с высоким риском переломов. Анализируя возможные причины ошибок в расчетах значений FRAX, можно предположить, что причиной полученных заниженных значений является использование врачами модели FRAX для Великобритании, которая открывается по умолчанию при первичном обращении к ресурсу расчета 10-летней вероятности переломов через поисковые. Данное исследование проводилось среди врачей, предварительно обученных использованию калькулятора FRAX, однако ошибки расчетов при определении 10-летней вероятности переломов встречались и могли приводить к недооценке риска.

Обучение врачей первичного звена технологии подсчета и интерпретации FRAX является необходимым элементом в организации медицинской помощи пациентам с высоким риском переломов.

ОСОБЕННОСТИ ФОСФОРНО-КАЛЬЦИЕВОГО ОБМЕНА И МЕТАБОЛИЗМА ВИТАМИНА D У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК (ХБП) НА ПРЕДИАЛИЗНЫХ И ДИАЛИЗНОЙ СТАДИЯХ ИСХОДНО И НА ФОНЕ БОЛЮСНОЙ ТЕРАПИИ КОЛЕКАЛЬЦИФЕРОЛОМ (150.000 МЕ)

Бондаренко А.С., Поваляева А.А., Жуков А.Ю., Зураева З.Т., Овчаров М.В., Иоутси В.А., Пигарова Е.А., Дзеранова Л.К., Трубицына Н.П., Шамхалова М.Ш., Белая Ж.Е., Рожинская Л.Я.

НМИЦ эндокринологии, Москва

Цель: выявить особенности кальций-фосфорного обмена и метаболизма витамина D у пациентов с ХБП на преддиализных (ХБП С3а-5) и диализной стадии (ХБП С5Д) исходно и через 7 дней после приема болюсной дозы колекальциферола (150.000 МЕ) по сравнению со здоровыми пациентами.

Материалы и методы: в исследование было включено 34 пациента с ХБП С3а-5, 30 пациентов ХБП С5Д и 30 пациентов группы контроля. Уровни метаболитов витамина D, ПТГ, ФРФ-23, кальция, альбумина, фосфора, свободного 25(OH)D, витамин D-связывающего белка (DBP) в крови были оценены исходно и через 7 дней после приема болюсной дозы колекальциферола (150.000 МЕ). Концентрации метаболитов витамина D измерены методом высокоэффективной жидкостной хроматографии в сочетании с тандемной масс-спектрометрией. Во всех случаях результаты представлены в виде Ме [Q1; Q3] в следующем порядке: (1) группа ХБП С3а-5, (2) группа ХБП С5Д, (3) группа контроля.

Результаты: исходно группы были сопоставимы по полу, возрасту, ИМТ ($p > 0,05$ во всех случаях). Длительность ХБП в группе преддиализа составила 50 [16; 135] месяцев, в группе диализа длительность пребывания на заместительной почечной терапии — 14 [12; 22] месяцев.

В группе диализных пациентов исходный уровень альбумин-скорректированного кальция был значимо ниже, чем у пациентов на додиализных стадиях и пациентов группы контроля (2,31 [2,27; 2,36] vs 2,11 [2,04; 2,17] vs 2,31 [2,25; 2,35] ммоль/л; $p < 0,001$ в обоих случаях), в тоже время достоверных различий между пациентами группы контроля и пациентами с ХБП С3а-С5 выявлено не было ($p = 0,691$). Уровень фосфора у пациентов с ХБП исходно выше, чем у пациентов группы контроля (1,34 [1,18; 1,51] vs 1,56 [1,28; 1,98] vs 1,19 [1,06; 1,32] ммоль/л, $p_{1-2} < 0,001$, $p_{1-3} = 0,025$,). Статистически значимых различий между пациентами с различными стадиями ХБП по данному показателю выявлено не было ($p = 0,086$). Исходные уровни ПТГ (91,45 [56,85; 118,12] vs 199,53 [105,61; 321,50] vs 42,42 [36,11; 61,68] пг/мл) и ФРФ-23 (2,01 [0,97; 3,33] vs 21,04 [8,94; 27,62] vs 0,43 [0,32; 0,58] пмоль/л) у пациентов с ХБП были выше, чем у пациентов группы контроля ($p_{1-2} < 0,001$, $p_{1-3} = 0,005$ и $p_{1-2} < 0,001$, $p_{1-3} = 0,013$, соответственно), также уровни указанных показателей были выше у пациентов, получающих лечение программным гемодиализом при сравнении с пациентами на додиализной стадии ХБП ($p_{1-2} = 0,001$ и $p_{2-3} < 0,001$, соответственно).

В группе пациентов с ХБП С5Д наблюдался значительно более низкий уровень 25(ОН)D3 в сравнении с двумя другими группами (19,31 [9,33; 24,53] vs 7,14 [3,72; 13,45] vs 18,22 [12,21; 22,93] нг/мл; $p < 0,001$). При этом уровни 24,25(ОН)2D3 (0,51 [0,17; 0,90] vs 0,05 [0,05; 0,07] vs 1,33 [0,61; 2,13] нг/мл), 1,25(ОН)2D3 (24 [18; 29] vs 18 [12; 43] vs 38 [31; 56] пг/мл) были ниже в обеих группах пациентов с ХБП в сравнении с показателями пациентов контрольной группы ($p < 0,001$), также уровень 24,25(ОН)2D3 у диализных пациентов был значимо ниже чем у преддиализных пациентов ($p < 0,001$). Значимой разницы между уровнем 1,25(ОН)2D3 среди групп пациентов с ХБП выявлено не было ($p = 0,664$). При этом все 3 исследуемые группы были сопоставимы по уровню свободного 25(ОН)D и DBP ($p = 0,101$ и $p = 0,068$, соответственно).

При анализе показателей до и после приема болюсной дозы колекальциферола во всех 3 группах пациентов зафиксированы значимые различия для уровней свободного 25(ОН)D, 25(ОН)D3, 24,25(ОН)2D3 ($p < 0,001$), изменение уровня 1,25(ОН)2D3 после приема препарата статистически незначимо ($p > 0,05$). При оценке динамики показателей внутри групп среди пациентов с ХБП С3а-5 отмечено значимое увеличение уровня фосфора ($p < 0,001$) без превышения верхней границы референсного интервала, ФРФ-23 ($p = 0,005$), снижение ПТГ ($p = 0,008$). В группе диализных пациентов выявлено увеличение уровня альбумин-скорректированного кальция ($p = 0,031$) (от низко-нормальных значений до средних) и умеренное снижение уровня ПТГ ($p = 0,043$). Уровни ФРФ-23 и фосфора на фоне приема препарата в последней группе без значимых изменений ($p > 0,05$).

Через 7 дней после приема болюсной дозы колекальциферола между группами сохранялись исходные различия по уровню альбумин-скорректированного кальция, фосфора, ПТГ, ФРФ-23, 25(ОН)D3, 24,25(ОН)2D3 и 1,25(ОН)2D3 ($p < 0,05$). Обращает внимание, что уровень свободного 25(ОН)D на 2 визите у диализных пациентов значимо ниже, чем у пациентов на додиализных стадиях ХБП и у пациентов группы контроля ($p < 0,05$).

Выводы: Нарушения всех исследованных параметров, за исключением 1,25(ОН)2D3, значимо более выражены в группе ХБП С5Д, чем в группе ХБП С3а-5. Однократный прием 150.000 МЕ колекальциферола у пациентов с ХБП обеих групп безопасен, приводит к увеличению уровней 25(ОН)D3, 24,25(ОН)2D3 без изменения уровня 1,25(ОН)2D3, способствует снижению уровня ПТГ без развития гиперфосфатемии и гиперкальциемии у пациентов с нарушением почечной функции.

Финансирование: Исследование выполнено при поддержке Российского научного фонда (проект номер 19-15-00243).

ПОЛИГЕННЫЙ РИСК РАЗВИТИЯ ОСТЕОПОРОЗА И ЕГО СВЯЗЬ С ПОКАЗАТЕЛЯМИ СОСТОЯНИЯ АРТЕРИАЛЬНОЙ СТЕНКИ

Колчина М.А., Скрипникова И.А., Киселева А.В., Мешков А.Н.

Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины, Москва

Сходные звенья патогенеза атеросклероза (АС) и остеопороза (ОП) подразумевают общую генетическую основу сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) и ОП. Выявление генетических факторов, одновременно отвечающих за предрасположенность к развитию ССЗ и ОП, имеет важное значение для профилактики обоих заболеваний.

Цель: оценка трех шкал генетического риска (ШГР), ранее показавших связь с минеральной плотностью кости (МПК) и риском переломов, а также изучение ассоциаций данных ШГР с патологией сосудистой стенки.

Материал и методы: в одномоментное исследование включены 250 женщин от 45 до 69 лет, наблюдавшихся амбулаторно. Толщина комплекса интима-медиа (КИМ), наличие и количество атеросклеротических бляшек (АСБ) исследовались с помощью дуплексного сканирования. Оценка скорости распространения пульсовой волны (СРПВ), индекса аугментации (ИА) проводилась методом аппланационной тонометрии. Наличие депозитов кальция в коронарных сосудах определялось методом мультиспиральной компьютерной томографии с использованием кальциевого индекса (КИ) Агатстона. МПК позвоночника, шейки бедра (ШБ) и проксимального отдела бедра (ПОБ) измерялась с помощью двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии. Маркер костной резорбции С-концевой телопептид коллагена 1 типа (СТх) исследовали методом твердофазного иммуноферментного анализа.

Генетическое исследование включало выделение ДНК из образцов цельной крови. Экзомное и таргетное секвенирование выполнено на секвенаторе Nextseq550 (Illumina, США). Расчет значений ШГР на основе частых вариантов нуклеотидной последовательности (ВНП), проводился с помощью созданного пользовательского скрипта. ВНП из трех оригинальных ШГР, разработанных на европейских популяциях: ШГР62 [1], ШГР63 [2] и ШГР1300 [3], включающих 62, 63 и 1300 ВНП соответственно, последовательно применялись к генотипам каждого образца путем суммирования эффектов каждого ВНП. Статистический анализ осуществлялся с помощью пакета прикладных программ SAS для Windows, версия 9.0 (SAS Institute Inc., USA).

Результаты: Были продемонстрированы корреляции ШГР62 с МПК позвоночника ($r=0,17$, $p<0,05$) и ПОБ ($r=0,14$, $p<0,05$), а ШГР63 и ШГР1300 с МПК во всех измеренных участках скелета ($p<0,05$, $p<0,01$). Объясняющая способность трех ШГР в прогнозировании МПК с поправкой на возраст, продолжительность постменопаузы и маркер костной резорбции СТх, составила 17–22% для разных участков скелета и была наибольшей для МПК позвоночника. По данным многомерного линейного регрессионного анализа (с поправкой на возраст, продолжительность постменопаузы, маркер костной резорбции СТх) была выявлена достоверная ассоциация всех ШГР с МПК во всех участках скелета.

С учетом найденных ассоциаций между субклиническими суррогатными показателями АС и ОП была предпринята попытка определить ассоциации между параметрами, определяющими состояние сосудистой стенки и ШГР ОП, которые вероятно могут содержать локусы генов, ответственные как за развитие ОП, так и АС. Как в однофакторных, так и многомерных регрессионных моделях с поправкой на несколько ковариат (возраст, общий холестерин, систолическое артериальное давление) была показана достоверная связь ШГР62 с наличием бляшек ($R^2=1,64\%$, $p=0,031$) и ШГР63 — с КИ коронарных артерий ($R^2=1,98\%$, $p=0,026$).

Закключение. Результаты исследования продемонстрировали ассоциацию полигенного генетического риска остеопороза на основе ШГР с МПК и показателями состояния сосудистой стенкой у женщин в пери- и постменопаузальном периодах. Изучаемые ШГР ОП обладали прогностической значимостью в отношении МПК во всех измеренных участках скелета. В отношении показателей состояния сосудистой стенки, только ШГР62 ассоциировалась с наличием АСБ и ШГР63 — с наличием кальцинатов в коронарных артериях.

Список литературы:

1. Ho-Le TP, Center JR, Eisman JA, et al. Prediction of bone mineral density and fragility fracture by genetic profiling. J Bone Miner Res. 2017;32(2):285-293. doi: <https://doi.org/10.1002/jbmr.2998>
2. Estrada K, Styrkarsdottir U, Evangelou E, et al. Genome-wide metaanalysis identifies 56 bone mineral density loci and reveals 14 loci associated with risk of fracture. Nat Genet. 2012;44(5):491-501. doi: <https://doi.org/10.1038/ng.2249>
3. Kim SK. Identification of 613 new loci associated with heel bone mineral density and a polygenic risk score for bone mineral density, osteoporosis and fracture. PLoS One. 2018;13(7):1-20. doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0200785>

ДВЕНАДЦАТЬ ЛЕТ ПРИМЕНЕНИЯ ТЕРИПАРАТИДА ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ТЯЖЕЛОГО ГИПОПАРАТИРЕОЗА У ПАЦИЕНТА С АПС-1: КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Кокорина Т.С., Рожинская Л.Я., Белая Ж.Е.

НМИЦ эндокринологии, Москва

Введение. Лечение гипопаратиреоза у пациентов с аутоиммунным полигландулярным синдромом 1 типа (АПС-1) представляет значительные терапевтические сложности. Кандидоз желудочно-кишечного тракта и синдром мальабсорбции усложняют лечение и могут привести к стойкой гипокальциемии. При использовании высоких доз препаратов кальция и активных метаболитов витамина D высока вероятность гиперкальциемии, что способствует развитию осложнений. В связи с этим была предложена заместительная терапия биологически активными фрагментами паратиреоидного гормона (ПТГ), такими как терипаратид (ПТГ 1-34) и ПТГ 1-84.

Описание клинического случая. Аутоиммунный полигландулярный синдром 1 типа (АПС-1) был диагностирован у пациентки А. в возрасте 10 лет, когда развилась острая надпочечниковая недостаточность и гипокальциемия. Примечательно, что с 4 лет она страдала от кожного кандидоза. Генетическое тестирование выявило мутацию R257X в гене AIRE. У пациентки наблюдалось тяжелое течение гипопаратиреоза: не удавалось достичь нормокальциемии даже при использовании высоких доз альфакальцидола (до 20 мкг/сут). Пациентка часто испытывала гипокальциемические судороги, требующие повторных внутривенных введений препаратов кальция. К 24 годам у нее уже развились вторичные осложнения, такие как катаракта и церебральная кальцификация (синдром Фара).

На этом этапе была инициирована терапия рекомбинантным паратиреоидным гормоном 1-34 (Терипаратидом). Для достижения нормокальциемии потребовалось две ежедневные инъекции по 20 мкг (40 мкг/сут), однако эпизоды гипокальциемии продолжали периодически возникать. Для уменьшения суточных колебаний уровня кальция пациентка была переведена на непрерывную подкожную инфузию ПТГ (1-34) с помощью помпы. Через три года пациентка решила отказаться от помповой терапии в пользу традиционного лечения с двумя-тремя ежедневными инъекциями терипаратида (40–60 мкг/сут).

В настоящее время, в возрасте 35 лет, состояние пациентки хорошо контролируется на терапии терипаратидом в режиме трехкратных инъекций (60 мкг/сут) и комбинированного лечения альфакальцидолом (4 мкг/сут) и препаратами кальция (3 г/сут). Кроме того, пациентка получает 20 мг гидрокортизона для лечения первичной надпочечниковой

недостаточности и флуконазол для лечения кандидоза. Наблюдаются редкие эпизоды гипокальциемии (один раз в год), обусловленные, вероятно, низкой приверженностью к лечению и снижением дозировок терипаратида и витамина D вопреки медицинским рекомендациям.

Заключение. Долгосрочная терапия терипаратидом позволила достичь стойкой нормокальциемии без возникновения гиперкальциемии и значительно уменьшить дозу альфакальцитриола с 20 мкг/сут до 4 мкг/сут у пациентки с тяжелым гипопаратиреозом. Побочных эффектов длительной непрерывной терапии терипаратидом зарегистрировано не было.

ОПЫТ РЕАБИЛИТАЦИИ ПАЦИЕНТА С САРКОПИЕЙ НА ФОНЕ ДВИГАТЕЛЬНЫХ НАРУШЕНИЙ ВСЛЕДСТВИЕ ОСТРОГО НАРУШЕНИЯ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ

Кузнецов К.Д., Марченкова Л.А.

Национальный медицинский исследовательский центр реабилитации и курортологии, Москва

Актуальность. Реабилитация пациентов с вторичной саркопией на фоне двигательных нарушений вследствие перенесенного острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК), представляет сложности вследствие мало изученности данной проблемы.

Цель представления клинического случая: описание опыта комплексной реабилитации пациентки с саркопией на фоне перенесенного ОНМК с использованием комплексного метода реабилитации с использованием методов электростимуляции и роботизированной механотерапии с биологической обратной связью (БОС).

Описание клинического случая. В апреле 2024 г. ФГБУ «НМИЦ РК» МЗ РФ для лечения обратилась пациентка М., 65 лет, с диагнозом: ОНМК по ишемическому типу в правом каротидном бассейне от 12.12.2023 г., ранний восстановительный период, правосторонний умеренный спастический гемипарез, умеренная сенсорная афазия. Гипертоническая болезнь 3 ст., артериальная гипертензия 2 ст., риск ССО 4.

Жалобы: на выраженную слабость и онемение в нижних конечностях, быструю утомляемость, трудности при передвижении, невозможность находиться длительно в вертикальном положении. Данные обследования: общее состояние средней степени тяжести, рост 167 см, вес 53 кг, ЧСС 84 ударов в минуту, артериальное давление 140/90 мм рт.ст., ШРМ 4 балла. Показатели клинического и биохимического анализов крови, общего анализа мочи — в пределах референсных значений. Оценка риска саркопии опроснику SARC-F — 5 баллов, результаты теста «Встань и иди» 25 сек. Индекс тощей массы по данным двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии 1,8 (соответствует саркопии). По данным тестирования на роботизированном комплексе с БОС Con-Trex, максимальная сила разгибания (MCP) правой ноги — 548 Н, средняя сила разгибания (ССР) — 383 Н, средняя мощность разгибания (СМР) — 19 Вт. Скорость ходьбы по результатам измерений на сенсорной беговой дорожке-эргометре 21 шаг в минуту.

Программа реабилитации: групповые занятия лечебной гимнастикой в зале №15; лечебный массаж нижних конечностей №15; лазеротерапия на шейно-воротниковую зону, зоны затылочных бугров, на подколенные ямки, кубитальные вены №15; вихревые ванны №10; электростимуляцию мышц спины и нижних конечностей синусоидальными модулированными токами, несущая частота 2000 Гц, частота модуляции 25–30 Гц для мышц нижних конечностей, 5000 Гц и 20–100 Гц, соответственно для мышц спины, №12; роботизированную механотерапию на тренажере с БОС для прицельной тренировки мышц нижних конечностей, №15.

Состояние после завершения реабилитации: удовлетворительное, улучшилась двигательная функция, наблюдается умеренное повышение показателей мышечной массы, мышечной силы. Тест «Встань и иди» 20 сек. MCP правой ноги — 739 Н, ССР — 3506 Н, СМР — 29 Вт. Скорость ходьбы 35 шагов в минуту.

Вывод. Клинический случай демонстрирует возможности комплексной программы реабилитации с использованием методов электростимуляции и роботизированной механотерапии с БОС на фоне применения базовых немедикаментозных методов реабилитации при саркопии вследствие ОНМК.

ДИНАМИКА СОСТОЯНИЯ МИКРОБИОТЫ ТОЛСТОГО КИШЕЧНИКА ПРИ ВОССТАНОВЛЕНИИ НЕДОСТАТОЧНОСТИ/ДЕФИЦИТА ВИТАМИНА D НА ФОНЕ ПРИЕМА КОЛЕКАЛЬЦИФЕРОЛА У МОЛОДЫХ МУЖЧИН И ЖЕНЩИН

Овчаренко А.М.¹, Ершова О. Б.¹, Петрова Т.А.²

¹Ярославский государственный медицинский университет

²Клиническая больница скорой медицинской помощи имени Н.В. Соловьева, г. Ярославль

Обоснование. В настоящее время не вызывает сомнения важнейшая роль витамина D в обеспечении нормального минерального обмена и предотвращении различных заболеваний костно-мышечной системы. Вместе с тем, рецепторы к витамину D содержатся более, чем в 30 органах и тканях, практически все ткани содержат фермент 25-гидроксилазу, многие ткани, не только почки, обладают активностью 1 α -гидроксилазы: кишечник, островковые клетки, Т и В клетки, моноциты, нейроны, хондроциты, энтероциты толстой кишки, предстательная железа, яичники и другие,

а 1,25-дигидроксивитамин D может вырабатываться локально. Все это может свидетельствовать о многочисленности нескелетных эффектов витамина D [D. Bikle.2009]. Наряду с этим, имеются данные о том, что витамин D обладает противовоспалительными свойствами, способен модулировать метаболические и иммунные процессы. Противовоспалительные функции витамина D включают регуляцию микробиоты кишечника и поддержание микробного разнообразия. [Malaguarnera, L., 2020]. Появляются интервенционные исследования, показывающие, что витамин D изменяет состав микробиоты, что приводит к увеличению количества полезных бактерий [Tangestani, Hadith et al., 2021]. Вероятно, существует взаимосвязь между уровнем витамина D в организме человека и состоянием микрофлоры, а поддержание адекватного уровня витамина D в организме, оказывает положительное влияние на состав микробиоты кишечника.

Цель исследования. Оценить возможную динамику состояния микробиоты толстого кишечника на фоне восстановления уровня витамина D до нормального в сыворотке крови лиц, первоначально имевших его дефицит.

Материалы и методы. В рамках научной работы проведено определение состояния микробиоты кишечника методом ПЦР (КОЛОНОФЛОР-16-Биоценоз) у 92 потенциально здоровых участников мужского и женского пола в возрасте от 18 до 35 лет, из них 31 мужчина и 21 женщина с D-дефицитом/недостаточностью и 18 мужчин и 22 женщины с нормальным уровнем 25-ОН витамина D в сыворотке крови, определенным методом иммунохимического анализа. Статистическая обработка результатов проведена с помощью программы STATISTICA 12,5.

Результаты и обсуждение. Всем обследованным с D-недостаточностью/дефицитом было рекомендовано принимать колекальциферол. Учитывая существующие клинические рекомендации и молодой возраст участников исследования, для «насыщения», был использован колекальциферол в дозе 5000–7000 МЕ/сут (в зависимости от уровня D-дефицита) в течение 3-х месяцев. 34 участникам (22 мужчинам и 12 женщинам) достигшим, целевого уровня витамина D, проводилась повторная оценка состояния микробиоты кишечника.

Одной из находок при первичном анализе микрофлоры толстого кишечника у лиц с дефицитом и нормой витамина D было низкое содержание лактобактерий (*Lactobacillus* spp.), которые относятся к облигатным представителям нормофлоры. Так, нормальное содержание лактобактерий было обнаружено только у 3-х из 18 мужчин с нормой витамина D, что составило 16,67%, и у 5-х из 31 обследованного с D-дефицитом (16,13%). Еще более низкие цифры были получены для лиц женского пола: норма лактобактерий была только у 9,09% женщин с нормой витамина D (2 из 22-х) и ни у одной обследованной с D-дефицитом (0/21). Анализ динамики содержания лактобактерий после 3-х месяцев «насыщения» витамином D выявил увеличение числа данных микроорганизмов в среднем на 25,91%, однако достоверная разница не была достигнута, что возможно связано с оценкой микрофлоры сразу после нормализации витамина D.

Расчет t-критерия позволил выявить статистически значимое снижение количества общей бактериальной массы (ОБМ) у лиц обоих полов после нормализации содержания витамина D в сыворотке крови: среднее значение ОБМ в состоянии D-недостаточности/дефицита составляло $3581818 \cdot 10^5$, после «насыщения» — $1693235 \cdot 10^5$ ($p=0,022137$), при этом все значения по-прежнему находились в референсных пределах. Кроме того, выявлено статистически значимое снижение количества *Bacteroides* spp (среднее значение при D-недостаточности составляло $255612 \cdot 10^5$, после «насыщения» — $1010294 \cdot 10^5$, где $p=0,038025$) у мужчин и женщин. *Bacteroides* spp — представители факультативной нормофлоры, состоящий из нескольких штаммов, в том числе и патогенных, вызывающих гнойно-воспалительные заболевания, в связи с чем выявленные изменения позволяют предположить положительные изменения состава кишечной микробиоты на фоне восстановления уровня 25-ОН витамина D в сыворотке крови.

Зарегистрирована положительная динамика в отношении представителей условно-патогенной микрофлоры *Enterobacter* spp: в состоянии сниженного уровня 25-ОН витамина D отклонения от референсных значений наблюдались в 58,3% случаев, против 8,3% после «насыщения» ($p=0,0110$), в то время как у мужчин статистически значимых различий не получено. У лиц мужского пола отклонения от референсных значений в отношении *Enterobacter* spp наблюдались в 36,4% случаев, как на фоне D-недостаточности/дефицита, так и на фоне «насыщения» ($p=1,0000$). Полученные результаты свидетельствуют об улучшении состава кишечной микробиоты в отношении представителей условно-патогенной микрофлоры *Enterobacter* spp на фоне восстановления уровня 25-ОН витамина D в сыворотке крови. Однако данные изменения зарегистрированы только у женщин.

Выводы. Данные о влиянии добавок витамина D на микробиоту кишечника человека ограничены. [Naderpoor, Negar et al. 2019]. Полученные результаты показывают изменения качественного и количественного состава микробиоты толстого кишечника на фоне нормализации уровня 25-ОН витамина D сыворотки крови. Вероятно, достаточный уровень витамина D оказывает положительное влияние на поддержание нормального состояния толстокишечной микробиоты, однако, необходимы дополнительные исследования для установления возможных механизмов взаимосвязи уровня витамина D и состояния микробиоты толстого кишечника.

СОСТОЯНИЕ КОСТНО-МЫШЕЧНОЙ СИСТЕМЫ У МУЖЧИН С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

Яралиева Э.К., Скрипникова И.А., Драпкина О.М.

Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины, Москва

На сегодняшний день, сформировано представление о хронической сердечной недостаточности (ХСН), как о системном патологическом процессе с вовлечением периферических органов и тканей, а также имеются данные

о вкладе изменений компонентов состава тела в ухудшение симптомов ХСН, качества жизни и влияния на прогноз заболевания. В частности, потеря костной и мышечной массы у пациентов с ХСН усугубляет непереносимость физических нагрузок, способствует обострению других клинических состояний, связана с повторными госпитализациями и увеличением длительности госпитализаций. С другой стороны снижение мышечной массы и силы способствуют снижению функциональной активности, падениям и развитию переломов с последующей инвалидизацией.

Цель исследования: Изучить количественный состав тела, минеральную плотность кости (МПК) и функциональную активность (ФА) у мужчин с ХСН в зависимости от стадии, функционального класса (ФК) и эхокардиографических характеристик заболевания.

Материал и методы. Основную группу составили 60 мужчин с ХСН I-III ФК по NYHA и фракцией выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) $\leq 50\%$, диагностированной не менее чем за 1 год перед включением в исследование. В контрольную группу вошли 40 мужчин без ХСН. Количественное определение состава тела (жировой, мышечной и костной массы) и МПК позвоночника (L1-L4), шейки бедра (ШБ), проксимального отдела бедра (ПОБ) проводилось методом двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии (ДРА). Для оценки мышечной силы и физической работоспособности использовалась динамометрия кистевого жима, краткая батарея тестов физической активности (SPPB), тест «Встань и иди», тест шестиминутной ходьбы (ТШХ).

Результаты: Средний возраст не различался между основной и контрольной группой ($55,3 \pm 10,4$ против $52,9 \pm 12,2$ лет, $p=0,295$). По тяжести заболевания пациенты с ХСН были распределены следующим образом: I стадия — 12 (20%), IIA стадия — 34 (57%), IIB — 14 (23%); IФК — 33 (55%), IIФК — 21 (35%), IIIФК — 6 (10%). Среди этиологических факторов ХСН артериальная гипертензия отмечалась у 44 (73%) мужчин, ишемическая болезнь сердца — у 35 (57%), фибрилляция предсердий — у 34 (57%), различные варианты кардиомиопатий — у 16 (28%).

Исследование композиционного состава тела в группе ХСН показало более низкое количество общей мышечной массы, мышечной массы туловища и конечностей, а также общей костной массы, костной массы туловища и конечностей при более высоком ФК ХСН. Средние показатели жировой массы не различались у пациентов в зависимости от ФК ХСН. В линейном регрессионном анализе ФК ХСН был независимым фактором более низкой общей костной массы ($\beta=-301,9$, $p=0,015$), общей мышечной массы ($\beta=-1903$, $p=0,03$), костной массы конечностей ($\beta=-147,6$, $p=0,013$), апендикулярной мышечной массы (АММ) ($\beta=-1903$, $p=0,001$). Общая костная масса ($\beta=-2,637$, $p=0,02$) и АММ ($\beta=-3,512$, $p=0,01$) независимо отрицательно ассоциированы со стадией ХСН по Василенко-Стражеско; АММ также имела положительную и независимую связь с ФВ ЛЖ ($\beta=0,274$, $p=0,03$).

В группе ХСН выявлена значимая отрицательная корреляционная связь между ФК ХСН и показателями МПК во всех обследованных участках скелета. По результатам линейного регрессионного анализа ФК ХСН был независимым фактором более низкой МПК L1-L4 ($\beta=-0,135$, $p=0,001$), ШБ ($\beta=-0,122$, $p=0,001$) и ПОБ ($\beta=-0,127$, $p=0,001$). Низкая МПК у мужчин с ХСН <50 лет обнаружена у 14 (23%), у мужчин ≥ 50 лет остеопения выявлена у 21 (35%) пациента и остеопороз (ОП) — у 10 (17%). Шанс выявления ОП и остеопении у пациентов со II и III ФК ХСН достоверно увеличился в 1,9 раза (ОШ=1,91; 95%ДИ [1,14–3,21], $p=0,023$) по сравнению с I ФК ХСН.

Средние показатели состава тела и МПК не различались между основной и контрольной группами, за исключением костной массы туловища, которая значимо снижена в группе ХСН ($0,68$ vs $0,75$, $p=0,008$).

ФА, измеренная с помощью кистевой динамометрии, ТШХ, SPPB и теста «Встань и иди» была хуже в группе ХСН. В основной группе сила кистевого жима и физическая работоспособность были ниже при более высоком ФК ХСН. Отмечались более низкие показатели мышечной силы кисти, SPPB и ТШХ при более высокой стадии болезни. Независимый вклад в снижение мышечной силы вносили ФК ХСН по NYHA ($\beta=-3,82$, $p=0,003$), стадия ХСН ($\beta=-2,83$, $p=0,02$) и ФВ ЛЖ ($\beta=0,24$, $p=0,007$); подтверждена независимость связи SPPB со стадией заболевания ($\beta=-0,52$, $p=0,03$), конечно-диастолическим объемом левого желудочка ($\beta=-0,005$, $p=0,04$) и систолическим давлением в легочной артерии ($\beta=-0,49$, $p=0,0006$). Выполнение теста «встань и иди» не зависело от клинико-эхокардиографических характеристик ХСН.

Выводы. У пациентов с ХСН отмечены более низкие значения костно-мышечных параметров в зависимости от стадии, ФК ХСН и ФВ ЛЖ, без значимых различий в сравнении с группой контроля, за исключением количества костной массы туловища, которое ниже у пациентов с ХСН. Не было выявлено связи жировой массы с наличием заболевания, его клиническими и эхокардиографическими характеристиками. Средние показатели ФА снижены у мужчин с ХСН по сравнению с контрольной группой и зависят от клинических и эхокардиографических характеристик ХСН.

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ МОДЕЛИ FRAX В ПОПУЛЯЦИИ ЮЖНОГО РЕГИОНА КАЗАХСТАНА

Туртаева А.Е., Курманали Н.Н., Абшенов Б.Ш.

Южно-Казахстанская медицинская академия, г. Шымкент, Казахстан

Обоснование. Учитывая низкую обеспеченность рентген-денситометрическим оборудованием в отдаленных районах Южного региона Казахстана, применение модели FRAX позволит диагностировать остеопороз.

Цель исследования. Определить частоту высокого риска основных остеопоротических переломов (ООП) среди жителей в возрасте 50 лет и старше Южного региона Казахстана.

Материал и методы. В исследование включено 400 женщин (средний возраст $61,5 \pm 9,8$ лет) и 115 мужчин (средний возраст $61,9 \pm 10,2$ лет). Проведено анкетирование участников по опроснику факторов риска, включенных в FRAX®, на основании которого рассчитан абсолютный десятилетний риск ООП без введения данных минеральной плотности кости шейки бедра. Высоким риском считалось значение FRAX® выше казахстанского возраст-зависимого порога терапевтического вмешательства.

Результаты и обсуждение. Показатели FRAX® для ООП были достоверно выше у женщин по сравнению с таковыми у мужчин не зависимо от местности (сельская или городская) проживания. Самые высокие значения FRAX® были у городских женщин (15,0% [10,0, 23,0], (Me [Q25, Q75])), а наиболее низкие — у жительниц сельской местности (11,0% (7,8,16,0)) ($p < 0,001$). Среди городских мужчин данный показатель был также высоким (6,3% [4,4, 10,0]), чем у сельских мужчин (4,6% [4,2, 8,1]) ($p < 0,001$). Среди всех участников опроса 31% женщин имели значения FRAX®, соответствующие высокому риску основных ООП, в то время как среди мужчин порога терапевтического вмешательства достигли только 5% анкетированных. Отмечалось увеличение количества женщин со значениями FRAX® выше порога терапевтического вмешательства в зависимости от возраста обследованных: от 23% в возрасте 50–69 лет до 51,3% в возрасте 70 лет и старше. Для мужчин такой закономерности получено не было: наиболее часто высокий риск переломов определялся в возрасте 50–69 лет (7,8%), а в остальных возрастных группах он составлял чуть больше 3%. Высокий риск переломов чаще выявлялся среди женщин и мужчин городского населения (34,7% и 10,2% соответственно) по сравнению с жителями сельской местности ($p < 0,001$).

Выводы. 31% женщин и 5% мужчин в возрасте 50 лет и старше имели высокий риск перелома по алгоритму FRAX®. Высокий риск перелома определялся чаще у городских женщин, чем женщин сельской местности.

ОСОБЕННОСТИ ПЕРВИЧНОЙ ДИАГНОСТИКИ ОСТЕОПОРОЗА У ЖЕНЩИН В ПОСТМЕНОПАУЗЕ НА АМБУЛАТОРНОМ ПРИЕМЕ ЭНДОКРИНОЛОГА

Шаповалова А.Б.

Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург

Обоснование. Проблема постменопаузного остеопороза (ПМО) — одна из самых актуальных в современной клинической практике. Нередко диагноз становится очевидным после произошедшего патологического перелома, приводящего к снижению качества жизни, инвалидизации и уменьшению продолжительности жизни. В связи с этим в практике эндокринолога должна присутствовать настороженность в отношении ранней и своевременной диагностики ПМО, в том числе у женщин работоспособного возраста.

Цель исследования. Изучить некоторые особенности первичной диагностики ПМО на амбулаторном приеме эндокринолога.

Материалы и методы исследования. Обследовано 35 женщин с впервые выявленным ПМО в возрасте от 58 до 71 года, обратившихся к эндокринологу в период с января 2022 года по январь 2024 года. Проведено комплексное лабораторно-инструментальное обследование, в том числе рентгеновская остеоденситометрия (РОДМ), исследование фосфорно-кальциевого обмена, функции щитовидной железы, показателей углеводного обмена. Полученные данные обработаны с применением современных методов вариационной статистики, корреляционного анализа.

Результаты и обсуждение. Около половины пациенток имели многоузловой зоб (45,71% — 16 чел.), одноузловой зоб выявлен в 14,28% случаев (5 чел.). 9 женщин наблюдались по поводу аутоиммунного тиреоидита с компенсированным гипотиреозом (25,71%). Субклинический гипертиреоз — 2 случая, амиодарон-индуцированный гипотиреоз — 1 случай. Лечение левотироксином в дозах от 25 до 112,5 мкг получали 14 женщин (40%). Во всех случаях были достигнуты целевые значения тиреотропного гормона (ТТГ) — $2,63 \pm 1,49$ мкМЕ/мл. Два случая включали плановые обращения по поводу сахарного диабета 2 типа и односторонней адреналэктомии в анамнезе. У трех пациенток старше 75 лет выявлены переломы тел поясничных позвонков неизвестного срока давности. Средний индекс массы тела (ИМТ) — $25,63 \pm 4,31$ кг/м². В 9 случаях — повышенное питание, у 6 женщин — ожирение 1 ст. и в 1 случае — ожирение 3 ст. (ВОЗ, 2003). Средний возраст естественной менопаузы — $48,43 \pm 4,2$ лет (от 38 до 54 лет) (n=30), хирургической — $45,0 \pm 1,41$ лет (n=5). Менопаузальная гормональная терапия не проводилась ни в одном случае. Более половины обследуемых длительно страдали артериальной гипертензией (АГ) (52%), из них 46% — АГ 3 степени. Ср. уровень общего холестерина — $6,5 \pm 1,5$ ммоль/л, ЛПНП — $4,32 \pm 1,39$ ммоль/л, триглицеридов — $1,07 \pm 0,38$ ммоль/л, коэффициент атерогенности — $3,07 \pm 1,53$. Данных за наличие ИБС, сердечно-сосудистых событий в анамнезе не получено. Облитерирующий атеросклероз артерий нижних конечностей — в 1 случае. Ср. СКФ — $83,09 \pm 11,55$ мл/мин/1,73 м кв. Средний уровень глюкозы натощак — $5,41 \pm 0,55$ ммоль/л, HbA1c — $5,54 \pm 0,23\%$, инсулина натощак — $12,9 \pm 4,8$ мкЕд/л, кальция общ. — $2,42 \pm 0,07$ ммоль/л, ионизированного — $1,27 \pm 0,05$ ммоль/л. Ср. уровень 25-ОН-витамина D в сыворотке крови — $41,9 \pm 14,14$ нг/мл. Дефицит витамина D — в 1 случае, недостаточность — в 4 случаях. Данных за развитие вторичного гиперпаратиреоза не получено. РОДМ: ср. показатели Т-критерия: осевой скелет — $-2,59 \pm 0,81$, (медиана -2,7), левое бедро — $-1,91 \pm 0,91$ (медиана -2,0), шейка — $-1,96 \pm 0,96$ (медиана -1,9), левое предплечье — $-3,08 \pm 0,96$ (медиана -3,2). Риск 10-летнего

остеопоротического перелома проводился в 22% случаев и составил от 8,23 до 14,22% (в среднем 9,53%). Семейный анамнез по развитию остеопоротических переломов не был отягощен ни в одном случае. Ср. возраст на момент выявления ПМО составил $64,26 \pm 5,19$ лет. Выявлена слабая отрицательная связь между возрастом менопаузы и выраженностью остеопороза (бедро) ($r = -0,059$), умеренная отрицательная связь и слабая отрицательная связь между ИМТ и степенью остеопороза (осевой скелет, бедро) (соответственно: $r = -0,309$ и $r = -0,116$), слабая положительная связь между уровнем ТТГ и степенью остеопороза (осевой скелет — $r = 0,13$). Всем больным сразу было назначено комплексное лечение остеопороза.

Выводы.

1. В большинстве случаев первичная диагностика ПМО проводилась через 15–17 лет после менопаузы при обращении к эндокринологу по другому поводу.
2. На момент обращения у большинства пациенток имеет место длительное течение эндокринных и сердечно-сосудистых заболеваний.
3. К моменту обращения ни одна пациентка ни разу не проходила комплексное обследование для исключения ПМО, несмотря на неоднократное посещение врачей-специалистов (в т. ч. эндокринологов, гинекологов, терапевтов), что свидетельствует о крайне низкой информированности пациенток и настороженности врачей в отношении риска заболевания.
4. При каждом обращении женщин в пери- и постменопаузе необходимо информировать о необходимости своевременной активной диагностики остеопении и остеопороза.

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ СКРИНИНГА НА ВЫЯВЛЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ С ВЫСОКИМ РИСКОМ ПЕРЕЛОМОВ

Гладкова Е.Н.^{1,2}, Танаев В.Г.³

¹СЗГМУ им. И.И. Мечникова

²Клиническая ревматологическая больница № 25

³Городская поликлиника № 25 Невского района, Санкт-Петербург

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

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

Материал и методы: Данное исследование выполнено в рамках совместного социального проекта Российской ассоциации по остеопорозу, администрации Невского района Санкт-Петербурга и Законодательного Собрания Санкт-Петербурга.

В рамках исследования проводился скрининг населения в возрасте 40 лет и старше врачами первичного звена городской поликлиники №25 Невского района Санкт-Петербурга (ГП №25) с использованием калькулятора FRAX. Подсчет риска переломов осуществлялся у всех пациентов, обратившихся на прием к врачу по любому поводу в период с 2017 по 2020 г. Была разработана и внедрена маршрутизация пациентов с высоким риском переломов.

Для оценки эффективности проводимых мероприятий осуществлялся сбор сведений о новых случаях переломов проксимального отдела бедра, позвонков, периферических переломов за 2016 и 2022 годы на основании реестров оказания медицинской помощи населению, прикрепленному к ГП №25 Невского района. Были проанализированы случаи оказания медицинской помощи в амбулаторных и стационарных условиях с исключением дубликатов у всего прикрепленного населения, в том числе в группах скрининга (оценки FRAX) и высокого риска переломов.

Результаты и обсуждение: В 2017–2020 годах врачами первичного звена было обследовано 11 013 человек, что составило 31,7% от общей численности прикрепленного населения в возрасте 40 лет и старше. Среди обследованных доля женщин была выше и составила 72,2% ($p = 0,0002$). По результатам скрининга было выявлено 2416 человек с высоким риском переломов, что составило 21,9% от числа обследованных.

Частота новых случаев переломов в группе скрининга за период наблюдения составила 203,5 и 196,3 на 10 тыс. населения в 2016 и 2022 годах соответственно, $p = 0,7$. При этом отмечалось значимое снижение частоты новых случаев переломов у лиц с высоким риском переломов. В этой подгруппе указанный показатель составил 570,1 на 10 тыс. населения в 2016 году (до начала скрининга) и 277,3 на 10 тыс. в 2022 году, $p = 0,0001$. Снижение частоты переломов за период 2016–2022 год отмечалось как для мужчин, так и для женщин. В то же время в подгруппе пациентов с низким риском переломов не только не отмечалось снижения их частоты, но и наблюдался рост с 126,4 до 178,9 на 10 тыс. населения, $p = 0,04$.

Выводы: Проведение скрининга на высокий риск переломов эффективно предотвращает тяжелые последствия остеопороза в виде снижения частоты новых случаев переломов у лиц 40 лет и старше.

ОЦЕНКА МНЕНИЯ ВРАЧЕЙ ПЕРВИЧНОГО ЗВЕНА О ПРОБЛЕМАХ АМБУЛАТОРНОГО ВЕДЕНИЯ ПОЖИЛЫХ ПАЦИЕНТОВ С ОСТЕОПОРОЗОМ И СТАРЧЕСКОЙ АСТЕНИЕЙ

Попов А.А.¹, Кутлуева Ф.А.², Хромцова О.М.¹, Меньшикова В.А.¹

¹Уральский государственный медицинский университет, г. Екатеринбург

²Городская больница город Первоуральск, г. Первоуральск

Обоснование: Остеопороз (ОП) и старческая астения (СА) являются независимыми факторами риска снижения качества жизни и ее продолжительности. Несмотря на разработку и внедрение клинических рекомендаций (КР) по диагностике, профилактике и лечению ОП и СА, их применение в реальной клинической практике остается недостаточным.

Цель исследования — оценка наиболее актуальных проблем ведения пожилых пациентов с ОП и СА в амбулаторной практике по мнению участковых врачей Екатеринбурга и Свердловской области

Материалы и методы. В период с 11 по 31 января 2023 г. в одномоментном добровольном анонимном интернет-опросе приняло участие 18 врачей первичного звена. Критерии включения: первичная аккредитация по специальности «лечебное дело» и работа в амбулаторно-поликлинических учреждениях в должности участкового врача терапевта. Критерии исключения: работа по иной специальности.

Результаты и обсуждение. На момент опроса 9 респондентов принимали пациентов одного, 6 человек — двух, а 3 человека — трех территориальных участков, принимая от 20 до 45 пациентов (медиана 27, мода — 35) за прием. Лица в возрасте 65 лет и старше составляли от 40 до 50% пришедших на визиты, из них 34% соответствовали критериям старческой астении (СА), 24% имели когнитивные расстройства, а 9% — деменцию. Кроме того, на участках были зарегистрированы от 19 до 45 (медиана 34) пациентов старшего возраста с ограниченной мобильностью, из которых и от 5 до 12 (медиана 9) чел. полностью утратили способность к самообслуживанию, а остальные не могли самостоятельно выходить за пределы жилища из-за физических или когнитивных ограничений.

Из 18 респондентов, все декларировали свое знакомство с федеральными КР по ОП и СА, однако только 5 из 18 врачей самостоятельно использовали оценку критериев СА, риска падений и оценки 10-летнего абсолютного риска ОП-ассоциированных переломов хотя бы однократно, а 2 респондента указали частоту от 1 до 5 раз в месяц. Никто из участковых врачей самостоятельно не диагностировал ОП и СА и не инициировал профилактику и лечение. Все зарегистрированные случаи ОП были установлены во время стационарного лечения по поводу переломов или сопутствующей патологии. Низкую диагностическую и интервенционную активность респонденты объясняли мультиморбидностью и уже имеющейся полипрагмазией пациентов, трудностями в доставке маломобильных и немобильных пациентов на диагностике процедуры, отсутствие ревматологов, гериатров и др. специалистов в поликлинических отделениях, длительные сроки ожидания консультации в региональных учреждениях.

Недостаточную собственную мотивацию к диагностике и лечению ОП и СА 10 из 18 опрошенных объясняли большой загруженностью врача и сосредоточение внимания и усилий, прежде всего, на лечении сердечно-сосудистых заболеваний, сахарного диабета, респираторных инфекций и заболеваний желудочно-кишечного тракта.

Только 2 из 18 респондентов высказали готовность пройти обучение по программам дополнительного профессионального образования по вопросам гериатрии и ортогериатрии. Однако 11 из 18 предпочли бы образовательные программы с отрывом от основной работы, остальные 7 чел. допустили дистанционные методы обучения при условии выделения для учебного процесса части рабочего времени.

Выводы: Полученные данные подтверждают высокую потребность первичного звена здравоохранения в развитии специализированной гериатрической помощи. Очные и дистанционные образовательные программы с отрывом от работы могут способствовать повышению мотивации врачей к получению дополнительных профессиональных компетенций.

ПИЛОТНАЯ ОЦЕНКА ЧАСТОТЫ СТАРЧЕСКОЙ АСТЕНИИ, РИСКА ПАДЕНИЙ И ПЕРЕЛОМОВ У ГЕРИАТРИЧЕСКИХ ПАЦИЕНТОВ ТЕРРИТОРИАЛЬНОГО ТЕРАПЕВТИЧЕСКОГО УЧАСТКА

Попов А.А.¹, Кутлуева Ф.А.², Хромцова О.М.¹, Меньшикова В.А.¹

¹Уральский государственный медицинский университет, г. Екатеринбург

²Городская больница город Первоуральск, г. Первоуральск

Обоснование. Изменение возрастной структуры населения приводит к увеличению в общей популяции доли лиц пожилого и старческого возраста, отличающихся мультиморбидностью и высокой частотой гериатрических синдромов (ГС), существенно усложняющих практику участкового врача. Одним из ключевых ГС является старческая астения (СА), характеризующаяся повышенной уязвимостью с высоким риском развития неблагоприятных событий, потери автономности, резким снижением качества жизни и преждевременной смерти.

Цель исследования. Оценить распространенность и структуру СА, ее влияние на риск падений переломов на терапевтическом участке г. Первоуральска

Материалы и методы. Одномоментное исследование проведено на случайно выбранном территориальном терапевтическом участке в период с 01.01.2022 по 31.12.2022 г. Диагностику СА и оценку риска падений проводили согласно клиническим рекомендациям 2021 г. Всем пациентам была проведена комплексная гериатрическая оценка (КГО). Оценку 10-летнего индивидуального риска переломов проводили по российской модели FRAX[®]. Проведение исследования одобрено Локальным Этическим комитетом ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава РФ.

Результаты и обсуждение. Численность населения участка составила 1808 чел., из них возраста 75 лет и старше достигли 147 чел. (8,1%; 98 женщин, 49 мужчин). В этой возрастной страте выявлено 72 пациента с предастенией и СА, из них 25 случаев предастении, легкая СА была у 16 человек, умеренная — у 17 чел., тяжелая СА — 8 чел., очень тяжелая СА — 5 чел., терминальная стадия — 1 чел. Все пациенты с тяжелой, очень тяжелой и терминальной СА были немобильны и нуждались в помощи окружающих. Высокий риск падений выявлен у всех лиц с легкой и умеренной СА и у 12 из 25 лиц с предастенией. Все пациенты с предастенией и СА имели индекс коморбидности Charlson выше 6. За год на участке было зарегистрировано 6 случаев остеопороза, из них 4 — в возрастной страте 75 лет и старше. Во всех случаях ОП регистрировали после перенесенного перелома: 3 случая — дистального отдела предплечья, 2 вертебральных перелома, 1 перелом проксимального отдела бедра. Оценка 10-летнего риска переломов по алгоритму FRAX у всех гериатрических пациентов показал превышение риск перелома бедра выше 3%, общий риск ассоциированных с ОП переломов превышал 9% у всех мужчин старше 75 лет, порог вмешательства также был превышен у всех женщин старше 75 лет с предастенией и СА. Лишь в 3 случаях (1 перелом бедра, и 2 случая перелома позвонков) ОП зарегистрирован в медицинской документации качестве основного диагноза. Основными поводами амбулаторных визитов и вызовов врача на дом служили артериальная гипертензия, ИБС, сахарный диабет 2 типа, ХОБЛ и бронхиальная астма, заболевания желудочно-кишечного тракта. Все пациенты с предастенией и СА получали множественную медикаментозную терапию и имели факторы риска дефицита витамина, кальция, и диетического белка. В то же время, препараты витамин Д и кальция получали только 5 чел., и ни в одном случае дозы витамина Д не превышали 800 МЕ в сутки.

Полученные данные отражают необходимость внедрения гериатрической помощи в работу амбулаторно-поликлинических заведений практического здравоохранения

Выводы. Все пациенты с признаками СА нуждаются в обязательной комплексной гериатрической оценке, позволяющей оценить риски падений, малотравматичных переломов, оптимизации проводимой медикаментозно терапии и профилактики.

ОЦЕНКА ПРЯМЫХ МЕДИЦИНСКИХ ЗАТРАТ НА ГОСПИТАЛИЗАЦИЮ ПАЦИЕНТОВ С СИСТЕМНЫМИ АУТОИММУННЫМИ РЕВМАТИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

Герасимова Д.А.¹, Захарова О.В.¹, Герасимова Е.В.², Попкова Т.В.²

¹Первый МГМУ им. И.М. Сеченова

²НИИ Ревматологии имени В. А. Насоновой, Москва

Лечение системных аутоиммунных ревматических заболеваний (САРЗ) представляет собой серьезную социально-экономическую нагрузку для государственных бюджетов стран мира. Это обусловлено не только существенной распространенностью заболеваний среди трудоспособного населения, но и активным внедрением новейших методов диагностики и лечения, особенно назначением высокоэффективных и дорогостоящих лекарственных препаратов.

Цель. Оценить величину прямых медицинских затрат на лечение пациентов с САРЗ в стационарных условиях оказания медицинской помощи.

Материалы и методы. По результатам ретроспективного анализа данных из историй болезней пациентов с САРЗ (системная склеродермия, системная красная волчанка, ревматоидный артрит, АНЦА-ассоциированные васкулиты, дерматомиозит/полимиозит, болезнь Шегрена), проходивших стационарное лечение в 2021–2023 годах, было отобрано 2363 ИБ пациентов, лечение которых финансировалась в рамках обязательного медицинского страхования, в том числе с применением высоких медицинских технологий. К прямым медицинским затратам относились расходы на лекарственную терапию, на медицинские услуги и на «койко-день». Для расчетов использовали медиану, не зависящую от аномальных значений, присутствующих в исследуемой выборке.

Результаты. Прямые медицинские затраты на лечение одного пациента с САРЗ в стационарных условиях составляют 61 229 руб., при этом 29 788 руб. (48,7%) относились к затратам на фармакотерапию, 23 000 руб. (37,5%) — на «койко-день» пребывания пациента в медицинской организации и 8 441 руб. (13,8%) — на медицинские услуги. Превалирующий вклад затрат на лекарственную терапию в общей структуре затрат на стационарных пациентов с САРЗ обусловлен высокой частотой назначения жизненно-необходимых высокочастотных генно-инженерных биологических препаратов (ГИБП) (40%) и иммуноглобулина (17,3%).

Выводы. Величина прямых медицинских затрат на лечение пациентов с САРЗ в стационарных условиях оказания медицинской помощи составила 61 тыс. руб., при этом наибольший вклад вносили затраты на фармакотерапию, обусловленные необходимостью назначения пациентам ГИБП и иммуноглобулина.

ВЛИЯНИЕ ГИПЕРУРИКЕМИИ НА КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ОСТЕОАРТРИТА КОЛЕННОГО СУСТАВА

Корочина К.В., Корочина И.Э.

Оренбургский государственный медицинский университет, г. Оренбург

Обоснование. Гиперурикемия является клинически бессимптомным метаболическим нарушением в виде повышения уровня мочевой кислоты, которая с ранних стадий депонируется в суставах, обуславливая хроническое воспаление. Мочевая кислота рассматривается в качестве независимого фактора повреждения хряща и костной ткани при остеоартрите (ОА), патогенетические взаимосвязи обоих заболеваний активно изучаются.

Цель исследования было выявить особенности клинической картины, лабораторных биохимических показателей и качества жизни пациентов с гонартрозом и сопутствующей гиперурикемией.

Материалы и методы. Исследование выполнено на 80 пациентах с ОА коленного сустава III-IV рентгенологических стадий, поступивших в травматолого-ортопедическое отделение ГАУЗ «Оренбургской областной клинической больницы им. В.И. Войнова» для операции тотального эндопротезирования и разделённых на 2 группы: гонартроз без гиперурикемии ($n=50$) и гонартроз в сочетании с гиперурикемией при отсутствии подагры ($n=30$). Всем пациентам проводился опрос, сбор жалоб и анамнеза, ревматологический осмотр. Клинико-функциональное исследование включало анкетирование пациентов по ВАШ, шкале WOMAC, индексу Лекена, опроснику MOS SF-36 для оценки качества жизни. Лабораторные методы включали рутинные анализы при госпитализации в стационар, расширенный биохимический профиль. Рентгенологическое исследование коленного сустава выполнялось в прямой и боковой проекциях для верификации гонартроза и его стадии. Статистический анализ проводили с использованием программы Statistica 10.0.

Результаты и их обсуждение. Всего в исследовании приняли участие 17 мужчин (21,3%) и 63 женщины (78,7%), средний возраст составил 64 (57–69) года. Среди пациентов было 50 человек с III стадией гонартроза (62,5%) и 30 — с IV (37,5%) стадией. Средняя длительность гонартроза была 10 (7–19) лет.

Обе исследуемые группы пациентов были сопоставимы по возрасту и клинической длительности ОА, в группе с гиперурикемией было достоверно больше женщин. Пациенты с гиперурикемией характеризовались достоверно большим уровнем боли в суставах по ВАШ, опроснику WOMAC, значимыми функциональными нарушениями и высоким суммарным значением WOMAC. Оценка качества жизни выявила достоверно меньший показатель ментального компонента шкалы MOS SF-36 в данной группе. Индекс массы тела пациентов с гиперурикемией оказался достоверно выше, узелковая форма ОА обнаруживалась статистически чаще. В липидном профиле пациентов с ОА и гиперурикемией выявлены достоверно меньший уровень липопротеинов высокой плотности, больший — триацилглицеридов, биохимический анализ показал более высокие уровни аминотрансфераз и креатинина, по сравнению с группой с нормальным содержанием мочевой кислоты.

Выводы. У пациентов с гонартрозом и гиперурикемией наблюдается более выраженная боль, дисфункция коленного сустава, преобладает узелковая форма ОА, выявлены более высокий индекс массы тела, дислипидемия, ухудшение ментальной составляющей качества жизни. Высокий уровень мочевой кислоты можно рассматривать в качестве неблагоприятного предиктора ОА, а лечение бессимптомной гиперурикемии имеет патогенетическое значение при гонартрозе.

ОСТЕОАРТРИТ: ЗАВИСИМОСТЬ ГЕНЕРАЦИИ ВНЕКЛЕТОЧНЫХ ЛОВУШЕК НЕЙТРОФИЛАМИ ОТ ОБОСТРЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Бедина С.А.^{1,2}, Мозговая Е.Э.¹, Трофименко А.С.¹, Спицина С.С.^{1,2}, Мамус М.А.¹, Зборовская И.А.^{1,2}

¹Научно-исследовательский институт клинической и экспериментальной ревматологии им. А.Б. Зборовского

²Волгоградский государственный медицинский университет, г. Волгоград

Обоснование. Остеоартрит (ОА) — наиболее часто диагностируемое заболевание опорно-двигательного аппарата, являющееся причиной большого количества прямых и косвенных социально-экономических издержек во всем мире. Результаты недавних исследований, демонстрирующих наличие провоспалительных медиаторов при ОА, схожесть гистологических признаков воспаления при ревматоидном артрите (РА) и ОА, дают основание предположить важную роль нетоза (NETоза) в иммунном воспалении у больных ОА, наряду с РА.

Цель исследования. Изучить зависимость генерации внеклеточных ловушек нейтрофилами (ВЛН) у больных остеоартритом (ОА) на фоне обострения, сопровождающегося развитием реактивного синовита.

Материалы и методы. Циркулирующие нейтрофилы периферической крови выделяли методом одноэтапного центрифугирования в ступенчатом градиенте йогексола в оригинальной модификации с плотностью верхнего и нижнего слоев: 1080 кг/м³ и 1090 кг/м³, соответственно. Клеточную фракцию нейтрофилов отбирали на границе градиентов из нижней интерфазы. Качественный состав клеток оценивали микроскопией стандартных мазков, окрашенных

по методу Май-Грюнвальда, жизнеспособность нейтрофилов — методом исключения трипанового синего, степень активации — стандартным тестом с нитросиним тетразолием. Раствором форбол-12-миристат-13-ацетата (ФМА) индуцировали образование ВЛН. Визуализацию спонтанно и индуцировано образованных ВЛН производили методом флуоресцентной микроскопии при длине волны возбуждения 485 нм и эмиссии — 535 нм после 10 минутной инкубации нейтрофилов в 100 мкл 1,25 мкМ SYBR Green. За ВЛН принимали четко определяемые, расположенные внеклеточно сетчатые структуры, превышающие размер интактных гранулоцитов. Результат выражали в процентах, как относительное количество нейтрофилов с внеклеточными ловушками на 100 сосчитанных лейкоцитов при визуализации в образце не менее 200 клеток. Статистическую обработку полученных данных выполняли с использованием программы «STATISTICA 10.0» для Windows.

Результаты и обсуждение. В исследование включили 31 пациента с верифицированным диагнозом ОА, из которых 24 женщины и 7 мужчин. Средний возраст — $50,4 \pm 1,7$ лет. Референтную группу составили 30 условно здоровых лиц, из которых 9 мужчин и 21 женщина. На этапе включения в исследование все больные находились в стадии ремиссии. В процессе динамического наблюдения (через 3, 8 и 12 месяцев после включения в исследование) у 23 (74,2%) пациентов диагностировалось обострение ОА с развитием синовита. Данные больные вошли в группу больных ОА с синовитом. 3 больных из-за отказа от дальнейшего участия в исследовании выбыли: 1 — на втором визите и 2 — на третьем.

Фракции нейтрофилов как больных ОА, так и здоровых лиц отличались высокой чистотой и жизнеспособностью, низким процентом примесей, активированных и нежизнеспособных клеток. Средняя доля нейтрофилов со спонтанным ловушкообразованием при ОА в состоянии ремиссии была существенно выше по сравнению со здоровыми лицами ($p=0,012$). Применение ФМА-индуктора сопровождалось значительным повышением способности нейтрофильных фракций к образованию внеклеточных ловушек у больных ОА в ремиссии ($p<0,001$). Обострение ОА с развитием синовита демонстрировало дальнейший рост числа нейтрофилов, генерирующих ловушки, как в процессе спонтанного, так и в процессе ФМА-индуцированного нетоза ($p<0,0001$ для всех случаев). У больных ОА в обострении доля спонтанного и индуцированного образования ВЛН значительно выше, чем при ОА в ремиссии ($p<0,001$ для всех случаев). Темп прироста спонтанного образования ловушек выше индуцированного в 3,74 раза, и составил 146,3% и 39,1%, соответственно.

Выводы. Переход ОА из стадии ремиссии в стадию обострения с развитием реактивного синовита сопровождался ростом спонтанной и индуцированной генерации ВЛН. Однако, темп прироста образования ВЛН значительно выше при их спонтанной генерации. Полученные данные могут свидетельствовать о возможном участии циркулирующих нейтрофилов посредством генерации внеклеточных ловушек в патогенезе иммунного воспаления при ОА.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ И КОРРЕКЦИЯ СОСТОЯНИЯ ВИТАМИНА D У БОЛЬНЫХ С ОСТЕОАРТРИТОМ

Бекнепесова М.Ч., Танрыбердиева Т.О., Аллабердиев А.А., Курбанов В.А., Хыдыров Н.Ч.

Государственный медицинский университет Туркменистана им. М. Гарриева, г. Ашхабад, Туркмения

Обоснование. Остеоартрит (ОА) занимает ведущее место по распространенности и инвалидизации среди всех ревматических заболеваний. В последнее время наблюдается омоложение данного заболевания. ОА начал выявляться у лиц моложе 40 лет, что влечет за собой развитие ранней инвалидизации. Развитие ОА связано с нарушением баланса между разрушением и восстановлением хрящевой ткани сустава в результате действия механической нагрузки, приводящей к потере протеогликанов, нарушению метаболизма поверхностных слоев хряща. Предполагается роль гиповитаминоза D в развитии остеоартрита.

Цель исследования: определение и коррекция сывороточной концентрации витамина D у больных остеоартритом.

Материалы и методы исследования: Обследовано 84 больных ОА, находившихся на стационарном лечении в отделении взрослой ревматологии Госпиталя с научно-клиническим центром Кардиологии. Из них 44 больных гонартрозом и 40 больных коксартрозом. Средний возраст составил $50,11 \pm 9,8$ года, продолжительность заболевания — $8,61 \pm 2,32$ лет. Больные были разделены на 2 группы: первой группе была назначен хондроитин сульфат натрия (500 мг) вместе с глюкозамин гидрохлоридом (500 мг) по схеме, кетопрофен в парентеральной, затем пероральной форме. Вторая группа получала те же препараты в комбинации с масляным раствором витамина D3 (2000 МЕ в день). Всем больным проводилось общепринятое клиническое обследование, магнито — резонансная томография, рентгенологическое и ультразвуковое исследование коленных и тазобедренных суставов, определение витамина D в сыворотке крови. Силу боли при расслаблении и физической нагрузке измеряли по визуально-аналоговой шкале и функциональной активности.

Результаты: На фоне терапии в обеих группах наблюдалось улучшение клинических проявлений уже на первой неделе лечения в виде снижения боли (56% и 58%, соответственно), отека (35% и 38%), хруста и ограничения подвижности суставов (28% и 30%, соответственно). Показатели второй группы дополнительно на 30 день терапии показали повышение уровня витамина D в сыворотке крови (54%). Улучшение клинических, лабораторно-инструментальных параметров, указывают на снижении воспалительного и повышении регенеративных процессов суставного аппарата.

Выводы: Прием препарата витамина D в комплексном лечении ОА не влияет на клинику поражений суставов, хряща и костной ткани.

ОТКРЫТОЕ РАНДОМИЗИРОВАННОЕ ОДНОЦЕНТРОВОЕ ПРОСПЕКТИВНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ПОДДЕРЖИВАЮЩИХ СВОЙСТВ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНОЙ ДОБАВКИ К ПИЩЕ «АРТНЕО (ARTNEO)», В СРАВНЕНИИ С АКТИВНЫМ КОНТРОЛЕМ В ПАРАЛЛЕЛЬНЫХ ГРУППАХ У БОЛЬНЫХ С ОСТЕОАРТРИТОМ КОЛЕННОГО СУСТАВА

Беляева И.Б., Мазуров В.И., Ицкович И.Э., Бурулев А.Л.

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

Цель исследования: Оценить эффективность поддерживающих свойств и безопасность биологически активной добавки к пище АРТНЕО (АН) у больных остеоартритом (ОА) с поражением коленного сустава (КС).

Материал и методы: 70 пациентов с I-III стадиями первичного ОА с поражением КС были распределены на группы: основная группа (n=35) получала АН по 1 капсуле 1 раз в сутки; в группе сравнения (n=35) назначалась комбинация глюкозамина гидрохлорида 500 мг и хондроитина сульфата 500 мг (ГХ) по стандартной схеме. Группы были сопоставимы по полу, возрасту, стадиям ОА и коморбидным состояниям. Исследование включало 9 визитов: рандомизация, инициация терапии, 7 ± 1 , 30 ± 2 , 60 ± 2 , 90 ± 3 , 120 ± 3 , 150 ± 3 и 180 ± 4 дни приема препаратов.

На каждом визите проводились измерение окружности целевого коленного сустава (см), оценка индекса остеоартрита WOMAC (баллы) и его тяжести по шкале Лекена, выраженность боли по визуальной аналоговой шкале ВАШ (0–100 мм), оценка качества жизни по опроснику SF-36. По окончании лечения анализировалась эффективность проводимой терапии врачом и пациентом по шкале IMOS, оценивались нежелательные явления и потребность в анальгетической терапии. Исходно и по окончании лечения проводилось МРТ целевого сустава с T2 картированием хряща.

Результаты. Через 6 месяцев терапии АН или ГХ отмечено достоверное улучшение функции КС по шкалам ВАШ, WOMAC, индексу Лекена и улучшение ультраструктуры хряща по данным МРТ без достоверных различий по группам. Преимуществом АН перед ГХ оказалось более значимое уменьшение площади синовита (в 2,95 и 1,37 раза соответственно) и больший эффект по показателю SF-36 «телесная боль» к концу наблюдения. Не отмечено клинически значимых нежелательных явлений и отклонений лабораторных показателей на фоне применения АН и ГХ у коморбидных пациентов с артериальной гипертензией и метаболическим синдромом.

Заключение. Клиническая эффективность и переносимость АН у больных ОА с поражением КС оказалась сопоставимой с комбинацией ГХ в течение 6 месяцев наблюдения.

КАЧЕСТВО ЖИЗНИ У ПАЦИЕНТОВ С ОСТЕОАРТРИТОМ

Веселова А.Д., Филимонова О.Г., Ташкинова Д.Е.

Кировский государственный медицинский университет, г. Киров

Остеоартрит — самое частое заболевание суставов, которым страдают более 10% населения земного шара; более 380 млн. больных зарегистрированы в России. Прогрессирование заболевания в течение нескольких лет или десятиков лет, приводит к инвалидности и снижению качества жизни — больные с остеоартритом составляют около одной трети всех лиц со стойкой утратой трудоспособности в результате заболеваний суставов.

Цель. Оценить влияние заболевания на качество жизни (КЖ) у пациентов с остеоартритом (ОА).

Материалы и методы. В исследование было включено 50 человек: 25 пациентов, имеющих диагноз ОА, и 25 лиц различного пола и возраста, не имеющих данного заболевания. В обеих группах преобладали мужчины (14 мужчин в каждой группе), средний возраст у больных с ОА составил $54,3\pm 11,8$ и $59,6\pm 11,2$ лет у пациентов без установленного диагноза ОА. Большинство больных в первой группе страдало гонартрозом (11 человек) и имело II степень функциональной недостаточности (22). Для исследования был взят Опросник качества жизни ВОЗ — ВОЗКЖ 26, который включает в себя 26 закрытых вопросов касательно физических, социальных и эмоциональных факторов жизни человека. Опросник ВОЗКЖ-26 является субъективной мерой благополучия респондентов и их удовлетворенности условиями своей жизни. Статистическая обработка данных была проведена с помощью пакета Microsoft Office Excel, также использовался t-критерий Стьюдента для оценки достоверности полученных данных.

Результаты. У больных с ОА большинство показателей были достоверно хуже, чем у людей без боли в суставах ($p<0,001$). У пациентов с диагнозом ОА в наибольшей степени изменялись показатели физического здоровья. По показателям физического здоровья разница между данными группы лиц с диагнозом ОА ($35,6\pm 15,1$) и без ($71,1\pm 11,6$) составляет 50%. Если рассматривать психическое здоровье между данными группами лиц с диагнозом ОА ($56,6\pm 7,5$) и без диагноза ($70,6\pm 14,4$) разница составляет — 19,2%. Эти данные свидетельствуют о снижении общего качества жизни у пациентов с ОА ($52,0\pm 18,37$) в сравнении с людьми без диагноза ОА ($71,0\pm 15,61$) на 26,8%.

Снижение физического компонента у лиц с диагнозом ОА отражает степень трудности при выполнении физических нагрузок и повседневной деятельности. Более низкие значения психического компонента у лиц с диагнозом ОА свидетельствует о более частых отрицательных переживаниях, например, плохом настроении, отчаянии, тревоге, депрессии.

У пациентов обоих полов различия по изучаемым показателям статистически не значимы ($p>0,1$). Физическое здоровье (мужчины — $34,5\pm15,4$; женщины — $37,1\pm15,2$), психическое здоровье (мужчины — $55,8\pm7,9$; женщины — $57,0\pm7,2$) и социальные взаимоотношения (мужчины — $60,7\pm15,2$; женщины — $58,3\pm11,7$) у лиц с диагнозом ОА.

Выявлено, что больные с диагнозом ОА оценивают состояние своего здоровья хуже, чем здоровые люди на 24 балла. Среди мужчин с данным диагнозом средний балл равен ($37,5\pm19,0$), среди женщин ($43,2\pm25,2$). Анкетированные с диагнозом ОА оценивают качество своей жизни в целом хуже, чем здоровые люди на 20 баллов. Среди мужчин с данным диагнозом средний балл равен ($51,8\pm15,4$), среди женщин ($50,0\pm22,3$).

Выводы. Опрос показал, что качество жизни людей, имеющих диагноз ОА ниже, чем у здоровых людей. При этом снижение качества жизни происходит как за счёт снижения физического, так и за счёт снижения психического и социального компонентов. Наибольшее различие среди оценки факторов качества жизни имеется при сравнении физического здоровья, что в большей степени влияет на снижение качества жизни у больных в целом.

МИКРОБИОМ КИШЕЧНИКА БОЛЬНЫХ ПРИ ДЛИТЕЛЬНОМ ТЕЧЕНИИ ОСТЕОАРТРОЗА

Гульнева М.Ю., Малафеева Э В.

Ярославский государственный медицинский университет, г. Ярославль

Обоснование. Остеоартрит (ОА) — многофакторное заболевание суставов. При наличии множества факторов, которые способствуют возникновению и прогрессированию ОА, кишечная микробиота постепенно стала рассматриваться как важный патогенетический фактор в развитии ОА, влияя на иммунную систему, кишечный барьер, метаболизм и включаясь в ось кишечник-мозг. Накапливаются доказательства, подтверждающие участие кишечной микробиоты в прогрессировании ОА, воздействуя на иммунную систему организма или взаимодействуя с ней. Изучение особенностей микробиома организма, имеющих потенциальную патогенетическую связь с ОА, имеет значение для разработки новых методов лечения, связанных с модуляцией микробиоты.

Цель исследования. Изучить особенности микробиома организма больных остеоартрозом при различной длительности заболевания.

Материалы и методы. Проведено клинико-лабораторное обследование 65 больных остеоартритом и 40 практически здоровых лиц группы сравнения. Диагноз ОА соответствовал критериям ACR. В исследование включены женщины в возрасте от 43 до 73 лет (средний возраст $59,78\pm7,78$ лет) с первичным ОА коленных суставов. Обследованы больные с длительностью заболевания менее 5 (20 пациентов), 6–10 лет (24 пациента) и более 10 лет (21 пациент). Бактериологическим методом изучена микрофлора кишечника с определением видового и количественного состава в Ig КОЕ / г испражнений. Статистический анализ полученных результатов проведен при помощи программы STATISTICA 10.0 (StatSoftInc. США). Критический уровень значимости принимали равным 0,05.

Результаты и обсуждение. Проведенные исследования показали существенные различия характера кишечного микробиома в зависимости от длительности течения ОА. При длительности заболевания от 6 до 10 лет у больных ОА реже определяли энтерококки ($p<0,05$). При длительности заболевания свыше 10 лет у больных реже выделяли лактозоотрицательные кишечные палочки и не обнаруживали дрожжеподобные грибы рода *Candida* ($p<0,05$). Данные изменения сопровождались нарушением симбиотической структуры кишечного микробиоценоза. Так, у пациентов с длительностью заболевания до 5 лет к доминирующим видам относились энтерококки и клостридии. При длительности заболевания до 10 лет к доминирующим видам принадлежали лактозоотрицательные кишечные палочки, которые относились к транзитным видам при длительности ОА свыше 10 лет. У больных ОА с различной длительностью заболевания наряду с качественными изменениями микрофлоры происходили и ее количественные нарушения. При давности заболевания до 5 лет по сравнению с больными ОА других групп выявлено значительно меньшее количество бактериоидов в пределах Ig $6,00\pm0,95$ КОЕ/г, у больных с длительностью заболевания свыше 10 лет их уровень достигал значений Ig $8,58\pm1,6$ КОЕ/г и коагулазоположительных стафилококков в пределах соответственно Ig $3,50\pm0,53$ КОЕ/г и Ig $5,75\pm1,06$ КОЕ/г ($p<0,05$). Наряду с этим, при давности заболевания до 5 лет установлены более высокие титры энтерококков и лактозонегативных кишечных палочек ($p<0,05$). У больных ОА при длительности заболевания свыше 10 лет наблюдалось отсутствие в кишечнике дрожжеподобных грибов рода *Candida* ($p<0,05$). Изучение формирования микробиологических нарушений микробиоценоза кишечника у больных с различной длительностью ОА показало, что при длительности течения ОА более 10 лет наблюдалось развитие микробиологических нарушений микрофлоры кишечника в 100% случаев. У большинства больных (57,14%) возникали микробиологические нарушения II степени. При длительности ОА до 5 лет и от 5 до 10 лет у 35 и 37,5% больных соответственно не выявлялись нарушения микрофлоры кишечника ($p<0,01$).

Длительное течение ОА сопровождалось существенным изменением состава микрофлоры, что нарушает ее защитные свойства, так как кишечная микрофлора обеспечивает защиту хозяина через TLR4 и активацию цитокинов. При длительном течении ОА прогрессировала колонизация кишечника *S. aureus*. Присутствие данного микроорганизма в кишечнике поддерживает хроническое воспаление за счет индукции выработки IL-17 Т-хелперами 17 (Th17). Дисбиотическая кишечная микрофлора также может способствовать прогрессированию воспаления суставов активируя аутореактивные Т-клетки. Увеличение представительства УПЭБ, в состав клеточной стенки которых входит эндотоксин ЛПС, способствует нарастанию эндоинтоксикации и поддержанию иммунного воспаления.

Выводы.

1. При длительности течения ОА более 10 лет наблюдалось развитие микробиологических нарушений микрофлоры кишечника в 100% случаев.
2. С целью оптимизации схем терапии ОА, проявляющегося хроническим иммунным воспалением суставов, оправдано применение средств коррекции дисбиотических изменений в кишечнике.

ОСОБЕННОСТИ ФОСФОРНО-КАЛЬЦИЕВОГО ОБМЕНА У ЖЕНЩИН С ОЖИРЕНИЕМ В СОЧЕТАНИИ С ГИПОТИРЕОЗОМ И ОСТЕОАРТРИТОМ

Королева Я.В., Тарбеева Н.С., Смирнова Е.Н.

Пермский государственный медицинский университет им. акад. Е.А. Вагнера, г.Пермь

Обоснование. В практике врача все чаще встречается полиморбидность первичного гипотиреоза, ожирения и остеоартрита (ОА). Негативный вклад ожирения и первичного гипотиреоза на течение ОА подтвержден многочисленными исследованиями, большая часть которых оценивает влияние некомпенсированной недостаточности функции щитовидной железы. Работ, посвященных особенностям течения ОА при наличии ожирения в условиях медикаментозной компенсации гипотиреоза, крайне мало.

Цель исследования. Оценка особенностей фосфорно-кальциевого обмена у женщин с ожирением, компенсированным гипотиреозом и ОА.

Материалы и методы. В исследование включены 43 женщины в возрасте от 40 до 65 лет с индексом массы тела (ИМТ) более 27 кг/м² и установленным диагнозом ОА. Разделены на 2 группы: группа 1—18 пациенток с первичным компенсированным гипотиреозом (ТТГ=1,75±0,96 мкМЕ/мл) с ИМТ 36,9±6,6 кг/м² (средний возраст 52,6±7,6 года) и группа 2 — 25 пациенток с эутиреозом (ТТГ=1,8±0,9 мкМЕ/мл) с ИМТ=36,1±4,5 кг/м² (средний возраст 52,7±7,8). Всем проведено клиничко-лабораторное обследование с оценкой тиреоидного статуса (ТТГ, свободный (св.Т4), свободный Т3 (св.Т3), антитела к тиреопероксидазе (АТ к ТПО)), показателей фосфорно-кальциевого обмена (кальций общий, кальций ионизированный, фосфор, паратгормон, В-crosslaps). Проведена рентгенография пораженных суставов в 2-х проекциях, оценен болевой синдром по шкале ВАШ и при помощи альгофункционального индекса Лекена. Проведена оценка риска переломов при помощи онлайн калькулятора FRAX. Статистическая обработка проведена с применением интегрированного пакета для статистического анализа «Statistica 10».

Результаты и обсуждение. Пациентки обеих групп чаще страдали гонатрозом (67% (n=12) в первой группе и 84% (n=21) во второй), реже коксартрозом (22% (n=4) пациенток 1 группы, 12% (n=3) во 2 группе), а у 11% (n=2) 1 группы диагностирован ОА голеностопных суставов и у 4% (n=1) 2 группы ОА плечевых суставов. Большинство пациенток имели 1 рентгенологическую стадию по Келлгрену-Лоренсу (72% (n=13) в 1 группе, и в 60% (n=15) во 2 группе). Во 2 группе в 36% (n=9) случаях пациенты имели 2 рентгенологическую стадию, а в 1 группе только 6% (n=1). Третья рентгенологическая стадия по Келлгрену-Лоренсу была выявлена в 22% (n=4) случаях у пациенток 1 группы, а во второй — у 4% (n=1). В нашем исследовании выявлена достоверная связь между степенью ожирения и рентгенологической стадией ОА (R=0,502; p=0,02) во 2 группе пациенток и связь длительности ОА и св.Т4 у пациенток 1 группы (R=-0,815; p=0,01). В 72% случаев в обеих группах отмечена недостаточность витамина Д. Нами установлена обратная связь уровня витамина Д с АТ к ТПО (R=-0,539; p=0,046) в 1 группе. Гиперпаратиреоз выявлен в 1 группе у 56% пациенток (n=11), где уровень паратгормона был достоверно выше по сравнению со 2 группой 79,3±35,6 vs 56,1±20,4 (p=0,027). Показатели b-crosslaps, общий кальций, ионизированный кальций и фосфор были в пределах нормы в обеих группах. Определена обратная зависимость концентрации фосфора крови с уровнем св. Т4 (R=-0,749; p=0,005) в 1 группе пациенток. Уровень b-crosslaps коррелировал с рентгенологической стадией ОА (R=0,613; p=0,039), с АТ к ТПО (R=0,666; p=0,018) в 1 группе пациенток, с ВАШ (R=-0,565; p=0,018) во 2 группе пациенток. При оценке болевого синдрома по шкале ВАШ отмечена тенденция в виде превалирования в 1 группе 6,05±1,8 vs 5,1±1,7 (p=0,09). Индекс Лекена был высоким и соответствовал тяжелой степени клиничко-функциональных нарушений при ОА в обеих группах (8,44±4,24, 7,24±3,37 соответственно) и коррелировал с ОТ (R=0,629; p=0,005) в 1 группе пациенток. Также получены корреляции индекса Лекена с рентгенологической стадией ОА (R=0,468; p=0,04), степенью ожирения (R=0,484; p=0,003), уровнем общего кальция (R=-0,712; p=0,0001), уровнем ионизированного кальция (R=-0,476; p=0,02) у пациенток 2 группы. Выявлена ассоциация между индексом Лекена и витамином Д в 1 (R=-0,642; p=0,004) и во 2 (R=-0,424; p=0,03) группах. Общий риск переломов по шкале FRAX у пациенток 1 группы составил 4,2 [1,5; 24] и коррелировал с уровнем ТТГ (R=-0,643; p=0,007), а риск перелома бедра (0,2 [0,1; 2,8]) имел прямую зависимость от уровня b — crosslaps (R=0,534; p=0,04). Во 2 группе общий риск переломов был несколько ниже — 3,8 [1,9; 11] при риске перелома бедра — 0,2 [0,1; 1,2].

Выводы. Несмотря на медикаментозную компенсацию гипотиреоза у пациенток с ожирением и ОА отмечены значимые клиничко-лабораторные изменения: болевой синдром, наличие тяжелой рентгенологической стадии ОА, высокая частота вторичного гиперпаратиреоза, который оказывает неблагоприятное влияние на течение ОА за счет ремоделирования костной ткани. Выявлена прямая зависимость b-crosslaps от уровня АТ к ТПО и рентгенологической стадии ОА, что косвенно подтверждает наличие структурных изменений субхондральной кости, способствующих усилению интенсивности болевого синдрома и повышению общего риска переломов.

К ВОПРОСУ ОБ ОБРАЗОВАНИИ ВНЕКЛЕТОЧНЫХ ЛОВУШЕК МОНОЦИТОВ ПРИ ОСТЕОАРТРИТЕ

Мозговая Е.Э.¹, Бедина С.А.^{1,2}, Трофименко А.С.¹, Мамус М.А.¹, Спицина С.С.^{1,2}, Зборовская И.А.¹

¹Научно-исследовательский институт клинической и экспериментальной ревматологии им. А.Б. Зборовского

²Волгоградский государственный медицинский университет, г. Волгоград

Обоснование. Согласно современным представлениям, образование внеклеточных ловушек присуще нейтрофилам, эозинофилам, тучным клеткам, мононуклеарным фагоцитам, а также некоторым эпителиальным клеткам. Установлена определенная роль этих процессов в патогенезе целого ряда заболеваний. Большинство исследований направлено на изучение внеклеточных ловушек нейтрофилов. Однако не менее актуальны исследования функциональных способностей моноцитов, оказывающих значительное влияние на иммунную реактивность организма. Опубликованы данные, свидетельствующие о том, что повышенная активация моноцитов, играет основополагающую роль в прогрессировании остеоартрита (ОА) и в выраженности связанного с ним болевого синдрома.

Цель исследования. Выявить особенности формирования внеклеточных ловушек моноцитами (ВЛМ) при ОА.

Материал и методы. Выделение моноцитов из периферической крови проводили методом одноэтапного центрифугирования в ступенчатом градиенте йогексола в оригинальной модификации. Фракция моноцитов отбиралась на границе плазмы и слоя с плотностью 1068 кг/м³. При этом минимальная примесь лимфоцитов составляла не более 5%. Качественный состав моноцитарной фракции оценивали микроскопией стандартных мазков, окрашенных по методу Май-Грюнвальда, концентрацию клеток измеряли при помощи автоматического гемоцитометра. Принадлежность мононуклеаров к моноцитам уточняли, используя окрашивание суданом черным В. Жизнеспособность клеток оценивали путем окрашивания трипановым синим по общепринятому протоколу, степень их активации — при помощи стандартного теста с нитросиним тетразолием. Стимуляция образования ВЛМ выполнялась раствором форбол-12-миристат-13-ацетата (ФМА), контроль спонтанного уровня ВЛМ — индуцированием стерильным фосфатно-солевым буферным раствором. ВЛМ визуализировали методом флуоресцентной микроскопии. Результат выражали в процентах как относительное количество клеток с ловушками на 100 сосчитанных моноцитов при визуализации не менее 200 клеток в образце. Статистическая обработка данных клинического обследования проводилась с использованием программы «STATISTICA 10.0» для Windows. Результаты представлены в виде (М (95%ДИ)).

Результаты и обсуждение. В исследование были включены 31 пациент с верифицированным ОА в стадии ремиссии (24 женщины и 7 мужчин, средний возраст — 50,4 лет, средняя продолжительность заболевания — 12,5 лет); 30 практически здоровых лиц (27 женщин и 3 мужчин, средний возраст — 50,3 лет), составивших референтную группу. Пациентов обследовали на контрольных визитах через 3, 8, 12 месяцев после включения в исследование. У 18 (78,3%) испытуемых в процессе наблюдения было выявлено обострение ОА с развитием синовита. Два пациента выбыли из исследования на 2-ом и 3-ем визитах по причине отказа от обследования. Показатели выхода, чистоты клеточных фракций, жизнеспособности и неспецифической активации моноцитов в группе больных ОА были сопоставимыми с одноименными показателями здоровых лиц.

Основные параметры моноцитарных клеточных фракций у здоровых людей: средний выход выделенных клеток — 60,8 (49,8–71,8)%; средняя чистота клеточных фракций — 96,5 (90,3–100,0)%; средняя доля жизнеспособных клеток — 97,0 (91,3–100,0)%; средняя доля неактивированных клеток — 88,3 (84,4–92,2)%; средняя доля спонтанного образования ВЛМ — 5,5 (4,3–6,7)%; средняя доля индуцированного образования ВЛМ — 18,1 (15,4–20,8)%. Средняя доля моноцитов со спонтанным образованием ВЛМ при ОА, как в группе пациентов в состоянии ремиссии (7,9 (7,1–8,7)), так и в группе больных в состоянии обострения (15,0 (14,5–15,5)), была существенно выше по сравнению с референтной группой. Способность моноцитов к индуцированному образованию ВЛМ, в отличие от практически здоровых людей, также возрастала при ОА в ремиссии (21,7 (19,2–24,2)) и при развитии синовита (30,2 (28,1–32,3)). Обращает на себя внимание, что показатели спонтанного и индуцированного образования ВЛМ были выше при обострении ОА, чем в фазе ремиссии заболевания. При этом темп прироста спонтанного образования ВЛМ (89,9%) был выше индуцированного (39,2%) в 2,3 раза.

Выводы. Полученные нами данные свидетельствуют о том, что ОА характеризуется повышенной способностью моноцитов периферической крови к образованию внеклеточных ловушек. Активизация асептического воспаления при ОА сопровождается значительным приростом образования ВЛМ, особенно спонтанного. Образование внеклеточных ловушек может служить одним из механизмов участия моноцитов в патогенезе ОА.

ЦЕРУЛОПЛАЗМИН КАК БЕЛОК ОСТРОЙ ФАЗЫ ВОСПАЛЕНИЯ У БОЛЬНЫХ ОСТЕОАРТРИТОМ

Спицина С.С.^{1,2}, Емельянова О.И.²

¹Волгоградский государственный медицинский университет

²Научно-исследовательский институт клинической и экспериментальной ревматологии им. А.Б. Зборовского, г. Волгоград

Введение. В настоящее время накоплены данные, свидетельствующие об участии воспаления синовиальной ткани, субхондральной кости, гуморального и клеточного иммунного ответа в инициации и прогрессировании первичного остеоартрита. Известно, что при развитии воспаления происходит индукция синтеза ряда белков. Одним из превалирующих белков острой фазы воспаления является церулоплазмин.

Цель исследования. Определить количество и активность церулоплазмينا в сыворотке крови больных остеоартритом.

Материалы и методы. В исследовании принимали участие 40 больных первичным остеоартритом. Из них 28 женщин (70%) и 12 мужчин (30%) в возрасте от 25 до 70 лет. В зависимости от рентгенологических проявлений I стадия диагностировалась у 12 пациентов (30%), II — у 18 (45%), III — у 10 (25%). При этом, прослеживалась зависимость между рентгенологической стадией и длительностью заболевания. Функциональная недостаточность суставов 1 степени определялась у 14 пациентов (35%), 2-й степени — у 17 (42,5%), 3-й степени — у 9 (22,5%). В подавляющем большинстве случаев (90%) заболевание протекало по типу полиостеоартроза. Количество и активность церулоплазмينا определяли в сыворотке крови больных остеоартритом, в качестве контрольной группы были 30 условно здоровых доноров, сопоставимых с основной группой по полу и возрасту.

Результаты и обсуждение. При исследовании сывороток крови больных остеоартритом активность церулоплазмينا и его количество достоверно отличались от здоровой группы и были повышены ($p \leq 0,05$). При остеоартрите без синовита активность церулоплазмينا составила $798 \pm 59,1$ нг/мл, а количество церулоплазмينا — $1037 \pm 54,6$ мг/мл, что статистически не отличалось от контроля ($p \geq 0,05$). Однако, в случае остеоартрита с явлениями воспаления синовия активность данного белка составила $962 \pm 48,2$ нг/мл, а его количество — $1260 \pm 64,5$ мг/мл ($p \leq 0,05$).

Выводы. Таким образом, при клинически выраженном воспалении в синовиальной ткани у больных остеоартритом достоверно повышается количество и активность церулоплазмينا по сравнению со здоровыми лицами и больными остеоартритом без явлений синовита. Поэтому церулоплазмин, как белок острой фазы, может рассматриваться маркером активного воспаления синовиальной ткани.

РОЛЬ ЛАМИНАРИИ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ОСТЕОАРТРИТА

Танрыбердиева Т.О., Мезилова Д.Г., Худайгулыева Э.Т.

Государственный медицинский университет Туркменистана им. М. Гаррыева, Ашхабад, Туркмения

Обоснование. Лечение остеоартрита (ОА) способствует нормализации электролитного обмена, коррекции нарушенного метаболизма суставного хряща и предотвращению дегенеративных изменений в суставе. В последнее время отмечена эффективность использования морских водорослей в комплексной терапии ОА. В состав препаратов, производимых на основе морских водорослей, в том числе входят макро- и микроэлементы, витамин Д, обладающий улучшающими структуру костной ткани свойствами.

Цель исследования: изучить роль ламинарии в комплексном лечении остеоартрита.

Материалы и методы: Был обследован 35 больной с ОА (23 женщины и 12 мужчин) по общепринятой методике с оценкой клинического состояния, проведением магнито — резонансная томографии, рентгенологического и ультразвукового исследования коленных и тазобедренных суставов. В сыворотке крови больных определялся уровень витамина Д. Больные были разделены на 2 группы: первой группе была назначен хондроитин сульфат натрия (500 мг) вместе с глюкозамин гидрохлоридом (500 мг) по схеме, кетопрофен в парентеральной, затем пероральной форме. 2 группа дополнительно к основному лечению получала порошок ламинарии по 1 чайной ложке на 1 стакан воды во время еды 3 раза в день в течение 7 дней.

Результаты и обсуждение. ОА проявлялся болью (87,1%), отеком (35% и 38%), хрустом и ограничением подвижности суставов (28% и 30%). В группе, принимавшей только лекарственные препараты, отмечены положительные результаты на 7 сутки терапии в виде снижения боли (48%), уменьшения отека (35% больных). Остальные жалобы сохранялись. Группа, получавшая наряду с основным лечением ламинарию, дала положительные результаты уже на 3 сутки лечения в виде уменьшения боли (56%), снижения отека (27%), уменьшения ограничения подвижности пораженного сустава (58%). Во второй группе уровня витамина Д в сыворотке крови повысились (53%).

Выводы. Сочетание основного лечения ОА с приемом ламинарии эффективно, улучшает течение заболевания и позволяет снизить побочные эффекты лекарственных средств.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ КУПИРОВАНИЯ БОЛЕВОГО СИНДРОМА У БОЛЬНЫХ ОСТЕОАРТРИТОМ

Филимонова О.Г., Суслова В.С.

Кировский государственный медицинский университет, г. Киров

Остеоартрит — самое частое заболевание суставов, которым страдают не менее 20% населения земного шара. Основным признаком остеоартрита — это болевой синдром, к которому со временем присоединяется ограничение

подвижности в суставе. Изю дня в день человек сталкивается с необходимостью бороться с ней, ищет способы избавиться от дискомфорта.

Цель. Изучить, насколько эффективно различные методы снижают болевой синдром у пациентов с остеоартритом (ОА).

Материал и методы. В исследование были включены 60 пациентов, находящиеся на лечении в ЧУЗ «Клиническая больница «РЖД-Медицина» города Киров», с подтвержденным диагнозом ОА. Большинство пациентов имели го-нартроз — 42 человека (70,0%), реже встречался артроз плечевых суставов — 17 человек (28,3%), коксартроз — 12 человек (20,0%), артроз голеностопных суставов — 9 (15,0%). У пациентов преобладало поражение одной суставной зоны — 36 человек (60,0%), реже встречалось поражение двух зон — 12 человек (20,0%), трех и более — у 12 человек (20,0%). Достоверно чаще олиго- и полиартриты встречались у женщин ($\chi^2=7,44$, $p<0,05$). Пациенты были разделены на 2 группы: 37 женщин в возрасте от 30 до 77 лет (средний возраст $62,3\pm1,5$) и 23 мужчины в возрасте от 44 до 75 лет (средний возраст $61,0\pm9,8$ лет). Интенсивность боли исследовалась по визуальной аналоговой шкале (ВАШ). Также изучали качество жизни больных с помощью европейского опросника EQ-5D.

Статистический анализ проводили с использованием программ «Microsoft Excel 2013», «STATISTICA 6». Для оценки статистической значимости при сравнении показателей между группами использовался критерий согласия Пирсона (хи-квадрат), t-критерий Стьюдента.

Результаты и обсуждение. Не было найдено статистически значимых различий между полом и интенсивностью боли по ВАШ: среднее значение у мужчин составило $5,6\pm0,4$, у женщин — $6,2\pm0,3$ ($p>0,05$). Стаж заболевания у мужчин, находящихся в стационаре, составил $10,5\pm2,9$ лет, у женщин $7,9\pm1,7$ ($p>0,05$). Средний балл уровня качества жизни у мужчин составил $9,9\pm0,4$, а у женщин $10,3\pm0,4$ ($p>0,05$).

Медикаментозными методами купирования болевого синдрома при ОА пользовалось 58 человек (96,7%). Из них 34 (58,6%) использовали одну группу медикаментозных средств, 23 (41,4%) — две и более группы. Связи между полом и количеством медикаментозных групп для снятия болевого синдрома выявлено не было ($\chi^2=3,261$, $p>0,05$). Хондропротекторы использовало 25 человек (43,3%) от общего числа опрошенных. При этом, мужчины и женщины применяли их с равной частотой ($\chi^2=268$, $p>0,05$). Наиболее популярными наименованиями лекарственных средств были терафлекс (52,0%), алфлутоп (32,0%), румалон (8,0%). Большинство респондентов сообщало, что принимает их с периодичностью один раз в несколько месяцев (36,0%), либо один раз в год (24,0%). После длительного курсового приема хондропротекторов исчезновение или снижение болевых ощущений отметило 80,0%, восстановление подвижности суставов — 72,0%. О применении нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) сообщило 52 человека (86,7%). Больше половины опрошенных (53,8%) принимали диклофенак. Меньшей популярностью пользовались ибупрофен (34,6%) и нимесулид (21,1%). Ежедневно в связи с болевым синдромом были вынуждены принимать НПВП 61,5% респондентов, однократно в течении недели — 15,3%, два раза в неделю — 7,7%. Облегчение болевого синдрома при приеме данной группы препаратов наблюдалось у 92,3%. Многие обращали внимание на краткосрочный эффект действия препаратов данной группы, необходимость приема более одной таблетки в течении дня.

О применении тех или иных немедикаментозных методов сообщило 53 респондента (88,3%). Наиболее популярным методом была физиотерапия — 41 человек (68,3%), так же пациенты обращались к лечебной физкультуре (ЛФК) — 33 человека (55,0%) и народным методам — 29 (48,3%). Стоит отметить, что мужчины менее склонны использовать немедикаментозные методы, чем женщины ($\chi^2=9,857$, $p<0,05$). Среди наиболее популярных методов физиотерапии были названы магнитотерапия — 51,2%, электрофорез — 29,3%, УВЧ — 12,2%. О том, что данный метод имеет какую-то эффективность, сообщило 53,7%. Об уменьшении болевого синдрома после курса ЛФК сообщило 81,8%, после применения народных методов — 55,2%.

Выводы. Медикаментозный метод снятия болевого синдрома использует большинство пациентов с ОА. При приеме хондропротекторов исчезновение или снижение болевых ощущений удалось добиться у 80,0% больных, при приеме НПВС — у 92,3%. Женщины чаще используют немедикаментозные методы лечения, чем мужчины, в основном это физиотерапия и лечебная физкультура.

ВЛИЯНИЕ ОБУЧЕНИЯ ПОЖИЛЫХ ПАЦИЕНТОВ НА УПРАВЛЕНИЕ БОЛЬЮ ПРИ ОСТЕОАРТРИТЕ ТАЗОБЕДРЕННОГО И КОЛЕННОГО СУСТАВОВ

Чайковская М.В., Мошкина А.Ю., Чайковская И.И.

Тюменский государственный медицинский университет, г. Тюмень

Обоснование. Обучение пациентов, лечебная физкультура и контроль веса рекомендуются в качестве мероприятий первой линии при остеоартрите (ОА) тазобедренного и коленного суставов. В ходе недавних исследований были обобщены данные, подтверждающие эффективность ЛФК и контроля веса у людей с ОА нижних конечностей. Однако, по данным Международного общества по исследованию остеоартрита, обучение пациентов часто считается стандартом лечения, и включение ее в качестве вмешательства первой линии для людей с ОА коленного сустава в рекомендации по клинической практике часто подкрепляется ограниченными доказательствами.

Цель исследования. Провести анализ англоязычной литературы за последние 3 года для оценки влияния обучения пациентов на боль и функциональные возможности при ОА тазобедренного и коленного суставов, а также на то, как это влияет на консервативное лечение.

Материалы и методы. Данный обзор литературы по исследованиям, в которых изучается влияние обучения пациентов на боль и функциональное состояние, а также его влияние на консервативное лечение пожилых пациентов с болью, связанной с ОА тазобедренного и коленного суставов. При разработке, поиске и представлении отчетов о данном обзоре использовались рекомендации PRISMA. Поиск был проведен в базе данных PubMed.

Результаты и обсуждение. В общей сложности 1732 исследования были обнаружены и проанализированы с помощью предложенного поиска в подробной базе данных. После удаления дубликатов и анализа названий и аннотаций оставшихся статей для данного обзора было отобрано 20 исследований. В девятнадцати из этих двадцати статей были показаны положительные результаты в отношении боли или функционального состояния у пациентов с ОА тазобедренного и коленного суставов.

Выводы. Обучение пациентов, по-видимому, эффективно для уменьшения боли и улучшения функционального состояния у пациентов с ОА тазобедренного и коленного суставов. Кроме того, обучение пациентов положительно влияет на консервативное лечение, с которым оно может быть связано.

НОВЫЙ ОПРОСНИК ДЛЯ ИЗМЕРЕНИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ ЛЕЧЕНИЯ ПРИ ОСТЕОАРТРИТЕ ТАЗОБЕДРЕННОГО СУСТАВА, СООБЩАЕМЫХ ПАЦИЕНТАМИ

Мулык А.С., Ионова Т.И., Никитина Т.П., Акулаев А.А., Губин А.В.

Санкт-Петербургский государственный университет

Клиника высоких медицинских технологий им. Н.И. Пирогова, Санкт-Петербург

Введение. Остеоартрит тазобедренного сустава (ОТС) является основной причиной сильной боли, ограничения подвижности и инвалидности, что приводит к значительному снижению качества жизни (КЖ). Насколько нам известно, здоровье кишечника и питание могут влиять на тяжесть остеоартрита и КЖ пациента. Показатели исходов, сообщаемых пациентами (PRO), являются многообещающими инструментами для оценки болезни и результатов лечения. Существует ряд мер для определения КЖ пациентов, страдающих ОТС, но ни одна из них не охватывает области, связанные со здоровьем кишечника и питанием.

Цель. Разработать новую анкету в соответствии с рекомендациями COSMIN.

Материал и методы. Разработка СПбГУ ОКТАР состояла из нескольких последовательных этапов под координацией экспертного комитета по исследованию (ЭКИ). Концепция и выбор вопросов были основаны на обзоре литературы (2010–2023 гг.). В результате выбора был получен список из 104 вопросов, разделенных на 5 доменов: боль, функция, психосоциальное благополучие, здоровье кишечника и питание. Домены и вопросы были оценены экспертами (n=15) для проверки достоверности содержания вопросов и создания дополнительных вопросов. Затем 30 пациентов с ОТС были опрошены на предмет ясности, полезности и применимости вопросов с дальнейшим их сокращением и созданием дополнительных вопросов. Были проанализированы предпочтения респондентов в отношении объема анкеты, формулировок и шкалы ответов, которые были рассмотрены ЭКИ.

Результаты. Создан и протестирован на группе из 100 пациентов прототип СПбГУ ОКТАР, состоящий из 66 вопросов. СПбГУ ОКТАР — это первый специальный инструмент для определения PRO при ОТС с упором на здоровье кишечника и питание.

ПРИЧИНЫ НЕУСПЕШНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ БОЛИ У ГЕРОНТОЛОГИЧЕСКИХ ПАЦИЕНТОВ С ОСТЕОАРТРИТОМ КОЛЕННОГО СУСТАВА

Кузнецова С.В., Беляева Е.А., Фатенко А.С.

Тульский государственный университет, медицинский институт, кафедра внутренних болезней, г. Тула

Обоснование: Лечение боли, связанной с остеоартритом, у пациентов геронтологической группы имеет свои особенности: необходимость учитывать наличие коморбидности, совместимости лекарственных препаратов, особенности фармакодинамики и фармакокинетики в пожилом возрасте. Выбор методов лечения требует тщательного определения источника боли и подбор максимально безопасной терапии при высокой степени ее эффективности для минимизации риска нежелательных реакций и дестабилизации течения хронических заболеваний.

Цель исследования: Выявить источники боли и особенности болевого синдрома у пожилых пациентов при остеоартрите коленного сустава при проводимом ранее неэффективном лечении и оценить эффективность предложенных методов терапии.

Материалы и методы: Проведен анализ 102 случаев обращения пациентов (Ж-73, М -29) в возрасте старше 75 лет (77–93 года) с остеоартритом коленного сустава и интенсивным болевым синдромом по ВАШ более 5 (5–8). Всем пациентам проводилась оценка локального статуса при физикальном обследовании, УЗИ целевого сустава, оценка интенсивности боли по ВАШ, оценка вероятности нейропатической боли с использованием опросника «rain detect».

Результаты и обсуждение: Источником боли у 32-х (31,3%) пациентов были анзеринит (18) и анзериновый бурсит (14), ранее леченные системными и локальными НПВП, магнитотерапией с незначительным кратковременным эффектом, сохранением боли при движении, ограничивающей функцию ходьбы. Купирование боли при анзериновом бурсите отмечено у 10-ти пациентов после однократного локального введения бетаметазона в сочетании с 2% лидокаином, у 4-х пациентов после локального введения биорегуляторных препаратов Цель Т и Траумель С курсом из 5-ти инъекций по 2,2 мл с интервалом 3 дня, у 8-ми пациентов с анзеринитом после пяти инъекций микронизированного коллагена по 2 мл на введение с интервалом 7 дней, у 2-х пациентов после локальной однократной инъекции бетаметазона, у 5-ти пациентов боль была купирована фонофорезом с гидрокортизоном, на курс 7 процедур, у 3-х пациентов проводилась PRP-терапия из 3-х введений с интервалом 7 дней. В 43 (42%) случаях выявлена нейропатическая боль, ранее леченная системными НПВП и локальным внутрисуставным введением ГКС и препаратов гиалуроновой кислоты. Снижении интенсивности боли более, чем на 40% у этой группы пациентов наблюдалось на фоне назначения прегабалина в дозах от 75 до 225 мг в сутки. У 8-ми пациентов (7,8%) с ранее проводимым внутрисуставным введением препаратов гиалуроновой кислоты без эффекта, боль локализовалась в подколенной области, при проведении УЗИ сустава выявлены крупные кисты Бейкера, при эвакуации объемом от 12 до 32 мл, в среднем 16 мл. Болевой синдром у этой группы пациентов был купирован после эвакуации содержимого кисты и введения ГКС. В 9-ти случаях при выраженной боли (ВАШ более 7) пациенты получали только хондроитин или глюкозамин, применение системных НПВП коротким курсом позволило уменьшить боль на 60%. В 10-ти случаях пациенты наблюдались у психиатра по поводу депрессии, функциональные нарушения были минимальными, боль была нелокализованной и коррекция терапии депрессии привела к уменьшению интенсивности боли на 80%.

У пожилых пациентов чаще, чем у лиц среднего возраста при остеоартрите может присутствовать нейропатическая боль и боль центрального происхождения. Источниками боли являются не только внутрисуставные повреждения, но и патология периартикулярных тканей. Пациент самостоятельно не способен определить источник боли, поэтому внимательный опрос, тщательное физикальное обследование и инструментальные методы дополнительного исследования необходимы для топического диагноза. Высокой эффективностью у лиц пожилого возраста обладают методы локальной терапии с применением широкого спектра препаратов от ГКС до биорегуляторных препаратов. При этом применение локальных инъекций должно основываться на точном диагнозе. Терапия сопутствующей депрессии позволяет изменять восприятие боли и воздействовать на боль центрального происхождения.

Выводы: Для успешного лечения боли при остеоартрите у пожилых пациентов необходимо учитывать разнообразие видов боли, перед назначением терапии дифференцировать ноцицептивную, нейропатическую, психогенную боль. Точная топическая диагностика позволяет купировать болевой синдром в короткие сроки с применением локальных инъекционных методов, в большинстве случаев более безопасных, чем длительная системная анальгетическая терапия.

К ВОПРОСУ О ПОРАЖЕНИИ ОПОРНО-ДВИГАТЕЛЬНОГО АППАРАТА ИЕРСИНИОЗНОЙ ЭТИОЛОГИИ

Домашенко О.Н., Гридасов В.А., Конограева С.С.

ДонГМУ, г. Донецк

Обоснование. Артритический синдром сопутствует ряду инфекционных заболеваний бактериальной (бруцеллез, иерсиниоз, псевдотуберкулез, боррелиоз, стрептококковая, микоплазменная инфекция и др.) и вирусной (краснуха, вирусный гепатит В) этиологии. В основе поражения суставов лежат инфекционно-аллергический и воспалительный процессы, а в формировании хронического поражения опорно-двигательного аппарата при бактериозах играет роль незавершенный фагоцитоз, обуславливающий длительное персистирование возбудителей в организме. Среди перечисленных заболеваний в регионе Донбасса наибольшее значение имеет иерсиниоз, возбудитель которого играет роль триггера в развитии иммунопатологических процессов. Липополисахарид иерсиний стимулирует В-лимфоциты и макрофаги, опосредованно влияя на аллергические и аутоиммунные процессы, при этом активируются аутореактивные клоны клеток, продуцирующих антитела против коллагена 1-го и 2-го типов.

Цель исследования. Изучить клинические проявления суставного синдрома, ассоциированного с *Yersinia enterocolitica*.

Материалы и методы. Под наблюдением находились 47 пациентов в возрасте от 15 до 68 лет (19 мужчин — 40,4%, 28 женщин — 59,6%): 15 больных генерализованной формой спорадического иерсиниоза, 27 пациентов с хронической формой иерсиниоза с поражением опорно-двигательного аппарата (ОДА), 5 — с синдромом Рейтера иерсиниозной этиологии. Диагноз иерсиниоза во всех случаях был подтвержден лабораторно следующими методами: бактериологическим, серологическим (РНГА с эритроцитарными диагностикумами ОЗ, О9, ИФА, РНИФ, иммуноблот) методами, ПЦР.

Результаты и обсуждение. Среди больных генерализованной формой иерсиниоза в остром периоде заболевания проявлялось интоксикационным синдромом, экзантемой, илеитом, лимфаденопатией и у 27,7% больных сопровождалось артралгиями различной степени выраженности. У 1/3 из них боли в суставах носили распространенный

и интенсивный характер, возникали с первых дней болезни и были наиболее выраженными в течение первой недели заболевания. У 2 (4,3%) пациентов в остром периоде болезни развились артриты, при этом в процесс вовлекались 3–4 крупных сустава. Преимущественно поражались голеностопные и лучезапястные, реже — коленные, плечевые, фаланговые и стопные суставы. У 19,1% больных наблюдалась рецидивирующая полиартралгия. В последние 10 лет увеличилось количество больных хроническими реактивными артритами, у которых выявлена иерсиниозная этиология заболевания на стадии вторично-очагового процесса. Продолжительность иерсиниозного поражения суставов составила от 5 месяцев до 9 лет. У 13 (27,7%) таких пациентов в анамнезе наблюдались кратковременная диарея либо абдоминальные боли, которые купировались спонтанно, 3-м (6,4%) заболевшим проведена аппендэктомия. У 59,6% больных хроническими иерсиниозными артритами отмечены тендосиновиты, у 19,1% — сакроилеит, у 12,7% — бурсит коленного сустава (травматологом без эффекта проводилось введение внутрь сустава лекарственных препаратов). В группу наблюдения включены 5 больных синдромом Рейтера в возрасте от 18 до 54 лет, у которых наблюдалось несимметричное поражение коленных, голеностопных, пястно-фаланговых суставов, длительный субфебрилитет, рецидивирующий уретрит или цистит. Лечение пациентов с хроническим иерсиниозным поражением ОДА представляет определенные сложности. Системное назначение антибиотиков (аминогликозиды, фторхинолоны, карбапенемы) сочетали с НПВП, антиоксидантами, десенсибилизирующими препаратами. При выраженном иммунопатологическом синдроме (высокие показатели IL-6, СРБ, СОЭ, ЦИК), неэффективности базисной терапии назначали глюкокортикостероиды (медрол, преднизолон). Физиопроцедуры (МТ, УВЧ) применяли в стадии стойкой ремиссии. У 2 (4,3%) пациентов отмечена трансформация заболевания в ревматоидный артрит.

Выводы. У 27,7% больных генерализованной формой иерсиниоза заболевание сопровождалось артралгиями различной степени выраженности. У 4,3% пациентов в остром периоде болезни развились артриты с вовлечением 3–4 крупных суставов (преимущественно поражались голеностопные и лучезапястные). У 19,1% больных наблюдалась рецидивирующая полиартралгия. Продолжительность поражения суставов иерсиниозной этиологии составила от 5 мес. до 9 лет. У 59,6% больных хроническими иерсиниозными артритами отмечены тендосиновиты, у 19,1% — сакроилеит, у 12,7% — бурсит коленного сустава. У 5 больных синдромом Рейтера наблюдалось несимметричное поражение коленных, голеностопных, пястно-фаланговых суставов. Т.к. в этиологической структуре реактивных артритов и синдрома Рейтера иерсиниозная инфекция играет существенную роль, то врачи смежных специальностей (ревматологи, травматологи, терапевты) при скрининговом обследовании больных с поражением ОДА должны проводить исследование на иерсиниоз, при выявлении заболевания осуществлять комплексный подход к лечению с участием инфекциониста.

ПОИСК ЭФФЕКТИВНОГО И БЕЗОПАСНОГО СПОСОБА ТЕРАПИИ ОСТЕОАРТРИТА У ПОЖИЛЫХ ПАЦИЕНТОВ

Горбатенко А.И.¹, Костяная Н.О.², Горбатенко И.А.³

¹ООО Медицинский центр «АртроЛига», г. Ростов-на-Дону

²Медицинский Центр Реабилитации «Медиана», г. Таганрог

³Российский университет дружбы народов, Москва

Обоснование. Распространенность остеоартрита коленных суставов в популяции людей старше 60 лет достаточно высока и ассоциирована с высоким уровнем коморбидности. Лечение представляет комплекс фармакологических и нефармакологических методов, направленных на уменьшение боли, улучшение функционального состояния суставов и ограничение прогрессирования патологии. Однако лекарственная терапия зачастую включает препараты, повышающие риск развития побочных явлений со стороны желудочно-кишечного тракта, сердечно-сосудистой, выделительной и гепатобилиарной систем, что требует дополнительного медикаментозного сопровождения. При этом эндопротезирование, рекомендованное в случае неэффективности консервативного лечения, не всегда возможно и оправдано. Поэтому подбор эффективных и безопасных средств лечения является актуальной и весьма нетривиальной задачей.

Цель исследования. Целью данной работы была оценка эффективности применения обогащенной тромбоцитами аутоплазмы в комплексной терапии остеоартрита коленных суставов у пациентов старше 60-ти лет со средней и высокой коморбидностью.

Материалы и методы. В исследование включено 20 человек (19 женщин, 1 мужчина, средний возраст $67,7 \pm 7,1$ года, ИМТ $32,3 \pm 4,3$, длительность заболевания в среднем более 10,2 лет) с двусторонним (8) или односторонним (12) остеоартритом коленных суставов 2–3 ст., установленным на основании клинико-рентгенологических данных и среднем и высоким уровнем коморбидности по шкале CIRS. Все пациенты получили внутрисуставные и/или внутрикостные инъекции обогащенной тромбоцитами аутоплазмы, препараты гиалуроновой кислоты внутрисуставно, щадящую медикаментозную терапию согласно клиническим рекомендациям, физиопроцедуры, лечебную физкультуру по персонализированной схеме.

Результаты. Результаты оценивали через 1, 3, 6, 12, 36 месяцев с использованием шкал ВАШ, Лекена, SF-26, KOOS, KSS, оценки топической локализации боли в коленном суставе, шкалы удовлетворенности результатом, а также проводили MPT суставов через 12 и 36 мес. после инъекции.

Болевой синдром являлся самым распространенным симптомом и составлял в среднем $5,5 \pm 2,7$ баллов по ВАШ до лечения, минимального значения в $2,3 \pm 1,9$ достиг через 3 месяца после начала лечения. Через 6 месяцев после начала лечения средний показатель индекса боли ВАШ составил $4,3 \pm 3,2$, через год составил $4,2 \pm 3,3$, через 3 года $3,4 \pm 3,3$.

При оценке показателей по шкалам Лекена, SF-26, KOOS, KSS и при оценке топической локализации боли мы также отметили стойкое улучшение, причем наилучшие результаты в интервале 3–6 месяцев после начала лечения.

Средний показатель удовлетворенности пациента лечением достиг наилучшего значения в $2,54 \pm 0,9$ балла через 3 месяца после начала лечения, снизившись к 36 месяцам до 2,3.

Осложнение сопутствующих заболеваний отметили 4 пациента: 3 пациента — со стороны желудочно-кишечного тракта, 1 пациент — со стороны сердечно-сосудистой системы.

Выводы. Предварительная оценка результатов применения богатой тромбоцитами аутоплазмы в комплексной терапии остеоартрита коленных суставов 2–3 стадии у пожилых пациентов с коморбидностью демонстрирует уменьшение болевого синдрома, улучшение функциональных показателей, повышение общей удовлетворенности пациента результатами лечения на протяжении трех лет после начала лечения, низкий процент случаев обострения сопутствующих заболеваний на фоне консервативного лечения и позволяет рекомендовать повторение курсового лечения с интервалом 3–6 месяцев для достижения стойкого терапевтического эффекта.

ОБОГАЩЕННАЯ ТРОМБОЦИТАМИ АУТОПЛАЗМА В ЛЕЧЕНИИ ОСТЕОАРТРИТА, АССОЦИИРОВАННОГО С ГИПЕРУРИКЕМИЕЙ

Горбатенко А.И.¹, Костяная Н.О.², Горбатенко И.А.³

¹ООО Медицинский центр «АртроЛига», г. Ростов-на-Дону

²Медицинский Центр Реабилитации «Медиана», г. Таганрог

³Российский университет дружбы народов, Москва

Введение. Гиперурикемия может являться усугубляющим фактором не только таких ассоциированных с метаболическим синдромом заболеваний, как ожирение, дислипидемия, но и остеоартрит. В связи с этим лечебные интервенции остеоартрита у пациентов с гиперурикемией должны быть направлены также и на снижение концентрации мочевой кислоты, что, возможно, замедлит прогрессирование заболевания. Медикаментозная терапия в этом случае часто включает препараты, использование которых сопряжено с развитием побочных явлений со стороны сердечно-сосудистой системы, желудочно-кишечного тракта, гепатобилиарной системы. Также на фоне гиперурикемии выявляются тяжелые сопутствующие заболевания системы кровообращения, почек, нарушения липидного обмена, что значительно ограничивает возможности медикаментозной терапии и требует более тщательного выбора препаратов. Поэтому поиск эффективных и безопасных методов лечения остеоартрита остается актуальной задачей.

Цели и задачи исследования. Целью данной работы было определение эффективности применения обогащенной тромбоцитами аутоплазмы в комплексной терапии остеоартрита коленных суставов 2–4 (по классификации Kellgren–Lawrence, 1987), с сопутствующей гиперурикемией.

Материалы и методы. В исследовании приняли участие 23 человека (14 женщин, 9 мужчин, средний возраст $62,7 \pm 7,1$ года, ИМТ в среднем $32,6 \pm 4,3$, продолжительность заболевания остеоартритом коленных суставов более 3-х лет) с двусторонним (13) или односторонним (10) поражением коленных суставов, установленным на основании клинично-рентгенологических данных и гиперурикемии в анамнезе. Все пациенты получили внутрисуставные инъекции обогащенной тромбоцитами аутоплазмы в период ремиссии (при отсутствии обострения подагры или повышения мочевой кислоты в сыворотке крови более месяца).

Результаты. Результаты оценивали через 1 день, 1 неделю, 1, 3, 6, 12 месяцев с момента инъекции с использованием шкал ВАШ, Лекена и шкалы удовлетворенности результатом, а также проводили МРТ суставов через 3 и 6 мес. после инъекции.

Более трети пациентов (34%) жаловались на небольшое усиление болевого синдрома к вечеру или на следующий день после инъекции (в среднем от $4,8 \pm 1,9$ см до $5,2 \pm 1,5$ см), однако уже через неделю отмечено уменьшение болевого синдрома по ВАШ в среднем до $3,8 \pm 2,2$ см. Через 6 месяцев после начала лечения средний показатель индекса боли ВАШ снизился до $3,7 \pm 1,4$ см, через год составил $4,1 \pm 2,3$ см.

При оценке альго-функциональных показателей по Лекену на следующий день после инъекции также было отмечено улучшение состояния: индекс Лекена изменился от $7,9 \pm 2,8$ балла до лечения до $7,5 \pm 2,1$ балла. Через неделю после инъекции индекс уменьшился до $5,8 \pm 2,3$ балла, через 1 месяц составил $6,6 \pm 2,1$ балла, через 3 месяца — $5,3 \pm 1,7$ и наилучшего показателя в $5 \pm 1,1$ баллов достиг через 12 месяцев после лечения.

Средний показатель удовлетворенности пациента лечением составил 0 баллов до начала лечения и достиг наилучшего значения в $2,21 \pm 1,7$ балла через 6 месяцев после начала лечения, снизившись к 12 месяцам до 2.

Выводы. Предварительная оценка результатов применения внутрисуставного введения богатой тромбоцитами аутоплазмы в комплексной терапии остеоартрита коленных суставов у пациентов с гиперурикемией или подагрой позволяет отметить уменьшение болевого синдрома, улучшение функциональных показателей, повышение общей удовлетворенности пациента результатами лечения на протяжении года после начала лечения, а также более выраженный положительный эффект от лечения у женщин, однако применение ее в комплексной терапии остеоартритов требует более тщательного исследования.

КЛИНИЧЕСКИЙ ОПЫТ МЕДИЦИНСКОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ ПАЦИЕНТА ПОСЛЕ РЕКОНСТРУКТИВНОЙ ОПЕРАЦИИ ПО ПОВОДУ ПЕРЕЛОМА ШЕЙКИ БЕДРА С ПРИМЕНЕНИЕМ ТЕХНОЛОГИЙ ВИРТУАЛЬНОЙ РЕАЛЬНОСТИ И РОБОТИЗИРОВАННОЙ МЕХАНОТЕРАПИИ

Ответчикова Д.И., Марченкова Л.А.

Национальный медицинский исследовательский центр реабилитации и курортологии, Москва

Актуальность: Реабилитация пациентов после реконструктивных операций по поводу переломов костей нижних конечностей на фоне остеопороза крайне важна, поскольку травматизм занимает пятое место среди медико-социальных проблем, наносящих ущерб здоровью и приводящих к смерти трудоспособного населения.

Цель представления клинического случая: описание опыта использования индивидуально подобранной программы медицинской реабилитации у пациентки в послеоперационном периоде после тотального эндопротезирования тазобедренного сустава по поводу перелома шейки бедра на фоне остеопороза с использованием методов виртуальной реальности, роботизированной механотерапии с биологической обратной связью (БОС) и физиотерапии

Описание клинического случая. В апреле 2024 г. ФГБУ «НМИЦ РК» МЗ РФ для прохождения реабилитации поступила пациентка С., 54 лет, с диагнозом: Последствия перелома хирургической шейки левой бедренной кости, состояние после тотального эндопротезирования тазобедренного сустава от 14.02.2024. Постменопаузальный остеопороз. При поступлении жалобы: на ограничение движений в оперированном суставе (сгибание 110 градусов), нарушение опороспособности левой нижней конечности, потребность в дополнительной опоре при ходьбе, ограничение при самообслуживании в быту. По данным рентгенограммы — положение компонентов протеза удовлетворительное.

При поступлении пациентка тестирована по шкале Харриса — 46 баллов, выполнила тест «Встань и иди» с результатом 16 сек. По данным оценки биомеханики сустава с помощью изокинетической динамометрии на роботизированном комплексе с БОС, максимальная сила разгибания — 45,3 Н, максимальная сила сгибания — 45,1 Н. Скорость ходьбы по результатам измерений на сенсорной беговой дорожке-эргометре — 21 шаг в мин, длина шага — 0,8 м. По данным денситометрического исследования методом DXA Т-критерий в сегменте L1-L4 -2,8, в шейке бедра справа -3,1, в проксимальном отделе правого бедра в целом (total hip) -2,8.

Программа реабилитации состояла из занятий в системе виртуальной реальности с проекцией сценариев на пол (длительность 25 мин, №12), роботизированной механотерапии на интерактивной сенсорной беговой дорожке — эргометре C-Mill (25 мин, №15), лечебной гимнастики в зале (30 мин, №15), лазерной терапии на оперированную область в импульсном режиме (мощность 20 Вт, инфракрасный диапазон 80 Гц, №15), воздействия магнитным полем на мышцы нижних конечностей (35 мТл, №15) и рапных ванн (10–15 мин, 36–37°C, 30–35 г/л, №9).

Результаты после завершения реабилитации сроком 18 дней: увеличился объем активных безболезненных движений в суставе — сгибание 90°, переход на опору на трость при ходьбе, улучшилась опороспособность левой ноги, значительно улучшились навыки самообслуживания в быту. Тест «Встань и иди» — 13 сек. Максимальная сила разгибания — 57,0 Н, максимальная сила сгибания — 47,6 Н. Скорость ходьбы — 50 шагов в мин, длина шага — 1,04 м.

Вывод: Клинический случай демонстрирует возможности комплексной программы реабилитации с использованием технологий виртуальной реальности и роботизированной механотерапии с БОС на фоне применения базовых методов реабилитации у пациентки, перенесшей реконструктивную операцию по поводу перелома шейки бедра на фоне остеопороза.

ОЦЕНКА ДИНАМИКИ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ СПОСОБНОСТЕЙ И БОЛИ В СПИНЕ, У ПАЦИЕНТОВ С ОСТЕОПОРОЗОМ С ПОМОЩЬЮ ШКАЛ ПРИ ПРИМЕНЕНИИ КОМПЛЕКСНЫХ РЕАБИЛИТАЦИОННЫХ МЕРОПРИЯТИЙ

Васильева Л.В., Евстратова Е.Ф., Беззубцева Е.Н.

Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко, г. Воронеж

Обоснование. Одной из глобальных проблем современного медицинского сообщества в 21 веке стал остеопороз, (ОП), патология, при которой изменяется микроархитектоника кости, её прочность и как следствие, переломы, длительная нетрудоспособность, значимое ухудшение качества жизни.

Цель исследования. Оценка восстановления двигательной активности, динамики изменений боли в спине у пациентов с остеопорозом при применении комплексных реабилитационных мероприятий (лечебная физкультура, бисфосфонаты, комбинированные препараты, включающие витамин Д и кальций).

Материалы и методы: исследовали динамику боли в спине и восстановление двигательных функций в конечностях у 20 пациентов обоего пола, 66, 2±2,6 лет, страдающих ОП. До исследования больные лечились от люмбагии

и не принимали патогенетическую терапию. В группу сравнения вошли аналогичные по возрасту, полу и диагнозу пациенты. У всех пациентов, для постановки диагноза ОП применили денситометрию, клинические и магниторезонансные методы обследования (Федеральные клинические рекомендации, 2021 год). Боль в спине и ее динамику оценили, по мнению пациентов применив, Цифровую рейтинговую шкалу оценки боли (для самооценки взрослых пациентов и детей старше 5 лет). Шкала представляет собой 10 бальную систему делений, от 0 — боли нет, до 10 — нестерпимая боль. Пациенты самостоятельно оценивали свое состояние. Двигательные возможности исследовали применив шкалу Стратфорда (The Back Pain Function Scale of Stratford, BPFS, 2000). Оценили по 5-бальной шкале способность пациентов выполнять работу по дому, активный отдых и участие в спортивных мероприятиях, выполнение тяжелых физических нагрузок по дому, способность одеваться, обуваться, стоять и сидеть в течение часа, наклоняться, управлять автомобилем в течение часа, сон, ходьбу по этажам.

Результаты и обсуждение. Функциональные возможности по шкале Стратфорда пациенты охарактеризовали следующим образом: до реабилитации показатель составил $68 \pm 2,6$, балла, через 30 дней реабилитационных мероприятий показатели были $58,2 \pm 3,4$, а через 60 дней функциональные возможности пациентов увеличились значительно. Результаты анкетирования были $36,1 \pm 3,9$, балла. Результаты опроса с применением цифровой рейтинговой шкалы: боль в спине на 30 день лечения уменьшилась с 10 баллов до 8 баллов, а через 60 дней показатель был 5 баллов. В группе сравнения, принимающих только обезболивающие препараты и местные средства функциональные способности не восстановились из-за сохраняющейся боли в спине, показатель ЦРШ до лечения 9 баллов, на 60 день наблюдения 7 баллов, а значения шкалы Стратфорда были до лечения $62,8 \pm 3,6$, через 2 месяца — $50,4 \pm 4,2$. Патогенетическая терапия в сочетании с ЛФК у пациентов основной группы улучшает кровоток в костях, увеличивает плотность костей, что эффективно уменьшает боль в спине и как следствие, восстанавливает функциональные способности пациентов.

Выводы. Применение комплексных, реабилитационных мероприятий, включающих лечебную физкультуру и патогенетическую терапию значительно улучшает качество жизни пациентов, так как восстанавливает функциональные способности и уменьшает боль в спине. Применение Цифровой рейтинговой шкалы и шкалы Стратфорда позволяет оценить эффективность лечения, без частого применения дорогостоящих методов лучевой диагностики. Их можно рекомендовать практикующим врачам использовать в повседневной лечебной работе.

ВЛИЯНИЕ НАФТАЛАНОТЕРАПИИ НА КАЧЕСТВО ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ ОСТЕОАРТРИТОМ

Гусейнов Н.И., Мехтиев П.С., Ахмедова Н.М., Алиева З.Г., Акберов А.М.

Азербайджанский медицинский университет, Баку, Азербайджан

Обоснование. Нафалан на расстоянии 300 км на запад от столицы г. Баку. Уникальная нафаланская нефть обеспечивает противовоспалительный, обезболивающий и иммуномодулирующий эффект, улучшает работу всех функций организма, в том числе суставного аппарата, циркуляцию кровеносных сосудов, повышает активность ферментативных процессов, стабилизирует синтез хондроитинсульфата — одного из составляющих суставного хряща, что способствует повышению его подвижности и эластичности. Нафаланолечение также способствует улучшению физической активности, эмоционального состояния, социального функционирования и регрессии суставного синдрома у больных ОА.

Целью данного исследования явилось определение динамики показателей качества жизни (КЖ) больных ОА, получавших нафаланскую нефть в комплексе с физиотерапией.

Материалы и методы. Под нашим наблюдением находилось 130 больных ОА в возрасте от 45 до 66 лет (средний возраст — $57,05 \pm 4,64$ года), среди которых преобладали женщины (82,4%). В 84% случаев больные страдали полиостеоартритом, 16% — двусторонним гонартрозом. Средняя длительность остеоартрита составила $8,5 \pm 2,4$ года. Средний показатель рентгенологической стадии ОА по Келлгрену составил $2,5 \pm 0,1$. При оценке степени функциональной недостаточности суставов (ФНС) по общепринятой методике у 26 (20%) больных была 0 степени, у 68 (52%) больных была I степени и у 36 (28%) больных была II степени. Все больные до начала лечения отмечали наличие механических болей в периферических суставах, интенсивность которых по визуальной аналоговой шкале (ВАШ) в среднем составила $6,4 \pm 2,5$. У 94 (72%) больных отмечались явления периартрита, у 36 (28%) пациентов отмечались явления субклинического синовита и периартрита. Все больные получали комплексную терапию, включающую смазывание нафаланской нефтью поражённых суставов при $t^{\circ} 36-37^{\circ}\text{C}$, продолжительность 15–20 минут ежедневно, курс лечения составил 15 процедур.

Лечение коленных суставов акустическими волнами на аппарате Shock Med (Италия) проводилось 2 раза в неделю. Курс лечения составил 5 сеансов. Курсы массажа и ЛФК проводились ежедневно по традиционному методу в течение двух недель.

Результаты и обсуждение. Через 2 недели от начала лечения отмечалось уменьшение болевого синдрома ($p=0,00001$), скованности ($p=0,00002$) и сокращение времени прохождения по прямой линии ($p=0,004$). При оценке КЖ, связанного с общим здоровьем, была обнаружена достоверная положительная динамика показателей шкал «физическое функционирование», «физическая боль», «психологическое здоровье», «ролевое эмоциональное функционирование» и «социальное функционирование» анкеты SF-36 ($p<0,01$); шкал «энергичность», «болевые ощущения», «эмоциональные реакции», «физическая активность» опросника NHP ($p<0,01$). Отсутствие такой динамики

одновременно по всем шкалам двух общих опросников (SF-36, NHP) можно объяснить наличием сопутствующей патологии у данных больных или коротким промежутком времени между опросами. Специальные опросники MCAO3 и KOOS продемонстрировали достоверную положительную динамику показателей всех своих подшкал ($p < 0,01$). Результаты проведенного исследования показывают, что двухнедельное применение больными нафталанотерапии в сочетании с акустическими волнами, в комплексе массажа и ЛФК, оказывает положительный клинический эффект и улучшает показатели КЖ, прежде всего связанные с суставной болью.

Выводы. Применение нафталанотерапии в сочетании с акустическими волнами способствует повышению КЖ больных ОА, динамику которого можно оценить с помощью опросников SF-36, NHP, MCAO3 и KOOS.

РОЛЬ ЭНЗИМОТЕРАПИИ В ЛЕЧЕНИИ СИНДРОМА ОГРАНИЧЕНИЯ ПОДВИЖНОСТИ СУСТАВОВ У БОЛЬНЫХ С ЭНДОКРИННОЙ АРТРОПАТИЕЙ

Гусейнов Н.И.¹, Мехтиев П.С.¹, Ахмедова Н.М.¹, Алиева З.Г.¹, Гусейнова Н.Н.², Сулейманова Р.Т.²

¹Азербайджанский медицинский университет

²Центральная больница нефтяников, Баку, Азербайджан

Обоснование. Лечение тугоподвижности суставов-синдром ограничения подвижности суставов (СОПС) является самым частым ревматическим проявлением при эндокринной артропатии.

Цель исследования. Оценить эффективность и переносимость внутрисуставной кортикостероидной (КС) терапии в комплексном лечении СОПС у с больных эндокринной артропатией.

Материалы и методы. Обследованы 52 больных с эндокринной артропатией: сахарным диабетом 32, аутоиммунным тиреоидитом-20 больных, имеющие СОПС (плечевые суставы и мелкие суставы кистей). Давность заболевания с эндокринной артропатией — от 2 до 6 лет. Давность СОПС от 1-го месяцев до 6 лет. В зависимости от проводимой терапии, больные были разделены на 2 группы (основная и контрольная). Обе группы больные получали нестероидные противовоспалительные, антидиабетические, антигиперлипидемические препараты и внутрисуставные КС (Дипроспан-0,5ml) на пораженные суставы. Внутрисуставное введение КС проводилось 1 раз в неделю (всего 1–3 инъекции). Следует отметить, что до и через 24 часа после внутрисуставного введения КС у больных сахарным диабетом определялся уровень сахара в крови. Больные основной группы дополнительно получали полиэнзимный препарат (Phlogenzym — 6 таб./сут). Эффективность терапии оценивалась по общепринятым критериям, принятым в ревматологии: боль по ВАШ, амплитуда движений в суставах, эффективность лечения по оценке врача и больного, лабораторным данным (глюкоза, СОЭ, СРБ, ЦИК).

Результаты и обсуждение. В результате проведенной терапии в сравниваемых группах больных было обнаружено достоверное уменьшение болевого синдрома и увеличение объема движений. Следует отметить, что у 6-больных (СД-4 больных, тиреоидитом-2 больных), основной группы и у 5 из 20 больных контрольной группы не было отмечено существенного клинико-лабораторные улучшения. У этих групп больных срок давности поражения периферических суставов составлял более 5 лет, а клинические симптомы СОПС соответствовали II-III-стадии болезни.

А также, у 3 больных СД была обнаружена инсулинозависимая форма. Необходимо отметить, что повышение уровня сахара в крови было отмечено у 1 больного в основной группе и у 7 больных в контрольной группе. Побочные эффекты проводимой терапии у основной группы больных отмечены не были. В то же время, в контрольной группе у 9 больных были отмечены тошнота, головные боли, диспепсические явления, сухость во рту, гипертензия и гипергликемия.

Выводы. Клиническая эффективность комбинированной терапии больных с СОПС, страдающих эндокринной артропатией, в обеих группах больных была одинаковой. Включение в комплексную терапию препарата Phlogenzym способствует уменьшению побочных эффектов КС (тошнота, головные боли, диспепсические явления, сухость во рту, гипертензия и гипергликемия) и улучшает оптимизацию течения патологического процесса.

ОСТЕОПОРОЗ И ПЕРЕЛОМЫ. ИННОВАЦИОННЫЕ ПРИНЦИПЫ РЕАБИЛИТАЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С ОСТЕОПОРОЗОМ И КОМОРБИДНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

Жугрова Е.С., Мазуров В.И.

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

Социальная значимость остеопороза определяется его последствиями — переломами тел позвонков и костей периферического скелета, приводящими к большим материальным затратам в области здравоохранения и обуславливающими высокий уровень нетрудоспособности, включая инвалидность и смертность. Патологические переломы позвонков ассоциируются с выраженным болевым синдромом, уменьшением повседневной физической и социальной активности, различными физическими ограничениями.

Цель исследования: Оценить частоту остеопоротических переломов у лиц с постменопаузальным остеопорозом и коморбидными заболеваниями.

Материалы и методы: В когортное открытое проспективное исследование было включено 200 женщин. При их обследовании было проведено разделение на две группы в первую группу включено 100 женщин с постменопаузальным остеопорозом и коморбидными заболеваниями, средний возраст которых составил 63,5 (95% ДИ 58,0–69,0) лет, длительность менопаузы 15 (95% ДИ 10–21) лет, индекс массы тела $27,8 \pm 2,42$ кг/м². Вторая группа (сравнения) составила 100 женщин с коморбидными заболеваниями без остеопороза, средний возраст которых составил 64,0 (95% ДИ 57,8–70,0) лет, длительность менопаузы 16 (95% ДИ 10–21) лет, индекс массы тела $27,6 \pm 2,58$ кг/м².

Минеральная плотность костной ткани (МПК) оценивалась на основании двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии (DXA) HOLOGIC Discoveri Wi, в 2-х точках в поясничном отделе позвоночника (L1–L4) и шейке бедра. Все женщины подписали информированное согласие на участие в исследовании и обработку обезличенных персональных данных. У всех пациенток наряду с общеклиническим обследованием оценка факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний и остеопороза. Расчет абсолютного десятилетнего риска переломов на сайте <https://www.sheffield.ac.uk/FRAX>. Статистический анализ проводился с использованием программ «IBM SPSS Statistics 26» (SPSS Inc., США) и «StatTech v. 3.1.8» (ООО «Статтех», Россия).

Результаты. Всем пациенткам, проведена стратификация абсолютного десятилетнего риска развития основных остеопоротических переломов с использованием FRAX калькулятора. В группе пациенток с ОП опросник FRAX был высоким и составил 37% (95% ДИ 15,0–32,50, $p < 0,001$), соответственно в группе контроля 9,55 (95% ДИ 7,67–15,0, $p < 0,001$). Нами проведен анализ частоты остеопоротических переломов у пациенток с ОП по их локализации среди женщин с коморбидной патологией. Все обследованные женщины с ОП имели один и более остеопоротических переломов. По структуре переломов выявлено, что наиболее часто пациентки переносили переломы позвонков 70,0% (70), перелом лучевой кости – 45,5% (45), переломы шейки бедра встречались у 17,0% (17), переломы других локализаций: ребер у 11,0% (11), голеностопного сустава 18% (18). Обращает внимание, наличие предшествующего перелома у 88% (88) пациенток с ОП.

Заключение. При сравнении частоты встречаемости факторов риска остеопороза выявлено, что у лиц с коморбидной патологией в 88% в анамнезе установлены предшествующие низкоэнергетические переломы от 1 до 6 ($p = 0,001$). Развитие патологических переломов на фоне ОП также влияет на все аспекты качества жизни. При составлении программ реабилитации для пациентов с ОП следует придерживаться мультидисциплинарного подхода с использованием различных методов лечебной физкультуры, механотерапии, физиотерапии, эрготерапии, психотерапии, медикаментозного лечения и ортезирования. Применение мультидисциплинарной стратегии в процессе реабилитации позволяет значительно улучшить качество жизни пациентов даже с тяжелыми формами заболевания.

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ РЕАБИЛИТАЦИОННОГО ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ СТАРШЕЙ ВОЗРАСТНОЙ ГРУППЫ ТРАВМАТОЛОГО-ОРТОПЕДИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ

Кабанов М.Ю., Дмитришен Р.А., Шельвицкая С.В.

Госпиталь для ветеранов войн, Санкт-Петербург

В современных условиях не вызывает сомнений интерес к изучению медицинских и психосоциальных проблем пожилых людей. Это внимание обусловлено существенными демографическими изменениями в последние десятилетия, как в общемировом масштабе, так и в нашей стране.

В отделении медицинской реабилитации по профилю «травматология и ортопедия» СПб ГБУЗ «Госпиталь для Ветеранов Войн», Центра Реабилитации было обследовано 250 пациентов, средним возрастом $70,6 \pm 10,6$ года (79% женщины, 21% мужчины), проходивших стационарную реабилитацию средней длительностью курса $25,9 \pm 5,4$ дня. В 92,8% случаев реабилитация проводилась у больных, перенесших оперативное вмешательство (72% из которых были прооперированы на базе СПб ГБУЗ «Госпиталь для Ветеранов Войн»). В остальных случаях реабилитация была связана с наличием дегенеративно-дистрофических заболеваний.

При проведении оценки эффективности реабилитационного лечения была использована оценка качества жизни пациентов, динамика снижения болевого синдрома и субъективные результаты реабилитационного лечения.

Была доказана результативность реабилитационного лечения вне зависимости от характера проводимой немедикаментозной терапии, возрастной группы, половой принадлежности и сопутствующих заболеваний пациентов.

Стационарная реабилитация лиц пожилого возраста проводится на базе Реабилитационного Центра СПб ГБУЗ «Госпиталь для ветеранов войн», расположенного на площадке проспект Елизарова 32. Центр на 203 койки укомплектован широкой линейкой современных аппаратов для кинезиотерапии с БОС, в том числе и роботизированных комплексов, физиотерапевтических комбайнов, позволяющей восстанавливать двигательную активность при заболеваниях и травмах опорно-двигательного аппарата, центральной и периферической нервной системы, после операций эндопротезирования крупных суставов. Наличие оснащенной водолечебницы и бассейна расширяют возможности и эффективность реабилитационного лечения. Имеются тренажеры, восстанавливающие нарушенные вестибулярные функции, когнитивные расстройства. Опытные методисты и инструкторы ЛФК обладают авторскими методиками индивидуальных и групповых занятий, в том числе и с использованием аппаратных методов реабилитации.

ВЛИЯНИЕ КОМПЛЕКСНОЙ ПРОГРАММЫ РЕАБИЛИТАЦИИ НА ФУНКЦИЮ ПЕРЕДВИЖЕНИЯ И БАЛАНСА У ПАЦИЕНТОВ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ ПОЛИНЕЙРОПАТИЕЙ

Марченкова Л.А., Васильева В.А.

Национальный медицинский исследовательский центр реабилитации и курортологии, Москва

Актуальность. Сахарный диабет (СД) — одно из наиболее распространенных и тяжелых социально-значимых заболеваний современного здравоохранения, медико-социальное значение которого определяется высокой частотой и значимостью его осложнений, в том числе — диабетической полинейропатией (ДПН). ДПН может вызывать хроническую боль, снижение разных видов чувствительности, и приблизительно у 25% людей с СД в течение жизни развивается язва стопы, которая может привести к инфекции и ампутации конечности, вследствие чего могут возникать двигательные и координационные нарушения.

Цель: оценить эффективность нового метода реабилитации пациентов с ДПН с применением балансотерапии и транскраниальной магнитной стимуляции на фоне базовой программы реабилитации для снижения неврологических симптомов и улучшения функции передвижения и равновесия.

Материал и методы. Исследуемую выборку составили 78 пациента с СД2 и с выраженной степенью ДПН, дистальный тип, сенсомоторная форма, из которых методом рандомизации были сформированы 2 группы: основная (n=39) и контрольная группа (n=38). Пациенты основной группы получали новый метод реабилитации, включающий ритмическую транскраниальную магнитную стимуляцию, №10, балансотерапию на тренажере с биологической обратной связью, №10, вихревые ванны на нижние конечности, №10, лечебную физкультуру, №10 и массаж нижних конечностей, №10. Метод реабилитации для контрольной группы включал магнитотерапию на область нижних конечностей, №10, вихревые ванны на нижние конечности, №10, лечебную физкультуру, №10 и массаж нижних конечностей, №10.

Результаты. У пациентов основной группы после завершения реабилитации выявлено уменьшение значений шкалы NSS на 33,3% (с 6,0 [4,0; 7,0] до 4,0 [3,0; 6,0] баллов, $p=0,029$) и счета опросника DN4 — на 36,4% (с 5,5 [3,0; 7,0] до 3,5 [2,5; 5,0] баллов, $p=0,034$, $p=0,045$ в сравнении с контролем), повышение скорости ходьбы на 10,7% (с 75,0 [59,0; 88,0] до 83,0 [68,0; 103,0] шагов в минуту, $p=0,047$), уменьшение времени выполнения теста «Встань и иди» с 12,0 [7,0; 15,0] до 10,0 [5,0; 11,0] сек ($p=0,039$) и увеличение времени удержания равновесия в тесте «Стойка на одной ноге» с закрытыми глазами на правой ноге с 2,0 [1,0; 3,5] до 3,5 [1,5; 6,0] сек ($p=0,041$, $p=0,022$ в сравнении с контролем). В контроле не отмечено достоверно значимых изменений ни одного исследуемого показателя ($p>0,05$).

Выводы. Новый комплекс реабилитации, включающий транскраниальную магнитную стимуляцию и балансотерапию с биологической обратной связью на фоне стандартной терапии, способствует уменьшению выраженности симптомов дистальной ДПН, повышению скорости ходьбы и улучшению статического равновесия.

ТЕХНОЛОГИЯ 3D-ПЕЧАТИ В ЛЕЧЕНИИ И РЕАБИЛИТАЦИИ ПАЦИЕНТОВ С ОСТЕОПОРОЗОМ

Пелешок С.А., Титова М.В., Елисеева М.И., Разинкин С.А.

Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург

Обоснование. Остеопороз — одно из наиболее распространенных заболеваний (в России у лиц старше 50 лет выявляется у 34% женщин и 27% мужчин), которое характеризуется нарушением структуры костной ткани в виде снижения массы и прочности. Последствия остеопороза — патологические переломы костей, в том числе предплечья, лучевой кости и запястья, приводящие к высокому уровню нетрудоспособности, включая инвалидность. Междисциплинарный подход в лечении закрытых переломов включает фармакологическую нормализацию нарушенного метаболизма костной ткани, а также иммобилизацию ортезами, гипсовыми или полимерными повязками сроком от четырех до восьми недель (Лукуянчикова Н.С. и др. 2017).

С учетом слабых сторон использования гипсовых и современных полимерных повязок и ортезов, актуально исследование возможности применения технологии 3D-печати для создания новых средств иммобилизации при лечении не осложненных переломов.

Цель исследования. Апробация методики создания цифровой модели и 3D-печати индивидуальных шин и лонгет при закрытых переломах костей кисти и предплечья с использованием аддитивных технологий.

Материалы и методы. Для отработки методики моделирования индивидуальных лонгет и шин выполняли поверхностное сканирование не отечной верхней конечности оптическим 3D-сканером Artec Spider (Artec 3D, Люксембург) с точностью измерений 0,05 мм. За несколько проходов по области интереса формировали облако точек в пространстве в программном обеспечении (ПО) Artec Studio 12 (Artec 3D, Люксембург) выполняли операции склейки снимков, удаления шумов и сглаживания, формирования высокополигональной модели в общепринятом трехмерном формате OBJ (*.obj). На ее основе в ПО для 3D-моделирования Geomagic Freeform Plus (3D Systems, США) проектировали конечную модель лонгеты (шины). Из других доступных ПО апробировали Autodesk, 3Ds Max, SolidWorks,

ZBrush, Blender и др. Обработку данных осуществляли на графической станции под управлением операционной системы Windows 7 Pro SP1 (64.) с процессором Intel Core I7 6700U (3,4 ГГц), объемом оперативной памяти 32 Гб, видеокартой Nvidia GeForce GTX 1060 (6 Гб). На поверхности, загруженной в программу модели руки, формировали рабочий слой толщиной 5 мм, а также гигиенические отверстия. Полученный объект сохраняли в формате STL (*.stl) и на цифровом носителе переносили на 3D-принтер для печати. Подготовку настроек печати выполняли в ПО («слайсере») Cura 4.0 (Ultimaker, Нидерланды) или Polygon X. Использовались следующие параметры: ориентация модели на поле печати вертикальная, ширина экструзии 1 мм, высота слоя 0,8 мм, 100% заполнение, скорость печати 25 мм/с, температура сопла 230 °C, температура стола 60 °C. Сформированное задание в формате G-CODE (*.gcode) выполнялось на 3D-принтере.

Печать средств иммобилизации производили на 3D-принтере методом FDM, с классической (декартовой) механикой Ender 3 (Creality, КНР), соплом 1,0 мм, или Picaso Designer X Pro S2, Hercules G4 DUO (Россия) пластиком PLA телесного цвета производителя REC (ООО «РЭК», Россия). После печати конструктивные поддержки удаляли механическим способом.

Результаты и обсуждение. Время сканирования составило 10 мин, моделирования и обработки данных — до 30 мин, изготовления лонгеты на принтере — 240 мин, наложения лонгеты — менее 5 мин. Общее время производства составило 285 мин. Размеры поверхности печати принтера позволили создать индивидуальные шины (лонгеты) для иммобилизации нижней трети предплечья, запястья, фаланг кисти. Для печати использовали PLA (полилактид) — материал растительного происхождения (кукуруза или сахарный тростник).

Изделия были готовы к наложению сразу после производства. Образец плотно, без зазоров, повторял анатомическое строение заданного места. Крепление лонгеты к конечности осуществляли с помощью текстильных застежек-лент. Конструкции шин (лонгет) содержали гигиенические отверстия.

На этапе 3D-моделирования шин (лонгет, ортезов) задача проектирования заключалась также в контроле плотности и толщины вентилируемой структуры относительно поверхности тела. Такая структура с отверстиями позволила избежать пототделения под фиксирующим средством, создавала циркуляцию воздуха, уменьшала риск раздражения и возможность инфекции, устраняла другие недостатки традиционных гипсовых повязок, включая отек, обесцвечивание кожи, нарушение функции кровообращения, зуд, иногда боль и жжение от давления.

Важным преимуществом конструкции являлся легкий и современный внешний вид телесный цвет и возможность временного снятия.

Выводы. Разработана методика (Хоминец В.В. и др., 2021) создания с помощью трехмерной печати индивидуальных шин и лонгет для иммобилизации переломов кисти и предплечья, состоящая из следующих этапов: сканирование поверхности, проектирование конструкции, печать модели на 3D-принтере, постобработка и использование.

СПОСОБ ЛЕЧЕНИЯ ГОНАРТРОЗА ПУТЕМ ПРИМЕНЕНИЯ ОЗОНОТЕРАПИИ

Речкунова О.А., Чернышева Т.В., Гурьянов А.М.

Оренбургский государственный медицинский университет, г. Оренбург

Обоснование. Проблема лечения остеоартрита является актуальной проблемой медицины. Хроническая боль в суставах усугубляет тяжесть коморбидных заболеваний, происходит уменьшение функциональных возможностей сустава, что со временем приводит к инвалидизации больных. Снижение ежедневной физической активности из-за боли и нарушения функций сустава, увеличивает декомпенсацию сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), что не позволяет проводить реабилитационные мероприятия в полном объеме и усугубляет застойные явления. В популяции остеоартрит является главной и самой частой причиной низкого качества жизни в пожилом и старческом возрасте.

Существуют различные способы консервативного медикаментозного и немедикаментозного лечения. В литературе нет единого общепризнанного алгоритма лечения остеоартрита. Мнения врачей о положительных и отрицательных сторонах консервативного лечения остеоартрита не только различны, но зачастую и противоположны. В последние годы в ревматологии и ортопедии все более широкое применение находит озонотерапия. При назначении озонотерапии учитываются ее возможности улучшения трофики суставных тканей, а также обезболивающее действие озона.

Цель исследования: разработка комплексного метода лечения гонартроза путем курсового введения озono-кислородной смеси в мягкие ткани параартикулярной зоны и в области проекции поясничного отдела позвоночника, являющейся нейрорефлекторной зоной коленного сустава.

Материалы и методы: В исследование включены 70 больных, в возрасте от 45 до 65 лет с двусторонним гонартрозом I-II рентгенологической стадии, диагноз основывался на критериях, предложенных Институтом ревматологии РАМН с учетом критериев Altman (1991 г.). Все пациенты разделены на две группы: I- пациенты получали физиотерапевтическое лечение (магнитотерапия, лазеротерапия) по 10 процедур ежедневно. II-группа пациентов получала озонотерапию по определенной методике, разработанной на нашей кафедре. Способ лечения заключался во введении озono-кислородной смеси с концентрацией озона 5 мкг/мл, характеризующийся тем, что в соответствующие пораженному суставу биологические активные артророспекцифические точки 10RP, 9RP, 36E, 34E осуществляют введение озono-кислородной смеси объемом 5 мл в каждую точку в общем объеме 20 мл, при этом пункцию биологически

активных артроспецифических точек осуществляют под углом 90° к поверхности кожи, инъекцию в точку 10RP проводят на глубину 1–1,5 цуня пациента, инъекцию в точку 9RP — на глубину 0,5 цуня пациента, а инъекции в точки 36E и 34E — на глубину 0,6–1,0 цуня пациента; далее по внутреннему краю каждой из подвздошно-реберных мышц груди на уровне L3, L4, L5 позвонков осуществляют введение в кожную складку по 3–5 мл озоно-кислородной смеси в общем объеме 20 мл; курс лечения составляет 7 процедур. По данной методике получены охранные документы: «Способ лечения гонартроза», заявка № 2022104363 12.01.2023. Авторы: Речкунова О.А., Чернышева Т.В., Гурьянов А.М., Ким В.И., Шарапова Н.В., Глухова Т.В., Игнатьев П.В.

Эффективность лечения оценивали по визуально-аналоговой шкале боли (ВАШ) и опроснику WOMAC.

Результаты и обсуждения: До лечения у пациентов I группы показатели составляли: по ВАШ $38,7 \pm 4,0$, по опроснику WOMAC суммарный индекс составлял $778,7 \pm 95,6$, у II группы: $37,5 \pm 3,3$ и $791,7 \pm 58,6$ соответственно. На фоне проведенного лечения у больных II группы отмечалась более выраженная положительная динамика по шкале ВАШ (уменьшение боли до $25,6 \pm 3,8$), по опроснику WOMAC суммарный индекс уменьшился до $535,0 \pm 95,1$. Показатели I группы пациентов тоже претерпели изменения $27,7 \pm 3,3$; $687 \pm 2,3$ соответственно. Таким образом, лечение у больных II группы дало положительный эффект за более короткий срок лечения. Это обусловлено тем, что введенная озоно-кислородная смесь в параартикулярные биоактивные точки оказывает положительное влияние на метаболические процессы и основные звенья патогенеза при остеоартрите: в частности, она улучшает микроциркуляцию и оксигенацию тканей сустава за счет регуляции функциональной активности капилляров; нормализует показатели перекисного окисления и активирует систему антиоксидантной защиты.

Выводы: В результате лечения данным способом достигнуто уменьшение болевого синдрома, возможность нагрузки без боли, увеличение объема движений, улучшение функции сустава, в т.ч. возможность увеличения двигательного режима, позволяющее больному обходиться без пероральных медикаментозных препаратов. Повышение эффективности предлагаемого способа обеспечивается комплексом воздействия на параартикулярные точки и паравертебральные нейрорефлексогенные зоны по определенной курсовой методике применения способа. При этом активно проявляется противоболевое и противовоспалительное действие озона.

ШКОЛЫ ДЛЯ ПАЦИЕНТОВ С ОСТЕОПОРОЗОМ КАК ФАКТОР ПОВЫШЕНИЯ РЕАБИЛИТАЦИОННОГО ПОТЕНЦИАЛА

Сивордова Л.Е., Полякова Ю.В., Папичев Е.В., Ахвердян Ю.Р., Заводовский Б.В.

Научно-исследовательский институт клинической и экспериментальной ревматологии им. А.Б. Зборовского, г. Волгоград

По данным статистики, во всем мире наблюдается увеличение числа пациентов, страдающих тяжелыми формами остеопороза (ОП), которые сопровождаются переломами. Несмотря на угрожающие последствия переломов, далеко не все пациенты с ОП и даже с уже случившимся низкоэнергетическим переломом получают антиостеопоротическую терапию, что неизбежно способствует развитию повторных переломов и инвалидизации пациентов. Эта проблема оказывает значительное социально-экономическое влияние как на семью пациента, так и на систему здравоохранения страны в целом. Одним из путей снижения остроты этой проблемы может стать повышение комплаентности пациентов за счет организации школ для пациентов. Обучение больных ОП в этих школах значительно повышает их реабилитационный потенциал.

Целью нашего исследования было оценить взаимосвязь между фактом обучения в школе для пациентов с ОП и частотой развития новых низкотравматичных переломов.

Материалы и методы. Исследование проведено в два этапа. На I-ом этапе на базе Регионального Центра диагностики и лечения ОП и профилактики вторичных переломов был проведен ретроспективный анализ амбулаторных карт пациентов за два календарных года. На II-ом этапе через один год был проведен телефонный опрос этих пациентов с целью регистрации новых переломов.

Диагностика ОП осуществлялась методом рентгенологической двухэнергетической остеоденситометрии на аппарате LUNAR DPX pro (GE, США). Уровень маркеров костного обмена определяли методом ELISA-test с помощью коммерческих наборов. Оценка полученных результатов проведена с помощью лицензионного программного пакета Statistica for Windows 12.

Результаты и обсуждение. В анализ были включены амбулаторные карты 2236 пациентов в возрасте от 40 до 92 лет. Из них 1897 женщин и 339 мужчин. Критериями исключения из исследования был возраст 39 лет и менее.

По результатам I-го этапа исследования показано, что 715 пациентов (31,98% от всех включенных в исследование) обратились однократно, из них у 115 лиц были зарегистрированы низкотравматичные переломы в анамнезе. Эти пациенты составили I группу — контрольную. Они были обследованы методом рентгенологической остеоденситометрии и у 509 из них (71%) выявлены показатели минеральной плотности костной ткани ниже возрастной нормы. Но эти пациенты отказались от обучения в школе для пациентов, не прошли лабораторного контроля и не обратились за назначением лечения к врачу. По результатам II-го этапа исследования показано, что 596 пациентов этой группы ответили на опрос, т.е. отвечаемость выборки составила 83,36%. 158 пациентов этой группы (26,51%) сообщили о новых низкотравматичных переломах за указанный период.

В тоже время 1521 пациент (68,02% от всех включенных в исследование) были полностью обследованы, из них у 1262 больных (82,97%) выявлена низкая костная масса. Эти пациенты прошли обучение в школе остеопороза, были консультированы специалистами по терапии остеопороза и им была назначена антиостеопоротическая терапия.

Из них 784 пациента (62,12%) полностью соблюдали рекомендации врачей, эти пациенты составили II группу исследования (высококомплаентных пациентов). По результатам финального опроса среди этих пациентов было зарегистрировано лишь 11 новых низкотравматичных переломов (1,4%).

III группу исследования (низкокомплаентных пациентов) составили оставшиеся 478 пациентов (37,88%), которые частично соблюдали рекомендации врачей: пропускали прием пероральных препаратов, нарушали график введения инъекционных препаратов, делали перерывы в терапии, мало гуляли, недостаточно занимались лечебной физкультурой, недостаточно потребляли кальций-содержащих продуктов. В этой группе низкокомплаентных пациентов по результатам опроса было выявлено 58 новых низкотравматичных переломов (12,13%).

Выводы. Таким образом, проведенное исследование доказало высокую значимость школ для пациентов в повышении комплаентности больных ОП и профилактике вторичных переломов. Так в группе пациентов, отказавшихся от наблюдения в Центре остеопороза и не прошедших обучение в школе для пациентов, зарегистрировано 26,51% новых низкотравматичных переломов за период наблюдения. Среди пациентов, прошедших обучение, но лишь частично соблюдавших рекомендации врачей выявлено 12,13% новых переломов. В то время как в группе высококомплаентных пациентов, прошедших обучение и полностью соблюдавших врачебные рекомендации, было зарегистрировано лишь 1,4% новых низкотравматичных переломов. Из полученных результатов следует, что обучение в школе для пациентов способствует повышению комплаентности больных ОП, увеличивает эффективность терапии и позволяет снизить риск развития новых переломов почти в 10 раз (III группа). Однако даже частичное соблюдение пациентом врачебных рекомендаций позволяет уменьшить этот риск более чем в два раза. Исходя из этого, необходимо осознать какую значительную социально-экономическую роль играют образовательные школы для пациентов.

БЕССИМПТОМНАЯ ГИПОФОСФАТАЗИЯ: КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Асанова А.А., Эрикенова Д.К., Драчук Е.С., Пигарова Е.А., Дзеранова Л.К.

НМИЦ эндокринологии, Москва

Введение: Гипофосфатазия — редкое наследственное метаболическое заболевание, вызванное дефицитом щелочной фосфатазы (ЩФ) в результате мутации в гене *ALPL*, что сопровождается нарушением минерализации костей и скелетно-мышечными проявлениями в виде деформации костей, частых переломов, выпадения зубов, болей в костях и мышцах, снижения мышечной силы. Заболевание может манифестировать внутриутробно, в детстве или во взрослом возрасте. Ранний возраст дебюта обычно ассоциирован с более тяжелым, а поздний — с легким течением заболевания. Сравнительно мало имеется данных о распространенности и клинических особенностях гипофосфатазии у взрослых.

Материалы и методы: Пациентка 18 лет (вес 56 кг, рост 160 см, ИМТ 21,9) с жалобами на общую слабость и головокружение, боли в ногах и суставах, периодическое потемнение в глазах, зуд костяшек пальцев. Развитие в детском и подростковом возрасте протекало без каких-либо особенностей. Считает себя больной с 16 лет, когда появилась припухлость и болезненность левых голеностопных и коленных суставов без рентгенологических изменений. В это же время у больной был диагностирован инфекционный мононуклеоз, после чего она отметила нарастание общей слабости, периодическое повышение температуры тела по утрам и вечерам до 37,2 °С, снижение аппетита, головокружение, боли в костях и суставах, зуд костяшек пальцев. При исследовании СРБ, АСЛО, РФ — отрицательные; биохимические показатели, а также показатели костного и кальций-фосфорного обмена в норме, за исключением выявляемого снижения ЩФ до 13–15 ЕД/л (40–150) и выраженного дефицита витамина 25(ОН)D — 9 нг/мл (30–100). Диагноз гипофосфатазии подтвержден генетически — выявлен патогенный нуклеотидный вариант *chr1:21563115C>A* в гетерозиготном состоянии в гене *ALPL*. По данным рентгенденситометрии всего тела МПК с учетом черепа соответствует возрастной норме: -0,5 SD (по Z-критерию); Минеральная плотность костей без учета черепа соответствует возрастной норме: -0,7 SD (по Z-критерию). По данным латеральной морфометрии данных о деформациях позвонков и компрессионных переломах получено не было. Зубы, волосы, ногти — без особенностей. При детальном сборе семейного анамнеза выявлены сходные симптомы болей в суставах у матери со снижением ЩФ до 20 ЕД/л (35–105).

Выводы: Несмотря на низкую активность щелочной фосфатазы, у пациентки не наблюдается типичных клинических признаков гипофосфатазии (легкая форма), о чем свидетельствует отсутствие характерных проявлений и у матери. Наблюдаемые симптомы также могут являться следствием мононуклеоза. Влияние других генетических, эпигенетических или негенетических факторов на течение заболевания может объяснить случаи, в которых возникает трудность в установлении связи между генотипом и фенотипом данной патологии.

ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ МИНЕРАЛЬНОЙ ПЛОТНОСТИ КОСТНОЙ ТКАНИ И ПЕРСНИФИЦИРОВАННОГО РИСКА ПЕРЕЛОМОВ КОСТЕЙ У ПАЦИЕНТОВ С БОЛЕЗНЬЮ ПЕДЖЕТА

Башкова И. Б.^{1,2}, Безлюдная Н. В.², Киселева И. Н.²

¹Чувашский государственный университет им. И. Н. Ульянова

²Федеральный центр травматологии, ортопедии и эндопротезирования, г. Чебоксары

Цель исследования. Оценить состояние минеральной плотности костной ткани (МПКТ) центральных отделов скелета по результатам остеоденситометрии и рассчитать индивидуальный 5-летний риск переломов костей, риск повторных переломов и предполагаемый «возраст скелета» у пациентов с клинически манифестной формой болезни Педжета (БП).

Материалы и методы. В исследование включено 26 больных (из них — 14 мужчин) с клинически манифестной формой БП. Медиана возраста пациентов составила 59,5 года. Диагноз БП устанавливался на основании характерной рентгенологической картины и повышения активности щелочной фосфатазы (ЩФ) в сыворотке крови. Определение МПКТ аксиальных отделов скелета выполнено с помощью рентгеновского остеоденситометра Lunar DPX. При анализе денситограмм были исключены показатели МПК позвонков или шейки бедра, если в них выявлялись зоны перестройки костной ткани. Оценка индивидуального 5-летнего риска переломов костей, риска повторных переломов и предполагаемого возраста скелета проведена с помощью цифрового инструмента BONEcheck®, 10-летней вероятности низкоэнергетических переломов — с помощью российской модели калькулятора FRAX®.

Результаты. Медиана возраста клинической манифестации БП составила 53 года. В 76,9% случаев имела место поздняя диагностика заболевания — в среднем спустя 7 лет после появления первых клинических симптомов. Только 6 пациентам (23,1%) диагноз был установлен в первые два года заболевания. На момент верификации диагноза полиоссальная форма заболевания диагностирована у 84,6% пациентов, тогда как монооссальная — только в 15,4% случаев, что может быть связано не только с особенностями течения заболевания, но и с его поздней диагностикой. Поражение костей периферического скелета имело место у 18 чел (69,2%), поражение аксиального скелета — у 5 чел (19,2%), одновременное поражение осевого скелета и костей тазового пояса — у 3 чел (11,6%).

В сыворотке крови у всех пациентов с БП на момент постановки диагноза выявлено повышение активности ЩФ, превышавшей верхнюю границу референсного интервала в среднем в 3 раза. Средние показатели активности ЩФ составили 475 Ед/л. Среднее содержание общего кальция в крови у пациентов с БП составило 2,40 ммоль/л.

По данным остеоденситометрии средние показатели Т-критерия в поясничном отделе позвоночника (ПОП) составили -2,8 [-4,1; -0,8] СО, а в проксимальном отделе бедренной кости (ПОБК) — -2,0 [-3,6; -1,2] СО. Остеопенический синдром был выявлен у 79% больных БП: остеопороз (58%), остеопения (10,5%) и снижение МПК ниже возрастной нормы у мужчин в возрасте до 50 лет (10,5%).

10-летняя вероятность основных остеопоротических переломов и переломов ПОБК, рассчитанная с помощью калькулятора FRAX®, у пациентов с БП составила 9,2 [5,5; 20]% и 1,9 [0,7; 11]% соответственно. В то время как 5-летний риск любого перелома и перелома бедра, определенный у пациентов в возрасте 50 лет и старше, с помощью инструмента BONEcheck® оказался выше и составил 14 [6; 42,5]% и 3,5 [1; 24,5]% соответственно. Средние показатели прогнозируемого риска последующих переломов у больных БП оказались равными 14,5 [8,5; 22]%. Средние показатели предполагаемого «возраста скелета» составили 70,5 [60,2; 78,0] года и оказались на 8,8% выше хронологического возраста (64,5 [55; 74] года) пациентов, у которых использовался инструмент для расчета BONEcheck®.

Практически у каждого 2-го пациента с БП (46,2%) в анамнезе имелось указание на наличие патологических переломов. Компрессионные переломы тел позвонков выявлены у 7 чел, переломы проксимального отдела бедренной кости — у 4 чел, костей таза — у 2 чел, хирургической шейки плечевой кости — у 1 чел. У 8 из 12 пациентов с низкоэнергетическими переломами в анамнезе последние носили множественный характер или имелось указание на повторные переломы одной кости.

Однократная инфузия золедроновой кислоты в дозе 5 мг способствует не только нормализации уровня ЩФ, но приводит к значительной прибавке МПК по данным денситометрии, выполненной через год. Однако однократного парентерального введения золедроновой кислоты может оказаться недостаточным для предотвращения первичных и повторных переломов у пациентов с БП. Поскольку у больных БП даже в отсутствие переломов в анамнезе средние показатели 5-летнего риска первичных переломов составляют 6 [3; 27]%, а при условии эффективного патогенетического лечения риски, вероятно, устранятся не у всех пациентов — 2 [0; 14,5]%.

Заключение. Таким образом, по данным остеоденситометрии остеопенический синдром является частым осложнением клинически манифестной БП (выявлен в 79% случаев), при этом остеопороз был отмечен у каждого второго (58%) пациента с БП. Прогнозируемый 5-летний риск переломов костей у пациентов с БП оказался высоким и составил 14 [6; 42,5]%. Практически у каждого 2-го пациента имелось указание на патологические переломы в анамнезе. При этом расчетные риски повторных переломов также оказались достаточно высокими (14,5 [8,5; 22]%).

ГИПОФОСФАТАЗИЯ ВЗРОСЛЫХ КАК ПРИЧИНА ТЕРАПЕВТИЧЕСКОЙ РЕЗИСТЕНТНОСТИ ДЕПРЕССИИ, ТРЕВОГИ И ФИБРОМИАЛГИИ (КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ)

Беккер Р.А.¹, Быков Ю.В.², Быкова А.Ю.²

¹Университет им. Давида Бен-Гуриона в Негеве, г. Беэр-Шева, Израиль

²Ставропольский государственный медицинский университет, г. Ставрополь

Актуальность: Гипофосфатазия (ГФА), или «синдром Ратбуна», по имени её первоописателя — это генетическое заболевание, которое связано с наличием определённых полиморфизмов в гене тканево-неспецифической щелочной фосфатазы (ALPL), снижающих либо ферментативную активность готового белка, либо экспрессию этого гена. Описано более 300 подобных вариантов.

ГФА имеет несколько форм различной степени тяжести, в зависимости от степени нарушения активности ALPL и времени обнаружения первых симптомов болезни: внутриутробную (приводит к внутриутробной гибели плода и мертворождению), перинатальную (симптомы проявляются в первые недели жизни и при отсутствии лечения приводят к смерти младенца в возрасте до 1 года), инфантильную, ювенильную и взрослую, а также одонтогипофосфатазию (с поражением только тканей зубов). Тяжёлые формы ГФА очень редки (1:100 000 родов).

Взрослая, сравнительно мягкая, форма ГФА — встречается гораздо чаще. Однако её истинную распространённость в популяции оценить трудно. Часто взрослая форма ГФА длительно не распознаётся. Или на протяжении нескольких лет ошибочно диагностируется как «фибромиалгия» (ФМА — до 35% случаев взрослой ГФА), «депрессия» (также до 30–35%), «эпилепсия» (до 15%), «остеопороз невыясненной этиологии», «мочекаменная болезнь» и т.п. По статистике, средняя продолжительность симптомов взрослой формы ГФА до постановки верного диагноза — около 8 лет.

Нарушение активности ALPL может приводить к нарушению не только процессов минерализации костей и зубов, но и процессов дефосфорилирования витаминов В1 и В6, которые необходимы для проникновения их липофильных не-фосфорилированных форм в клетки различных тканей. Дефицит В6 в ЦНС вызывает нарушения биосинтеза нейромедиаторов. Это может вызывать депрессию, тревогу, судороги, нарушения сна и др. А дефицит В1 может вызывать полинейропатию, интеллектуально-мнестические нарушения.

Цель исследования: Представить описание клинического случая молодой женщины с взрослой формой ГФА, которая на протяжении 4 лет расценивалась как страдающая ФМА с коморбидной терапевтически резистентной депрессией (ТРД).

Материал и методы: Наблюдалась 24-летняя женщина, с 20-летнего возраста предъявлявшая жалобы на депрессию, тревогу, нарушения сна, повышенную утомляемость, распространённые боли в мышцах, суставах, костях. Обращалась к неврологам, психиатрам, ревматологам.

Получала диагнозы «соматоформного болевого расстройства», «депрессии», «ФМА». Психотропное лечение и нестероидные противовоспалительные средства (НПВС) — существенного облегчения не приносили.

Результаты и обсуждение: При сборе анамнеза внимание консультанта привлекло сообщение пациентки о том, что у неё «с детства плохие зубы», имеется пародонтоз, кариес нескольких зубов (запломбированный). Это привело к решению проверить параметры обмена кальция и фосфора. Однако показатели 25-гидроксивитамина D3, паратгормона, ионизированного и общего кальция в крови — были в норме.

Дальнейший диагностический поиск навёл на мысль определить уровень щелочной фосфатазы в крови. Он оказался сниженным (30 ЕД/л). При медико-генетической консультации пациентке было предложено проверить ген ALPL. Был обнаружен полиморфизм, релевантный мягкой взрослой форме ГФА, установлен соответствующий диагноз.

При проведённой после постановки диагноза денситометрии было обнаружено небольшое снижение минеральной плотности костей. Рентгенография суставов не показала наличия отложений пирофосфата, но в почках были найдены мелкие (1–3 мм) конкременты.

Рекомендованные генетиком заместительная терапия асфотазой-альфа подкожно, а также длительный пероральный приём высоких доз (50 мг/сут) витаминов В1 и В6 — привели к полной ремиссии всей имевшейся у пациентки клинической симптоматики, включая боли в костях и мышцах, депрессию, тревогу, нарушения сна.

Выводы: При поиске причин резистентности депрессии, тревоги и ФМА — следует иметь в виду, среди прочих возможных вариантов, взрослую форму ГФА, которая встречается гораздо чаще, чем ранее было принято полагать.

БОЛЕЗНЬ ПЕДЖЕТА КОСТЕЙ КАК ПРИЧИНА ТЕРАПЕВТИЧЕСКОЙ РЕЗИСТЕНТНОСТИ ДЕПРЕССИИ (КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ)

Быков Ю.В.¹, Беккер Р.А.², Быкова А.Ю.¹

¹Ставропольский государственный медицинский университет, г. Ставрополь

²Университет им. Давида Бен-Гуриона в Негеве, г. Беэр-Шева, Израиль

Актуальность: Болезнь Педжета костей (БПК) — вторая по частоте после остеопороза болезнь костей у пожилых людей. Патогенез БПК связан с патологическим усилением и дезорганизацией процессов ремоделирования

кости (резорбции имеющейся костной ткани остеокластами и одновременного синтеза новой кости остеобластами).

В развитии БПК играют роль как диетические, так и генетические факторы, и некоторые перенесённые вирусные инфекции. На ранних стадиях БПК может протекать бессимптомно или малосимптомно. По этой причине БПК часто несвоевременно распознаётся, или в течение некоторого времени расценивается как «возрастной остеопороз» и др.

В молекулярных механизмах развития БПК играют роль окислительный стресс, локальное воспаление в кости, гиперсекреция остеобластами интерлейкина-6 (ИЛ-6), а также гиперактивация каскада RANKL / NF-κB. Хотя о роли воспаления в развитии БПК известно давно — нестероидные противовоспалительные препараты (НПВС) дают лишь симптоматическое облегчение, а болезнь-модифицирующие противоревматические препараты (БМПП) типа хлорохина — бесполезны.

В течение долгого времени основой лечения БПК были препараты, угнетающие резорбцию кости — бисфосфонаты, кальцитонин. Лишь недавно было показано, что специфический ингибитор ИЛ-6 тоцилизумаб (off-label) и ингибитор RANKL деносуаb (off-label) — могут быть эффективны при БПК. Имеются также ограниченные данные о пользе антиоксидантов, таких, как куркумин и ресвератрол.

Поскольку ИЛ-6 играет важную роль в патогенезе не только БПК, но и депрессий, и поскольку любая хроническая боль может вызывать депрессию — то неудивительно, что по статистике более чем у 60% пациентов с симптоматической БПК выявляется та или иная степень депрессии.

Цель исследования: Представить описание клинического случая пожилой женщины с БПК и терапевтически резистентной депрессией (ТРД). Описать тактику лечения, которая привела к успеху в преодолении ТРД и позволила улучшить течение БПК, добиться купирования болей и торможения прогрессирования БПК.

Материал и методы: Наблюдалась 71-летняя женщина, на протяжении последних нескольких лет предъявлявшая жалобы на диффузные боли в спине, костях (особенно нижних конечностей), нарушения сна, депрессию, тревожность, снижение слуха.

Боли в костях расценивались эндокринологом как проявление возрастного остеопороза. Это приводило к назначению препаратов кальция и магния, витамина D3, пероральных бисфосфонатов — без особого эффекта.

По поводу нарушений сна, депрессии и тревоги женщина неоднократно обращалась к психиатрам, получала назначения эсциталопрама, пароксетина, миртазапина — также без эффекта. Принимала диклофенак с омепразолом для симптоматического купирования болей.

Снижение слуха было расценено оториноларингологом как проявление возрастной пресбиакузии, был подобран слуховой аппарат.

Результаты и обсуждение: В рамках поиска возможных причин резистентности депрессии — пациентка была направлена на биохимические, гормональные и иммунологические анализы.

В биохимическом анализе внимание консультанта привлекло погранично повышенное (хотя формально и находящееся в пределах нормы) значение активности щелочной фосфатазы (ЩФ=145 ЕД/л), при нормальных показателях печёночных трансаминаз, ионизированного кальция, фосфатов, паратгормона и 25-гидроксивитамина D3.

В цитокиновом профиле — изолированное резкое повышение ИЛ-6 (31 пг/мл, при норме лаборатории до 7 пг/мл), при нормальных показателях нескольких других цитокинов, С-реактивного белка, отсутствии лейкоцитоза в крови.

Сочетание этих факторов с клиническими данными — заставило заподозрить БПК. Последующее изотопное сканирование костей и КТ скелета — подтвердили диагноз.

Пациентке была рекомендована инфузия золедроновой кислоты.

Кроме того, ей были назначены психотропные средства с анальгетическими свойствами — дулоксетин до 120 мг/сут, габапентин до 1800 мг/сут, растительные антиоксиданты (куркумин, ресвератрол) и короткий — 3-месячный — курс еженедельных инфузий тоцилизумаба 8 мг/кг (500 мг на инфузию).

Лечение привело к ремиссии ТРД, купированию болей в костях, снижению уровня ЩФ в крови, улучшению сна и общего качества жизни. Уровень ИЛ-6 в плазме также нормализовался.

Выводы: У пожилых пациентов с болевым костным синдромом, снижением слуха или зрения — нужно иметь в виду при дифференциальной диагностике, в том числе, БПК, даже если у пациента нет таких «классических» признаков этой болезни, как патологические переломы, или видимый гиперостоз костей черепа с заострением черт лица. Лечение мощными бисфосфонатами может помочь купировать костные боли. Тоцилизумаб может помочь как с БПК, так и с депрессией.

ЭНДОКРИННАЯ ФУНКЦИЯ КОСТНОЙ ТКАНИ У ПАЦИЕНТОВ С ОПУХОЛЬ-ИНДУЦИРОВАННОЙ ОСТЕОМАЛЯЦИЕЙ И АКРОМЕГАЛИЕЙ

Гронская С.А., Зураева З.Т., Никанкина Л.В., Белая Ж.Е.

НМИЦ эндокринологии, Москва

Введение: Костная ткань продуцирует неклассический эндокринный гормон фактора роста фибробластов 23 (ФРФ-23), контролирующей метаболизм фосфора в организме. Кроме того, исследования последних лет показали, что существуют и другие белки, участвующие в паракринной регуляции фосфатного обмена и ремоделировании костной ткани, а их концентрации могут быть измерены в образцах сыворотки крови.

Цель: Оценить сывороточные концентрации биомаркеров, ассоциированных с эндокринной и паракринной функцией костной ткани у пациентов с нарушениями обмена фосфора, из-за гиперпродукции ФРФ23 у пациентов с фосфатурической мезенхимальной опухолью (ФМО), или вследствие резистентности к ФРФ23 у пациентов с акромегалией.

Материалы и методы: Для проведения исследования заморожены при температуре ниже 20°C образцы сывороток крови, взятой утром натощак у лиц с опухоль-индуцированной остеопорозом и акромегалией, а также у здоровых добровольцев, подобранных по возрасту, полу и индексу массы тела (ИМТ). Для определения уровня белков использованы научные наборы для иммуноферментного анализа и интактный ФРФ23 (иФРФ23) (ELISA) (Biomedica BI-20700), с-фрагмент ФРФ23 (сФРФ23) (Biomedica BI-20702), FGF2 (R&D DFB50), липокалин (Biovendor RD191102200R) и склеростин (Biomedica BI-20492). Инсулиноподобный фактор роста-1 (Insulin-like Growth Factor-1, IGF1) определяли иммунохемилюминесцентным методом. Для оценки различий между группами использовались непараметрические тесты (критерий Крускала-Уоллиса и критерий Манна-Уитни), а также Однофакторный дисперсионный анализ (ANOVA) и критерий Бонферрони.

Результаты: В исследование был включен 71 человек (средний возраст 48 +/-12 лет): 23 пациента с ФМО (группа 1), 24 пациента с акромегалией (группа 2) и 24 здоровых добровольца (группа 3), подобранные по полу, возрасту и ИМТ ($p=0,328$, $0,959$ соответственно). У пациентов с ФМО в сыворотке крови выявлено статистически значимое повышение уровней иФРФ23 (медиана 86 [28; 736]) и сФРФ23 (5 [3; 14]) по сравнению с другими группами ($p=0,003$, $p<0,001$). Уровень фосфора (Pi) в крови у пациентов с ФМО были достоверно ниже по сравнению с другими группами (медиана 0,49 [0,46; 0,53] ($p<0,001$)). Пациенты с акромегалией имели более высокий Pi — 1,4 [1,3; 1,6] ($p<0,001$) и ИФР1 — 780 [650; 810] ($p<0,001$) по сравнению с контрольной группой. Тем не менее, мы не обнаружили статистически значимых различий в биомаркерах: ФРФ23 ($p=0,38$), липокалине ($p=0,16$), склеростине ($p=0,12$) в трех исследуемых группах.

Заключение: ФМО и акромегалия ассоциированы с нарушениями обмена фосфора, однако изменения сывороточных концентраций ФРФ23, липокалина или склеростина не наблюдаются.

МИНЕРАЛЬНО-КОСТНЫЕ НАРУШЕНИЯ С МНОЖЕСТВЕННЫМИ ПЕРЕЛОМАМИ У ПАЦИЕНТА С ТЯЖЕЛЫМ ТЕЧЕНИЕМ ВТОРИЧНОГО ГИПЕРПАРАТИРЕОЗА (ВГПТ) С ПАРАТИРОМАТОЗОМ ВСЛЕДСТВИЕ ТЕРМИНАЛЬНОЙ СТАДИИ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК (ХБП)

Иванова Д.С., Мякота А.П., Ким И.В., Белая Ж.Е., Рожинская Л.Я.

НМИЦ эндокринологии, Москва

Актуальность. ХБП — это распространенное и прогрессирующее заболевание, которое затрагивает более 10% населения на планете. Терминальная стадия ХБП часто сопровождается тяжелыми нарушениями минерального и костного обмена и как следствие возникновением низкотравматичных переломов, ассоциированных с повышенным риском преждевременной смерти.

Цель исследования. Представить клинический случай тяжелого течения ВГПТ у пациента с ХБП на гемодиализе с развитием множественных переломов на фоне паратироматоза как в области околощитовидных желез (ОЩЖ), так, и на предплечье — в месте подсажки ОЩЖ после тотальной паратиреоидэктомии.

Материалы и методы, результаты и обсуждение. Пациент М. 62 лет наблюдается в отделении остеопороза и остеопатий ГНЦ ФГБУ НМИЦ эндокринологии.

В 1999г в 39 лет диагностирована ХБП терминальной стадии, инициирована терапия гемодиализом.

С 2000 г. постепенное увеличение паратиреоидного гормона (ПТГ), впервые установлен диагноз ВГПТ на фоне ХБП С5Д, получал терапию альфакальцидолом и препаратами кальция.

В 2002 году низкотравматичный перелом левой ключицы. За период с 2006 по 2007 года произошел атравматический разрыв сухожилия четырехглавых мышц левой и правой нижних конечностей. В 2009г в ходе комплексного обследования в связи с жалобами на выраженные костные боли, снижение роста на 10 см за жизнь, исследован уровень ПТГ 3597 пг/мл (130–585), на УЗИ околощитовидных желез: гиперплазия 4 ОЩЖ. Диагностирован тяжелый резистентный ВГПТ, 15.04.2009 года выполнена тотальная паратиреоидэктомия с трансплантацией правой верхней ОЩЖ в мышцы правого предплечья.

С 2018 года рост уровня ПТГ выше целевых значений (более 500–600 пг/мл). Получал комбинированную терапию фосфатбиндерами, кальцимиметиками, неселективными активаторами рецептора витамина D- без положительной динамики. По данным медицинской документации за 2021 год — уровень ПТГ в пределах 2245–2500 пг/мл. За все время наблюдения высокий уровень ЩФ до 330 Ед/л (40–150) при низко-нормальных уровнях кальция крови.

В 2021 году закрытые переломы шеек обеих бедренных костей с полной утратой возможности к самостоятельному передвижению.

В сентябре 2022 г. госпитализирован в ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» МЗ РФ По данным гормонального анализа крови: паратгормон — 1866 пг/мл (130–585), повышение щелочной фосфатазы, выполнена сцинтиграфия ОЩЖ: образование левой нижней ОЩЖ р. 7x8x14 мм, накапливающее РФП — подтвержден рецидив ВГПТ

По данным КТ грудного и поясничного отделов позвоночника и костей таза: КТ-компрессионные переломы тел грудных и поясничных позвонков. Перелом шейки бедренной кости с обеих сторон.

27 октября 2022 г. удален конгломерат узлов ОЩЖ в области левой нижней ОЩЖ диаметром до 2,0 см с признаками паратироматоза. ПТГ на следующий день до 679 пг/мл. Рекомендован прием нативного витамина D, препаратов кальция, кальцимиметиков. Бисфосфонаты и деносумаб не назначались ввиду частой гипокальциемии.

Повторно госпитализирован в ФГБУ НМИЦ эндокринологии в октябре 2023г. в ходе обследования уровень ПТГ составлял до 5000 пг/мл (130–585) с тенденцией к гипокальциемии по альбумин скорр, кальцию 1.96–2.35 ммоль/л, нормофосфатемии, проведена коррекция терапии.

С целью оценки минеральной плотности костной ткани пациенту выполнена денситометрия лучевой кости и поясничного отдела позвоночника: показатели МПК в дистальном отделе левого предплечья соответствуют остеопорозу: -3,5 SD (по Т-критерию), МПК в поясничном отделе позвоночника (L1-L4) соответствует остеопении: -1,4 SD (по Т-критерию).

На рентгенографии обеих кистей признаки фиброзного остеита с деформацией диафизов пястных костей, множественных кистозно-деструктивных дистрофических очагов на фоне крупноочаистой фиброзной перестройки структуры от 0,6 до 17 мм (с-м «мыльных пузырей»), бурая опухоль 2-й пястной кости справа. Признаки гиперпаратиреоидной остеопатии отмечены также в шиловидном отростке правой локтевой кости, в латеральных квадрантах дистальных метаэпифизов лучевых костей, в основании 1-й пястной кости слева.

Выполнено ультразвуковое исследование: в области ОЩЖ — без патологии, на месте аутотрансплантата околощитовидной железы на правом предплечье — признаки гиперплазии р. 1.7х1,5 см. Проведен упрощенный тест Казанова, в ходе которого предположено, что причина повышенного паратгормона пациента — пересаженная подкожно ткань аденомы паратиреоидной железы (разница в значениях ПТГ от правой руки и левой более чем в 4 раза выше ПТГ на руке, где подсадка).

26.10.2023г. проведено хирургическое вмешательство — удаление трансплантата ОЩЖ на правом предплечье. Операция выполнена с техническими трудностями — врастание ткани ОЩЖ в окружающие ткани — признаки паратироматоза, уровень ПТГ на следующие сутки снизился до 638 пг/мл., проводилась коррекция послеоперационной гипокальциемии. Выписан с рекомендациями по приему активных метаболитов витамина D, солей кальция с последующим решением вопроса (после стойкой нормализации уровня кальция) об антирезорбтивной терапии.

Выводы. Представлен редкий случай паратироматоза и тяжелого течения вторичного гиперпаратиреоза с множественными переломами у пациента с терминальной ХБП на гемодиализе, что диктует необходимость своевременного скрининга и лечения возможных осложнений костно-минеральных нарушений.

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ОНКОГЕННОЙ ОСТЕОМАЛЯЦИИ, ИНДУЦИРОВАННОЙ ФОСФАТУРИЧЕСКОЙ МЕЗЕНХИМАЛЬНОЙ ОПУХОЛЮ

Карасев А.Л., Колондаев А.Ф., Карпенко В.Ю., Родионова С.С., Антонов К.А., Любезнов Н.А., Буклемишев Ю.В., Торгашин А.Н., Закирова А.Р.

Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова, Москва

Обоснование. Случаи онкогенной остеомалации редки, однако протекают тяжело и плохо поддаются фармакологической коррекции. Фосфатурическая мезенхимальная опухоль, приводящая к гипофосфатемической остеомалации, имеет скрытое течение на начальном этапе своего развития, а ее диагностика часто затруднена из-за малых размеров и отсутствия специфических проявлений по данным рутинных методов исследования. Нередко опухоль имеет тенденцию к инфильтративному росту в окружающие ткани, что может приводить к рецидивам после хирургического лечения, также отмечены случаи ее озлокачествления и метастазирования. Опыт лечения пациентов с этим заболеванием недостаточен во всем мире.

Цель исследования. Оценить эффективность радикального хирургического лечения пациентов с гипофосфатемической остеомалацией, индуцированной фосфатурической мезенхимальной опухолью.

Материалы и методы. Нами прослежены результаты хирургического лечения 17 пациентов (9 мужчин, 8 женщин в возрасте от 32 до 65 лет). Сроки от возникновения клинических и лабораторных проявлений гипофосфатемической остеомалации (слабость, снижение плотности костной ткани, множественные деформации и перестроечные переломы костей, плохо поддающиеся терапии, гипофосфатемия и сниженная реабсорбция фосфатов) до установления диагноза фосфатурической мезенхимальной опухоли колебались от 2 до 13 лет. Для выявления опухоли сканирование тела проводилось методами ОФЭКТ-КТ с ^{99m}Tc-тектротидом или ПЭТ-КТ с препаратом ⁶⁸Ga-DOTA-TATE. При выявлении патологических очагов уточняющая диагностика осуществлялась с помощью КТ и МРТ. Основным методом лечения являлось радикальное хирургическое удаление новообразования.

Результаты. В 16 случаях было проведено полное удаление опухоли, располагавшейся внутрикостно (в 6 случаях) либо в мягких тканях (в 10-и), при этом в сроки наблюдения от 1 до 5 лет рецидивов не отмечено. В связи с большим размером и инфильтративным ростом опухоли, не позволявшими выполнить сохранную операцию, в одном случае в предоперационном периоде пациент получал специфическую терапию бурсосумабом, что позволило добиться ее частичного регресса и провести радикальное сохранное хирургическое вмешательство. В одном случае проведена экскохлеация, сопровождавшаяся рецидивом и повторным развитием остеомалации через 5 лет. В случае радикального удаления опухоли, как правило, через 5–7 дней имела место нормализация уровня Р крови, через

2–3 месяца — щелочной фосфатазы крови. Через 1–3 месяца после операции пациенты отмечали полный регресс ощущения слабости, значительно увеличивалась их физическая активность. В течение полугода отмечены консолидации имевших ранее место перестроечных переломов, улучшение архитектоники костной ткани на рентгенограммах. Тем не менее, в 2-х случаях в ближайшие месяцы после радикальной операции отмечено прогрессирование опухоли в виде отдаленного метастазирования и нарастания тяжести остеомалации.

Выводы. Фосфатурическая мезенхимальная опухоль является одной из причин онкогенной остеомалации. Ее выявление требует тщательного обследования пациентов и онкологической настороженности. Радикальное хирургическое лечение позволяет избежать рецидивов опухоли, тем не менее возможны случаи метастазирования с последующим утяжелением течения остеомалации.

В ФОКУСЕ ВНИМАНИЯ — РЕДКОЕ ЗАБОЛЕВАНИЕ (КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР СЕМЕЙНОГО СЛУЧАЯ ГИПОФОСФАТАЗИИ)

Кисельникова О.В.¹, Белова К.Ю.¹, Вашакмадзе Н.Д.

¹Ярославский государственный медицинский университет, г. Ярославль

²НИИ педиатрии и охраны здоровья детей НКЦ №2 Российский научный центр хирургии им. акад. Б.В. Петровского, Москва

Введение. Редкие заболевания — одно из узких мест в общей врачебной практике. Однако, практика показывает, что, врач любой специальности может встретиться с данной патологией, независимо от возраста пациента. Одним из таких заболеваний является гипофосфатазия. Гипофосфатазия (ГФФ) — это редкое наследственное заболевание, характеризующееся снижением активности тканенеспецифической щелочной фосфатазы (ТНЩФ) в результате мутаций гена *ALPL*, приводящее к нарушению минерализации костей (остеомалацией) и развитием соответствующего симптомокомплекса в виде рахитоподобного синдрома, повторных переломов, выпадения зубов, болей в костях и мышцах, снижения мышечной силы. Основной лабораторный признак ГФФ — стойкое снижение активности ТНЩФ ниже возрастной нормы, которое приводит к накоплению неорганического пирофосфата, подавляющего минерализацию костей. Более выраженное снижение активности ТНЩФ и тяжелое течение ГФФ наблюдаются при наличии гомозиготных и компаунд-гетерозиготных вариантов гена *ALPL*, однако клинические проявления заболевания отмечаются и при наличии гетерозиготных мутаций.

Материалы и методы. Представлена история заболевания семьи с диагнозом «гипофосфатазия» с аутосомно-доминантным типом наследования.

Результаты. Поводом для обращения пациентки, 1978 года рождения явились жалобы на боли в суставах нижних конечностей, затруднение походки, астению, нарушение сна. Из анамнеза: с детства отмечает нарушение формирования зубов; в 15 лет — малоэнергетический перелом кости правого предплечья. Кроме того, в ходе анализа семейного анамнеза выявлены факторы отягощенности по патологии опорно-двигательной системы: сестра пациентки, 42 лет, страдала врожденным вывихом бедра, в настоящее время имеет коксартроз, О-образную деформацию нижних конечностей; сын сестры также в настоящее время имеет Х-образную деформацию нижних конечностей. По поводу данного состояния пациентка обследована комплексно, в ходе которого было впервые выявлено снижение активности щелочной фосфатазы (ЩФ): 15 ед/л и 14 ед/л, соответственно. Результаты обследования явились показанием для проведения пациентке полного анализа гена *ALPL*. Обнаружен вариант: в 4 экзоне с. G205A (р. A69T) в гетерозиготном состоянии, не описанная в базах данных *ALPL-SESEP* и *HGMD*. Второго патогенного варианта не обнаружено. В течение последующих 5 лет наблюдения у больной отмечено значительное ухудшение, включая клинические признаки (боли в костях, ограничение подвижности, утомляемость) и лабораторные (уровень ЩФ от 15 до 21 ед/л). С учетом вышеуказанного и для определения дальнейшей тактики, больная была госпитализирована в клинику ревматологии, нефрологии и профпатологии им. Е.М. Тареева. Был установлен диагноз: Гипофосфатазия, ювенильная форма с поражением костной системы, подтвержденная при молекулярно-генетическом исследовании: мутация в гене *ALPL* в 4 экзоне с. G205A (р. A69T) в гетерозиготном состоянии и биохимическом исследовании (снижение активности ЩФ). По жизненным показаниям инициирована терапия асфатазой альфа.

В связи с обнаружением у пациентки патогенного варианта гена *ALPL*, было проведено такое же исследование дочерям: 2007 и 2012 годов рождения. У обеих девочек методом прямого автоматического секвенирования выявлена нуклеотидная замена g.2187613G>A в гетерозиготном состоянии в гене *ALPL*. При осмотре старшая дочь (на момент обследования — 11 лет) предъявляла жалобы на нарушение роста зубов и микропсии. Уровень активности ЩФ составлял 413 ед/л. Было установлено динамическое наблюдение за девочкой с контролем уровня ЩФ. В возрасте 14 лет подростка стали беспокоить боли в нижних конечностях, быстрая утомляемость. В динамике уровень ЩФ имеет четкую тенденцию к снижению (с 413 ед/л до 29 ед/л). Учитывая вышеуказанное, девочка была обследована в отделе орфанных болезней и профилактики инвалидизирующих заболеваний НКЦ №2 ФГБНУ РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского. Результаты рентгенологических методов диагностики определили изменения структуры костной ткани по типу остеомалации, а также признаки метаболической остеопатии на фоне ГФФ. Учитывая прогрессирующее течение наследственного заболевания, девочке 2007 г.р. выставлен диагноз: гипофосфатазия, тип

наследования — аутосомно-доминантный и определено лечение асфотазой альфа. В настоящее время пройден этап одобрения на получение лекарственного средства Экспертным советом Фонда Круга. Младшая сестра 2012 года рождения в настоящее время находится под динамическим наблюдением (клинических проявлений ГФФ нет, уровень ЩФ составляет 130–150 ед/л.).

Заключение: Приведенный клинический семейный случай гипофосфатазии с аутосомно-доминантным типом наследования, показывает, что проявления ГФФ могут варьировать как по возрасту возникновения первых симптомов, так и по тяжести проявлениям заболевания. При легких формах ГФФ снижение щелочной фосфатазы и появление клинических проявлений происходит с возрастом, и в детстве уровень щелочной фосфатазы может быть в пределах нормы. Ранняя диагностика ГФФ, основанная на сочетании клинических признаков, низкого уровня активности ЩФ и данных молекулярно-генетического обследования, позволяет подобрать оптимальную тактику ведения пациентов. Появление фермент-заместительной терапии значительно улучшает прогноз для пациентов с ГФФ.

ДЕФИЦИТ МАССЫ ТЕЛА В СОЧЕТАНИИ С МАРФАНОИДНОЙ ВНЕШНОСТЬЮ КАК ФАКТОР РИСКА ОСТЕОПЕНИИ У МОЛОДЫХ МУЖЧИН

Тимофеев Е.В., Белоусова Т.И.

Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург

Обоснование: Многие синдромные формы наследственных нарушений соединительной ткани (ННСТ) характеризуются изменениями строения костей с повышением их хрупкости и высоким риском патологических переломов. Это синдромы Марфана и Ларсена, некоторые типы синдрома Элерса-Данлоса, несовершенный остеогенез и другие. Между тем, в клинической практике синдромные формы ННСТ встречаются редко (не более 1 на 5000 населения) и прогноз у таких пациентов зачастую обусловлен не скелетными, а кардиальными изменениями — в первую очередь, сосудистыми аневризмами. Значительно чаще встречаются диспластические фенотипы, характеризующиеся теми же внешними проявлениями, как и синдромные формы ННСТ, но в меньшей выраженности, — марфаноидная внешность и марфаноподобный фенотип.

Цель: Оценить минеральную плотность костной ткани и лабораторные маркеры метаболизма костной ткани у молодых людей с марфаноидной внешностью.

Материалы и методы. Обследовано 119 лиц мужского пола в возрасте от 18 до 25 лет (ср. возраст $20,4 \pm 1,5$ лет) с диагнозом недостаточность питания (ср. индекс массы тела составил $16,38 \pm 1,1$ кг/м²). Проведены антропометрическое и фенотипическое обследования, лабораторное исследование с целью определения маркеров костеобразования — щелочной фосфатазы, остеокальцина и остеорезорбции — β -CrossLaps, а также остеоденситометрия поясничного отдела позвоночника (L1-L4). Для оценки минеральной плотности костной ткани (МПКТ) использовался Z-критерий. Денситометрия проводилась на аппарате Lunar Prodigy («General Electrics», США) с установленным программным обеспечением ENCORE 2007 version 6.80.002. MB диагностировалась при выявлении не менее четырех костных признака при обязательном сочетании арахнодактилии, долихостеномелии и деформации грудной клетки (килевидной или воронкообразной).

Результаты и обсуждение. Для юношей с MB по сравнению с контролем характерны более низкие значения МПКТ: $-1,23 \pm 0,73$ vs $0,34 \pm 0,80$ STD ($p=0,00001$). Выраженное снижение МПКТ (менее $-1,5$ STD) выявляется только у лиц с MB ($35,3\%$ vs 0% , $p=0,01$), что свидетельствует о значительных нарушениях метаболизма костной ткани у пациентов с MB уже в молодом возрасте. Корреляционный анализ показал наличие достоверных отрицательных связей между костными признаками дизэмбриогенеза (арахнодактилия, деформации грудной клетки) и значением Z-критерия. Тот факт, что группы MB и контроля не различались по значению индекса массы тела (в группе MB он составил $16,9 \pm 1,5$ кг/м², в контрольной группе — $17,4 \pm 1,8$ кг/м²), свидетельствует о том, что определяющим фактором в снижении МПКТ является не уровень питания, как это принято считать, а наличие специфичных костных признаков.

При этом у юношей с MB оказался существенно выше уровень остеокальцина и щелочной фосфатазы, что свидетельствует об активации костеобразования, а превышение пороговых значений этих показателей определяется только у пациентов с MB (17% vs 0 и 29% vs 0 , соответственно, $p<0,05$). Повышение костеобразования у таких пациентов сопровождается увеличением потребностей костной ткани в кальции. Обычно это реализуется через активацию паратгормона, способствующего повышению кальциевой реабсорбции в почечных канальцах и более активному всасыванию его в кишечнике. Между тем, у лиц молодого возраста с MB мы выявили достоверное снижение уровня паратиреоидного гормона ($40,1 \pm 15,8$ vs $49,2 \pm 13,7$ нг/мл, $p=0,04$). Превышение пороговых значений маркера деградации коллагена β -CrossLaps обнаружено у $84,0\%$ лиц основной группы и $35,7\%$ контрольной ($p=0,002$).

Выводы. Фактором риска остеопении молодых мужчин является не сам дефицит массы тела, а его сочетание с костными признаками — марфаноидной внешностью — у трети таких пациентов выявляется значимое снижение МПКТ на фоне лабораторных нарушений остеосинтеза и остеорезорбции. Со снижением минеральной плотности тесно связаны такие костные признаки как арахнодактилия, долихостеномелия, деформации грудной клетки, что необходимо учитывать для стратификации риска остеопении при обследовании такой категории пациентов.

СЛУЧАЙ ТЯЖЕЛОГО РАННЕГО ОСТЕОПОРОЗА С МНОЖЕСТВЕННЫМИ ПЕРЕЛОМАМИ И АНОМАЛИЯМИ СКЕЛЕТА У ПАЦИЕНТА С РАНЕЕ НЕ ОПИСАННЫМ *DE NOVO* ВАРИАНТОМ *CTNNB1*

О.М.Лесняк^{1,2}, Francesca Marini³, П.Сокольникова⁴, М.Сорокина⁴, К.Сухарева⁴, И.Артамонова⁴, В.М.Кенис⁵, О.Н.Ткач², АА.Костарева^{4,6}, Maria Luisa Brandi^{3,7}

¹Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И.Мечникова, Санкт-Петербург

²Клиническая ревматологическая больница № 25, Санкт-Петербург

³Fondazione FIRMO Onlus, Fondazione Italiana per la Ricerca sulle Malattie dell'Osso, Florence, Italy

⁴Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А.Алмазова, Санкт-Петербург

⁵Национальный медицинский исследовательский центр детской травматологии и ортопедии имени Г.И.Турнера, Санкт-Петербург

⁶Department of Women's and Children's Health and Center for Molecular Medicine, Karolinska Institutet, Stockholm, Sweden

⁷Donatello Bone Clinic, Villa Donatello Hospital, Florence, Italy.

Ген *CTNNB1*, кодирующий β -катенин 1, основной медиатор канонического Wnt сигнального пути, считается одним из генов-кандидатов развития остеопороза. Сниженная экспрессия *CTNNB1* ассоциируется с остеопорозом (Toti et al., 2013; Kim et al., 2016). Однако до сих пор гетерозиготные мутации *CTNNB1* были описаны только у детей с редким ауто-сомно-доминантным синдромом NEDSDV (OMIM 615075), характеризующимся задержкой общего и моторного развития, интеллектуальными нарушениями, дисморфными чертами лицевого скелета, нарушением оптического аппарата и другими признаками (Kuechler et al., 2015; Kharbanda et al., 2017; Kayumi et al., 2022). Ни одного случая остеопороза у пациента с мутацией *CTNNB1* ранее не было описано.

Цель: описать клинический случай пациента с аномалиями скелета, в том числе лицевого, и остеопорозом с множественными низкоэнергетическими переломами, дебютировавшим в детском возрасте, носителя *de novo* гетерозиготного варианта гена *CTNNB1*, ранее не описанного в научной литературе и не зарегистрированного в базах данных мутаций человека.

Описание клинического случая: 35-летний мужчина, инвалид 1 группы. Родители и младший брат здоровы. Задержка психомоторного развития и сходящееся косоглазие отмечены в возрасте 2,5 мес., в 2 года появилась дизартрия. В 7 лет пошел в обычную школу, но спустя 4 года переведен в коррекционную школу. В возрасте между 10 и 14 гг. пациент перенес множественные низкоэнергетические переломы: двусторонние переломы дистальных отделов предплечий, множественные переломы грудных и поясничных позвонков, двусторонние переломы диафизов бедренных костей. Z-критерий в позвоночнике -5.0. Пациент получал последовательное лечение миалкальциком, стронция ранелатом, терипаратидом и алендронатом с положительной динамикой МПК и отсутствием последующих переломов. В возрасте 30 лет у пациента развилась прогрессирующая атаксия с нарушением походки и дисдиадохкинез при нормальных данных МРТ головного мозга.

В настоящее время у пациента отмечаются явная задержка умственного развития, дизартрия, косоглазие, аномалии лицевого скелета. Рост 155 см, вес 59 кг, кифосколиоз, гипермобильность в коленных и локтевых суставах, *spina bifida* S1. При рентгенографии — множественные аномалии костей.

Проведено полное экзомное секвенирование с использованием геномной ДНК пробанда и его родителей. У пробанда выявлен *de novo* вариант гена *CTNNB1* (Catenin Beta 1; расположенный в 3p22.1), отсутствующий у его родителей. Наличие этого варианта подтверждено секвенированием по Сэнгеру. Вариант в гене *CTNNB1* — гетерозиготная однонуклеотидная делеция в последнем (15) экзоне *CTNNB1* (3:41239168del; NM_001904.4:c.2172del, p.Tyr724Ter), приводящая к образованию преждевременного стоп-кодона. Об этом новом варианте ранее не сообщалось в базах данных HGMD, ClinVar или dbSNP. Для определения функционального значения нового варианта *CTNNB1* проведено культивирование мезенхимальных стволовых клеток, полученных из жировой ткани пробанда и его матери с последующим получением общей РНК и лизатов белка. ПЦР с использованием экзон-экзон пограничных праймеров показала отсутствие существенного снижения уровня мРНК *CTNNB1* пробанда в сравнении с его матерью, несмотря на образование стоп-кодона. Напротив, отмечено увеличение экспрессии мРНК *CTNNB1* пациента, однако не достигшая статистической значимости. При проведении вестерн-блота с использованием антител к С-концевому *CTNNB1* выявлено снижение уровня белка. Эти данные, полученные *in vitro*, подтверждают роль нарушения экспрессии *CTNNB1* в развитии описанного клинического фенотипа. Согласно рекомендациям ACMG новый вариант признан патогенным.

Заключение: мы описали ранее неизвестный патогенный *de novo* вариант *CTNNB1*, у пациента с остеопорозом и множественными переломами, развившимися в детстве, и неврологическими нарушениями, характерными для NEDSDV.

ОЦЕНКА ФАКТОРОВ РИСКА У ПАЦИЕНТОВ, ПОЛУЧИВШИХ ПОВТОРНЫЙ ПЕРЕЛОМ И ВКЛЮЧЕННЫХ В РЕГИСТР ПАЦИЕНТОВ СЛУЖБ ПРОФИЛАКТИКИ ПОВТОРНЫХ ПЕРЕЛОМОВ «ПРОМЕТЕЙ»

Фоминых М.И.¹, Белова К.Ю.², Белов М.В.², Ахатов А.Ф.³, Божко О.Б.⁴, Бублик Е.В.⁵, Гладкова Е.Н.⁶, Горджеладзе Х.Г.², Дудинская Е.Н.⁷, Евстигнеева Л.П.⁸, Кендысь Т.Н.⁹, Лесняк О.М.⁶, Матвейченко Е.Л.¹⁰, Полякова Ю.В.¹¹, Сивордова Л.Е.¹¹, Танаев В.Г.¹²

¹Уральский государственный медицинский университет, г. Екатеринбург

²Ярославский государственный медицинский университет, г. Ярославль

³ООО «БАРСМЕД», г. Казань

⁴Городской гериатрический медико-социальный центр, Санкт-Петербург

⁵Центральная клиническая больница с поликлиникой при Управлении делами президента Российской Федерации, Москва

⁶СЗГМУ им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург

⁷Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Москва

⁸Свердловская областная клиническая больница №1, г. Екатеринбург

⁹Клинический медико-хирургический центр, г. Омск

¹⁰Госпиталь для ветеранов войн, г. Белгород

¹¹Научно-исследовательский институт клинической и экспериментальной ревматологии им. А.Б. Зборовского, г. Волгоград

¹²Клиническая ревматологическая больница № 25, Санкт-Петербург

Обоснование. Остеопорозные переломы являются одной из ведущих причин летальности и снижения качества жизни лиц пожилого и старческого возраста. Во всем мире и в нашей стране прогнозируется увеличение численности населения старших возрастных групп, что приведет в свою очередь к росту количества низкоэнергетических переломов. Наиболее эффективной и экономически выгодной организационной структурой при оказании медицинской помощи, позволяющей снизить частоту повторных переломов, являются Службы профилактики повторных переломов (СППП). Регистры пациентов, включенных в СППП, позволяют получать информацию и проводить анализ различных данных. В 2019 году в России был создан регистр пациентов «ПРОМЕТЕЙ», в который включены данные о пациентах из 12 СППП, созданных в различных регионах страны.

Целью проведения данного исследования стал анализ факторов риска повторных переломов у пациентов, включенных в СППП, по данным регистра «ПРОМЕТЕЙ».

Материалы и методы. Проведено многоцентровое проспективное когортное исследование с включением пациентов старших возрастных групп с переломами костей при низком уровне травмы. Анализ данных из регистра включил оценку различных факторов, включая демографические, сведения о переломах, а также различные состояния и заболевания у пациентов, имевших в анамнезе до индексного перелома, по поводу которого они были включены в регистр, переломы других локализаций.

Результаты исследования и обсуждение. В регистр включены 992 пациентов с низкоэнергетическими переломами различных локализаций в возрасте от 50 до 100 лет. Среди них о наличии других перенесенных переломов в анамнезе сообщили 443 (44,7%) больных. Средний возраст пациентов с предшествующими переломами и тех, кто был включен в СППП по поводу первого перелома, достоверно не отличался ($71,96 \pm 11,5$ лет против $72,18 \pm 10,17$ лет, $p > 0,05$).

По числу перенесенных ранее переломов пациенты распределились следующим образом: один перелом ранее произошел у 273 (61,6%) пациентов, два — у 103 (23,3%), три — у 33 (12,15%) больных, 4–5 переломов отметили 42 (9,5%), 6–11 переломов в анамнезе перенесли 12 (2,7%) больных.

Анализируя частоту выявления повторных переломов в зависимости от локализации того перелома, по поводу которого они были включены в регистр СППП, оказалось, что среди лиц с переломами проксимального отдела бедра в анамнезе отмечали переломы 30,6% пациентов, переломы грудных позвонков — 57,8%, поясничных — 43,14%, перелом проксимального отдела плечевой кости — 42,4%, дистального отдела предплечья — 45,86%, другие переломы — 62,2%. Следует отметить, что многие пациенты могли не знать о наличии у себя перенесенных переломов тел позвонков, если они ранее не проходили рентгенографию позвоночника. Именно этим можно объяснить достаточно низкий уровень перенесенных ранее переломов у пациентов, включенных в СППП с переломом проксимального отдела бедренной кости.

При анализе факторов риска получения повторных переломов с использованием отношения шансов было получено, что достоверно чаще в группе больных, включенных в СППП и имевших ранее перенесенные переломы, выявлялись следующие факторы: наличие инвалидности (ОШ=1,67, 95% ДИ 1,22–2,30), тиреотоксикоз (ОШ=2,9, 95% ДИ 1,12–7,47), и хроническая обструктивная болезнь легких (ОШ=2,81, 95% ДИ 1,01–7,95). Достоверно реже пациенты с переломами в анамнезе имели ограничение физической активности в виде ходьбы только в пределах квартиры или около дома. Возможно, именно их более высокая активность являлась причиной получения повторных переломов, что могло быть связано с более высоким риском падения из-за неблагоприятных погодных условий.

При анализе частоты диагностики и лечения остеопороза среди пациентов с переломами в анамнезе оказалось, что они достоверно чаще имели выставленный диагноз остеопороза (22,1% против 13,5% в группе с первым переломом, $p < 0,05$), достоверно меньше среди них встречались пациенты, не принимающие препараты кальция и витамина D (54,9% против 75,5%, $p < 0,05$) и патогенетические препараты (77,0% против 90,5%, $p < 0,05$).

Вывод. Таким образом, около 45% пациентов, включенных в регистр СППП, имели в анамнезе перенесенные ранее переломы. Почти 40% среди них имели более 1 перелома в анамнезе. Среди них чаще встречались люди, имеющие инвалидность, а также такие сопутствующие заболевания, как тиреотоксикоз и хроническую обструктивную болезнь легких. Частота установленного диагноза остеопороза и использования патогенетического лечения была достоверно выше, чем в группе больных, у которых перелом, по поводу которого они были включены в СППП, являлся первым. Однако следует отметить, что частота диагностики остеопороза и использования патогенетических препаратов были крайне низкими (менее 25%), что говорит о необходимости совершенствования работы по созданию СППП для предотвращения повторных переломов.

РЕЗУЛЬТАТЫ НАБЛЮДЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С НИЗКОЭНЕРГЕТИЧЕСКИМИ ПЕРЕЛОМАМИ ЧЕРЕЗ 12 МЕСЯЦЕВ ПОСЛЕ ОБРАЩЕНИЯ ПО ДАННЫМ РЕГИСТРА «ПРОМЕТЕЙ»

Фоминых М.И.¹, Белова К.Ю.², Ахатов А.Ф.³, Божко О.Б.⁴, Бублик Е.В.⁵, Гладкова Е.Н.⁶, Горджеладзе Х.Г.⁷, Дудинская Е.Н.⁸, Евстигнеева Л.П.⁹, Кендысь Т.Н.¹⁰, Лесняк О.М.⁶, Матвейченко Е.Л.¹¹, Полякова Ю.В.¹², Сивордова Л.Е.¹², Танаев В.Г.¹³

¹Уральский государственный медицинский университет, г. Екатеринбург

²Ярославский государственный медицинский университет, г. Ярославль

³ООО «Барсмед», г. Казань

⁴Городской гериатрический медико-социальный центр, Санкт-Петербург

⁵Центральная клиническая больница с поликлиникой при Управлении делами президента РФ, Москва

⁶Северо-западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург

⁷Клиническая больница скорой медицинской помощи имени Н.В. Соловьева, г. Ярославль

⁸Российский геронтологический научно-клинический центр Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Москва

⁹Свердловская областная клиническая больница №1, г. Екатеринбург

¹⁰Клинический медико-хирургический центр, г. Омск

¹¹Госпиталь для ветеранов войн, г. Белгород

¹²Научно-исследовательский институт клинической и экспериментальной ревматологии имени А.Б. Зборовского, г. Волгоград

¹³Клиническая ревматологическая больница № 25, Санкт-Петербург

Обоснование. В России, по оценкам, среди лиц в возрасте 50 лет и старше остеопороз выявляется у 34% женщин и 27% мужчин, а частота остеопении составляет 43% и 44% соответственно. Ожидается, что доля россиян в возрасте старше 65 лет будет расти в течение следующего десятилетия, в связи с этим в России прогнозируется увеличение числа остеопоротических переломов. Наиболее эффективной и экономически выгодной организационной структурой, позволяющей снизить частоту повторных переломов, является система Служб профилактики повторных переломов (СППП). Основными компонентами СППП являются выявление пациентов с низкоэнергетическими переломами, их обследование, лечение, обучение и мониторинг. Регистры пациентов, включенных в СППП, являются эффективным способом мониторинга с целью повышения приверженности лечению и оценки эффективности организации СППП. В 2019 году в России создан регистр пациентов «ПРОМЕТЕЙ», в который включены данные о пациентах из 12 СППП.

Целью проведения данного исследования стал анализ данных пациентов через 12 месяцев после обращения в СППП «ПРОМЕТЕЙ».

Материалы и методы. Проведено многоцентровое проспективное когортное исследование с включением пациентов старших возрастных групп с переломами костей при низком уровне травмы. Данные о пациентах внесены в регистр «ПРОМЕТЕЙ» исследователями 12 центров. Анализ регистра включил оценку частоты падений и новых переломов за 12 месяцев наблюдения, проведенное за это время патогенетическое лечение остеопороза, приверженность и переносимость препаратов.

Результаты и обсуждение. В регистр включены 1246 первичных пациентов в возрасте от 50 до 100 лет, из них 139 (10,9%) мужчин, медиана возраста 69 [65;79] лет, и 1125 (89,1%) женщин, медиана возраста 71 [65;79] лет. По локализации переломов пациенты распределились следующим образом: с переломом проксимального отдела бедренной кости (ППОБ) включены в регистр 360 (28,5%) больных, переломом верхнего конца плечевой кости — 213 (16,9%), переломом дистального отдела предплечья — 289 (22,9%), переломами поясничных и/или грудных позвонков — 288 (22,8%) пациентов, переломы других локализаций отмечались у 96 (7,6%) больных.

У 664 (52,5%) пациентов были проведены повторные визиты через 12 месяцев, из них 68 (10,2%) мужчин, медиана возраста 69 [65; 76] лет, и 596 (89,8%) женщин, медиана возраста 71 [65; 79] лет. 231 (39,3%) пациент обратился амбулаторно, опрос проведен посредством телефонных контактов у 433 (60,7%) человек. За период наблюдения в СППП у 50 (7,5%) пациентов зарегистрированы повторные переломы, из них у каждого пятого этим переломом стал ППОБ,

у каждого четвертого — перелом дистального отдела предплечья, у каждого третьего — переломы поясничных и/или грудных позвонков. 42 (84,0%) человека из пациентов с повторными переломами не принимали антиостеопоротические препараты (АОП), по 8 пациентам данных нет. За 12 месяцев наблюдения падения были зафиксированы у 62 (9,3%) человек. У 256 (38,6%) человек получены данные по лечению остеопороза и приверженности к терапии. Препараты кальция и/или витамина D3 регулярно принимают 238 (92,9%) пациентов. 214 (83,6%) человек принимают рекомендованные на первом визите АОП, из них 178 (83,2%) пациентов принимают их регулярно и 36 (16,8%) — периодически. В качестве АОП наиболее часто назначался еженедельный алендронат (126, 58,9%), далее по частоте назначений идет золедроновая кислота (39, 18,2%), деносунаб (21, 9,8%), терипаратид (17, 7,9%), ибандроновая кислота (11, 5,1%). Отмечена высокая приверженность лечению у пациентов при введении золедроновой кислоты, деносунаба и терипаратида. Нерегулярный прием АОП встречался чаще у пациентов при назначении алендроната. 42 (16,4%) пациента не начали прием АОП, из них 20 пациентам она была не назначена из-за низкого 10-летнего риска переломов при оценке FRAX, а 22 не принимали по разным другим причинам: не поняли, посчитали не нужным.

Следует отметить, что основными задачами СППП является не только выявление низкоэнергетических переломов, стратификация риска и подбор терапии, но и обеспечение приверженности к долгосрочной терапии. Данные регистра показали, что повторные низкоэнергетические переломы зарегистрированы у нелеченых пациентов и составили через 12 месяцев 7,5%. В группе пациентов, принимающих АОП, повторных переломов зафиксировано не было.

Выводы. Регистр пациентов, включенных в СППП, позволяет не только выявлять, но и эффективно мониторировать пациентов. В дальнейшем необходимо улучшить качество ведения регистра. Пациенты, которые наблюдались врачом СППП, привержены к лечению и регулярно принимают рекомендуемую терапию, эффективность которой доказывается отсутствием случаев повторных переломов.

ЧАСТОТА ПОВТОРНЫХ ПЕРЕЛОМОВ ПРОКСИМАЛЬНОГО ОТДЕЛА БЕДРЕННОЙ КОСТИ У ЖИТЕЛЕЙ Г. ЯРОСЛАВЛЯ 50 ЛЕТ И СТАРШЕ

Белов М.В.¹, Белова К.Ю.², Шохирев Д.Р.², Рассамахин С.В.¹

¹Клиническая больница скорой медицинской помощи им. Н.В. Соловьева

²Ярославский государственный медицинский университет, г. Ярославль

Актуальность: Переломы проксимального отдела бедренной кости (ППОБ) являются наиболее тяжелым осложнением остеопороза, характеризующимся высокой летальностью. При этом некоторые пациенты могут повторно получить такой перелом с контралатеральной стороны в связи с сохранением или прогрессированием хрупкости костной ткани. Повторные ППОБ характеризуются более высокой летальностью и худшим реабилитационным потенциалом пациентов. При этом большая часть данных переломов могла бы быть предотвращена, если после первого перелома пациента включить в службу профилактики повторных переломов (СППП), чтобы он мог получать антиостеопоротическую терапию.

Цель: Оценить частоту повторных ППОБ у жителей г. Ярославля 50 лет и старше.

Материалы и методы: С использованием данных, внесенных в единую информационную систему «Элкор», которая используется в учреждении с 2014 г., были получены данные обо всех пациентах, госпитализированных в стационар за период с 01.01.2015 по 31.12.2022 гг. Критериями отбора стали: возраст пациента (50 лет и старше), диагноз (шифр по Международной классификации болезней X пересмотра S72.0 — перелом шейки бедренной кости, S72.1 — чрезвертельный перелом и S72.2 — подвертельный перелом бедренной кости), адрес проживания (в анализ вошли только жители г. Ярославля, так как они могут за помощью с данными переломами только в указанную больницу, и существует налаженная система госпитализации таких пациентов в стационар). Исследования, проведенные ранее в г. Ярославле, показали, что число пациентов с ППОБ, оставшихся дома, незначительно и не может повлиять на дальнейшие результаты оценки эпидемиологических данных (Лесняк О.М., Ершова О.Б., Белова К.Ю. с соавт., 2014 г.). В качестве идентификаторов повторного ППОБ у одного и того же пациента были выбраны фамилия, имя и отчество пациента, а в дальнейшем сопоставлялись данные о возрасте и номере СНИЛС (страхового номера индивидуального лицевого счета) для подтверждения того, что выявленные случаи двух ППОБ произошли у одного и того же пациента. С учетом доступных данных, максимальный период для выявления факта повторного ППОБ составил 8 лет.

Результаты: Всего были проанализированы данные по 4231 переломам ППОБ. При оценке числа повторных ППОБ было получено, что через 1 год после первого перелома повторные переломы имели место у 1,32% мужчин и 2,23% женщин. У мужчин этот показатель через 2 года составил 2,13%, через 3 года — 3,46%, через 4 года — 4,12%, через 5 лет — 4,05%, через 6 лет — 3,66%, через 7 лет — 4,37%, через 8 лет — 4,89%. У женщин соответствующие показатели составили: через 2 года составил 3,82%, через 3 года — 4,51%, через 4 года — 5,54%, через 5 лет — 6,39%, через 6 лет — 7,80%, через 7 лет — 6,59%, через 8 лет — 7,18%. Средний показатель для лиц обоих полов частоты повторных ППОБ составил: через 1 год — 2,08%, через 2 года — 3,39%, через 3 года — 4,24%, через 4 года — 5,17%, через 5 лет — 5,80%, через 6 лет — 6,73%, через 7 лет — 6,05%, через 8 лет — 6,58%.

Выводы: Таким образом, частота повторных ППОБ у лиц 50 лет и старше увеличивается ежегодно и достигает через 5 лет после первого перелома 4,05% у мужчин и 6,39% у женщин, в целом у лиц обоих полов — 5,80%; через 8 лет

соответствующие показатели достигают 4,89%, 7,18% и 6,58%. Следует отметить, что через 4 года у мужчин и 6 лет у женщин частота повторных ППОБ перестает нарастать (не беря в учет показатель через 8 лет у мужчин, что может быть связано с небольшим числом лиц в данной группе, так как за изучаемый период только мужчины, сломавшиеся в 2015 году, имели срок наблюдения 8 лет, а их число составило 143 человека). Это может быть связано с высокой летальностью больных, вероятность которой превышает риск получения повторного перелома, так как на момент первого перелома средний возраст мужчин составлял 71,53 года, женщин — 79,34 года. Ограничениями данного исследования могли стать недостаточная выборка для длительного наблюдения. Также могли не войти в анализ данные о пациентах, поменявших место жительства.

АНАЛИЗ ЧИСЛА ПЕРЕЛОМОВ ПРОКСИМАЛЬНОГО ОТДЕЛА БЕДРЕННОЙ КОСТИ С 2015 ПО 2023 ГГ.

Белов М.В.¹, Белова К.Ю.², Рассамахин С.В.¹, Шохирев Д.Р.²

¹Клиническая больница скорой медицинской помощи им. Н.В. Соловьева

²Ярославский государственный медицинский университет, г. Ярославль

Актуальность: В связи с ожидаемым увеличением продолжительности жизни населения в Российской Федерации прогнозируется рост числа переломов на фоне остеопороза у лиц 50 лет и старше. Согласно проведенным расчетам, с 2010 г. по 2035 г. данный прирост для переломов проксимального отдела бедренной кости (ППОБ) должен составить около 40% (Lesnyak O., Ershova O., Belova K. et al., 2012 г.), что в пересчете составляет около 8% за 5 лет наблюдения. Однако пандемия новой коронавирусной инфекции могла внести значимые коррективы в эти прогнозы, с одной стороны, в связи с увеличением смертности лиц старших возрастных групп, особенно среди страдающих хроническими заболеваниями, с другой стороны — состояние здоровья оставшиеся в живых пожилых людей могло заметно ухудшиться в связи с осложнениями постковидного синдрома и с проблемами с организацией медицинской помощи на протяжении нескольких лет пандемии. Все это могло существенно повлиять на динамику показателей ожидаемого числа ППОБ.

Цель: Оценить количество пациентов 50 лет и старше, госпитализированных в больницу скорой медицинской помощи имени Н.В. Соловьева с ППОБ.

Материалы и методы: С использованием данных, внесенных в единую медицинскую информационную систему «Элкор», были получены сведения обо всех пациентах, госпитализированных в стационар за период с 01.01.2015 по 31.12.2023 гг. Критериями отбора стали: возраст пациента (50 лет и старше), диагноз (шифр по Международной классификации болезней X пересмотра S72.0 — перелом шейки бедренной кости, S72.1 — чрезвертельный перелом и S72.2 — подвертельный перелом бедренной кости), адрес проживания (в анализ вошли только жители г. Ярославля, так как они могут обращаться за помощью с данными переломами только в указанную больницу, и в г. Ярославле существует налаженная система госпитализации пациентов с ППОБ в стационар).

Результаты: Анализируя число госпитализаций пациентов с ППОБ, был отмечен ежегодный прирост их количества с 547 случаев в 2015 г. до 594 случаев в 2019 г., прирост составил 8,6%. Средний возраст пациентов в 2015 году был $76,67 \pm 10,96$ года, в 2019 году — $78,23 \pm 10,99$ года, $p > 0,05$. Мужчины с ППОБ в 2015 году составляли 26,14%, женщины — 73,86%, в 2019 году соответствующие показатели значимо не изменились и оказались равными 27,10% и 72,89%.

В 2020 г. отмечено снижение их количества до 530 случаев (на 10,8% по сравнению с 2019 годом), и число госпитализированных пациентов с ППОБ сохранилось на том же уровне в 2021 г. (529 госпитализаций) и 2022 году (542 случая), что свидетельствует, в первую очередь, о значительных проблемах в организации медицинской помощи данной категории пациентов в этот период.

В 2023 году число госпитализированных лиц существенно увеличилось до 639 больных, прирост по сравнению с 2022 годом составил 17,90%, а по сравнению с 2019 годом — 7,58%. Средний возраст больных составил $77,31 \pm 11,01$ года, и по сравнению с 2015 и 2019 гг. значительно не изменился. Доля мужчин оказалась 22,38%, женщин — 77,62%, что не отличалось достоверно от показателей 2015 и 2019 гг.

Выводы: Таким образом, динамика числа госпитализаций пациентов с ППОБ имела тенденцию к значительному росту в период, предшествовавший пандемии, и за 5 лет он составил 8,6%, что соответствует прогностическим данным для Российской Федерации. За период с 2020 по 2022 гг. число больных, госпитализированных с ППОБ, существенно уменьшилось, что обусловлено изменениями в организации медицинской помощи в период пандемии. Однако в 2023 году был отмечен значимый рост числа ППОБ, и по сравнению с 2022 годом он достиг почти 18%, но за 5-летний период (с 2019 г.) он вновь оказался близок к прогнозируемому числу переломов для нашей страны, то есть 7,6%. Таким образом, несмотря на значительное изменение числа лиц старшего возраста и состояния их здоровья, связанные с периодом эпидемии новой коронавирусной инфекции, итоговые значения по числу переломов близки к прогнозируемым ранее показателям. В связи с этим подходы к организации медицинской помощи и повсеместному внедрению мер, направленных на снижение числа остеопоротических переломов и организацию помощи при получении ППОБ, должны продолжать внедряться с использованием прежних подходов и прогнозов.

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ОСТЕОПОРОЗА И ПРИВЕРЖЕННОСТЬ К ЕГО ЛЕЧЕНИЮ У СЕЛЬСКИХ ЖЕНЩИН УРАЛА

Кондакова В.Г.¹, Закроева А.Г.²

¹Невьянская Центральная районная больница

²Уральский государственный медицинский университет, г. Екатеринбург

Актуальность. Научно обоснованные популяционные подходы к снижению бремени остеопороза (ОП) и клинические инструменты расчета риска переломов, разработанные в РФ, базируются на данных крупных эпидемиологических проектов, проведенных в городских популяциях. Вместе с тем, доля сельского населения в РФ, согласно переписи населения, составляет до 25%. Частота ОП и его осложнений среди сельских жителей, равно как и приверженность долгосрочному профилактическому лечению, остаются неизвестными.

Цель. Изучить распространенность ОП, а также приверженность к антиостеопоротической терапии у сельских женщин 50 лет и старше.

Материал и методы. Кластерное одномоментное клинико-эпидемиологическое исследование с ретроспективным анализом проведено в течение 2021–2022 гг. в пос. Калиново Свердловской обл (2240 жителей). В выборку вошли все женщины, проживающие в поселке дольше 5 лет, достигшие возраста 50 лет и старше (576 чел.). Они были обследованы нами на дому и при посещении ими сельской ОВП. Отказались от участия в исследовании 43 чел. В окончательный анализ вошли 533 чел. (92,5% выборки), подвергнувшись клинической диагностике ОП на основе диагностических критериев клинических рекомендаций 2021 г. с применением инструмента FRAX. При вероятности диагноза, превышающей диагностический порог, требующий проведения двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии (DXA), последняя проводилась в ГАУЗ СО «Верхнепышминская центральная городская больница имени П.Д. Бородина», в 50 км от поселка Калиново.

Пациентки с подтвержденным диагнозом ОП были проконсультированы в службе профилактики повторных переломов, им было назначено лечение. Через год от начала терапии всем им была проведена оценка приверженности терапии, используя телефонный опрос.

Результаты и обсуждение. Остеопороз, в т.ч. манифестировавший множественными переломами, не требующий инструментального подтверждения, был выявлен у 25 чел. — 4,7% выборки [95% ДИ 3,2–6,8]; Количество женщин с вероятностью ОП «выше диагностического порога», т. е. нуждающихся в выполнении DXA для уточнения диагноза, составило 153 чел, т.е. 28,7% выборки [95% ДИ 25–32,6]. К сожалению, среди последних DXA прошли лишь 71 (46,5%) чел., причём возраст, коморбидность, структура факторов риска других хронических неинфекционных заболеваний (ХНИЗ) у включенных в исследование, отказавшихся от DXA, были сопоставимы с таковыми у женщин, согласившихся на дообследование (средний возраст групп 66,7 лет и 68 лет, $p=0,159$).

Среди 71 чел., прошедших DXA, ОП был выявлен дополнительно еще у 43 человек и исключен у 26 человек (соотношение 2/1).

Таким образом, без учета отказавшихся, частота ОП среди женщин 50 лет и старше составила 12,8%.

Экстраполируя вероятность ОП у пациенток, прошедших DXA, на всю группу лиц с промежуточным риском, мы создали вероятностную модель превалентности ОП в изучаемой сельской выборке и модель распределения показателей частоты ОП по возрасту.

Аппроксимационная частота ОП таким образом составила 22%.

По результату телефонного опроса приверженность к лечению бисфосфонатами составила 57%. За 2023 год среди этой категории женщин произошли 3 перелома шейки бедра (2 женщины из тех, кто отказался от DXA, и одна женщина с низким риском развития ОП), и 2 перелома плечевой кости.

Выводы. Распространенность ОП среди изучаемой категории женщин сельского врачебного участка без учета данных DXA вероятно недооценена. Предполагаемая истинная распространенность остеопороза не ниже 22% согласно аппроксимационной модели.

Значительная часть женщин не проходит необходимую диагностику ОП, что приводит к недооценке распространенности этого заболевания.

Каждой третьей женщине требуется проведение DXA (28,6%) для более точной диагностики ОП. Несмотря на организованное бесплатное прохождение DXA, примерно половина из них отказывается от исследования, если DXA не располагается в непосредственной близости к их месту жительства. Эти данные подчеркивают необходимость улучшения доступа к DXA и повышения информированности пациентов о важности и эффективности диагностики и лечения ОП.

Каждая пятая женщина нуждается в лечении ОП (22,1%). Около половины участниц, нуждающихся в лечении, демонстрируют низкий уровень приверженности к назначенной терапии, что повышает риск остеопоротических переломов.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ ПЕРЕЛОМОВ В СВЕРДЛОВСКОЙ ОБЛАСТИ У ЛИЦ СТАРШЕ ТРУДОСПОСОБНОГО ВОЗРАСТА ПО ДАННЫМ ОТЧЕТНЫХ ФОРМ В СРАВНЕНИИ С РАСЧЕТНЫМИ ПОКАЗАТЕЛЯМИ.

Евстигнеева Л.П.^{1,2}, Фоминых М.И.¹, Гладкова Е.Н.^{3,4}, Лесняк О.М.^{3,4}

¹ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» МЗ РФ, Екатеринбург, Россия

²ГАУЗ СО «Свердловская областная клиническая больница №1», Екатеринбург, Россия

³ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

⁴СПБ ГБУЗ «Клиническая ревматологическая больница №25», Санкт-Петербург, Россия

Введение. До настоящего времени эпидемиология переломов в России изучалась в специально спланированных эпидемиологических исследованиях на основании анализа журналов учета пациентов травматологических пунктов и стационаров в отдельных городах страны. Недостатком эпидемиологических исследований является их длительность, трудоемкость и ресурсоемкость. Вместе с тем, в настоящее время, с учетом развития информатизации в регионах, совершенствования учета случаев переломов в статистических формах, а также передачи информации обо всех пациентах, получивших травматологическую помощь, в территориальные фонды обязательного медицинского страхования (ТФОМС), информацию о частоте переломов можно получить за короткое время по всем регионам Российской Федерации. Выбор более надежного метода сбора информации с целью изучения эпидемиологии переломов требует изучения.

Цель исследования: Сравнительная оценка показателей частоты переломов с использованием разных форм статистического учета, данных реестров счетов оказанной медицинской помощи пациентам с переломами в системе обязательного медицинского страхования и расчетных показателей, полученных в ходе ранее проведенных эпидемиологических исследований.

Материалы и методы: Проанализированы данные отчетных форм за 2023 год по Свердловской области: 1) форма федерального статистического наблюдения № 14 «Сведения о деятельности подразделений медицинской организации, оказывающих медицинскую помощь в стационарных условиях» (табл. 2000, стр. 20.1, гр. 13, перелом ППОБ, S72.0-2), 2) форма федерального статистического наблюдения №57 «Сведения о травмах, отравлениях и некоторых других последствиях воздействия внешних причин», 3) данные отчета ТФОМС. В отчет ТФОМС была внесена информация из реестров счетов по обязательному медицинскому страхованию о пациентах старше трудоспособного возраста с разбивкой по возрастам в пятилетние группы отдельно по мужчинам и женщинам. В отчет включались пациенты с переломом проксимального отдела бедра (ППОБ), получившие стационарную помощь или обратившиеся в приемное отделение стационара, а также пациенты с переломом плечевой кости и костей предплечья, получившие амбулаторную помощь. При повторном оказании медицинской помощи по одному и тому же диагнозу данные пациентов из отчета удалялись. Сравнение осуществлялось с расчетными данными по тем же локализациям переломов, полученными в эпидемиологическом исследовании Гладковой Е.Н., где изучалась фактическая частота переломов в Свердловской области за период 2008–2009 г. с активным выявлением пациентов с ППОБ при помощи врачей первичного звена.

Результаты и обсуждение: Число лиц старше трудоспособного возраста в 2023 г. в Свердловской области составило 1 033 213 чел. (309 189 муж. и 724 024 жен.)

1) Частота ППОБ. В соответствии с формой федерального статистического наблюдения №57 в 2023 году зарегистрировано 1637 число случаев перелома бедренной кости у лиц старше трудоспособного возраста. Число госпитализированных пациентов с ППОБ (форма № 14) у лиц старше трудоспособного возраста составило 2309 чел. По данным ТФОМС число пациентов с ППОБ, обратившихся за медицинской помощью, в 2023 году превышало показатели статистических отчетных форм и составило 2 515 чел. (1922 жен. и 593 муж.). Сравнение полученных данных с расчетным числом пациентов с ППОБ (2635 чел. (2060 жен и 575 муж) при экстраполяции данных эпидемиологического исследования, проведенного в Свердловской области) демонстрирует, что статистические формы №57 и №14 выявляют не всех пациентов с ППОБ и не отражают истинную частоту ППОБ в регионе. Наиболее полно число ППОБ отражают отчеты ТФОМС, однако полученные показатели все же ниже расчетных данных, основанных на эпидемиологических исследованиях, проведенных как в Свердловской области, так и в Российской Федерации (ППОБ прогнозируется у 0,3% пациентов от числа лиц старше трудоспособного возраста), согласно которым число пациентов с ППОБ в Свердловской области должно составлять не менее 3100 чел. Это может быть связано с тем, что не все пациенты с ППОБ обращаются за медицинской помощью.

Переломы костей предплечья и проксимального отдела плечевой кости не отражены в статистической форме №14, поэтому показатели частоты данных переломов оценены по форме №57 и по данным ТФОМС.

Согласно отчетной форме №57 переломы костей предплечья (S52) зарегистрированы в 2023 году у 6763 чел. По данным ТФОМС число пациентов с переломами данной локализации за этот же период немного выше — 6995 чел. (524 муж. и 6471 жен.). Перелом плечевой кости (S42) по форме № 57 зарегистрирован у 3268 чел., что меньше показателей ТФОМС (3792 чел., среди них 526 муж. и 3266 жен.). Расчетные данные, полученные на основе экстраполяции

эпидемиологических данных по Свердловской области для перелома плечевой кости (3 882 чел.) значимо не отличаются от данных ТФОМС. В то же время расчетные значения для перелома костей предплечья (4949 чел., среди них 500 муж. и 4449 жен.) ниже представленных данных статистической формы №57 и ТФОМС. Следует отметить, что пациенты с переломами костей предплечья и плечевой кости, как правило, обращаются за медицинской помощью, и более низкие показатели перелома костей предплечья в 2023 г. могут реально отражать снижение частоты переломов данной локализации.

Несмотря на то, что данные ТФОМС по ППОБ включают число стационарных пациентов, а число переломов плеча и предплечья оцениваются в амбулаторной сети, все пациенты с переломами данных локализаций, получившие медицинскую помощь, должны быть отражены в отчете ТФОМС с учетом преемственности и передачи данных о пациентах из стационара на амбулаторный этап. Так как пациенты при повторном оказании медицинской помощи по одному и тому же диагнозу не учитывались, каждый пациент в отчет ТФОМС попал единожды, в связи с чем завышение данных ТФОМС маловероятно.

Выводы. Таким образом федеральные статистические формы №57 и №14 не учитывают всех пациентов с переломами. Отчет ТФОМС наиболее полно отражает картину частоты переломов у лиц, обратившихся за медицинской помощью. Дополнительным преимуществом данных, предоставленных ТФОМС, является возможность оценки числа переломов в половозрастных группах, что более точно характеризует эпидемиологию переломов в регионе. При ППОБ, помимо статистической отчетности, важны расчетные показатели, так как не все пациенты с переломом данной локализации обращаются за медицинской помощью. Число таких пациентов в Свердловской области может составлять 15–19% или даже больше.

ОЦЕНКА ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ И СООТНОШЕНИЯ ПЕРЕЛОМОВ РАЗЛИЧНЫХ ЛОКАЛИЗАЦИЙ, ХАРАКТЕРНЫХ ДЛЯ ОСТЕОПОРОЗА, СРЕДИ ЖИТЕЛЕЙ ЯРОСЛАВСКОЙ ОБЛАСТИ ПО ДАННЫМ РЕЕСТРОВ СЧЕТОВ НА ОПЛАТУ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ

Белов М.В.^{1,2}, Белова К.Ю.¹

¹ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» МЗ РФ

²ГАУЗ ЯО «Клиническая больница скорой медицинской помощи имени Н.В. Соловьева», г. Ярославль

Актуальность: Для оценки бремени остеопороза и планирования ресурсов, необходимых для оказания медицинской помощи населению, необходимо иметь максимально точные статистические данные по заболеваемости остеопоротическими переломами основных локализаций. В г. Ярославле в 2008–2009 гг. было проведено ретроспективное исследование, в рамках которого были проанализированы все случаи переломов проксимального отдела бедренной кости (ППОБ), проксимального отдела плечевой кости (ПОПл) и дистального отдела предплечья (ДОП). Для выявления всех пациентов с ППОБ, которые могли остаться дома и не обратиться за специализированной медицинской помощью, в 2010–2022 гг. было проведено проспективное исследование с участием врачей первичного звена, которые по приказу Департамента здравоохранения Ярославской области должны были сообщать обо всех случаях, подозрительных на ППОБ, в случае отказа пациента от вызова скорой медицинской помощи. Таким образом было получено, что число пациентов, выявленных врачами первичного звена, составило 1,8% (Белова К.Ю., 2017 г.). В итоге, в связи с небольшим количеством выявленных на втором этапе дополнительных случаев переломов, была рассчитана заболеваемость ППОБ на основе данных о полученных переломах за 2008–2011 гг. Она составила у мужчин 183,81 на 100 000 населения, у женщин — 283,17 на 100 000 населения. Кроме того, было посчитано соотношение переломов данной локализации по отношению к ПОПл и ДОП. Оно оказалось равным: ПОПл/ППОБ — 0,84 у мужчин и 1,10 у женщин, ДОП/ППОБ — 1,09 у мужчин и 2,84 у женщин. Однако за прошедшие годы заболеваемость и соотношение переломов различных локализаций могло претерпеть существенные изменения, на что могли повлиять: старение населения и увеличение доли лиц старших возрастных групп, пандемия COVID-19, которая, с одной стороны, сопровождалась высокой смертностью лиц старшего возраста, особенно имеющих различные тяжелые сопутствующие заболевания, с другой стороны, оставшиеся в живых пожилые люди могли приобрести осложнения инфекции (постковидный синдром с его различными проявлениями), а также увеличение числа лиц, регулярно принимающих лечение остеопороза.

Цель: оценить заболеваемость ППОБ, ПОПл и ДОП у жителей Ярославской области 50 лет и старше и соотношение этих переломов.

Материалы и методы: С использованием данных, полученных из Территориального фонда обязательного медицинского страхования на основании реестров счетов, выставленных на оплату оказанной медицинской помощи жителям г. Ярославля в 2023 году, было проанализировано число переломов различных локализаций (шифр по Международной классификации болезней X пересмотра S72.0, S72.1, S72.2, S42.2, S42.3, S52.5, S52.6) у жителей Ярославской области в возрасте 50 лет и старше за период с 01.01.2023 по 31.12.2023. Запрос формировался по оказанию специализированной медицинской помощи в условиях стационара (госпитализация и неотложные обращения в приемное отделение стационара) и по первичной медико-санитарной помощи (амбулаторные посещения). Пациенты при повторном оказании медицинской помощи по одному и тому же диагнозу не учитывались.

Результаты: В целом число переломов за изучаемый период составило: ППОБ — 312 у мужчин и 983 у женщин, ПОПл — 273 у мужчин и 1159 у женщин, ДОП — 330 у мужчин и 2493 у женщин. Заболеваемость у мужчин на 100 000 населения в возрасте 50 лет и старше составила 167,3, у женщин — 290,9. При расчете соотношения переломов различных локализаций были получены следующие данные: ПОПл/ППОБ — 0,88 у мужчин и 1,18 у женщин, ДОП/ППОБ — 1,06 у мужчин и 2,54 у женщин.

Выводы: таким образом, заболеваемость ППОБ за 2023 год в Ярославской области составила 167,3 на 100 000 у мужчин и 290,9 у женщин, что сопоставимо с данными первого эпидемиологического исследования, проведенного в г. Ярославле в 2008–2011 гг. При анализе соотношения числа ППОБ с переломами верхней конечности основных остеопоротических локализаций можно сделать вывод, что оно также значимо не изменилось.

МОЛЕКУЛЯРНЫЕ МАРКЕРЫ ОСТЕОПОРОЗА

Тюрин А.В.¹, Хусаинова Р.И.²

¹Башкирский государственный медицинский университет, г. Уфа

²НМИЦ эндокринологии, Москва

Обоснование. Снижение МПКТ и переломы являются основными клиническими проявлениями остеопороза, которые возникают в результате взаимодействия большого количества генетических, эпигенетических и средовых факторов. Выявление генетических ассоциаций может открыть новые звенья патогенеза, которые потенциально смогут стать мишенями для разработки таргетной терапии. Усложняет задачу генетических исследований остеопороза его гетерогенность, а также, вероятно, существование различных маркеров для остеопороза и переломов различной локализации.

Цель исследования — поиск молекулярных маркеров остеопороза в целом, а также его отдельных фенотипических проявлений — снижения минеральной плотности костной ткани и переломов различных локализаций, как у мужчин, так и у женщин.

Материал и методы. В когорту пациентов с остеопорозом вошли 987 женщин в постменопаузе (63,7±8,9 лет) и 476 мужчин (63±11,7 лет). В контрольную группу вошли лица без переломов и с нормальными значениями МПКТ по Т-критерию. Были сформированы группы сравнения в зависимости от наличия переломов, а также результатов изменения МПКТ. Критерием исключения являлся вторичный характер остеопороза. Молекулярно-генетическое исследование было проведено производили ПЦР в реальном времени с применением технологии TaqMan и KASP на базе амплификатор CFX96 «Ternal Cycler 1000» (BioRad) и системы для проведения ПЦР в режиме реального времени QuantStudio 12K Flex Real-Time PCR System (Thermo Fisher Scientific) с последующей биоинформатической обработкой.

Результаты. Было проведено исследование по выявлению ассоциаций полиморфных вариантов rs3102735, rs3134069, rs2073617, rs2073618, rs3102734 и rs7844539 гена остеопротегерина (*OPG*, *TNFRSF11B*) и основным клиническими проявлениями остеопороза у женщин и мужчин. Установлено, что аллель *Т полиморфного варианта rs3134069, а также аллель *Т и генотип *Т*Т полиморфного варианта rs3102734 статистически значимо ассоциированы с остеопоротическими переломами у женщин в целом по сравнению с контролем, однако различия не достигают статистической значимости у мужчин. При рассмотрении переломов по локализации, мы обнаружили, что генотип *Т*Т полиморфного варианта rs3134069 и аллель Т полиморфного варианта rs3102734 у женщин ассоциируются с переломами периферических костей скелета.

Мы провели поиск ассоциаций аллелей и генотипов полиморфных локусов связывания микроРНК в мРНК генов, детерминирующих структуру и метаболизм кости и соединительной ткани в целом, а именно генов коллагена I и XI типов (*COL1A1*, *COL11A1*), рецептора витамина Д (*VDR*), фактора роста фибробластов (*FGF2*), транскрипционного фактора 9 (*SOX9*), белка «цинковых пальцев» (*ZNF239*), опухолевого белка D54 (*TPD52*), остеонектина (*SPARK*), белка ингибитора митоза (*FBXO5*) и матриксной металлопротеиназы 1 (*MMP1*), а также локусов самих генов микроРНК (*miR-146-a*, *miR-196-a-2*) с различными клиническими проявлениями остеопороза.

Были выявлены статистически значимые ассоциации аллеля *G и суммы генотипов *G*G+*G*Т полиморфного варианта rs6854081 гена *FGF2* с переломами шейки бедренной кости. Ассоциации аллеля *А полиморфного локуса rs11540149 гена *VDR* и генотипа *Т*С локуса rs5854 гена *MMP1* были выявлены у женщин с переломами поясничного отдела позвоночника, генотипа *G*Т полиморфного варианта rs6854081 (*FGF2*) — с переломом лучевой кости, аллеля *Т полиморфного варианта rs1712 (*FBXO5*) — со сниженным уровнем минеральной плотности костной ткани в поясничном отделе позвоночника.

При анализе распределения частот аллелей и генотипов в группах с фенотипическими проявлениями остеопороза и группой контроля у мужчин были выявлены статистически значимые ассоциации. Аллель *G и генотип *G*G локуса rs1031820 гена *COL11A1* был ассоциирован с переломами в целом, статистическая значимость сохранилась после введения поправки на множественность сравнений. Аллель *G локуса rs1031820 гена *COL11A1* был ассоциирован с переломами позвоночника в выборке мужчин, также для этой группы выявлены ассоциации аллеля *Т и генотипа *Т*С полиморфного варианта rs10098470 гена *TPD52*. У мужчин с переломами в лучевой кости было обнаружено статистически значимое повышение частоты встречаемости аллеля *А локуса rs11540149 гена *VDR* с данным фенотипом.

Выводы. Таким образом, выявлена генетическая вариабельность маркеров остеопороза не только у мужчин и женщин, но и у пациентов с различными фенотипами заболевания — снижением МПКТ, переломами и их сочетанием.

ОСТЕОПОРОЗ И КОМПОЗИЦИОННЫЙ СОСТАВ ТЕЛА У БОЛЬНЫХ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА С АМПУТИРОВАННЫМИ НИЖНИМИ КОНЕЧНОСТЯМИ

Бубман Л.И., Тополянская С.В., Кошурников Д.С., Карпов В.В., Нечаев А.И., Хан С.О., Лыткина К.А., Мелконян Г.Г.

Госпиталь для ветеранов войн №3, Москва

Цель исследования — изучение минеральной плотности костной ткани (МПКТ) у больных с ампутированными нижними конечностями и анализ взаимосвязей МПКТ с различными клиническими и лабораторными параметрами.

Материалы и методы. Данная работа представляла собой одномоментное («поперечное») исследование, проводимое на базе Госпиталя для ветеранов войн №3. В исследование включен 31 больной — 7 женщин (22,6%) и 24 мужчины (77,4%) старше 60 лет, перенесших ампутацию одной из нижних конечностей. Средний возраст включенных в исследование пациентов составил $73,4 \pm 8,9$ лет, варьируя от 60 до 101 года. 41,9% больных перенесли ампутацию левой нижней конечности, 58,1% — правой. Время с момента ампутации до включения в исследование варьировало 4 до 444 месяцев, медиана этого показателя составила 36 месяцев. В исследование состава тела включено 15 больных (9 мужчин и 6 женщин) в среднем возрасте $69,5 \pm 7,9$ года с ампутацией одной из нижних конечностей. Минеральную плотность костной ткани в поясничном отделе позвоночника и в проксимальных отделах бедренных костей и композиционный состав тела анализировали посредством двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии.

Результаты. Остеопороз в проксимальном отделе левой бедренной кости зарегистрирован у 48,4% больных, остеопения — у 22,6%, нормальная МПКТ — в 29% случаев. Остеопороз в проксимальном отделе правого бедра наблюдался у 58,1% пациентов, остеопения — у 16,1%, нормальная МПКТ — в 25,8% случаев. В поясничном отделе позвоночника остеопороз обнаружен лишь у 2 больных (6,4%), остеопения — у 19,3%, нормальная МПКТ — у 74,2%. Среднее значение Т-критерия в поясничном отделе позвоночника достигало $+0,4$ SD, в проксимальном отделе левой бедренной кости — $-1,5$ SD, в шейке левой бедренной кости — $-2,1$ SD, в проксимальном отделе правого бедра — $-2,0$ SD, в шейке правой бедренной кости — $-2,1$ SD. В случае ампутации левой нижней конечности МПКТ проксимального отдела левого бедра составляла в среднем $710,8 \pm 239$ мг/см³, Т-критерий — $-2,6 \pm 1,6$ SD, Т-критерий в шейке левого бедра — $-3,0 \pm 1,3$ SD, при сохранной левой ноге — $980,1 \pm 194$ мг/см³, $-0,8 \pm 1,5$ SD, $-1,5 \pm 1,2$ SD, соответственно ($p=0,002$, $p=0,005$ и $p=0,006$). При ампутации правой нижней конечности МПКТ проксимального отдела правого бедра достигала в среднем $743,8 \pm 268$ мг/см³, Т-критерий — $-2,4 \pm 1,7$ SD, Т-критерий в шейке правого бедра — $-2,4 \pm 1,7$ SD, при сохранной правой ноге — $909,9 \pm 211$ мг/см³, $-1,2 \pm 1,5$ SD, $-1,5 \pm 1,5$ SD, соответственно ($p=0,09$, $p=0,06$ и $p=0,1$). Вероятность развития остеопороза в проксимальном отделе левой бедренной кости при ампутации левой ноги повышалась в 9,6 раза, по сравнению с пациентами, имевшими сохранную левую нижнюю конечность (Отношение шансов=9,6; 95% ДИ=1,1–90,3; $p=0,02$). В отношении правой нижней конечности данный показатель не достигал степени статистической достоверности (Отношение шансов=1,5; 95% ДИ=0,3–7,8; $p=0,5$). У больных с ампутацией левой нижней конечности наблюдалась обратная корреляция между временем, прошедшим с момента ампутации до включения в исследование, и минеральной плотностью костной ткани: $r=-0,65$, $p=0,03$ — для Т-критерия в левой бедренной кости; $r=-0,53$, $p=0,09$ — для Т-критерия в шейке левого бедра; $r=-0,52$, $p=0,1$ — для абсолютных значений МПКТ левого бедра. У пациентов, перенесших ампутацию правой нижней конечности, достоверных взаимосвязей между МПКТ и временем, прошедшим с момента ампутации, обнаружено не было. У больных с ампутированной левой нижней конечностью обнаружено уменьшение массы тощей ткани — как регионарной (3364 и 8038 мг, соответственно; $p=0,001$), так и общей массы тощей ткани (36548 и 50520 мг; $p=0,03$). В отношении показателей состава тела при ампутированной правой нижней конечности значимых взаимосвязей не обнаружено. Установлена обратная корреляция между МПКТ и временем, прошедшим с момента ампутации, у пациентов, перенесших ампутацию менее 5 лет назад ($r=-0,44$; $p=0,04$); у больных, перенесших ампутацию более 5 лет назад, подобной взаимосвязи не зарегистрировано. У пациентов с сахарным диабетом МПКТ в проксимальном отделе левой бедренной кости была выше, чем у больных без патологии углеводного обмена (Т-критерий: $-0,5$ SD и $-2,2$ SD соответственно; $p=0,01$). У больных с ожирением МПКТ как в поясничном отделе позвоночника (Т-критерий: $2,4$ SD и $-0,7$ SD, соответственно; $p=0,004$), так и в проксимальном отделе левого бедра (Т-критерий: $-0,2$ SD и $-2,5$ SD, соответственно; $p=0,004$) была выше, по сравнению с пациентами с нормальным индексом массы тела. В общей группе больных зарегистрированы прямые корреляционные связи между МПКТ и индексом массы тела больных ($r=0,62$; $p=0,0002$), концентрациями глюкозы ($r=0,47$; $p=0,008$), креатинина ($r=0,38$; $p=0,03$) и мочевой кислоты ($r=0,74$; $p=0,004$) в крови.

Выводы. Результаты настоящего исследования демонстрируют снижение минеральной плотности костной ткани в проксимальном отделе бедра ампутированной конечности. Необходимы дальнейшие исследования по изучению состояния МПКТ у больных с ампутированными конечностями и выяснению патогенетических основ взаимосвязи между МПКТ и другими клиническими и лабораторными параметрами в данной группе пациентов.

ТРАБЕКУЛЯРНЫЙ КОСТНЫЙ ИНДЕКС: ЗНАЧЕНИЕ ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ РИСКА ПЕРЕЛОМА ОСНОВНЫХ ОСТЕОПОРОТИЧЕСКИХ ЛОКАЛИЗАЦИЙ И НАЗНАЧЕНИЯ АНТИОСТЕОПОРОТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ

Никитинская О.А., Козырева М.В., Торопцова Н.В.

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

Определение трабекулярного костного индекса (ТКИ) — новый способ измерения текстуры костной ткани, позволяющий косвенно судить о трабекулярной микроархитектуре и риске переломов.

Цель. Рассмотреть роль ТКИ для определения риска основных остеопоротических переломов (ООП) и назначения антиостеопоротического лечения на примере клинического случая пациентки в постменопаузе с достоверным диагнозом РА.

Методы исследования. Двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия с определением ТКИ. Значение ТКИ $\leq 1,23$ расценивается как деградированная структура губчатой кости и высокий риск перелома; ТКИ от 1,23 до 1,31 — частично деградированная костная ткань и умеренный риск переломов, а ТКИ $\geq 1,31$ — поясничные позвонки имеют нормальную микроархитектонику и риск перелома оценивается как низкий.

Результаты. Пациентка Н., 60 лет, с диагностированным РА, получавшая в течение 4-х месяцев метилпреднизолон в дозе 4 мг/сут без переломов в анамнезе была обследована на аппарате Lunar Prodigy Advance (GE, США). По данным денситометрии МПК составила в поясничном отделе позвоночника (L1-L4) по Т-критерию -1,2 стандартных отклонения (СО), в шейке левой бедренной кости (ШБ) Т-критерий -1,1 СО, в общем показателе бедра (ОПБ) Т-критерий 0,0 СО.

Подсчет 10-летнего риска перелома по FRAX с учетом значения МПК ШБ составил 16%, что соответствовало низкому риску перелома в области основных остеопоротических локализаций. Для профилактики остеопороза рекомендован прием колекальцеферола 2000 МЕ в сочетании с препаратами кальция в дозе 500–600 мг в сутки постоянно.

При повторной денситометрии через год МПК в L1-L4 по Т-критерию -0,9 СО, в ШБ Т-критерий -1,3 СО, в ОПБ Т-критерий 0,0 СО. Отмечена незначительная положительная динамика в L1-L4 (+1,06%), но учитывая жалобы на боль в нижнем отделе спины выполнен рентген в двух проекциях поясничного отдела позвоночника (ПОП). В боковой проекции ПОП на снимке диагностирован компрессионный перелом L1 позвонка 2ст.

По результатам анализа крови: кальций 2,4 ммоль/л., креатинин 59,6 мкмоль/л, щелочная фосфатаза 101,6 Ед/л., СКФ — 94 мл/мин/1,73 м².

Ретроспективно была проанализирована первая денситограмма L1-L4 и определен ТКИ, значение которого составило 1,127, что соответствует деградированной микроархитектонике костной ткани при значении МПК 1,040 г/см² и Т-критерии -1,2СО. Включение показателя ТКИ в алгоритм FRAX выявило увеличение 10-летней вероятности перелома до 21%, что определяло пациентку в группу высокого риска ООП и требовало назначения антиостеопоротической терапии после выполнения первого денситометрического обследования.

Риск перелома по FRAX через год составил 35%, а с включением МПК ШБ он несколько снизился до 28%, но его значение продолжало соответствовать зоне очень высокого риска переломов.

Пациентке назначена антиостеопоротическая терапия, препарат первого выбора — золедроновая кислота 5мг/100мл внутривенно капельно 1 раз в год, которая имеет показание для лечения глюкокортикоидного остеопороза. Рекомендован постоянный прием колекальцеферола 2000 МЕ в комбинации с препаратами кальция в дозе 500–600 мг в сутки.

Выводы. В данном клиническом наблюдении показано, что определение значения ТКИ у пациентов с РА позволяет оценить качество костной ткани, независимо от состояния МПК, реклассифицировать риск новых переломов и принятия своевременного решения о начале антиостеопоротического лечения.

ИССЛЕДОВАНИЕ КОМПОЗИЦИОННОГО СОСТАВА ТЕЛА МЕТОДОМ ДВУХЭНЕРГЕТИЧЕСКОЙ РЕНТГЕНОВСКОЙ АБСОРБЦИОМЕТРИИ У ПАЦИЕНТОВ С ДИАБЕТОМ 1-ГО ТИПА

Дыдышко Ю.В., Шепелькевич А.П., Лобашова В.Л., Бруцкая-Стемпковская Е.В.

Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

Медико-социальная значимость сахарного диабета определяется развитием хронических осложнений, в том числе со стороны костно-мышечной системы, ассоциированных с потерей трудоспособности, ростом инвалидности и смертности пациентов. Существуют убедительные данные о том, что характер распределения жира в организме может играть ведущую этиопатогенетическую роль в развитии коморбидной патологии. Таким образом, целью нашего исследования было выявление особенностей состояния жира у пациентов с сахарным диабетом 1-го типа (СД1).

Материалы и методы: Обследовано 95 пациента с СД1 (60 женщин и 35 мужчин). Средний возраст 30,6(24,9–37,5) лет, длительность диабета — 13(7–20) лет, возраст манифестации заболевания — 17(12–23) лет, НвА1с — 8,2(7,6–8,9)%. Группу контроля составили 55 добровольцев (31 женщина, 24 мужчины), сопоставимых по антропометрическим данным и уровню физической активности. Были выделены группы сравнения: с нормальной массой тела и с избыточной массой тела (ИзМТ). Исследование включало антропометрию, анкетирование, общеклиническое обследование, проведение двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии (ДРА) с использованием программы «Whole body» и приложением «Body composition».

Результаты: В группе с нормальной массой тела выявлено сопоставимое содержание жирового компонента у женщин (общий жир (ОЖ): 18 126 (14 813–21 483) vs 16 769 (14 303–22 884) г; $U=523$, $p=0,593$, процентное содержание жира (ПСЖ): 31,05 (27,3–35,6) vs 30,9 (25,9–35,8)%, $U=559,5$; $p=0,931$; висцеральный жир (ВЖ): 29,9 (24,5–35,8) vs 30,3 (22,9–37,1)%, $U=550$, $p=0,839$) и у мужчин с СД1 (ОЖ: 13177 (9629–17222) vs 11552 (8962–18903) г; $U=154$, $p=0,839$; ПСЖ: 19,1 (14,5–24,2) vs 16,25 (12,7–26,3)%, $U=151,5$; $p=0,778$; ВЖ: 23,3 (17,7–29,3) vs 22,6 (16–32,5), $U=150$, $p=0,742$) по сравнению с контрольными группами. Аналогичные данные получены в группе с ИзМТ — у женщин ОЖ: 28 254 (25 658–29 499) vs 29 811 (26 537–33 443) г; $U=24$, $p=0,395$; ПСЖ: 39 (37,9–41,4) vs 41,8 (38,1–43,9)%, $U=23$, $p=0,347$; ВЖ: 38,3 (35,1–42,2) vs 43,65 (37,2–49,35)%, $U=23$, $p=0,347$) и у мужчин ОЖ: 23030 (19 142–30 231) vs 22 500 (19 823–24 454) г; $U=95$, $p=0,473$; ПСЖ: 31,25 (22,9–34,2) vs 24,8 (23,4–29,7)%, $U=33$, $p=0,212$; ВЖ: 38 (29,2–46,6) vs 33,45 (29–38,2), $U=40$, $p=0,473$. Установлены различия распределения жира у женщин с СД1 с нормальной и ИзМТ — андрогинно-гиноидное отношение (АГО) 0,72 (0,65–0,85) vs 0,8 (0,75–0,93), $U=220,5$; $p=0,023$; у здоровых женщин соответствующие различия не выявлены — АГО 0,74 (0,66–0,87) vs 0,86 (0,79–0,95), $U=30$, $p=0,166$. У мужчин с СД1 и лиц контрольной группы АГО сопоставимо в группах с нормальной и ИзМТ: СД1 0,91 (0,72–1,1) vs 1,1 (0,83–1,28), $U=44$; $p=0,135$ и контроль 1,04 (0,93–1,11) vs 1,12 (1,05–1,22), $U=68$; $p=0,068$.

Выводы: Проведение ДРА с приложением «Body composition» позволяет точно оценить накопление и распределение жирового компонента. Пациенты молодого возраста с СД1 имеют сопоставимое со здоровыми лицами содержание жира в организме. Для женщин с СД1 и ИзМТ характерно перераспределение жирового компонента с увеличением доли висцеральной жировой ткани по сравнению с группой контроля.

СЕРВИСЫ ИСКУССТВЕННОГО ИНТЕЛЛЕКТА ДЛЯ ВЫЯВЛЕНИЯ КОМПРЕССИОННЫХ ПЕРЕЛОМОВ ТЕЛ ПОЗВОНКОВ ПО ДАННЫМ КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ: ОТ ТЕСТИРОВАНИЯ ДО КЛИНИЧЕСКОГО ПРИМЕНЕНИЯ

Артюкова З. Р, Петряйкин А.В., Кулиговский Д.В., Семенов Д.С., Васильев Ю.А., Владзимирский А.В., Омелянская О.В.

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Научно-практический клинический центр диагностики и телемедицинских технологий Департамента здравоохранения города Москвы» ГБУЗ «НПКЦ ДиТ ДЗМ», Москва

Обоснование: Низкоэнергетические компрессионные переломы (КП) тел позвонков являются следствием остеопороза (ОП) и предикторами последующих ОП переломов различной локализации. КП нередко протекает бессимптомно и могут быть выявлены в качестве случайной находки при рутинных рентгенологических исследованиях. Современные сервисы искусственного интеллекта (ИИ-сервисы) для анализа медицинских изображений могут быть использованы для автоматизированного выявления компрессионных переломов. Представляет интерес опыт использования ИИ-сервисов при работе в реальных клинических условиях, «на потоке».

Цель исследования: тестирование ИИ-сервисов для выявления КП по данным КТ органов брюшной полости для оценки возможности их внедрения в практику медицинских организаций Департамента здравоохранения города Москвы.

Материалы и методы: Данная работа включена в НИОКР «Разработка и создание аппаратно-программного комплекса для оппортунистического скрининга остеопороза» (№ ЕГИСУ: 123031400007–7). Исследование было проведено в рамках Эксперимента по использованию инновационных технологий в области компьютерного зрения для анализа медицинских изображений и дальнейшего применения в системе здравоохранения города Москвы (далее — Эксперимент). Для постановки клинической задачи ИИ-сервисам, сформированы базовые диагностические и базовые функциональные требования по направлению «Остеопороз». ИИ-сервисы проходят следующие этапы: самотестирование, функциональное и калибровочное тестирование, апробацию и опытную эксплуатацию. Для первых трех этапов тестирование проводится на ранее подготовленных наборах данных. На этапе апробации и опытной эксплуатации с помощью ИИ-сервисов анализируют данные КТ-исследований, выполненные в медицинских организациях «на потоке». На всех этапах работает экспертная группа врачей, оценивая диагностическую точность и функциональную полноценность ИИ-сервисов. Сравниваются полученные количественные метрики точности работы ИИ-сервисов с целевыми значениями.

Результаты и обсуждение: В период 2021 по 2023 проходили тестирование четырёх ИИ-сервисов (ИИ-сервис №1, ИИ-сервис №2, ИИ-сервис №3, ИИ-сервис №4) от разных компаний производителей. ИИ-сервисы успешно прошли этап самотестирования (6 исследований), функциональное (5 исследований) и калибровочное (100 исследований) тестирование. ROC AUC для ИИ-сервиса №1 составил 0,99 (95% доверительным интервалом (ДИ) 0,98–1); для

ИИ-сервиса №2 — 0,964 (95% ДИ 0,925–1); для ИИ-сервиса №3 — 0,978 (95% ДИ 0,948–1); для ИИ-сервиса №4 — 0,957 (95% ДИ 0,917–0,997).

Этап апробации ИИ-сервис №1, ИИ-сервис №2 прошел без существенных замечаний, в то время как ИИ-сервис №4 был отправлен на доработку, а ИИ-сервис №3 приостановил свою работы из-за существенных технических неполадок. После этапа опытной эксплуатации были получены следующие метрики точности: для ИИ-сервиса №1 ROC AUC составил 0,961 (95% ДИ 0,919–1); для ИИ-сервиса №2 — 0,907 (95% ДИ 0,866–0,948); для ИИ-сервиса №4 — 0,801 (95% ДИ 0,680–0,918). На всех этапах ИИ-сервисы показали метрики достаточные для клинической валидации.

ИИ-сервисы показали снижение значений метрик точности при переходе от калибровочного тестирования к этапу опытной эксплуатации. Это объясняется спецификой подготовки эталонного набора данных для первичной оценки качества работы алгоритма, исключающие некорректно выполненные КТ-исследования, сложные сопутствующие патологии позвоночника и артефакты от металлоконструкции.

В настоящее время (май 2024 года) в Эксперименте по направлению «Остеопороз» участвуют семь ИИ-сервисов от пяти компаний разработчиков, которые анализируют КТ органов грудной клетки и органов брюшной полости.

Выводы: Проведено тестирование ИИ-сервисов по направлению «Остеопороз» и продемонстрировано высокое качество диагностики для четырех сервисов ИИ, выявляющих компрессионные переломы тел позвонков. Показано что метрики несколько ухудшаются при работе инструмента в системе поддержки принятия врачебных решений для автоматизированного оппортунистического выявления компрессионных переломов тел позвонков при проведении компьютерной томографии.

КОСТНАЯ ДЕНСИТОМЕТРИЯ С ПОМОЩЬЮ АСИНХРОННОЙ КОЛИЧЕСТВЕННОЙ КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ В ОПОРТУНИСТИЧЕСКОМ СКРИНИНГЕ ОСТЕОПОРОЗА

Петрайкин А.В., Кулиговский Д.В., Артюкова З.Р., Соколова М.В., Соловьев А.В., Ерижиков Р.А., Владимирский А.В., Васильев Ю.А.

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Научно-практический клинический центр диагностики и телемедицинских технологий Департамента здравоохранения города Москвы» ГБУЗ «НПКЦ ДиТ ДЗМ», Москва

Обоснование. Применение количественной компьютерной томографии (КТ) обосновано для оппортунистического скрининга остеопороза при выполнении КТ по иным показаниям (далее КТ денситометрия). Это позволит формировать группы риска пациентов с подозрением на остеопороз. В основе КТ денситометрии лежит асинхронная калибровка КТ сканеров — периодическое сканирование фантома без пациентов для сопоставления рентгеновской плотности (в единицах Хаунсфилда, HU) и заданной минеральной плотности кости (МПК). Для построения калибровочной зависимости (HU-МПК) необходимо корректное определение рентгеновской плотности образцов МПК в фантоме.

Цель исследования. Определить возможность применения автоматизированного алгоритма построения калибровочной кривой (ПКК), преобразующего рентгеновскую плотность (HU) в значения минеральной плотности кости МПК, путем сопоставления с измерениями экспертом. Работа выполнялась в рамках разработки Отечественного аппаратно-программного комплекса для проведения КТ денситометрии.

Материалы и методы. В рамках НИОКР «Разработка и создание аппаратно-программного комплекса (АПК) для оппортунистического скрининга остеопороза» (№ ЕГИСУ: 123031400007–7) для калибровки КТ — аппарата разработан калибровочный фантом, состоящий из моделей четырех позвонков, заполненных раствором гидрофосфата калия (K_2HPO_4) с моделированием состояний: норма (200, 150 мг/мл); остеопения (100 мг/мл); остеопороз (50 мг/мл) согласно критериям ACR (Американской коллегии радиологов — остеопорозе менее 80 мг/мл, остеопения 80–120 мг/мл, норма — более 120 мг/мл); кортикального блока (250, 350, 450, 550 мг/мл). Модели позвонков помещены в водное окружение (цилиндр диаметр 20 см). Фантом позволяет выполнять моделирование дополнительного жирового слоя.

Ранее фантом был сканирован на 7 КТ-аппаратах одной модели, с/без моделированием жирового слоя в стандартном КТ режиме для визуализации органов грудной клетки для анализа использовались данные оптимальные для визуализации мягких тканей.

Для каждого сканирования экспертом выполнены измерения отдельных «позвонков» на 3-х срезах с усреднением и одно измерение плотности окружающей воды вне образцов. С помощью алгоритма ПКК измерена средняя плотность на расстоянии 4 мм от краев образцов: 15 мл для тела «позвонка», 14 мл для кортикального блока. Достоверность различий оценивали парным t-критерием Стьюдента (определены нормальные распределения по группам).

Результаты и их обсуждение. Разработанный алгоритм основан на «классической» технологии компьютерного зрения. Рентгеновская плотность измерялась в срединной части образцов в объеме, как рекомендовано при проведении КТ денситометрии. Результаты работы программы устойчивы к отклонениям фантома от средней оси, наличию/отсутствию жирового модуля.

Для режима «без жира» разница измерений рентгеновской плотности в HU (алгоритм-эксперт) составила: среднее $\pm$ Станд. откл.(Макс; Мин); число сравнений, уровень значимости: $-0,55 \pm 1,55$ (3,13; -3,33); $62 \text{ } p=0,006$; разница СКО $0,44 \pm 4,28$ (11,27; -9,07); $62 \text{ } p=0,42$. Для режима сканирования «с жиром» разница (алгоритм-эксперт) составила

0,07±1,72 (4,07; -4,00); 63 $p=0,76$, разница СКО 0,23±2,75 (6,50; -5,80); 63 $p=0,76$. Средняя относительная разность измерений НУ (алгоритм-эксперт) составила 0,57% и 0,38% для «тела» и кортикального блока в режиме «без жира» и 0,57% 0,38% в режиме «с жиром». Был отмечен и исключен один выброс (разница 18 НУ) обусловленный некорректным измерением экспертом в срезе по краю модели «позвонка». Полученные результаты позволяют использовать разработанный алгоритм в отечественном АПК для асинхронной КТ денситометрии Ка-МЕД, данные могут быть экспортированы в любое программное обеспечение (в том числе на основе искусственного интеллекта) для пересчета данных НУ в МПК и диагностики ОП.

Выводы. Разработанный автоматизированный алгоритм определения рентгеновской плотности тел позвонков и построения калибровочной кривой продемонстрировал результаты хорошо сопоставимые с измерениями экспертом. Его совместное применение после асинхронной калибровки КТ сканеров расширяет возможности оппортунистического скрининга остеопороза по данным компьютерной томографии.

ОЦЕНКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ОСТЕОДЕНСИТОМЕТРИИ У ПАЦИЕНТОВ С НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПЕЧЕНИ

Цориев Т.Т., Скрипникова И.А., Мамутова Э.М., Шептулина А.Ф., Яфарова А.А.

Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины, Москва

Цель исследования: Оценить минеральную плотность кости (МПК) и трабекулярный костный индекс (ТКИ) у больных неалкогольной жировой болезнью печени (НАЖБП) в зависимости от пола и возраста.

Материалы и методы: В одномоментном исследовании, включившем 54 женщины (средний возраст 56,29±10,13 лет) и 30 мужчин (средний возраст 50,96±11,22 лет), определены антропометрические (рост, масса тела, индекс массы тела (ИМТ), окружность талии (ОТ)), лабораторные (АЛТ, АСТ, общий кальций, фосфор, паратгормон, 25(ОН)-витамин D) и инструментальные (МПК в позвоночнике (L1-L4) и шейке бедра (ШБ), Т- и Z-критерии, ТКИ — с помощью двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии) показатели. Выполнялось УЗИ печени и рассчитывались индексы: соотношение АСТ/АЛТ и индекс фиброза печени Fibrosis 4 Index (FIB-4). Интерпретация МПК проводилась согласно клиническим рекомендациям МЗ РФ «Остеопороз» от 2021 г.: для женщин в пери- и постменопаузе и для мужчин старше 50 лет — по Т-критерию, для женщин в репродуктивном возрасте и для мужчин моложе 50 лет — по Z-критерию. ТКИ классифицировался согласно данным мета-анализа McCloskey и соавт. (2016 г.): >1,310 — нормальная микроархитектоника трабекулярной костной ткани; 1,230–1,310 — частичная деградация микроархитектоники; <1,230 — выраженная деградация микроархитектоники. Статистическая обработка результатов выполнена с помощью программного обеспечения IBM SPSS Statistics 23.

Результаты: Группы мужчин и женщин различались по возрасту ($p=0,004$), окружности талии ($p=0,007$), размерам печени (для всех $p<0,001$), уровням АЛТ ($p<0,001$) и АСТ ($p=0,002$), соотношению АСТ/АЛТ ($p=0,011$), фосфору ($p=0,041$), 25(ОН)-витамину D ($p=0,001$) и были сопоставимы по ИМТ ($p=0,957$), уровням общего кальция ($p=0,828$) и паратгормона ($p=0,783$). Снижение костной массы (остеопения) выявлено у 57,2% женщин в состоянии постменопаузы и у 14,8% мужчин. При сравнении мужчин моложе 50 лет и женщин репродуктивного возраста различий МПК во все обследованных участках скелета не обнаружено. Напротив, у мужчин старше 50 лет (МПК в L1-L4 — 1,270 (1,159; 1,398) г/см², в ШБ — 0,973 (0,943; 1,031) г/см²) и женщин в постменопаузе (МПК в L1-L4 — 1,148 (1,021; 1,253) г/см², в ШБ — 0,906 (0,818; 0,979) г/см²) выявлены различия в обоих отделах: для L1-L4 $p=0,031$, для ШБ $p=0,043$.

Соотношение АСТ/АЛТ составило 0,70 (0,41; 0,89) у мужчин и 1,00 (0,92; 1,22) у женщин. Медиана FIB-4 составила 1,013 (0,597; 1,084) и у женщин была значимо больше, чем у мужчин — 1,022 (0,743; 1,488) против 0,963 (0,780; 1,608) соответственно ($p=0,033$). Значение FIB-4 оказалось выше 1,30 (соответствует значимому фиброзу печени — F≥3 по шкале METAVIR) у 3 мужчин и 7 женщин.

МПК ШБ позитивно коррелировала с ОТ ($r=0,261$; $p=0,027$), АСТ/АЛТ ($r=0,311$; $p=0,007$) и индексом FIB-4 ($r=0,343$; $p=0,018$), в то время как МПК L1-L4 не продемонстрировала связи с показателями ожирения (ИМТ и ОТ) и поражения печени (АСТ/АЛТ и FIB-4). Выявлена значимая положительная связь между уровнем паратгормона и FIB-4 ($r=0,288$; $p=0,026$); уровнем паратгормона и АСТ/АЛТ ($r=0,302$; $p=0,017$). Связи между сывороточной концентрацией витамина D с FIB-4 и АСТ/АЛТ не обнаружено.

При расчете ТКИ отклонение от значений, соответствующих норме, выявлено у 5 мужчин (16,67% от их числа) и 9 женщин (также 16,67%), из них лишь у 2 пациентов (обе — женщины) ТКИ был <1,230 (выраженная деградация костной микроархитектоники). Медиана ТКИ у мужчин составила 1,500 (1,284; 1,636) и была значимо выше, чем у женщин — 1,420 (1,255; 1,605); $p=0,033$. Продemonстрирована положительная корреляционная связь ТКИ с МПК и в L1-L4, и в шейке бедра у мужчин и женщин в различных возрастных интервалах. Отрицательная связь ТКИ с соотношением АСТ/АЛТ обнаружена у лиц мужского пола ($r=-0,360$; $p=0,021$), в то время как у женщин она не достигала статистической значимости. Также установлена отрицательная корреляционная связь ТКИ с FIB-4 как у мужчин ($r=-0,330$; $p=0,019$), так и у женщин ($r=-0,127$; $p=0,044$).

Выводы: Более половины пациентов с НАЖБП (в постменопаузе или старше 50 лет) имели остеопению. Отмечена положительная корреляция между МПК ШБ и индексами, отображающими прогрессирование заболевания печени (соотношение АСТ/АЛТ и индекс FIB-4); аналогичной корреляционной связи для МПК L1-L4 не выявлено. Однако при

анализе непрямого качественного показателя состояния костной ткани (т.е. ТКИ) установлена его значимая отрицательная корреляция с соотношением АСТ/АЛТ и индексом FIB-4, что может указывать на связь между выраженностью деструкции гепатоцитов и состоянием микроструктуры костной ткани. Подобная дискордантность результатов, возможно, связана с недостаточной чувствительностью МПК в качестве маркера состояния костной ткани при НАЖБП.

ДВУХЭНЕРГЕТИЧЕСКАЯ РЕНТГЕНОВСКАЯ АБСОРБЦИОМЕТРИЯ И МАРКЕРЫ КОСТНОЙ РЕЗОРБЦИИ ДЛЯ ОЦЕНКИ СНИЖЕНИЯ МИНЕРАЛЬНОЙ ПЛОТНОСТИ КОСТИ У ПАЦИЕНТОВ СО СРЕДНЕТЯЖЕЛЫМ И ТЯЖЕЛЫМ ТЕЧЕНИЕМ БОЛЕЗНИ КРОНА

Жаргалова Г.М., Селиверстов П.В.

Иркутский научный центр хирургии и травматологии, г. Иркутск

Обоснование. Болезнь Крона относится к воспалительным заболеваниям кишечника неясной этиологии и согласно международным исследованиям заболеваемость во всем мире продолжает увеличиваться. Болезнь Крона характеризуется не только поражением органов желудочно-кишечного тракта, но и внекишечными проявлениями как связанных с активностью процесса, так и не связанных.

Остеопороз относится к аутоиммунным проявлениям, не связанных с активностью болезни Крона, имеет тенденцию к прогрессированию и часто определяет негативный прогноз болезни. При анализе литературных данных оказалось, что до 50% пациентов болезнью Крона имеют остеопению или остеопороз. Взаимосвязь глюкокортикоидной терапии и развитием остеопороза при воспалительных заболеваниях кишечника противоречивы. В России нет исследований по диагностике, клиническому течению и особенностям остеопороза у таких пациентов, также отсутствуют рекомендации по скринингу данного внекишечного проявления.

Двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия (остеоденситометрия) является доступным и малодозовым методом определения снижения минеральной плотности кости. Из лабораторных методов, в дополнение к основным, используют маркеры костной резорбции, такие как дезоксипиридинолин в моче и С-концевой телопептид коллагена I типа (Beta-Cross laps) в крови.

Цель исследования. Определить роль остеоденситометрии и маркеров костной резорбции (дезоксипиридинолин в моче и С-концевой телопептид коллагена I типа в крови) для скрининга остеопороза у пациентов со среднетяжелым и тяжелым течением болезни Крона

Материалы и методы. За период 2023–2024 года было обследовано 26 пациентов, среди них: 6 мужчин (23%) в возрасте от 18 до 45 лет и 20 женщин (77%) в возрасте от 20 до 42 лет. Все пациенты с подтвержденным диагнозом Болезнь Крона среднетяжелой и тяжелой степени.

Результаты и обсуждение. Исследования проводились на рентгеновском остеоденситометре, оценка минеральной плотности костной ткани проводилась при помощи Z-критерия. Укладка пациентов осуществлялась в положении лёжа на спине, с подложенным валиком под коленные суставы. При исследовании шейки бедра стопа фиксировалась в положении ротации внутрь, для того, чтобы шейка располагалась параллельно поверхности стола. Всем пациентам был выполнен анализ на маркеры костной резорбции (дезоксипиридинолин в моче и С-концевой телопептид коллагена I типа (Beta-Cross laps) в крови).

У 7 пациентов (27%) было обнаружено снижение минеральной плотности костной ткани: из них 5 мужчин (71%) и 2 женщины (29%). У 6 пациентов (86%) был повышен дезоксипиридинолин в моче, у 1 пациента (14%) – повышен С-концевой телопептид коллагена I типа в крови. 3 мужчин (43%) были консультированы ревматологом в центре остеопороза, где был подтвержден вторичный остеопороз. Ранее эти пациенты с таким диагнозом никогда не наблюдались.

Выводы. Снижение минеральной плотности костной ткани достаточно часто встречаемое внекишечное проявление при болезни Крона, которому мало уделяется внимания. Двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия и анализы на маркеры костной резорбции могут быть полезными в разработке алгоритма скрининга остеопороза у пациентов с болезнью Крона.

ДИНАМИКА МИНЕРАЛЬНОЙ ПЛОТНОСТИ КОСТНОЙ ТКАНИ У ЖЕНЩИН В ПОСТМЕНОПАУЗЕ ВО ВРЕМЯ ПЕРЕРЫВА В ПРИЕМЕ БИСФОСФОНАТОВ

Белова К.Ю.¹, Матякубова З.А.²

¹Ярославский государственный медицинский университет

²Клиническая больница № 2, г. Ярославль

Обоснование: Бисфосфонаты (БФ) являются наиболее широко используемой группой антирезорбтивных препаратов, доказавших свою эффективность в снижении риска остеопоротических переломов различной локализации. Согласно современным клиническим рекомендациям, данный класс препаратов применяют на протяжении

определенного срока, после чего следует перерыв в их приеме, называемый также «лекарственными каникулами». Однако до сих пор идут дискуссии, как долго он должен продолжаться, так как в связи с отсутствием приема патогенетических препаратов на фоне перерыва увеличивается риск новых низкоэнергетических переломов.

Цель: оценить динамику минеральной плотности костной ткани (МПК) у женщин с постменопаузальным остеопорозом, находящихся на «лекарственных каникулах» после курса лечения БФ.

Материалы и методы: проведен ретроспективный анализ медицинских записей в амбулаторных картах в отделении плановой консультативной помощи с лечебно-диагностическим центром остеопороза ГАУЗ ЯО КБ СМП им. Н. В. Соловьева г. Ярославля. Критериями включения стали следующие: женский пол, установленный диагноз постменопаузального остеопороза, регулярный прием одного и того же БФ в течение не менее 3-х лет с последующим перерывом в приеме БФ. Критерии исключения: прием других антиостеопоротических препаратов (до либо после применения БФ), смена БФ за время курса терапии, а также любые вторичные формы остеопороза. На основе данных, зарегистрированных в амбулаторных картах, была проанализирована динамика МПК, измеренная методом рентгеновской двухэнергетической абсорбциометрии (DXA) в поясничном отделе позвоночника и проксимальном отделе бедренной кости (выполнялась на остеоденситометрах Hologic Explorer и Discovery W). За отрицательную динамику принималось снижение МПК, превосходящее наименьшее значимое изменение для данного остеоденситометра. Всего в анализ было включено 95 женщин. Анализ первичного материала производился в программе STATA/MP for Windows v.17 с использованием непараметрических процедур выявления зависимостей

Результаты: Средний возраст пациенток составил $65,93 \pm 7,82$ года (от 52 до 82 лет). В целом курс лечения БФ до их отмены составил $4,11 \pm 0,89$ года (от 3 до 6 лет). Среди этих пациенток 50 (52,63%) принимали алендронат, 10 (10,53%) — ризедронат, 9 (9,47%) — ибандронат перорально, 26 (27,37%) — золедроновую кислоту. На момент исследования 57 (60,00%) женщин продолжали перерыв в приеме препаратов, у 38 (40,00%) терапия была возобновлена. Средняя длительность «лекарственных каникул» составила $3,53 \pm 1,74$ лет (от 1 до 7).

Отрицательная динамика МПК была выявлена у 29 (30,53%) человек. Длительность перерыва до выявления снижения МПК составила в среднем $3,3 \pm 1,76$ года (от 1 до 7 лет). У 21 (72,41%) пациентки снижение МПК было выявлено в поясничном отделе позвоночника, у 7 (24,13%) — в проксимальном отделе бедренной кости, у одной (3,45%) пациентки достоверное снижение показателей произошло одновременно в двух локализациях.

Было проведено сравнение ряда параметров у пациенток с отрицательной динамикой по DXA и у сохранявших стабильную МПК за период наблюдения. Не было выявлено различий по возрасту ($66,22 \pm 7,3$ лет против $66,89 \pm 7,7$ лет, $p > 0,05$), наличию переломов в анамнезе (51,7% против 48,3%, $p > 0,05$), значению МПК позвоночника на момент окончания лечения ($0,802 \pm 0,09$ г/см² против $0,847 \pm 0,10$ г/см², $p > 0,05$), длительности курса приема БФ до их отмены ($3,8 \pm 0,82$ лет против $3,6 \pm 0,79$ лет, $p > 0,05$), и длительности перерыва в приеме БФ ($3,9 \pm 0,85$ лет против $3,4 \pm 0,87$ лет, $p > 0,05$). Однако показатели МПК в шейке бедра и в общем показателе бедра у пациенток с отрицательной динамикой были значительно ниже на момент окончания приема препарата (в шейке бедра МПК составила $0,634 \pm 0,06$ г/см² в группе пациенток, у которых была выявлена отрицательная динамика, против $0,699 \pm 0,09$ г/см² у лиц со стабильной МПК, $p = 0,01$, и в общем показателе бедра — результаты оказались $0,780 \pm 0,04$ г/см² против $0,856 \pm 0,08$ г/см² соответственно, $p = 0,002$).

Выводы: среди женщин, находящихся на «лекарственных каникулах» после окончания курса БФ, у 30,53% пациенток была выявлена отрицательная динамика МПК. У пациенток с отрицательной динамикой показатели МПК в шейке бедра и в общем показателе бедра были достоверно ниже на момент окончания приема препарата.

ЧАСТОТА И ВЫРАЖЕННОСТЬ ОСТРОФАЗОВОЙ РЕАКЦИИ У ПАЦИЕНТОК С ПОСТМЕНОПАУЗАЛЬНЫМ ОСТЕОПОРОЗОМ ПОСЛЕ ПЕРВОГО ВВЕДЕНИЯ ЗОЛЕДРОНОВОЙ КИСЛОТЫ

Белова К.Ю.¹, Ершова О.Б.¹, Назарова А.В.^{1,2}, Матякубова З.А.³, Шубин Л.Б.¹

¹Ярославский государственный медицинский университет

²Клиническая больница скорой медицинской помощи им. Н.В. Соловьева

³Клиническая больница № 2, г. Ярославль

Обоснование: По данным исследований, одним из факторов отказа пациентов от продолжения применения золедроновой кислоты при лечении остеопороза является возникновение острофазовых реакций (ОФР) в первые 72 часа после инфузии (Li C. et al., 2022). Это серьезная проблема для клиницистов, учитывая важность длительного лечения остеопороза для снижения летальности среди лиц пожилого и старческого возраста. В связи с этим поиск путей решения этой проблемы и выявление факторов, способных снизить частоту и тяжесть ОФР у пациентов, имеют большое практическое значение.

Цель: оценить частоту возникновения ОФР и факторы, взаимосвязанные с ее развитием и выраженностью, у постменопаузальных женщин в условиях реальной клинической практики после инфузии золедроновой кислоты.

Материалы и методы. Было проведено наблюдательное ретроспективное исследование у 77 женщин с установленным диагнозом первичного постменопаузального остеопороза, инициировавших терапию препаратом золедроновой кислоты, обратившихся на амбулаторный прием в центр остеопороза ГАУЗ ЯО «Клиническая больница

скорой медицинской помощи имени Н.В. Соловьева» г. Ярославля в период с февраля по май 2022 г. Пациентки в ходе консультации в рамках рутинной клинической практики получали назначение врача по введению препарата в дозе 5 мг один раз в год. Средний возраст пациенток составил $67,37 \pm 7,64$ года (от 42 до 84 лет). Через 2–16 недель после введения препарата при телефонном контакте или в ходе очной консультации проводился опрос пациенток врачами центра остеопороза. Фиксировались субъективные ответы о наличии клинических проявлений ОФР. Анализ первичного материала производился в программе STATA/MP for Windows v.17 с использованием непараметрических процедур выявления зависимостей.

Результаты. Развитие ОФР отметили 40 (51,95%) пациенток. У 60 (77,90%) ее длительность составляла от 1 до 3-х суток. Гипертермия встречалась в 32 (41,62%) случаях, при этом повышение до 38°C отметила 21 (27,32%) больная, $\geq 38^{\circ}\text{C}$ — 10 (13,0%) человек, выше 40°C — 1 (1,31%). На миалгию жаловались 25 (32,54%) больных, артралгию — 14 (18,22%) человек, головные боли отмечали 3 (3,91%) женщины.

При анализе частоты и выраженности ОФР в зависимости от возраста больных оказалось, что последний обратно коррелировал с развитием ОФР ($p=0,04$), но взаимосвязи его с отдельными симптомами и длительностью реакции получено не было.

Было проанализировано влияние предшествовавшего приема пероральных бисфосфонатов на частоту и степень тяжести ОФР. 34 (44,21%) человека принимали данные препараты до инфузии препарата от 3-х месяцев до 3-х лет. Средний возраст их достоверно не отличался от тех, кто не принимал ранее БФ. При анализе было получено, что тяжесть ОФР и частота гипертермии были достоверно меньше среди лиц, использовавших ранее БФ.

При анализе взаимосвязи исходной концентрации 25(ОН)-витамина D в сыворотке крови, а также факта приема колекальциферола в насыщающей дозировке (в случае выявления его недостаточности либо дефицита исходно) и особенностей развития и течения ОФР не было получено достоверных различий.

Выводы. Таким образом, проведенное нами ретроспективное исследование у женщин с постменопаузальным остеопорозом, получивших первое введение золедроновой кислоты, показало обратную корреляцию возраста с частотой развития ОФР. Кроме того, предшествующий прием бисфосфонатов уменьшал частоту развития ОФР и гипертермии. Результаты данного исследования могут быть полезны в клинической практике для снижения частоты и степени выраженности ОФР, обусловленной введением золедроновой кислоты, что может способствовать повышению приверженности к лечению данным препаратом.

ДВЕНАДЦАТЬ ЛЕТ ПРИМЕНЕНИЯ ТЕРИПАРАТИДА ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ТЯЖЕЛОГО ГИПОПАРАТИРЕОЗА У ПАЦИЕНТА С АПС-1: КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Кокорина Т.С., Рожинская Л.Я., Белая Ж.Е.

НМИЦ эндокринологии, Москва

Обоснование. Лечение гипопаратиреоза у пациентов с аутоиммунным полигланулярным синдромом 1 типа (АПС-1) представляет значительные терапевтические сложности. Кандидоз желудочно-кишечного тракта и синдром мальабсорбции усложняют лечение и могут привести к стойкой гипокальциемии. При использовании высоких доз препаратов кальция и активных метаболитов витамина D высока вероятность гиперкальциурии, что способствует развитию осложнений. В связи с этим была предложена заместительная терапия биологически активными фрагментами паратиреоидного гормона (ПТГ), такими как терипаратид (ПТГ 1–34) и ПТГ 1–84.

Цель исследования. На примере клинического случая продемонстрировать эффективность применения терипаратида для лечения тяжелого гипопаратиреоза у пациента с АПС-1.

Результаты и обсуждение. Аутоиммунный полигланулярный синдром 1 типа (АПС-1) был диагностирован у пациентки А. в возрасте 10 лет, когда развилась острая надпочечниковая недостаточность и гипокальциемия. Примечательно, что с 4 лет она страдала от кожного кандидоза. Генетическое тестирование выявило мутацию R257X в гене AIRE. У пациентки наблюдалось тяжелое течение гипопаратиреоза: не удавалось достичь нормокальциемии даже при использовании высоких доз альфакальцидола (до 20 мкг/сут). Пациентка часто испытывала гипокальциемические судороги, требующие повторных внутривенных введений препаратов кальция. К 24 годам у нее уже развились вторичные осложнения, такие как катаракта и церебральная кальцификация (синдром Фара).

На этом этапе была инициирована терапия рекомбинантным паратиреоидным гормоном 1–34 (Терипаратидом). Для достижения нормокальциемии потребовалось две ежедневные инъекции по 20 мкг (40 мкг/сут), однако эпизоды гипокальциемии продолжали периодически возникать. Для уменьшения суточных колебаний уровня кальция пациентка была переведена на непрерывную подкожную инфузию ПТГ (1–34) с помощью помпы. Через три года пациентка решила отказаться от помповой терапии в пользу традиционного лечения с двумя-тремя ежедневными инъекциями терипаратида (40–60 мкг/сут).

В настоящее время, в возрасте 35 лет, состояние пациентки хорошо контролируется на терапии терипаратидом в режиме трехкратных инъекций (60 мкг/сут) и комбинированного лечения альфакальцидолом (4 мкг/сут) и препаратами кальция (3 г/сут). Кроме того, пациентка получает 20 мг гидрокортизона для лечения первичной надпочечниковой недостаточности и флуконазол для лечения кандидоза. Наблюдаются редкие эпизоды гипокальциемии (один

раз в год), обусловленные, вероятно, низкой приверженностью к лечению и снижением дозировок терипаратида и витамина D вопреки медицинским рекомендациям.

Выводы. Долгосрочная терапия терипаратидом позволила достичь стойкой нормокальциемии без возникновения гиперкальциурии и значительно уменьшить дозу альфакальцидола с 20 мкг/сут до 4 мкг/сут у пациентки с тяжелым гипопаратиреозом. Побочных эффектов длительной непрерывной терапии терипаратидом зарегистрировано не было.

РЕЗКОЕ СНИЖЕНИЕ УРОВНЯ ЩЕЛОЧНОЙ ФОСФАТАЗЫ КАК ПРЕДИКТОР НИЗКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ АНТИРЕЗОРБТИВНОЙ ТЕРАПИИ

Полякова Ю.В., Папичев Е.В., Ахвердян Ю.Р., Гордеева С.Е., Сивордова Л.Е., Заводовский Б.В.

Научно-исследовательский институт клинической и экспериментальной ревматологии им. А.Б. Зборовского, г. Волгоград

Цель. Оценить диагностическую значимость резкого снижения уровня щелочной фосфатазы после первого введения препарата из группы инъекционных бисфосфонатов или деносумаба, как предиктора снижения эффективности антирезорбтивной терапии при лечении остеопороза.

Материалы и методы. Проведен скрининг 3.000 амбулаторных карт пациентов обследованных на базе ФГБНУ «НИИ КиЭР им. А.Б. Зборовского». На основе ретроспективного анализа отобранных амбулаторных карт 100 пациентов, соответствующих критериям исследования, проведен анализ динамики минеральной плотности костной ткани (МПКТ), частоты повторных переломов на фоне терапии и лабораторных маркеров костного обмена.

Пациенты с заболеваниями печени и отклонением в показателях печеночных трансаминаз и билирубина в исследование не включались. В связи с более слабым ответом на динамику лабораторных показателей таблетированных форм бисфосфонатов, обилием дженериков бисфосфонатов на аптечном рынке, пациенты, принимающие данную группу препаратов в исследование, так же не включались. Сложность ретроспективной оценки приверженности к пероральной терапии патогенетическими препаратами способствовала решению не включения данной группы пациентов в анализ. Из анализа исключили результаты пациентов, не имевших динамики по уровню щелочной фосфатазы (ЩФ) при отрицательной динамике по МПКТ (при скрининге 3.000 пациентов было выявлено всего 3 случая отсутствия динамики ЩФ).

Исследование МПКТ проводилось методом двухэнергетической рентгеновской остеоденситометрии на аппарате Lunar DPX pro (США), динамика оценивалась по результатам сравнения МПКТ в % до назначения антирезорбтивной терапии и перед сменой терапии. Всем пациентам назначался стандартный набор лабораторных анализов, рекомендованный к обследованию пациентов для диагностики и лечения остеопороза. Референсное значение ЩФ составило от 30 до 120 МЕ/л.

После нормализации уровня 25(ОН)Д, стабилизации уровня кальция сыворотки крови (при его отклонении от нормы) назначался один из инъекционных препаратов из группы бисфосфонатов или деносумаб.

Для статистической обработки использовался программный пакет «STATISTICA 10.0 для Windows».

Результаты и обсуждение. В процессе наблюдения за пациентами мы обратили внимание, что при снижении значений ЩФ до 40–45 МЕ/л на фоне лечения динамика МПКТ значимо снижается. Мы распределили пациентов по нижнему квартилю значения ЩФ на 2 группы — выше 43 МЕ/л и ниже 43 МЕ/л минимум через год после антирезорбтивной терапии. Из 100 проанализированных карт для сравнения результатов было отобрано 67 — 49 с показателями ЩФ более 43 (1 группа) и 18 со значениями менее 43. 33 пациента выбыли из анализа по причинам нарушения режима терапии. В первой группе пациентов значения ЩФ до начала лечения составили $88,07 \pm 3,42$ (М $\pm$ m), на фоне лечения $61,56 \pm 2,4$; динамика по МПКТ L1-L4 — (+) $4,7 \pm 0,72$ (минимальное значение (-)3,5%); динамика по МПКТ TTotal — (+) $2,68 \pm 0,7$ (минимальное значение (-)2,0%). Во второй группе пациентов значения ЩФ до начала лечения составили $69,55 \pm 5,43$, на фоне лечения $40,37 \pm 1,09$; динамика по МПКТ L1-L4 — (-) $1,00 \pm 0,78$ (минимальное значение (-)7,3%); динамика по МПКТ TTotal — (-) $1,19 \pm 0,25$ (минимальное значение (-)2,7%). Различия между группами достоверны (для ЩФ $p=0,00000$, для динамики по МПКТ L1-L4 $p=0,000035$, для динамики по МПКТ TTotal $p=0,000051$). У 10 из 18 пациентов (56%) второй группы и только у 1 (2,04%) первой на фоне терапии случились новые низкотравматичные и атравматичные переломы в течение 2–5 лет наблюдения.

Выводы. Для скринингового лабораторного контроля эффективности антирезорбтивной терапии в практической деятельности можно использовать такой недорогой маркер, как ЩФ, выполняемый рутинно в поликлиниках и стационарах по полису ОМС. При резком снижении показателей ЩФ после первого введения антирезорбтивного препарата оценивать динамику МПКТ и при необходимости рассматривать смену терапии на анаболическую. Более дорогие маркеры скорости костного обмена не входящие в программу госгарантий (С-телопептид коллагена I типа (b-CrossLaps), ДПИД (дезоксипиридинолин) в моче и другие) выполнять пациентам с высоким риском переломов и/или очень низкой МПК, как стартовый анализ перед началом терапии, повторно данные исследования проводить при резком снижении ЩФ на фоне терапии. Рассматривать низкие, но в пределах референсных значений показатели ЩФ, как предиктор слабого ответа на антирезорбтивную терапию при терапии остеопороза.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ: «ТРУДНОСТИ ВЫБОРА ТЕРАПИИ ОСТЕОПОРОЗА У ПАЦИЕНТКИ С ХРОНИЧЕСКИМ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫМ ГИПОПАРАТИРЕОЗОМ НА ПРОГРАММНОМ ГЕМОДИАЛИЗЕ»

Салимханов Р.Х., Багирова Х.В., Карасева Е.В., Еремкина А.К., Мокрышева Н.Г.

НМИЦ эндокринологии, Москва

Обоснование: Остеопороз с низкоэнергетическими переломами часто встречается у пациентов с прогрессирующей хронической болезнью почек (ХБП), в том числе у лиц, получающих заместительную почечную терапию программным гемодиализом. В настоящее время доступны различные антиостеопоротические препараты, однако выбор патогенетической терапии требует индивидуального подхода.

Цель исследования: на примере клинического случая продемонстрировать необходимость ранней диагностики минеральных и костных нарушений при ХБП, акцентировать внимание на значимости персонализированного подхода к выбору терапии остеопороза у таких пациентов.

Результаты и обсуждение: Пациентка К., 37 лет, была госпитализирована с направительным диагнозом «вторичный гиперпаратиреоз (ВГПТ) вследствие терминальной стадии ХБП в исходе хронического гломерулонефрита».

Из анамнеза известно, что пациентка находится на заместительной почечной терапии программным гемодиализом более 11 лет. Гиперкальциемия впервые развилась в 2019 г. В связи с отсутствием регулярного контроля показателей кальций-фосфорного обмена и приема препаратов уровень паратгормона (ПТГ) крови превышал 5000 пг/мл (15–65).

В марте 2022 г. инициировалась терапия парикальцитолом, цинакальцетом и колекальциферолом с достижением нормокальциемии по альбумин-скорр. кальцию — 2,2 ммоль/л (2,15–2,55) при сохранении выраженного повышения ПТГ крови — 4788 пг/мл (15–65) и щелочной фосфатазы (ЩФ) — 1595 Ед/л (40–150). При рентгенографии позвоночника в боковой проекции признаки множественных начальных компрессий тел Th7,9,11, L2-5 (6–18%) позвонков. Согласно DXA минеральная плотность костной ткани (МПК) по Z-критерию в поясничном отделе позвоночника, бедренной и лучевой костях соответствовала остеопорозу: -3,9 SD, -3,2 SD и -4,2 SD соответственно. По результатам методов топической диагностики ВГПТ (УЗИ + МСКТ с к/у) были визуализированы признаки гиперплазии четырех околощитовидных желез (ОЩЖ) (максимальным р. 3,4х2,4х2,0 см).

24.03.2022 г. проведена тотальная паратиреоидэктомия, левосторонняя гемитиреоидэктомия. При гистологическом исследовании верифицирована гиперплазия ОЩЖ.

После операции уровень ПТГ снизился до 25 пг/мл (15–65), проводилась терапия альфакальцидолом и препаратами кальция. Через 6 месяцев у пациентки был диагностирован хронический послеоперационный гипопаратиреоз: ПТГ — 14,4 пг/мл (15–65) при гипокальциемии по альбумин-скорр. кальцию — 1,9 ммоль/л (2,15–2,55), нормофосфатемии — 1,1 ммоль/л (0,74–1,52), гиперфосфатазии — 257 Ед/л. По данным рентгенографии позвоночника в боковой проекции отмечалась отрицательная динамика: компрессионный перелом тела Th9 (45%), множественные начальные компрессии тел Th7-8,10-12, L2-5 позвонков (4–18%).

С учетом тяжелого прогрессирующего остеопороза, высоких рисков гипокальциемии вследствие хронического послеоперационного гипопаратиреоза, сохраняющейся гиперфосфатазии, а также подозрения у пациентки миелопролиферативного заболевания по решению врачебной комиссии инициировалась антирезорбтивная терапия алендроновой кислотой 70 мг/нед.

Через год после операции уровень ЩФ крови нормализовался — 107 Ед/л, врачом-гематологом исключена миелопролиферативная патология, на терапии бисфосфонатом выявлены рентгенографические признаки новых компрессионных переломов: Th7,9, L5 (20–55%), начальные компрессии Th8,10-12, L2-4 (5–15%). При повторной врачебной комиссии рекомендовалась патогенетическая анаболическая терапия терипаратидом 20 мкг/сут.

В связи с ограниченной доступностью терипаратида пациентка продолжила терапию алендроновой кислотой 70 мг/нед. (с января 2023 г. по настоящее время) в комбинации с альфакальцидолом 0,5 мкг/сут., кальция карбонатом 1500 мг/сут. и колекальциферолом 2000 МЕ/сут. За период терапии в указанном режиме эпизоды гипокальциемии не фиксировались.

Последняя госпитализация 04.2024 г., где была подтверждена компенсация хронического послеоперационного гипопаратиреоза, нормальный уровень ЩФ крови. Согласно DXA МПК по Z-критерию в поясничном отделе позвоночника, проксимальном отделе бедренной и лучевой костях соответствовала ожидаемым по возрасту значениям: 1,3 SD (+17,4% с 04.2023 г.), -0,3 SD (+22,3%) и -1,9 SD (+11,6%). При рентгенографии позвоночника — без отрицательной динамики с 04.2023 г. Рекомендовалось продолжить антирезорбтивную терапию алендроновой кислотой.

Пациентка наблюдается в амбулаторных условиях, при необходимости корректируются дозы препаратов в зависимости от значений показателей кальций-фосфорного обмена.

Выводы: Выбор терапии остеопороза у пациентов с терминальной стадией ХБП, находящихся на программном гемодиализе, требует индивидуального подхода, учитывающего множество факторов. Тактика ведения может меняться в зависимости от клинических проявлений и результатов лабораторно-инструментальных методов обследований. Значительный прирост МПК у нашей пациентки более вероятно объясняется комплексом факторов — смешанной формой минеральных и костных нарушений при ХБП, дефектом минерализации костной ткани, устранением негативных влияний ПТГ.

ПРИМЕНЕНИЕ ДЕНОСУМАБА У ЛИЦ С ОНКОЛОГИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ НА ГОРМОНДЕПРИВАЦИОННОЙ ТЕРАПИИ

Беляева Е.А.¹, Кузовлев А.В.²

¹Тульский государственный университет

²Многопрофильный медицинский центр, г. Тула

Обоснование: Пациенты, прошедшие комбинированное лечение по поводу рака молочной железы или простаты, не имеющие костных метастазов, с диагнозом остеопороз (ОП) нуждаются в проведении патогенетической терапии. Препаратом выбора для женщин, получающих ингибиторы ароматазы и мужчин, получающих гозерелин может являться деносумаб. Ингибиторы ароматазы, применяемые у женщин в постменопаузе, могут вызывать целый ряд нежелательных реакций: развитие остеопении и в дальнейшем ОП с последующими переломами, появление артралгий и миалгий. Гозерелин также может приводить к развитию остеопороза и ассоциированных с ним переломов у мужчин, однако, артралгии, миалгии и оссалгии встречаются реже.

Цель исследования: Оценить влияние деносумаба на минеральную плотность кости (МПК), неспецифический маркер костного обмена — общую щелочную фосфатазу и скелетно-мышечные проявления у онкологических пациентов на гормондепривационной терапии с нарушениями МПК без костных метастаз.

Материалы и методы: Проведена оценка результатов применения деносумаба в дозе 60 мг п/к с кратностью применения 1 раз в 6 месяцев у 8 женщин в возрасте $58 \pm 3,8$ лет и 4 мужчин в возрасте $69 \pm 5,7$ лет на гормондепривационной терапии соответственно ингибиторами ароматазы и гозерелином. Осуществлялся анализ влияния деносумаба на МПК в стандартных зонах измерения (поясничный отдел позвоночника и бедро) методом двухэнергетической рентгеновской денситометрии, оценивался уровень общей щелочной фосфатазы (ЩФ) в сыворотке крови и болевые синдромы со стороны скелетно-мышечной системы. Оценка проводилась до начала применения препарата, через 6 и 12 месяцев.

Результаты и обсуждение: Средние показатели МПК у женщин до лечения составили в поясничном отделе позвоночника Т-критерий $-2,1 \pm 0,4$ SD, в шейке бедренной кости Т-критерий $-1,9 \pm 0,6$ SD. Уровень ЩФ до лечения составил $211 \pm 17,6$ ед/л. Все женщины предъявляли жалобы на боли в суставах «летучего характера», не связанные с физической нагрузкой и не усиливающиеся в покое. Интенсивность боли по ВАШ составила $5,7 \pm 1,1$. Две пациентки жаловались на миалгии в области плечевого пояса и таза, при обследовании диагноз ревматической полимиалгии был исключен. Все пациентки с болями в суставах и в мышцах принимали НПВП в режиме «по требованию» с кратковременным положительным эффектом. Через 6 месяцев после первой инъекции деносумаба отмечено снижение уровня ЩФ $156 \pm 21,3$ ед/л. Половина пациенток отметили уменьшение интенсивности боли в суставах и мышцах, ВАШ $4,1 \pm 1,1$.

Через 12 месяцев проведена повторная денситометрия, показатели МПК в поясничном отделе позвоночника Т-критерий $-2,0 \pm 0,2$ SD, в шейке бедренной кости Т-критерий $-1,9 \pm 0,1$ SD, тенденции к дальнейшей потере МПК не отмечено. Уровень ЩФ продолжил снижаться и составил $132 \pm 3,8$ ед/л. Через год 6 из 8-ми пациенток отметили, что прекратили системный прием НПВП в связи со значительным уменьшением боли в суставах и мышцах, боль по ВАШ $3,1 \pm 1,2$.

Среди мужчин двое предъявляли жалобы на боль в поясничном отделе позвоночника, средней степени интенсивности: ВАШ $5,6 \pm 1,2$, требующую приема обезболивающих препаратов в непостоянном режиме. Один пациент предъявлял жалобы на боли в тазобедренных суставах, диагностирован остеоартрит 2 стадии по Келлгрону-Лоуренсу. Один пациент жалоб на скелетно-мышечные боли не предъявлял, но в анамнезе имел перелом луча в типичном месте в возрасте 68 лет. По данным денситометрии до лечения МПК в поясничном отделе позвоночника Т-критерий $-2,6 \pm 0,6$ SD, в шейке бедра Т-критерий $-1,5 \pm 0,5$ SD. Уровень ЩФ до лечения составил $264 \pm 11,4$ ед/л. Через 6 месяцев имела тенденция к снижению ЩФ в сыворотке до $212 \pm 4,3$ ед/л, через 12 месяцев уровень ее составил $156 \pm 10,2$ ед/л. Показатели денситометрии через 12 мес. продемонстрировали незначительный прирост и стабилизацию МПК в поясничном отделе позвоночника Т-критерий $-2,4 \pm 0,2$ SD, в шейке бедра Т-критерий $-1,4 \pm 0,1$ SD. Боль в спине у 2-х пациентов через 6 месяцев сохраняла свою интенсивность, через 12 мес. пациенты сообщили, что кратность приема анальгетиков сократилась до 1–2 раз в неделю, интенсивность боли снизилась: ВАШ $3,6 \pm 1,2$.

Выводы: По данным наблюдения пациентов можно сделать предварительные выводы о стабилизирующем влиянии деносумаба на МПК на фоне применяемой гормондепривационной терапии, эффективном подавлении избыточной активности костного обмена и вероятном влиянии на неспецифическую скелетно-мышечную боль у этой группы больных.

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ НАРУШЕНИЙ МОЧЕИСПУСКАНИЯ У ПАЦИЕНТОВ СТАРШЕ ТРУДОСПОСОБНОГО ВОЗРАСТА С ОСТЕОПОРОТИЧЕСКИМИ ПЕРЕЛОМАМИ РАЗЛИЧНЫХ ЛОКАЛИЗАЦИЙ

Белова К.Ю.¹, Горджеладзе Х.Г.², Лось М.С.^{1,3}, Шубин Л.Б.¹

¹Ярославский государственный медицинский университет

²Клиническая больница скорой медицинской помощи им. Н.В. Соловьева

³Медицинский центр «Гусарское здоровье», г. Ярославль

Обоснование. Падения у пациентов пожилого и старческого возраста с остеопорозом нередко могут приводить к возникновению переломов костей, что, в свою очередь, значительно снижает качество жизни и в ряде случаев может привести к летальному исходу. Одним из гериатрических синдромов, повышающим риск падений и остеопоротических переломов, является нарушения мочеиспускания. В связи с этим своевременная диагностика и коррекция различных нарушений мочеиспускания является одним из важных мероприятий по снижению риска падений и низкоэнергетических переломов у лиц пожилого и старческого возраста.

Цель исследования. Оценка распространенности нарушений мочеиспускания у пациентов с остеопоротическими переломами.

Материалы и методы. В исследование были включены 207 пациентов (177 (85,5%) женщин и 30 (14,5%) мужчин), поступивших в стационар ГАУЗ ЯО «Клиническая больница скорой медицинской помощи им. Н.В. Соловьева» г. Ярославля с переломами различных локализаций. В группу с переломами проксимального отдела бедренной кости (ППОБ) вошли 118 (57,0%) пациентов, средний возраст их составил $80,1 \pm 8,6$ лет. Группу пациентов с переломами тел позвонков (ПП) составили 42 (20,3%) человека, средний возраст $69,7 \pm 5,3$ лет. Пациентов с переломами проксимального отдела плечевой кости (ППл) было включено 47 (22,7%), средний возраст их составил $73,0 \pm 17,7$ лет. Пациенты включались сплошным методом, в период с 01.07.2021 по 01.09.2021 г. Для оценки нарушений мочеиспускания использовалась русскоязычная версия опросника The Overactive Bladder Questionnaire Short Form (OAB-Q SF). Для статистического анализа использовалась программа STATISTICA StatSoft, Inc. (2014) (data analysis software system), version 12.

Результаты и обсуждение. При сравнении групп исследования по возрасту оказалось, что пациенты с ППОБ были достоверно старше ($p < 0,05$), две другие группы между собой значимо не различались. В целом среди опрошенных пациентов у 48 (23,2%) не было выявлено нарушений мочеиспускания, среди пациентов с ППОБ их оказалось 26 (22,0%), у лиц с переломами тел позвонков — 12 (28,6%), в ППл — 10 (21,3%), $p > 0,05$. У 159 (76,8%) человек наблюдались различные нарушения мочеиспускания: никтурия — у 138 (86,8%) пациентов, стрессовое недержание мочи — у 5 (3,1%), смешанные нарушения — у 16 (10,1%) пациентов. Среди пациентов с ППОБ никтурию отмечали 78 (66,1%) больных, стрессовое недержание мочи — у 2 (1,7%) пациента, смешанные нарушения мочеиспускания — 12 (10,2%) человек. У пациентов с ПП никтурия отмечена у 27 (64,3%) больных, стрессовое недержание мочи — у 1 (2,4%), смешанные нарушения мочеиспускания — у 2 (4,8%). Частота встречаемости недержания мочи у пациентов, госпитализированных с ППл, составила 33 (70,2%), по два случая (4,3%) было с стрессовым недержанием и смешанными нарушениями мочеиспускания. Достоверных различий в частоте встречаемости отдельных видов нарушений мочеиспускания между группами пациентов с переломами получено не было.

Выводы. Таким образом, нарушения мочеиспускания достаточно распространены среди пациентов с остеопоротическими переломами, достигая 70–80%, включая пациентов с ПП и ППл, несмотря на достоверно более молодой средний возраст в этих группах. Чаще остальных нарушений мочеиспускания у пациентов с переломами на фоне остеопороза встречается никтурия (66,7% случаев), что может являться проявлением сопутствующих заболеваний сердечно-сосудистой системы, неврологических расстройств и сахарного диабета. Данное нарушение может существенно повышать риск падений в ночное время, что неминуемо повлечет за собой увеличение риска переломов. Полученные данные свидетельствуют о необходимости скрининга нарушений мочеиспускания у пациентов старших возрастных групп для своевременной их коррекции с целью снижения риска падений и переломов.

ПРЕД- И ИНТРАОПЕРАЦИОННЫЕ ОСОБЕННОСТИ АНЕСТЕЗИИ У ПОЖИЛЫХ ПАЦИЕНТОВ ПРИ ПЕРЕЛОМАХ ПРОКСИМАЛЬНОГО ОТДЕЛА БЕДРЕННОЙ КОСТИ

Геворкян А.М., Москаленко В.В., Прокопович В.Д.

Госпиталь для ветеранов войн, Санкт-Петербург

Показатели здоровья населения имеют тенденцию к ухудшению с возрастом. Высокий уровень заболеваемости и смертности, преобладание хронических заболеваний, атипичность их течения, частые осложнения и обострения, полиморбидность, длительный период реабилитации — характерные особенности для лиц старше трудоспособного возраста.

Нельзя отрицать, что ключевой момент оказания помощи этим пациентам — экстренность; всем пациентам при наличии показаний к хирургическому вмешательству показано раннее хирургическое вмешательство. Врач-анестезиолог-реаниматолог должен определить степень риска и дать заключение о возможности оперативного вмешательства. Абсолютное большинство пациентов имеют тяжелые сопутствующие патологии с высоким риском декомпенсации, что соответствует риску III-IV по шкале ASA. В связи с этим должна происходить максимально быстрая предоперационная подготовка. Отсрочка оперативного лечения может усугублять состояние пациента, а также увеличивает риски осложнений.

Выбор метода анестезии у пациентов пожилого и старческого возраста требует учета риска декомпенсации функции органов и систем. При планировании анестезиологического обеспечения необходимо помнить об исходном функциональном состоянии пациентов, а также учитывать особенности фармакокинетики и фармакодинамики лекарственных средств.

Интраоперационные особенности ведения пациентов пожилого и старческого возраста основаны на возрастном изменении реактивности организма, что, в свою очередь, ограничивает адекватный ответ на стрессорные факторы.

Таким образом, важной задачей врача-анестезиолога-реаниматолога является индивидуализация подхода в зависимости от исходного состояния пациента и своих профессиональных навыков, чтобы оперативное лечение произошло для пациента более незаметно.

КАЧЕСТВО ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ С ОСТЕОПОРОТИЧЕСКИМИ ПЕРЕЛОМАМИ ПРОКСИМАЛЬНОГО ОТДЕЛА БЕДРА КАК ИНСТРУМЕНТ ОЦЕНКИ ОТДАЛЕННЫХ ПОСЛЕДСТВИЙ ТРАВМЫ

Аверкиева Ю.В.¹, Летаева М.В.¹, Королева М.В.¹, Малышенко О.С.¹, Стаценко И.О.², Раскина Т.А.¹

¹Кемеровский государственный медицинский университет

²Кузбасская клиническая больница скорой медицинской помощи им. М.А. Подгорбунского, г. Кемерово

Качество жизни (КЖ) рассматривается как один из наиболее важных параметров оценки последствий и эффективности лечения большинства заболеваний, в том числе и остеопороза.

Цель: оценить качество жизни больных с остеопоротическими переломами проксимального отдела бедра.

Материалы и методы исследования: качество жизни изучено у 173 женщин и 46 мужчин в возрасте 50 лет и старше с переломами бедра, полученными при минимальном уровне травмы. Контрольную группу составили 150 женщин и 50 мужчин в возрасте 50 лет и старше без переломов бедра в анамнезе. Всего в исследование было включено 419 человек. Оценка качества жизни пациентов с переломами проксимального отдела бедра проводилась с помощью опросника КЖ SF-36. Результаты представлены в виде оценок в баллах, составленных таким образом, что более высокая оценка указывает на лучшее КЖ. Показатели каждой шкалы варьируют между 0 и 100, где 100 представляет полное здоровье.

Результаты: установлено, что у больных с переломами проксимального отдела бедра выявлены более низкие значения по шкалам и показателям опросника SF-36, чем в группе лиц, не имевших в анамнезе перелома бедра.

Среди шкал, характеризующих физический компонент здоровья, статистически значимые различия между группами получены для показателей физического функционирования — 9,46% ($p=0,002$) и ролевого функционирования, обусловленного физическим состоянием — 11,2% ($p=0,001$). Статистически значимых различий между группами по показателю общего здоровья и интенсивности боли не выявлено (3,85% и 1,16% соответственно, $p>0,05$).

Для шкал, образующих психический компонент здоровья, статистически значимые различия между группами установлены для показателя психического здоровья 4,4% ($p=0,03$) и показателя ролевого функционирования, обусловленного эмоциональным состоянием — 6,5% ($p=0,006$). Показатель социального функционирования значимо не отличался между группами и составил 1,85% ($p=0,26$). В группе с переломами бедра показатель по шкале жизненной активности был выше на 2,92%, чем в группе лиц без переломов, однако статистически значимых различий между группами не получено ($p=0,12$).

Статистически значимых различий по показателям физического и психологического компонента здоровья не установлено (3,91% и 2,38% соответственно, $p>0,05$).

При оценке качества жизни у пациентов с переломами бедра в зависимости от метода проводимого лечения установлено, что у больных с переломами проксимального отдела бедра, получивших консервативное лечение, отмечались более низкие значения по всем шкалам опросника SF-36, чем у пациентов после хирургического лечения.

Среди шкал, образующих физическое здоровье, наибольшие различия между группами выявлены для интенсивности боли — 38,42% ($p<0,0001$). Различия по шкале физического функционирования составило 36,57% ($p<0,0001$), по показателю ролевого функционирования, обусловленного физическим состоянием — 29,79% ($p<0,0001$). Наименьшие различия между группами установлены по показателю общего состояния здоровья — 24,48% ($p<0,001$).

Среди шкал, обуславливающих психическое здоровье, также получены статистически значимые различия между группами, при этом наибольшие различия выявлены для показателя жизненной активности — 24,78% ($p<0,001$).

Различия по шкале ролевого функционирования, обусловленного эмоциональным состоянием, составило 23,21% ($p<0,001$), по показателю психического здоровья — 19,82% ($p<0,001$). Наименьшее различие между группами выявлено для шкалы социального функционирования — 9,55% ($p<0,001$).

Различия для показателя физического компонента здоровья составили 32,26% ($p<0,0001$), для психологического компонента — 19,24% ($p<0,001$).

Выводы: таким образом, в группе лиц с переломами бедра показатели качества жизни были снижены в большей степени и по большинству параметров, чем в группе лиц без переломов ($p<0,05$). При оценке качества жизни в зависимости от метода проводимого лечения показано, что качество жизни у пациентов с консервативными вариантами лечения статистически значимо ниже, чем у больных с хирургическими вариантами лечения.

ТРУДНОСТИ В ДИАГНОСТИКЕ САРКОПЕНИИ И ПУТИ РЕШЕНИЯ ПРОБЛЕМЫ

Сафонова Ю.А.

Северо-западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова
Клиническая ревматологическая больница №25, Санкт-Петербург

Актуальность. Саркопения представляет собой заболевание, связанное с прогрессирующей и генерализованной потерей мышечной массы и нарушением функции скелетных мышц. Возникает преимущественно у людей пожилого и старческого возраста и ведет к развитию падений, переломов, снижению функциональной активности, повышая риск смерти от всех причин. У людей после 60 лет необходимо выявлять саркопению с целью снижения риска развития неблагоприятных исходов. Однако на сегодняшний день отсутствуют единые диагностические подходы, предлагаемые разными международными группами, занимающимися изучением саркопении, а скрининговый метод имеет низкую чувствительность.

Цель исследования: провести анализ диагностических критериев саркопении, предложенные разными международными группами, определить факторы, способствующие ее развитию, и разработать способы ранней диагностики заболевания.

Материалы и методы. Водномоментное исследование включено 230 человек, из них 70 мужчин (30,4%) и 160 женщин (69,6%), медиана возраста которых составила 75 [68; 79] лет. Диагностику саркопении проводили с использованием диагностических критериев Foundation of NIH Sarcopenia (FNIH), European Working Group on Sarcopenia in Older People (EWGSOP2), Sarcopenia Definition and Outcomes Consortium (SDOC), Global Leadership Initiative in Sarcopenia (GLIS). FNIH, в соответствии с диагностическими критериями Европейской рабочей группы второго созыва (European Working Group on Sarcopenia in Older People — EWGSOP2). Для разработки скринингового метода диагностики саркопении применялись логистический регрессионный анализ и метод классификационных деревьев.

Результаты. Частота саркопении в изучаемой выборке людей в возрасте 65 лет и старше варьировала от 15 до 32% в зависимости от применяемых диагностических критериев изучаемых международных групп. В то же время при применении диагностических критериев EWGSOP2, которые были одобрены разными международными сообществами, саркопения была выявлена у 28,7% участников старше 65 лет. Частота саркопении увеличивалась с возрастом, достигая 59% у людей в 85 лет и старше. Наибольшей диагностической значимостью саркопении при построении модели обладали такие показатели, как число падений ($AUC=0,841$; 95% ДИ: 0,777–0,904; $p<0,0001$), индекс массы тела ($AUC=0,839$; 95% ДИ: 0,762–0,916; $p<0,0001$), усталость, оцененная по опроснику FACIT-F (Functional Assessment of Chronic Illness Therapy — Fatigue Scale) ($AUC=0,726$; 95% ДИ: 0,627–0,826; $p<0,0001$) и уровень С-реактивного белка в сыворотке крови ($AUC=0,692$; 95% ДИ: 0,604–0,781; $p<0,0001$). Расчет эффективности скринингового метода диагностики саркопении у людей 65 лет и старше показал ее высокую чувствительность — 91,4%, специфичность — 88,7%, точность — 89,9%.

Выводы. Саркопения является распространенным заболеванием у людей пожилого и старческого возраста вне зависимости от применяемых критериев ее диагностики. Совокупность отличительных признаков, полученных в ходе исследования, позволяют упростить раннюю диагностику саркопении в общей врачебной практике, а также снизить материальные затраты для выявления заболевания у лиц пожилого и старческого возраста. По результатам исследования был получен патент на изобретение и свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ.

МЕЖДИСЦИПЛИНАРНЫЙ ПОДХОД В ЛЕЧЕНИИ ПЕРЕЛОМОВ ПРОКСИМАЛЬНОГО ОТДЕЛА БЕДРЕННОЙ КОСТИ У ПОЖИЛЫХ ПАЦИЕНТОВ

Сидоренко А.Е., Кабанов М.Ю., Поликарпов А.В.

Госпиталь для ветеранов войн, Санкт-Петербург

Переломы проксимального отдела бедренной кости (ППОБК) являются чрезвычайно важной проблемой, актуальность которой объясняется тем, что:

- ППОБК занимают одно из ведущих мест в структуре общего травматизма, первое место среди пациентов пожилого возраста.

- По данным международной организации Global Age Watch за 2015 г., происходит стремительное старение населения планеты, в России доля жителей старше 60 лет составляет 20% от общего населения страны. Согласно аналитическому прогнозу данной организации, к 2030 году этот процент будет составлять 24%.
- Медико-социальные последствия: 78% пострадавших нуждаются в посторонней помощи и уходе через 1 год после получения травмы, у 65,6% пострадавших данная потребность сохраняется через 2 года.
- Показатель летальности в первый год после перенесённой травмы в возрастной группе до 75 лет составляет 7%, 75–84 года — 22%, старше 80 лет — 33%.

В связи со старением населения, на фоне остеопороза увеличивается количество низкоэнергетических переломов, которые возникают после падений с высоты собственного роста. Согласно опубликованным данным, каждая третья женщина и каждый пятый мужчина старше 50 лет в течение жизни перенесет низкоэнергетический перелом одной из этих локализаций.

Сравнения оперативного и консервативного методов лечения показывают: на фоне консервативного лечения 32% пациентов остаются прикованными к кровати на протяжении оставшейся жизни, тогда как после оперативного лечения — около 4%. Также после операции каждый четвертый пациент возвращается к уровню активности, предшествующему травме. Столь неудовлетворительные результаты консервативного метода лечения кроются в:

- особенностях кровоснабжения ПОБК.
- особенностью анатомии бедренной кости является отсутствие надкостницы в области шейки бедренной, которая обладает трофической и регенераторной функцией за счет остеогенных клеток.
- также к несращению приводит внутрисуставное расположение переломов, ведь синовиальная жидкость является достаточно агрессивной средой и замедляет сращение.

В 2023 году вышла последняя редакция федеральных клинических рекомендаций, которые систематизируют общемировой опыт лечения пациентов с ППОБК с учетом реалий российского здравоохранения, в которых прописаны такие важные вопросы как предоперационная подготовка, хирургическая тактика и послеоперационное ведение пациентов, также большое внимание уделяется профилактике и лечению осложнений (такие как развитие делирия, анемии, тромбоза глубоких вен и других).

Одним из главных условий успеха лечения является время предоперационной подготовки. Для пожилых пациентов с ППОБК это правило “золотых суток”, так как с удлинением продолжительности предоперационной подготовки происходит заметное ухудшение результатов лечения. При поступлении в приемном покое после осмотра травматологом и подтверждения диагноза ППОБК, после осмотра терапевта, пациент направляется в отделение травматологии и ортопедии, где будет осмотрен врачом анестезиологом, для определяется операционно-анестезиологических рисков. После чего будет определена тактика оперативного лечения. Так же при необходимости вызываются врачи консультанты (невролог, кардиолог, эндокринолог, психиатр, сосудистый хирург и другие специалисты).

На следующие сутки после поступления, как правило в день операции, пациент осматривается гериатром с целью оценки рисков развития гериатрических синдромов: характера питания, риска анемии, риска и профилактики дисфагии, пролежней, риска развития делирия, старческой астении. Одним из важных этапов лечения является индивидуальные занятия с врачом-реабилитологом в раннем послеоперационном периоде, что включает в себя дыхательную гимнастику, лечебную физкультуру, обучение ходьбе при помощи дополнительной опоры.

Важно понимать, что предоперационное обследование должно быть емким, но не должно приводить к отдалению сроков хирургического лечения. Больной должен быть прооперирован в кратчайшие сроки для наиболее ранней активизации и обеспечения нагрузки на поврежденную конечность.

Абсолютными противопоказаниями к выполнению оперативного лечения являются:

- Соматическая патология в стадии декомпенсации;
- Выраженные расстройства психики;
- Наличие очага активной инфекции в области травмы;
- Постельный режим до получения травмы.

МЕДИКО-СОЦИАЛЬНЫЕ ПОСЛЕДСТВИЯ ПЕРЕЛОМА ПРОКСИМАЛЬНОГО ОТДЕЛА БЕДРЕННОЙ КОСТИ У ЖИТЕЛЕЙ Г. ЕКАТЕРИНБУРГА

Фоминых М.И.¹, Евстигнеева Л.П.², Рябов Р.В.¹, Гавриков Д.А.¹

¹Уральский государственный медицинский университет

²Свердловская областная клиническая больница №1, г. Екатеринбург

Обоснование. Медико-социальные последствия перелома проксимального отдела бедра (ППОБ) у лиц пожилого и старческого возраста оценивалась в многоцентровом российском исследовании еще в 1997 году. В исследовании была выявлена высокая летальность, которая зависела от тактики лечения. В Свердловской области хирургическое лечение было проведено лишь 9,8% из госпитализированных пациентов, через год после перелома умерло 43,7% пациентов. С 2022 г. в Свердловской области реализуется Федеральный проект, включающий комплекс мер, направленных на профилактику падений и переломов у лиц пожилого и старческого возраста. Одним из направлений данного проекта является организация оказания медицинской помощи лицам пожилого и старческого возраста с ППОБ,

а также профилактика повторных переломов. В связи с этим определенный научный и практический интерес имеют данные о медико-социальных последствиях ППОБ в 2021 году, отражающие изменения в оказании медицинской помощи при ППОБ за 25-летний период, а также являющиеся отправной точкой для анализа результативности внедрения комплекса мер в части оказания медицинской помощи при ППОБ.

Цель исследования — анализ медико-социальных последствий ППОБ в 2021 г. у жителей города Екатеринбурга 50 лет и старше.

Материалы и методы: Проведено ретроспективное когортное исследование пациентов 50 лет и старше, госпитализированных в травматологическое отделение ГАУЗ СО ЦГКБ №23 г. Екатеринбурга в 2021 г. с диагнозом ППОБ. Проанализированы все истории болезни пациентов с ППОБ за этот период. С целью получения информации о летальности в течение 12 месяцев после выписки из стационара проведен поиск в базе данных Единой Цифровой Платформы. Медико-социальные последствия изучались с помощью телефонного опроса пациентов и/или их родственников.

Результаты и обсуждение. Проанализированы данные по 514 пациентам с ППОБ при низком уровне травмы, за время госпитализации умерло 24 пациента. Внутрибольничная летальность составила 4,7%. В дальнейшем анализ включены 490 выписанных пациента, медиана возраста 81 [72;86] год. Из них 123 (25,1%) мужчин и 367 (74,9%) женщин. Оперативное лечение выполнено у 388 (79,2%) пациентов: эндопротезирование тазобедренного сустава — у 152 (39,2%), остеосинтез — у 236 (60,8%). Летальность через 12 месяцев составила 28,4%. Живы 351 (71,6%) человек, медиана возраста 78 [70; 85] лет. Возраст умерших пациентов составил 85 [79;91] лет, что было выше возраста пациентов, которые оставались живы через 12 месяцев после госпитализации ($p < 0,001$).

Медико-социальные последствия ППОБ известны у 178 (36,3%) из 490 пациентов (135 женщин, 43 мужчины). До индексного перелома ППОБ уже был у 8 (4,5%) пациентов, после выписки из стационара повторный ППОБ в течение 12 месяцев произошел у 18 респондентов (10,1%), низкоэнергетические переломы других локализаций — у 20 (11,2%) человек. Про диагноз «Остеопороз» при телефонном разговоре 162 (91,0%) человека услышали впервые. Диагноз «Остеопороз» был выставлен у 16 (8,9%) пациентов, из них только 10 человек получали антирезорбтивные препараты (АОП). Препараты кальция и витамина D3 принимали 39 (21,9%) человек. Анализ функциональных возможностей и повседневной активности после ППОБ показал, что 10 (5,6%) человек через год после перелома оставались иммобилизованы с потерей функции передвижения. 95 (53,4%) пациентов после ППОБ ведет домашний образ жизни, нуждаются в помощи родственников или социальной службы. 73 (41,1%) чел. в среднем через 6 месяцев после ППОБ восстановили активный образ жизни, из них 15 человек вернулись к труду.

Полученные данные, несомненно, показывают улучшение травматологической помощи, рост оперативной активности и улучшение исходов после ППОБ. Так, по данным Кузьминой Л.И., в 1997 г. в Екатеринбурге ППОБ зарегистрирован у 540 пациентов, из которых остеосинтез проведен у 9,8%, эндопротезирование тазобедренного сустава не выполнено ни у кого. По данным Бахтияровой С.А., в 2009 г. у пациентов, госпитализированных в центральную городскую клиническую больницу №23, эндопротезирование выполнено у 12% пациентов, остеосинтез проведен у 30%. При этом возраст госпитализированных пациентов в 2009 г. был меньше (ср. возраст 67 лет) по сравнению с возрастом пациентов в настоящем исследовании (ср. возраст 81 год). Наше исследование продемонстрировало достаточно высокую летальность после ППОБ (28,4%), которая могла быть связана не только с ППОБ, но и с высокой заболеваемостью COVID-19 в 2021 г. Пандемия повлияла также на отсутствие возможности реабилитации у большинства пациентов. Несомненно, обращает внимание недостаточное внимание к остеопорозу, как к причине ППОБ, редкая диагностика этого заболевания и редкое назначение АОП.

Выводы. Анализ оказания медицинской помощи при ППОБ продемонстрировал рост оперативной активности, в том числе у пациентов старческого возраста, но недостаточное внимание к остеопорозу как причине ППОБ и редкое назначение АОП. 21,3% пациентов после ППОБ в течение года имели повторные переломы, что требует широкого внедрения служб профилактики повторных переломов.

ОСОБЕННОСТИ ОКАЗАНИЯ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ ПАЦИЕНТАМ, НАХОДЯЩИМСЯ НА ТЕРАПИИ БИСФОСФОНАТАМИ

Атрушкевич В.Г.

Российский университет медицины, Москва

Остеонекроз челюстей (ОНЧ) является довольно редким осложнением бисфосфонатотерапии и в среднем возникает у 6–10% пациентов, принимавших бисфосфонаты (БФ) внутривенно по поводу онкологических заболеваний. До настоящего времени почти все сообщения об ОНЧ были связаны с длительным приемом БФ. ОНЧ на фоне приема БФ определяется как патологическое состояние, характеризующееся обнажением некротизированной кости в челюстно-лицевой области, которое продолжается не менее 8 недель. Клинически ОНЧ характеризуется появлением дефекта слизистой оболочки с гладкими или неровными краями и обнажением костной ткани. ОНЧ может сопровождаться припухлостью, болью, парестезиями, появлением изъязвлений, нагноением мягких тканей, потерей зубов. Существуют некоторые физиологические особенности в строении челюстных костей, которые позволяют предположить причину и локализацию остеонекроза именно в этом отделе скелета. Челюстные кости, как и другие кости скелета человека, состоят из губчатой и кортикальной кости. При этом многие исследования показывают, что

кортикальная кость нижней челюсти имеет большую плотность по сравнению с другими отделами скелета. Объяснением этому факту служат особенности физиологии его различных отделов. Если осевой скелет человека достигает пика костной массы к 20–30 годам и затем происходит медленное снижение его плотности, то черепные кости минерализуются в течение всей жизни. Также считается, что такие физиологические особенности строения челюстных костей, как например, скудная васкуляризация кортекса челюстей, возможно, и приводит к развитию некроза. Кроме того, зубы человека и млекопитающих — единственные соединительнотканые структуры, проникающие через слизистую оболочку в полость рта. Можно предположить, что травматические хирургические манипуляции, связанные со сложным удалением зуба или имплантацией, могут являться пусковым механизмом в развитии ОНЧ. Помимо этого, применение в этот период БФ может также спровоцировать возникновение этого осложнения, поскольку существуют экспериментальные доказательства замедления роста эпителиальных клеток под действием высоких концентраций препарата. Известно, что БФ, такие как золедроновая кислота, напрямую ингибируют ангиогенез, что было продемонстрировано на экспериментальной модели на крысах, которая показала снижение васкуляризации в участках ОНЧ и уменьшение количества микрососудов на ранних стадиях заживления альвеолярной кости после экстракции зубов.

Риск развития ОНЧ у пациентов, принимающих лекарственную терапию по поводу остеопороза, оценивается в пределах от 0,02 до 0,3%, однако он повышается в несколько раз после 3 лет терапии. Ключевым фактором риска являются стоматологические вмешательства, поэтому профилактика ОНЧ заключается в скоординированной тактике врачей-интернистов и стоматологов. Для этого необходимо постоянно информировать пациентов, стоматологов и врачей других специальностей о рисках стоматологических манипуляций на фоне приема БФ, а также мерах, способных предотвратить развитие ОНЧ. Необходима санация ротовой полости до начала терапии БФ. В тоже время на фоне лечения БФ для профилактики ОНЧ необходима медикаментозная поддержка стоматологических процедур в виде антибиотикотерапии и системной энзимотерапии.

МАКРОЭЛЕМЕНТНЫЙ СОСТАВ ВЕТВИ НИЖНЕЙ ЧЕЛЮСТИ У БЕЛЫХ КРЫС ПОСЛЕ 60-СУТОЧНОГО ВВЕДЕНИЯ НАТРИЯ БЕНЗОАТА И НЕКОТОРЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ЕГО КОРРЕКЦИИ

Бибик В.В., Лузин В.И., Соловьёва И.В.

Луганский государственный медицинский университет им. Святителя Луки, г. Луганск

Обоснование. При обработке пищевых продуктов используются различные пищевые добавки для консервации, усиления вкуса, либо как пищевые красители. Одним из самых широко используемых консервантов является натрия бензоат (НБ). Имеются сведения о том, что избыточное употребление НБ может нарушать гормональный баланс и влиять на рост и развитие организма. Избыточное употребление НБ также негативно сказывается на состоянии костной системы и является фактором риска низкоэнергетических переломов. Однако сведений о морфологической реакции зубо-челюстной системы в ответ на длительное употребление высоких доз НБ в доступной литературе нет.

Цель исследования: установить изменения макроэлементного состава ветви нижней челюсти (НЧ) у белых крыс после 60-суточного введения НБ и обосновать возможности коррекции выявленных изменений мексидолом либо тиотриазолином.

Материалы и методы. Исследование было проведено на 240 белых крысах-самцах с массой тела 200–210 г, распределенных на группы: КБК — контроль; НБ1000 — крысы, которым внутривентриально вводили НБ в дозе 1000 мг/кг/сутки; а группы НБ1000М и НБ1000Т — крысы, которым одновременно с затравкой НБ внутривентриально вводили мексидол в дозе 50 мг/кг/сутки либо тиотриазолин в дозе 117,4 мг/кг/сутки.

По окончании эксперимента (3, 10, 15, 24 и 45 суток после окончания затравки) крыс эвтаназировали под эфирным наркозом, выделяли НЧ. Ветви НЧ обрабатывали весовым методом и в полученной золе определяли содержание натрия, калия и кальция на атомно-абсорбционном фотометре типа «Сатурн»-2, а также содержание фосфора на электрофотокориметре КФК-3. Полученные данные обрабатывали методами вариационной статистики с использованием стандартных программ.

Результаты и обсуждение. В ветви НЧ у крыс группы НБ1000 содержание воды превышало значения группы КБК с 3 по 45 сутки периода реадaptации на 15,92%, 12,70%, 12,63%, 7,78% и 12,05%. При этом доля минеральных веществ с 3 по 45 сутки была меньше значений группы КБК на 7,23%, 7,40%, 6,70%, 5,15% и 5,27%, а доля органических веществ к 3 и 45 суткам — на 5,77% и 4,75%. Соотношение кальция/фосфор отставало от значений группы КБК на 9,88%, 13,25%, 9,58%, 11,71% и 7,27%. При этом содержание калия в костной золе превышало значения группы КБК к 7, 15, 24 и 45 суткам на 8,14%, 7,02%, 5,10% и 5,21%, а содержание натрия к 7 и 10 суткам — на 8,47% и 8,69%.

Таким образом, введение подопытным лабораторным животным НБ в дозе 1000 мг/кг/сутки в течение 60 суток сопровождается дисбалансом макроэлементного состава ветви НЧ, который максимально выражен на 3 сутки по окончании затравки, а затем постепенно восстанавливается.

Доказано, что НБ вызывает прямое повреждение молекулы ДНК митохондрий, что ведет к нарушению синтеза АТФ в клетках и, вероятно, в хондробластах мышечных хрящей НЧ, что сопровождается нарушением их структуры и ведет к нарушению костеобразовательной функции.

У крыс группы НБ1000М содержание воды в ветви НЧ было меньше группы НБ1000 к 10, 24 и 45 суткам эксперимента на 3,16%, 3,91% и 3,69%. Соотношение кальций/фосфор превышало значения группы НБ1000 с 15 по 45 сутки на 4,27%, 8,43% и 8,66%. Также, содержание в НЧ натрия к 10 суткам после окончания затравки и коррекции было меньше группы НБ1000 на 5,00%, а содержание калия к 24 и 45 суткам — на 3,98% и 3,93%.

У животных группы НБ1000Т при сравнении с группой НБ1000 содержание воды в ветви НЧ было меньше к 3, 10, 24 и 45 суткам на 3,17%, 3,60%, 5,88% и 9,45%. Доля минеральных веществ к 24 и 45 суткам периода реадaptации была больше значений группы НБ1000 на 5,11% и 5,38%. Соотношение кальций/фосфор превышало значения группы НБ1000 к 3, 24 и 45 суткам — на 3,56%, 8,58% и 9,04%. Также, содержание в НЧ натрия к 3, 10 и 24 суткам было меньше значений группы НБ1000 на 6,27%, 6,49% и 6,02%, а содержание калия к 24 и 45 суткам — на 4,85% и 5,96%.

Таким образом, внутрижелудочное введение НБ и внутрибрюшинное введение мексидола из расчета 50 мг/кг/сутки либо тиотриазолина в дозе 117,4 мг/кг/сутки в течение 60 суток сопровождается признаками восстановления химического состава ветви НЧ, которые были выражены с 3 по 45 сутки периода реадaptации.

Корректирующее влияние мексидола на структуру мышечловых хрящей может быть объяснено его мембранопротекторными, антиоксидантными и антигипоксическими свойствами; аналогичные свойства тиотриазолина являются более выраженными.

Выводы. Внутрижелудочное введение белым крысам НБ в дозе 1000 мг/кг/сутки в течение 60 суток сопровождается дисбалансом макроэлементного состава ветви НЧ, который максимально выражен на 3 сутки по окончании затравки, а затем постепенно восстанавливается. Одновременное внутрижелудочное введение НБ и внутрибрюшинное введение мексидола в дозе 50 мг/кг/сутки либо тиотриазолина в дозе 117,4 мг/кг/сутки в течение 60 суток сопровождается признаками восстановления макроэлементного состава ветви НЧ. Применение тиотриазолина обладает более выраженным корректирующим действием на восстановление макроэлементного состава ветви нижней челюсти.

ОСТЕОНЕКРОЗ ЧЕЛЮСТИ НА ФОНЕ АНТИРЕЗОРБТИВНОЙ ТЕРАПИИ. НАШ ОПЫТ ДИАГНОСТИКИ, ПРОФИЛАКТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

Нажаева Э.З., Дробышев А.Ю., Шулаков В.В., Трофимов С.А.

Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова, Москва

Обоснование. Остеонекроз челюсти на фоне антирезорбтивной терапии — осложнение, которое наблюдается в челюстно-лицевой области у пациентов, получающих длительно терапию (бисфосфонаты, деносумаб). Антирезорбтивная терапия применяется в качестве поддерживающей терапии у пациентов с костными метастатическими очагами в скелете при солидных опухолях (рак молочной железы, рак предстательной железы, рак почки и т.д), при некоторых гемобластозах и остеопорозе. Назначение антирезорбтивной терапии снижает риски развития патологических переломов, повышает качество жизни пациентов благодаря купированию болевого синдрома, вызванного гиперкальциемией.

Оказывая влияние на метаболизм костной ткани, данные препараты создают предпосылки для развития осложнений в челюстно-лицевой области в виде остеонекроза челюстей.

Остеонекроз челюсти характеризуется участком обнажения костной ткани в полости рта, который появляется после хирургических манипуляций, а также при хронической травме ортопедическими конструкциями и пародонтите тяжелой степени тяжести.

Цель исследования: оценить частоту развития остеонекроза челюсти у пациентов, получавших бисфосфонаты и деносумаб, выявить клинические факторы риска, повышающие риск развития остеонекроза челюсти у пациентов с остеопорозом.

Материалы и методы: нами было проведено обследование и лечение 263 пациентов с установленным диагнозом остеонекроз челюсти на фоне антирезорбтивной терапии у пациентов с остеопорозом в условиях Клинического центра «Центр стоматологии и ЧЛХ» НОИС им.А.И.Евдокимова.

Были оценены такие факторы как: наличие коморбидных состояний, возраст, пол, проведение стоматологических манипуляций (удаление зубов, дентальная имплантации, костно-пластические операции, пародонтологические вмешательства).

Результаты: по данным анализа выявлено, что возраст (≥ 70 лет), сопутствующие заболевания, такие как сахарный диабет, артериальная гипертензия и ревматоидный артрит, являлись значимыми факторами риска развития остеонекроза челюсти. Удаление зубов, гингивит и заболевания пародонта были тесно связаны с развитием остеонекроза челюсти. Наиболее частым триггерным фактором является удаление зубов (88%), что подчеркивает важность сбора подробного анамнеза стоматологами перед вмешательствами у пациентов с антирезорбтивной терапией в анамнезе. Поражение верхней челюсти отмечалось в 27% ($n=71$) случаев и выражалось в развитии реактивного верхнечелюстного синусита, поражение скуловой кости, что может влиять на функциональные и эстетические показатели. Поражение нижней челюсти встречалось у 73% ($n=192$) пациентов: наблюдалось образование обширных дефектов, патологических переломов и свищевых ходов. Всем пациентам проведено хирургическое лечение с удалением некротических участков в пределах здоровой костной ткани. В послеоперационном периоде у пациентов с обширными дефектами проводилось сложное челюстно-лицевое протезирование, при необходимости — липофилинг и иссечение рубцов

с целью восстановления дефекта мягких тканей. Для профилактики развития остеонекроза проводится хирургическая санация полости рта с введением в лунки плазмы, обогащенной факторами роста (PRGF).

Выводы. Тщательный сбор анамнеза, а также анализ данных клинического и рентгенологического обследований необходимы для правильной постановки диагноза и проведения соответствующего лечения, а также для возможности дальнейшей реабилитации пациента. При правильном подходе и соблюдении алгоритмов лечения остеонекрозов челюсти на фоне антирезорбтивной терапии возможно достижение длительной ремиссии и отсутствия рецидивов данного заболевания. Индивидуальный подход к профилактике и лечению остеонекроза челюсти на фоне антирезорбтивной терапии позволит снизить риски возникновения осложнений.

ЧАСТОТА И ФАКТОРЫ РИСКА МЕДИКАМЕНТОЗНОГО ОСТЕОНЕКРОЗА ЧЕЛЮСТИ У ПАЦИЕНТОВ, ПОЛУЧАЮЩИХ АНТИРЕЗОРБТИВНУЮ ТЕРАПИЮ ПО ПОВОДУ ОСТЕОПОРОЗА

А.С.Холманских¹, Е.С.Куницина², А.К.Гайнуллина², А.Л.Григорьева², Ю.А.Сафонова^{1,2}, Е.Н.Гладкова^{1,2}, О.М.Лесняк^{1,2}

¹Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И.Мечникова, Санкт-Петербург

²Клиническая ревматологическая больница № 25, Санкт-Петербург

Обоснование. Медикаментозный остеонекроз челюсти (МОНЧ) — редкое, но серьезное осложнение антирезорбтивной терапии. Ранее был предложен алгоритм выявления пациентов с высоким риском МОНЧ (Nicolatou-Galitis et al., 2019) для проведения профилактических мероприятий и применения особой тактики ведения пациента при наличии показаний к стоматологическому вмешательству. Данный алгоритм основывается на информации о дозе препарата, продолжительности лечения, а также о наличии у пациента известных факторов риска МОНЧ. Вместе с тем, насколько велика группа пациентов с остеопорозом, имеющая высокий риск МОНЧ, и как часто встречаются отдельные факторы риска МОНЧ, остается неизвестным.

Цель исследования: определить долю пациентов, имеющих высокий риск МОНЧ, среди контингента, получающего антирезорбтивную терапию по поводу остеопороза, а также изучить распространенность МОНЧ и его отдельных факторов.

Материал и методы. Исследование проведено в центре остеопороза на базе клинической ревматологической больницы № 25 г.Санкт-Петербурга. Дизайн исследования: сплошной одномоментный опрос с анализом амбулаторных карт. Критерии включения: пациенты с диагнозом «остеопороз», получающие или планирующие лечение антирезорбтивными препаратами.

Результаты и обсуждение. В исследование включено 197 последовательных пациентов (188 женщин и 9 мужчин). 192 чел. на момент опроса получали антирезорбтивную терапию: 59 чел. — деносумаб, 133 чел. — бисфосфонаты, при этом 65 чел. ранее уже получали другой препарат этой группы. У 5 чел. лечение антирезорбтивными препаратами только планировалось. Согласно использованному алгоритму, высокий риск МОНЧ определен у 152 чел. (77,2%), при этом у 53 (34,9%) из них основанием была продолжительность лечения, превышавшая 3 года. Среди оставшихся пациентов с продолжительностью лечения 3 года и менее (99 чел.) зарегистрированы следующие факторы риска МОНЧ: предшествующая антирезорбтивная терапия — 58(58,6%), курение — 5(5,1%), неудовлетворительное состояние полости рта — 17(17,2%), наличие тяжелой коморбидности (иммунные, онкологические заболевания, диабет, анемия) — 58(58,6%), прием глюкокортикоидов — 12(12,1%), химиотерапия по поводу онкологического заболевания — 5(5,1%). Возраст у пациентов высокого и низкого риска МОНЧ не различался (медиана 71 год в обеих группах).

На фоне антирезорбтивной терапии у 42 чел. было проведено инвазивное денто-альвеолярное вмешательство (у 34 — экстракция зуба, у 8 — имплантация зубов). МОНЧ был диагностирован у 3 чел., еще в одном случае МОНЧ можно было предположить на основании симптомов, описанных пациенткой (длительно незаживавшая лунка после экстракции зуба, сопровождавшаяся болью, гнойным отделяемым, неприятным запахом изо рта). У всех четырех чел. МОНЧ развился после указанных вмешательств, спонтанных случаев не было. В целом доля пациентов с МОНЧ на фоне инвазивного вмешательства составила 9,5%. Только два человека самостоятельно сообщили врачу по остеопорозу о перенесенном МОНЧ, остальные два случая были выявлены в ходе активного расспроса в рамках данного исследования.

Три пациентки, у которых развился МОНЧ, имели высокий риск: у одной женщины продолжительность лечения золедроновой кислотой составила 11 лет, вторая при относительно небольшой продолжительности лечения деносумабом в дозе 60 мг подкожно (5 инъекций) принимала 15 мг преднизолона и ингибитор ароматазы по поводу рака молочной железы. Еще одна пациентка с анемией получала золедроновую кислоту в течение 5 лет и ризедронат 12 мес. Лишь у одной женщины МОНЧ развился после 4 лет приема пероральной ибандроновой кислоты в отсутствие каких-либо факторов риска.

У 16 чел. из группы высокого риска МОНЧ в ближайшие 1–2 года планируются экстракция (12) и имплантация (4) зубов, что требует особого внимания к этим пациентам.

Выводы. Среди пациентов с остеопорозом, получающих антирезорбтивную терапию, широко распространены признаки, считающиеся факторами риска МОНЧ, при этом 3 из четырех пациентов имеют высокий риск МОНЧ. Вероятно распространенность МОНЧ более высокая, чем ранее предполагалось, поскольку пациенты могут не сообщать о проблемах в полости рта врачу, осуществляющему лечение остеопороза.

ОСОБЕННОСТИ ВОЗНИКНОВЕНИЯ ПОВТОРНЫХ НИЗКОЭНЕРГЕТИЧЕСКИХ ПЕРЕЛОМОВ ПОЗВОНОЧНИКА У БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ

Александров А.В., Османова Г.Я., Александров В.А., Зборовская И.А., Александрова Н.В., Полякова Ю.В., Шилова Л.Н.

Научно-исследовательский институт клинической и экспериментальной ревматологии им. А.Б. Зборовского
Волгоградский государственный медицинский университет, г. Волгоград

Введение. Нередким сопутствующим патологическим состоянием при ревматоидном артрите (РА) является остеопороз (ОП), характеризующийся низкими показателями минеральной плотности кости (МПК) и нарушением микроархитектоники костной ткани, что ведет к повышению риска низкоэнергетических переломов. Благодаря раннему выявлению повышенного риска остеопоротических переломов (по данным инструментальных и лабораторных методов исследования) представляется возможность своевременного назначения лекарственной терапии и коррекции образа жизни пациентов с РА.

Цель исследования: оценить особенности появления новых переломов у больных ревматоидным артритом в течение определенного периода времени.

Материалы и методы. В исследование приняли участие 86 больных РА. Пациентам была выполнена двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия (на аппарате LUNAR DPX, GE, USA) при поступлении на лечение, через 24 и 36 месяцев наблюдения. Оценка состояния МПК поясничных позвонков на уровне L1–L4, шейки бедра и бедренной кости в целом проводили по Т-критерию. Диагностическим порогом ОП по умолчанию был принят показатель: Т-баллы ≥ -1 расценивались как нормальная плотность кости, Т-баллы в диапазоне < -1 и $> -2,5$ как остеопения, а Т-баллы $\leq -2,5$ как ОП. Для определения сывороточного ангиопоэтин-подобного белка 4 типа (АППБ-4) использовали иммуноферментный метод анализа.

Результаты и обсуждение. Была зарегистрирована тесная связь уровня сывороточного АППБ-4 с показателем МПК позвоночника на уровне L1–4 ($r = -0,37$).

Показатели АППБ-4 у больных РА коррелировали с количеством низкоэнергетических переломов в поясничном отделе позвоночника на исходном уровне ($p = 0,32$), через 24 месяца ($p = 0,51$) и через 36 месяцев наблюдения ($p = 0,54$).

У 13 больных РА (15,1%) до начала исследования (по данным анамнеза) были отмечены переломы в поясничном отделе позвоночника. В течение двух лет наблюдения новые переломы позвонков были зарегистрированы у 21,9% пациентов без предшествующих переломов и у 53,8% человек с переломами в анамнезе ($p = 0,036$). В течение третьего года наблюдения новые переломы позвонков были зарегистрированы ещё у 5 человек (9,6%) не имевших в анамнезе низкоэнергетических переломов позвоночника и у 6 пациентов (30%) с имеющимися на данный момент переломами. Таким образом, наличие у больных РА низкоэнергетических переломов в поясничном отделе позвоночника было сопряжено с более высокой частотой последующих переломов в течение последующего года (после 24 месяцев) наблюдения (6/20 против 5/52; критерий Хи-квадрат с поправкой Йейтса = 3,9, $p = 0,05$). При наличии у больных РА изначально высоких показателей АППБ4 (более 3SD от показателей здоровых лиц) остеопоротические переломы в позвоночнике по данным двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии наблюдались в последующем в большем проценте случаев ($p < 0,001$).

Выводы. Больные РА с исходными переломами в поясничном отделе позвоночника и высокими значениями АППБ-4 в сыворотке крови подвергаются высокому риску низкоэнергетических переломов при последующем наблюдении.

ВЛИЯНИЕ ДЕФИЦИТА ВИТАМИНА D НА ЭФФЕКТИВНОСТЬ РЕАБИЛИТАЦИОННЫХ МЕРОПРИЯТИЙ У ПАЦИЕНТОВ С ПСОРИАТИЧЕСКИМ АРТРИТОМ

Александрова Н.В.¹, Александров А.В.^{1,2}, Алехина И.Ю.³, Александров В.А.², Никитин М.В.⁴

¹Научно-исследовательский институт клинической и экспериментальной ревматологии им. А.Б. Зборовского

²Волгоградский государственный медицинский университет, г. Волгоград

³Ставропольский государственный медицинский университет, г. Ставрополь

⁴НМИЦ реабилитации и курортологии, санаторно-курортный комплекс «Вулан», Москва

Актуальность. Витамин D является важным модулятором иммунного ответа, но кроме этого он способен оказывать антипролиферативное действие на кератиноциты, характерные изменения в пролиферации и дифференцировке которых, наряду с устойчивым воспалением, сопровождают течение псориатического артрита (ПсА). Считается, что при ПсА рекомендуемые уровни сывороточного Витамина D должны находиться на более высоком уровне, чем в общей популяции, поскольку существует связь между псориазом, ПсА, недостаточным уровнем витамина D и остеопорозом.

Цель исследования: оценить влияние дефицита витамина D на эффективность реабилитационных мероприятий у пациентов с псориатическим артритом.

Материалы и методы. В исследовании приняли участие женщины с ПсА ($n=27$, средний возраст — $58,4 \pm 10,6$ лет, длительность заболевания — $10,5 \pm 5,9$ лет; у всех в анамнезе был псориаз), которые прошли постгоспитальную реабилитацию в санаторно-курортном комплексе «Вулан» (г. Геленджик) в течение 21 дня (в период с сентября по май).

Была проведена оценка индекса тяжести и распространенности псориаза PASI, активности заболевания по DAS28, интенсивности боли при ходьбе по визуальной аналоговой шкале (VAS Huskisson), выраженности усталости по шкале BRAF-NRSv2, фототипа кожи по шкале Фитцпатрика. Уровень сывороточного 25(OH)D определяли иммуноферментным методом (тест-система «25-OH-Vitamin D Total», DRG, Германия).

Результаты и обсуждение. Принимая во внимание возможность перекрестного взаимодействия между эстрогеном и витамином D (влияние на аутоиммунитет в зависимости от пола) в исследование были включены только женщины с ПсА. Всего обследовано 3 пациентки (11,1%) с фототипом II, 19 человек (70,4%) с фототипом III и 5 больных ПсА (18,5%) с фототипом IV. У больных ПсА дефицит витамина D (<10 нг/мл) отмечался в 29,6%, а недостаточный уровень (показатели в диапазоне 10–29 нг/мл) — в 40,7% случаев.

У пациентов из регионов с низким уровнем солнечной инсоляции ($n=16$, группа I) содержание витамина D было ниже ($p=0,018$), а показатель индекса тяжести и распространенности PASI выше ($p<0,01$), чем у пациентов из регионов с высоким уровнем солнечной инсоляции ($n=11$, группа II). Межгрупповых различий в показателях усталости по шкале BRAF-NRSv2, интенсивности боли по VAS и по принадлежности к изученным фототипам не обнаружено ($p>0,05$).

Результатом трехнедельного пребывания и лечения в санатории (территория с высоким уровнем солнечной инсоляции) стало снижение интенсивности боли по VAS (в обеих группах, $p<0,01$) и усталости по NRS-эффект (в группе II, $p=0,042$). При оценке воспалительной активности ПсА по индексу DAS28 и динамике индекса PASI достоверных изменений не определялось (в обеих группах, $p>0,05$). Установлена тенденция к увеличению показателей сывороточного Витамина D во второй группе ($p=0,063$) и не было отмечено значимых изменений в группе I ($p>0,05$). Изменилось соотношение пациентов с дефицитом витамина D (22,2%), недостаточным уровнем (29,7%) и с показателями >30 нг/мл (48,1%) по завершению реабилитационных мероприятий.

Выводы. Дефицит витамина D у больных ПсА связан с уровнем инсоляции в регионе проживания и зависит от активности и тяжести заболевания. При ПсА даже у пациентов, обеспеченных возможностью достаточного пребывания на солнце, из-за других сопутствующих факторов существует необходимость регулярного мониторинга витамина D и поддержание его уровня выше 30 нг/мл за счет дополнительного приема лекарственных препаратов.

ВОЗМОЖНОСТЬ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ РАЗВИТИЯ ОСТЕОПОРОЗА У ПАЦИЕНТОВ С РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ ПУТЕМ ОПРЕДЕЛЕНИЯ УРОВНЯ ФЕТУИНА-А В СЫВОРОТКЕ КРОВИ

Ахвердян Ю.Р., Папичев Е.В., Полякова Ю.В., Сивордова Л.Е., Заводовский Б.В.

НИИ клинической и экспериментальной ревматологии имени А. Б. Зборовского, г. Волгоград

Актуальность. Фетуин-А (ФеА) является отрицательным белком острофазового ответа, концентрация ФеА отрицательно коррелирует с уровнями ФНО- α , ИЛ-1, ИЛ-6 и γ -ИФН. Молекула ФеА обладает способностью связывать белки TGF- β (трансформирующий фактор роста- β) и BMP (костный морфогенетический белок). Данные белки стимулируют дифференцировку стволовых клеток в остеобласты, что необходимо для нормального формирования костной ткани. Таким образом, недостаточное связывание ФеА с TGF- β и BMP приводит к нарушению формирования костной ткани в связи с активной миграцией стволовых клеток и избыточным образованием остеобластов, а чрезмерное связывание сопровождается снижением уровня анаболических факторов. Таким образом, адекватный остеогенез основан на сложном балансе между уровнями ФеА и TGF- β . Можно предположить, что определение уровня ФеА в крови может повысить эффективность прогнозирования развития остеопороза (ОП).

Цель исследования: изучить взаимосвязь между уровнем ФеА в сыворотке крови пациентов с ревматоидным артритом (РА) и частотой развития остеопороза (ОП) и остеопоротических переломов

Материалы и методы. Мы обследовали две группы пациентов (52 пациента с РА, осложненным ОП, 58 — с РА без ОП) и 30 условно здоровых лиц. В обеих группах определяли уровень ФеА непрямым твердофазным иммуноферментным методом с использованием коммерческих тест систем на базе клинко-диагностической лаборатории ФГБНУ «НИИ КиЭР им. А.Б. Зборовского». Также в обеих группах измеряли минеральную плотность костной ткани (МПКТ) (Lunar DPX-NT GE).

Результаты и обсуждение. Средний уровень ФеА в группе больных РА был ниже, чем в группе условно здоровых лиц ($731,21 \pm 109,9$ мкг/мл и $812,9 \pm 76,2$ мкг/мл соответственно; $F=13,34$; $p=0,0004$). Нормальный уровень ФеА был рассчитан по формуле $M \pm 2\sigma$ в группе условно здоровых лиц и составил от 653,55 мкг/мл до 972,19 мкг/мл.

Пониженный уровень ФеА был выявлен у 20 пациентов (86,96%) в группе больных ОП и только у 3 (13,04%) пациентов с РА, не страдающих ОП ($p<0,001$). Можно сделать вывод, что пациенты с РА и пониженной концентрацией ФеА в сыворотке крови имеют более высокий риск развития ОП.

В группе пациентов с нормальным уровнем ФеА остеопоротические переломы были у 12 (13,79%) больных и отсутствовали у 75 (86,21%) пациентов ($p < 0,001$). Таким образом, пациенты с РА, с нормальным уровнем ФеА в сыворотке крови имеют более низкий риск развития остеопоротических переломов.

Также нами была выявлена положительная достоверная корреляция между уровнем ФеА и МПКТ в области шейки бедра. В группе пациентов со сниженным уровнем ФеА (23 человека) средние значения МПКТ составили $0,732 \pm 0,022$ г/см², а в группе пациентов с нормальным уровнем ФеА (87 больных) — $0,890 \pm 0,014$ г/см² ($p < 0,001$, $F = 27,663$). Полученные значения согласуются с литературными данными о влиянии сывороточной концентрации ФеА на значения МПКТ.

Выводы. Таким образом, были определены границы физиологических норм концентрации ФеА сыворотки крови в группе практически здоровых лиц, а также зависимость развития частоты ОП, остеопоротических переломов и значений МПКТ в области шейки бедра от уровня ФеА.

При уровне ФеА 653,55 мкг/мл и ниже можно прогнозировать более высокий риск развития ОП и остеопоротических переломов, при значениях 653,55 мкг/мл и выше допускается менее агрессивная тактика ведения пациента.

Можно сделать вывод, что определение уровня ФеА позволяет обеспечить индивидуальный подход к прогнозированию течения заболевания, повысить точность диагностики степени тяжести ОП у пациентов с РА.

ВЗАИМОСВЯЗЬ МЕЖДУ НАЛИЧИЕМ ОСТЕОПОРОЗА У ПАЦИЕНТОВ С РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ И СИСТЕМНЫМ УРОВНЕМ АДИПОНЕКТИНА

Ахвердян Ю.Р., Заводовский Б.В., Папичев Е.В., Сивордова Л.Е., Полякова Ю.В.

НИИ клинической и экспериментальной ревматологии им. А. Б. Зборовского, г. Волгоград

Актуальность. Накопленные данные свидетельствуют о том, что избыточное ожирение является важным фактором риска многих заболеваний, в том числе остеопороза (ОП), в связи с этим активно изучается роль гормонов жировой ткани — адипокинов — в развитии данной патологии. Адипонектин, как типичный представитель адипокинов, играет важную роль в модуляции воспалительных реакций, которые связаны с регуляцией ОП. Воспаление может привести к ОП и потере костной массы, а подавление воспаления способствует костеобразованию и уменьшает потерю костной массы. В нескольких исследованиях сообщалось, что циркулирующий адипонектин имел некоторую связь с риском ОП, но эта связь была неубедительной и на результаты могли повлиять разнообразные факторы. Например, ряд исследователей выявили, что высокий уровень циркулирующего адипонектина является фактором риска низкой минеральной плотности костной ткани (МПКТ), но этот вывод не был подтвержден другими наблюдательными исследованиями. Изучение роли адипонектина в развитии ОП у пациентов с системным воспалением, например, ревматоидным артритом (РА) представляет особый интерес.

Цель исследования: повышение эффективности диагностики остеопороза у больных ревматоидным артритом с помощью определения уровня адипонектина сыворотки.

Материалы и методы. Мы наблюдали 95 пациентов с достоверным диагнозом РА. Средняя длительность болезни составила $9,56 \pm 1,26$ лет. В большинстве случаев степень активности по DAS28 была I-II, ФНС II. Контрольную группу составили 45 практически здоровых людей. Определение сывороточной концентрации адипонектина (в мкг/мл) проводилось с использованием тест систем Human Adiponectin ELISA (BioVendor). Диагностику ОП проводили методом DEXA с помощью аппарата LUNAR DPX PRO.

Результаты и обсуждение. Сывороточная концентрация адипонектина контрольной группы характеризовалась выборочным средним значением $12,5 \pm 0,9$ мкг/мл ($M \pm m$). Уровень нормальных показателей адипонектина у здоровых лиц, определяемый как $M \pm 2d$, составил от 0,44 до 24,56 мкг/мл. У больных РА с ОП уровень адипонектина в сыворотке крови был статистически значимо выше, чем у лиц контрольной группы ($p < 0,001$). Среднее значение концентрации адипонектина в сыворотке крови больных РА с нормальной минеральной плотностью костной ткани, не имеющих ОП, составило $35,21 \pm 0,6$ мкг/мл. В группе больных РА с низкой костной массой и имеющих ОП, средние значения сывороточной концентрации адипонектина были равны $52,42 \pm 0,69$ мкг/мл. Таким образом, установлена взаимосвязь между наличием ОП у пациентов с РА и системным уровнем адипонектина, что может свидетельствовать о влиянии данного адипокина на состояние костной ткани.

Выводы. Можно предположить, что высокий уровень адипонектина отражает негативное влияние иммунного воспаления на состояние костной ткани, что характеризует нарушение процессов ремоделирования кости. Недооценка этих данных в клиническом состоянии больного способствует прогрессированию РА, осложнению его развитием ОП и повышением риска развития низкоэнергетических переломов. Определения уровня адипонектина в сыворотке крови пациентов с РА отражает влияние тяжести воспалительного процесса на состояние костной ткани и может повысить эффективность диагностики ОП у пациентов с РА.

ОСТЕОПРОТЕКТОРЫ И ИХ ВЛИЯНИЕ НА КАЧЕСТВО ЖИЗНИ ПАЦИЕНТОВ С ПСОРИАТИЧЕСКИМ АРТРИТОМ И РАССТРОЙСТВАМИ ТРЕВОЖНО-ДЕПРЕССИВНОГО СПЕКТРА

Благинина И.И., Комарова Е.Б., Блудова Н.Г., Реброва О.А., Гузанова В.В.

Луганский государственный медицинский университет им. Святителя Луки, г. Луганск

Актуальность. Псориатический артрит (ПсА) — хроническое системное прогрессирующее заболевание из группы периферических спондилоартритов, ведущим клиническим проявлением которого является поражение опорно-двигательного аппарата с развитием хронического болевого синдрома. На сегодняшний день установлено, что расстройства тревожно-депрессивного спектра (РТДС), формированию которых способствует хронический стресс, являющийся одним из предикторов развития иммуновоспалительных заболеваний, в частности ПсА, усиливают восприятие хронической боли. Нарушение баланса RANKL/OPG, характерное для иммунного воспаления и для РТДС, обуславливает более низкую плотность костной ткани, а дефицит витамина D ассоциируется с плохим настроением и коррелирует с тяжестью депрессии. Всё это определяет низкое качество жизни (КЖ) пациентов и свидетельствует в пользу целесообразности модификации терапии ПсА у лиц с психоэмоциональными нарушениями.

Цель: изучить влияние остеопротекторов на КЖ больных ПсА с РТДС.

Материалы и методы. В исследовании приняли участие 65 пациентов (35 мужчин и 30 женщин) с верифицированным диагнозом ПсА и клиническими признаками РТДС, установленными по шкалам тревоги Спилбергера и депрессии Гамильтона (ШДГ). Средний возраст — $43,4 \pm 8,7$ лет, длительность ПсА $9,8 \pm 6,1$ лет, длительность псориаза $19,5 \pm 8,7$ лет; DAPSA — $25,2$ ($19,6$; $41,9$); BASDAI — $3,9$ ($3,3$; $4,3$). Больные были разделены на две группы: 1 группа — 33 больных, которые на протяжении периода наблюдения получали метотрексат в сочетании с холекальциферолом и препаратом кальция; 2 группа — 32 пациента, получавших только метотрексат. Результаты оценивали через 12 недель лечения по динамике показателей КЖ, тревоги и депрессии, костного метаболизма (остеокальцин, кальций и $25(\text{ОН})\text{D}$ крови, дезоксипиридинолин (ДПД) мочи). КЖ изучали по опроснику SF-36 (the Short Form-36) с вычислением показателей: ФФ — физическое функционирование, РФФ и РЭФ — ролевое физическое и эмоциональное функционирование, Б — интенсивность боли, ОЗ — общее здоровье, ЖА — жизненная активность, СФ — социальное функционирование, ПЗ — психическое здоровье и оценкой двух суммарных измерений: физического (РН) и психологического здоровья (МН).

Результаты и обсуждение. Динамика показателей КЖ показала значимое улучшение параметров РН в 1-й группе, в большей мере за счёт показателей, отражающих влияние ФФ и Б на повседневную деятельность, о чём свидетельствует их увеличение на 37,2% и 22,9% от исходных. ЖА, СФ и РФ, обусловленные эмоциональным состоянием, возросли на 47%, 25% и 48,5% соответственно, что обусловлено уменьшением степени психоэмоциональных расстройств после комбинированной терапии. Это подтверждается улучшением показателей РН и МН в 1-й группе ($p < 0,001$). Во 2-й группе улучшение наблюдалось в отношении Б ($p = 0,022$) и РН ($p = 0,006$). Сравнение данных в группах после лечения выявило более высокую ЖА ($p = 0,012$) и МН ($p = 0,03$) в 1-й группе; также у пациентов 1-й группы снились частота и выраженность депрессии по ШДГ ($p = 0,009$) и личностная тревожность ($p = 0,007$); во 2-й группе эти показатели не изменились. В обеих группах изначально регистрировались повышение уровня ДПД мочи и низкий уровень остеокальцина (по возрастным нормативным показателям, нг/мл). В динамике, в 1-й группе уровень остеокальцина достоверно увеличился ($p = 0,034$) на 42,1% от первоначальных показателей, а во 2-й значимо не изменился. ДПД мочи снизился в 1-й группе на 36,9% от исходного, а во 2-й — остался повышенным; уровень $25(\text{ОН})\text{D}$ у пациентов 1-й группы также имел тенденцию к повышению.

Выводы. Применение остеопротекторов в лечении ПсА повышает эффективность базисной терапии, что выражается в уменьшении тревожности и депрессии, улучшении показателей КЖ и костного метаболизма. Положительное влияние холекальциферола в сочетании с препаратами кальция на психоэмоциональный статус, состояние костного метаболизма и КЖ позволяет широко применять их в клинической практике у пациентов с ПсА и РТДС.

АССОЦИАЦИЯ МИНЕРАЛЬНОЙ ПЛОТНОСТИ КОСТИ С ГУМОРАЛЬНЫМИ МАРКЕРАМИ У ЖЕНЩИН В ПОСТМЕНОПАУЗЕ С РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ

Добровольская О.В., Демин Н.В., Диатроптов М.Е., Самаркина Е.Ю., Торопцова Н.В.

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

Обоснование: Изменения цитокинового профиля при ревматоидном артрите (РА) связаны с хроническим аутоиммунным воспалительным процессом. Известно, что многие цитокины могут оказывать разнообразное влияние на костную ткань. Исследования связи минеральной плотности кости (МПК) с различными цитокинами у пациентов с ревматоидным артритом (РА) в России не проводились.

Цель: Определить ассоциации МПК с рутинными иммунологическими маркерами и цитокинами различных групп у женщин в постменопаузе с РА.

Материал и методы: В исследование включены 73 женщины (медиана возраста 63,0 [56,0; 67,0] лет) в постменопаузе с достоверным РА, диагностированным в соответствии с критериями ACR/EULAR (2010), подписавшие информированное согласие. Состояние костной ткани оценивалось с помощью двухэнергетической рентгеновской денситометрии (Lunar Prodigy GE, USA) в поясничном отделе позвоночника (L1-L4), шейке бедра (ШБ) и проксимальном отделе бедра (ПОБ). Методом ИФА с использованием коммерческих наборов проведено определение миостатина, фоллистатина, интерлейкина 6 (ИЛ-6), рецепторов к ИЛ-6, инсулиноподобного фактора роста 1, адипонектина, лептина, фактора роста фибробластов 23, фактора некроза опухоли (ФНО) SF12. Также всем участникам исследования определяли уровень С-реактивного белка (СРБ), ревматоидного фактора (РФ), антител к циклическому цитруллинированному пептиду (АЦЦП) и паратгормона (ПТГ) в сыворотке крови.

Результаты: В зависимости от наличия остеопороза (ОП) пациентки разделены на две группы ОП+ (N=31) и ОП- (N=42). Группы не различались между собой по возрасту и длительности постменопаузы ($p>0,05$), в группе ОП+ индекс массы тела (ИМТ) был меньше, чем в группе ОП- (24,5 [21,0; 26,4] $\text{кг}/\text{м}^2$ и 25,8 [23,8; 31,3] $\text{кг}/\text{м}^2$ соответственно, $p=0,021$). Сравнительный анализ показал, что в группе ОП+ уровни СРБ, АЦЦП и ПТГ были значимо больше, чем в группе ОП-. У пациенток с ОП выявлены более высокие значения ФНО SF12 ($p=0,015$), рецепторов к ИЛ-6 (0,014) и адипонектина ($p=0,002$), чем у лиц без ОП. Установлены прямые корреляции между МПК всех стандартных областей измерения с лептином и ИЛ-6, обратные — между адипонектином и МПК L1-L4, фоллистатином и МПК ШБ, ФНО SF12 и МПК ПОБ. В линейном регрессионном анализе определены значимые ассоциации между МПК L1-L4 с ПТГ ($\beta=-0,22$), адипонектином ($\beta=-0,36$) и лептином ($\beta=0,35$); МПК ШБ с СРБ ($\beta=-0,23$), АЦЦП ($\beta=-0,21$), ПТГ ($\beta=-0,35$), ИЛ-6 ($\beta=0,37$) и лептином ($\beta=0,32$); МПК ПОБ с СРБ ($\beta=-0,22$), АЦЦП ($\beta=-0,24$), ПТГ ($\beta=-0,30$), адипонектином ($\beta=-0,28$) и лептином ($\beta=0,42$). При проведении регрессионного анализа с включением ИМТ в качестве кофактора значимая связь сохранялась для всех выше указанных показателей.

Заключение: таким образом, у женщин с РА независимо от возраста, ИМТ и длительности постменопаузы состояние костной ткани негативно ассоциировано с уровнем СРБ, АЦЦП, ПТГ, адипонектина и позитивно — с показателями лептина и ИЛ-6.

НИЗКОЭНЕРГЕТИЧЕСКИЕ ПЕРЕЛОМЫ И МИНЕРАЛЬНАЯ ПЛОТНОСТЬ КОСТНОЙ ТКАНИ ПРИ РЕВМАТОИДНОМ АРТРИТЕ: РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННОГО МНОГОЛЕТНЕГО НАБЛЮДЕНИЯ

Коваленко П.С., Дыдыкина И.С. Смирнов А.В.

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

Цель работы: оценить динамику минеральной плотности костной ткани, а также частоту и структуру переломов при длительном наблюдении пациентов с ревматоидным артритом.

Материалы и методы: в открытое, проспективное, когортное исследование включены 120 женщин с достоверным диагнозом ревматоидного артрита (РА) (ACR 1987, EULAR/ACR 2010), средний возраст $54,3 \pm 8,9$ лет, длительность РА исходно $14,0 \pm 9,8$ лет, проходившие амбулаторное или стационарное обследование в 2010–2014 гг. (длительность наблюдения — $9,5 \pm 1,9$ лет). Проведено общепринятое клиническое обследование, выполнена исходно и в динамике рентгеновская денситометрия с измерением минеральной плотности костной ткани (МПК) в поясничном отделе позвоночника (L1-L4), шейке бедра (ШБ), проксимальном отделе бедра (ПОБ), выполнена рентгенография грудного и поясничного отделов позвоночника в боковой проекции с оценкой деформаций позвонков по методу Genant: уменьшение высоты позвонка на 20% или более рассматривалось как деформация (перелом) и описывается ниже как индекс тела позвонка (значение $<0,8$ считается деформацией (переломом)).

Результаты: Среди пациентов, включенных в исследование, в динамике было отмечено уменьшение числа лиц, принимающих ГК, снижение активности основного заболевания по DAS-28, а также увеличение числа лиц с диагнозом остеопороз (ОП) с 69% до 79%. Всем пациентам с диагнозом ОП после исходного обследования было рекомендовано соответствующее антиостеопоротическое лечение. При оценке выполнения рекомендаций в динамике 94% пациентов сообщили о выполнении рекомендаций. Однако только треть пациентов получала лечение более 3-х лет непрерывно. Остальные получали лечение прерывистыми курсами, средняя длительность анти-ОП терапии составила 3,5 года. У 64 (53%) больных за период наблюдения произошло 104 низкоэнергетических перелома, в том числе у 30 (25%) больных 52 перелома повторно. За период наблюдения у 26 (22%) больных были выявлены впервые возникшие переломы позвонков, у 23 (19%) больных — повторные. В целом по группе за период МПК в L1-L4 достоверно не изменилась: $0,900 \pm 0,153$ vs $0,897 \pm 0,156$. Установлена достоверная ($p<0,05$) отрицательная динамика МПК в ШБ и ПОБ в целом по группе: $0,682 \pm 0,116$ и $0,629 \pm 0,111$ (для ШБ) и $0,787 \pm 0,138$ и $0,750 \pm 0,140$ (для ПОБ). Отмечено увеличение числа пациентов с деформациями (переломами) позвонков: с 16 (13%) до 53 (44%) в грудном ($p<0,05$) и с 6 (5%) до 10 (8%) в поясничном ($p>0,05$) отделах и усиление выраженности степени деформации в данных отделах: индекс тел позвонков достоверно снизился с $0,78 \pm 0,04$ до $0,75 \pm 0,08$ и с $0,79 \pm 0,03$ до $0,78 \pm 0,03$, соответственно. При анализе динамики МПК в зависимости от наличия деформаций в поясничном отделе позвоночника отмечена тенденция ($p=0,08$) к увеличению МПК

L1-L4: с $0,840 \pm 0,085$ до $0,879 \pm 0,130$ г/см² в группе пациентов с деформациями в поясничном отделе (n=10), в отличие от группы пациентов без деформаций, где отмечена обратная тенденция: $0,901 \pm 0,149$ и $0,894 \pm 0,151$ г/см². Также отмечена тенденция (p=0,07) к увеличению МПК в L1-L4 среди пациентов, принимавших глюкокортикоиды (исходно или на момент повторного обследования); у пациентов, не принимавших ГК, отмечена тенденция к уменьшению МПК в L1-L4. В связи с ожидаемой связью изменения МПК с возрастом, пациенты были разделены на группы по возрасту на момент включения. В группе «исходный возраст ≥ 55 лет» (n=67) выявлено достоверное увеличение МПК L1-L4: $0,872 \pm 0,145$ vs $0,889 \pm 0,165$ (p=0,02). В то время как в группе «исходный возраст <55 лет» (n=53) выявлено снижение МПК в L1-L4: $0,938 \pm 0,157$ vs $0,896 \pm 0,145$ (p=0,0007). Достоверное снижение МПК в области бедра (ШБ и ПОБ) было зафиксировано вне зависимости как от приема ГК (исходно или на момент повторного обследования), так и от возраста при включении (моложе/старше 55 лет). При проведении дополнительной оценки рентгенограмм поясничного отдела позвоночника у пациентов с МПК «+» в L1-L4 достоверно чаще (p=0,013) выявлялись дегенеративные изменения, степень их выраженности была больше почти во всех сегментах (p<0,05), чем в группе МПК «-».

Выводы: За время наблюдения число пациентов с ОП увеличилось, так же как и увеличилось число пациентов с периферическими и вертебральными переломами, в том числе повторными. Приверженность анти-ОП терапии отмечена как низкая. Вне зависимости от исходного возраста пациентов и приема ГК наблюдалось достоверное снижение МПК в области шейки бедра и в области проксимального отдела бедра. МПК в L1-L4 в динамике уменьшилась у пациентов, которым при включении было менее 55 лет; не изменилась или увеличилась у более старших по возрасту пациентов за счет, по-видимому, дегенеративных изменений в позвоночнике.

МИКРОАРХИТЕКТУРА КОСТНОЙ ТКАНИ У ЖЕНЩИН В ПОСТМЕНОПАУЗЕ С РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ

Козырева М.В., Демин Н.В., Добровольская О.В., Никитинская О.А., Торопцова Н.В.

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

Цель исследования: сравнить состояние микроархитектуры костной ткани с помощью трабекулярного костного индекса (ТКИ) у женщин в постменопаузе с ревматоидным артритом (РА) и без ревматических заболеваний.

Материалы и методы: включены 242 женщин в постменопаузе: 198 с достоверным диагнозом РА, средний возраст которых составил $58 \pm 12,1$ года; контрольная группа состояла из 44 женщин без иммуновоспалительных ревматических заболеваний (ИВРЗ), средний возраст — $61,3 \pm 8,4$ года (p=0,09). Проводилось анкетирование и двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия (DXA) поясничного отдела позвоночника (L1-L4) и проксимального отдела бедра на аппарате Lunar Prodigy Advance (GE, США). На основании измерения минеральной плотности кости (МПК) L1-L4 рассчитывался ТКИ с помощью программного обеспечения «TBS Insight», версия 3.0. Ранжировали микроархитектуру костной ткани по ТКИ: деградированная — ТКИ $\leq 1,23$, частично деградированная — ТКИ $>1,23 - <1,31$, нормальная микроархитектура — ТКИ $\geq 1,31$.

Результаты. Определение значений ТКИ у женщин с РА выявило, что нормальную микроархитектуру имели 98 (49,5%), частично деградированную — 40 (20,2%), а деградированную — 60 (30,3%) человек. В группе контроля с высоким ТКИ было 22 (50%), со средним ТКИ — 17 (38,6%) и низким ТКИ — 5 (11,4%) женщин. Значимо чаще нормальный ТКИ был у пациентов без РА, (p=0,009).

Среди пациентов с РА остеопороз (ОП) обнаружен у 62 (31,3%) больных, а в группе контроля — у 7 (15,9%) женщин (p<0,05). ОП значимо чаще диагностировался в L1-L4 по сравнению с проксимальным отделом бедра (p<0,05). У пациентов с ОП в L1-L4 выявлена деградированная микроархитектура кости у 28 (62,2%), умеренно деградированная — у 10 (22,2%), нормальная микроархитектура — у 7 (15,6%) женщин с РА. В группе контроля с ОП в L1-L4 — 3 (42,9%), 2 (28,6%) и 2 (28,6%) человек соответственно, (p>0,05). У лиц с ОП в ШБ и ОПБ определялась деградированная микроархитектура кости у 9 (53%), умеренная у 5 (29,4%), нормальная — 3 (17,6%) больных РА. В контрольной группе — 1 (50%), 1 (50%) и 0 (0%) человек соответственно, (p>0,05).

Заключение. Деградированная микроархитектура костной ткани по ТКИ выявлена у 30,3% женщин в постменопаузе с РА и 11,4% человек без ИВРЗ. У лиц с остеопорозом частота низкого ТКИ не различалась между группами лиц с РА и без РА.

КАЧЕСТВО КОСТНОЙ ТКАНИ И ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ ПРИ РЕВМАТОИДНОМ АРТРИТЕ

Козырева М.В., Никитинская О.А., Самаркина Е.Ю., Торопцова Н.В.

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

Цель исследования: определить взаимосвязь между состоянием костной ткани и иммунологическими маркерами у женщин в постменопаузе с ревматоидным артритом (РА).

Материалы и методы: включены 95 женщин в постменопаузе с достоверным диагнозом РА согласно критериям ACR/EULAR 2010. Все пациенты были проанкетированы с помощью специально разработанного опросника, проводилась рентгеновская остеоденситометрия (dual-energy X-ray absorptiometry, DXA) поясничного отдела позвоночника (L1–L4) с определением минеральной плотности кости (МПК) и трабекулярного костного индекса (ТКИ). Иммунологическое исследование включало определение ревматоидного фактора (РФ), антител к циклическому цитруллированному пептиду (АЦЦП), С-реактивного белка (СРБ) нефелометрическим методом на анализаторе Atellica® NEPH 630 system (Siemens Healthineers, Erlangen, Germany).

Результаты. Средний возраст обследованных лиц составил $62,3 \pm 8,1$ года, постменопаузального периода — $13,0 [5,0; 18,0]$ лет и длительности РА — $9,0 [3,0; 16,0]$ лет. Низкий ТКИ выявлен у 37 (38,9%), средний ТКИ — у 24 (25,3%), а нормальный — 34 (35,8%) больных. Серопозитивными по РФ были 81 (85,3%) женщина, медиана РФ $94,5 [18,7; 259,0]$ МЕ/мл. АЦЦП определены у 88 человек, при этом позитивными были 72 (81,8%) пациента. Медиана АЦЦП — $132,1 [15,5; 293,1]$ Ед/мл. Медиана СРБ составила $5,2 [1,3; 12,0]$ мг/л. Корреляционный анализ по Спирмену не выявил связи между ТКИ и РФ, АЦЦП, СРБ. При сравнении больных РА с низким и высоким ТКИ не выявлено значимых различий: РФ — $57,2 [13,5; 291]$ МЕ/мл и $54,3 [18,7; 199,0]$ МЕ/мл соответственно; АЦЦП — $146,2 [7,0; 279,1]$ Ед/мл и $53,5 [7,9; 207,9]$ Ед/мл, соответственно; СРБ — $6,4 [1,3; 11,2]$ мг/л и $2,5 [1,1; 10,1]$ мг/л соответственно, $p > 0,05$.

Закключение. Низкий ТКИ выявлен 38,9% женщин с РА. При сравнении больных РА в группах с деградированной и нормальной микроархитектурой кости не выявлено значимых различий в уровне РФ, АЦЦП и СРБ.

ТРАБЕКУЛЯРНЫЙ КОСТНЫЙ ИНДЕКС И БИОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ КРОВИ У ЖЕНЩИН В ПОСТМЕНОПАУЗЕ С РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ

Козырева М.В., Самаркина Е.Ю., Никитинская О.А., Торопцова Н.В.

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

Цель исследования: выявить ассоциации между трабекулярным костным индексом (ТКИ) и биохимическими показателями крови у женщин в постменопаузе с ревматоидным артритом (РА).

Материалы и методы: включены 198 женщин в постменопаузе с достоверным диагнозом РА, средний возраст которых составил $58 \pm 12,1$ лет. Лабораторное обследование состояло из клинического анализа крови с определением скорости оседания эритроцитов (СОЭ) и биохимического анализа, включавшего определение глюкозы, общего холестерина, мочевой кислоты, креатинина, общего белка, альбумина, щелочной фосфатазы, кальция и фосфора. Клиренс креатинина рассчитывался по формуле Кокрофта-Голта. Проводилась двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия поясничного отдела позвоночника (L1–L4) и проксимального отдела бедра на аппарате Lunar Prodigy Advance (GE, США). Определялся ТКИ L1–L4 с помощью программного обеспечения «TBS insight», версия 3.0. Проведен корреляционный анализ по методу Спирмена.

Результаты. Медиана значения ТКИ составила $1,31 [1,21; 1,38]$, при этом деградированная микроархитектура кости ($\text{ТКИ} \leq 1,23$) выявлена у 60 (30,3%) человек, частично деградированная ($\text{ТКИ} > 1,23 - < 1,31$) — у 40 (20,2%), а нормальная ($\text{ТКИ} \geq 1,31$) — у 98 (49,5%) пациентов. Выявлено, что средний уровень СОЭ составил $31,8 \pm 22,3$ мм/ч у лиц с деградированной микроархитектурой, а у пациентов с нормальной микроархитектурой кости — $16,9 \pm 11,6$ мм/ч, $p < 0,001$. Также были выявлены различия по уровню глюкозы ($5,6 \pm 1,3$ ммоль/л и $5,2 \pm 0,5$ ммоль/л соответственно, $p < 0,05$), мочевой кислоты ($294,7 \pm 69,0$ мкмоль/л и $236,2 \pm 66,4$ мкмоль/л соответственно, $p < 0,001$), общего холестерина ($5,6 \pm 0,8$ ммоль/л и $5,0 \pm 1,0$ ммоль/л соответственно, $p = 0,01$), щелочной фосфатазы ($96,9 \pm 42,9$ ед/л и $76,7 \pm 22,0$ ед/л соответственно, $p < 0,001$). Уровень альбумина был значимо ниже у пациентов с низким ТКИ по сравнению с лицами, имевшими нормальный ТКИ ($38,7 \pm 7,8$ г/л и $46,6 \pm 3,8$ г/л соответственно, $p < 0,05$). Пациенты с частично деградированной микроархитектурой кости не отличались от двух других групп по клиническим и биохимическим показателям крови. Установлены негативные корреляционные связи между ТКИ и уровнем мочевой кислоты ($r = -0,301$, $p < 0,05$), общим холестерином ($r = -0,235$, $p < 0,05$), щелочной фосфатазой ($r = -0,247$, $p < 0,05$), фосфором ($r = -0,307$, $p < 0,05$), а также прямая ассоциация — с клиренсом креатинина ($r = 0,162$, $p < 0,05$).

Закключение. Проведенное исследование продемонстрировало, что 30,3% пациентов с РА имели деградированную костную ткань. Выявлена умеренная негативная взаимосвязь ТКИ с уровнем мочевой кислоты, общего холестерина, щелочной фосфатазы и фосфора, и слабая позитивная связь с клиренсом креатинина крови.

ОЦЕНКА РЕАБИЛИТАЦИОННОГО ПОТЕНЦИАЛА ПАЦИЕНТОВ С РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ

Львова Н.Л., Васильченко Я.В.

Республиканский научно-практический центр медицинской экспертизы и реабилитации, Минск, Беларусь

Актуальность. Медико-социальная значимость ревматоидного артрита (РА) обусловлена значительным ухудшением качества жизни пациентов, развитием инвалидизирующих осложнений и трудовыми потерями.

Цель исследования: разработать критерии оценки реабилитационного потенциала (РП) пациентов с РА для улучшения качества медицинской реабилитации.

Материалы и методы. В целевую выборку было включено 169 пациентов с РА, средний возраст пациентов составил $54,8 \pm 12,9$ лет. Экспертно-реабилитационная диагностика включала проведение медицинского осмотра пациента, установление клинико-функционального диагноза основного и сопутствующего(их) заболевания(ий), определение наличия и степени выраженности нарушений функций органов и систем организма пациента, функционального класса (ФК) ограничения базовых категорий жизнедеятельности.

У пациентов, включенных в исследование, РА серопозитивный был выявлен в 84,6% случаев, серонегативный у 15,4% пациентов. АЦЦП-позитивный РА был выявлен у 54,4% пациентов, АЦЦП-негативный РА — у 23,1%, АЦЦП не определялся в 22,5% случаев. Встречались следующие рентгенологические стадии РА (по Штейнброкеру, в модификации): I Rtg стадия была выявлена у 11,8% пациентов, II Rtg стадия — у 40,8%, III Rtg стадия — у 25,4%, IV Rtg стадия — у 21,9% человек. У 36,1% пациентов отмечена средняя активность РА, у 57,4% — высокая активность РА, а у 4,7% — низкая активность РА по индексу DAS28 (СОЭ).

Нарушения статодинамической функции были отмечены в 31,4% случаев, манипуляционной функции кисти — (49,7%), функций кровообращения — 45,6%, что было обусловлено наличием коморбидной патологии. У пациентов, включенных в исследование, были выявлены ограничения способностей: к самостоятельному передвижению в 71,0% случаев, к самообслуживанию — в 81,7%, к трудовой деятельности — в 89,9% случаях. Ограничений способности к ориентации, к общению не выявлено.

Проведена оценка частоты встречаемости сочетанных нарушений суставов, у пациентов, включенных в исследование. Наиболее часто встречались сочетанные нарушения функции подвижности лучезапястных суставов и суставов кисти (37,4%), нарушения функции подвижности лучезапястных суставов и коленных суставов (27,5%), нарушения функции подвижности суставов кисти и коленных суставов (33,6%).

Результаты и обсуждение. Для определения РП у пациентов с РА учитывался комплекс факторов, включая степень выраженности нарушений функций органов и систем организма, уровень ограничений базовых категорий жизнедеятельности, а также возможности восстановления или компенсации этих нарушений.

РП оценивался как: высокий, средний, низкий, крайне низкий. Определение РП включало прогнозирование восстановления нарушенных функций органов и систем организма пациента в результате медицинской реабилитации.

Высокий РП у пациентов с РА определялся при прогнозировании полного восстановления нарушенных функций органов и систем организма пациента (до незначительной или легкой степени), базовых категорий жизнедеятельности пациента (до ФК0, ФК1), ограничений функционирования (ОФ) до ОФ0–ОФ1 в результате проведения мероприятий медицинской реабилитации.

Средний РП у пациентов с РА определялся при прогнозировании частичного восстановления нарушенных функций органов и систем организма пациента до нарушений не выше умеренной степени выраженности, приводящих к ограничениям базовых категорий жизнедеятельности пациента не выше ФК 2, ограничений функционирования до ОФ2 в результате проведения мероприятий МР.

Низкий РП у пациентов с РА определялся при прогнозировании частичного восстановления нарушенных функций органов и систем организма пациента до нарушений не выше выраженной степени выраженности, приводящих к ограничениям базовых категорий жизнедеятельности пациента не выше ФК 3, ограничений функционирования до ОФ3 в результате проведения мероприятий МР.

Крайне низкий РП у пациентов РА определялся при прогнозировании в результате медицинской реабилитации незначительного восстановления, адаптации нарушенных (незначительной компенсации утраченных) функций органов и систем организма пациента до нарушений не выше резко выраженной степени, приводящих к ограничению одной или нескольких базовых категорий жизнедеятельности ФК 4.

Отсутствие РП определялось при неэффективности МР, отсутствии положительной динамики, невозможности восстановления, адаптации или компенсации нарушенных функций органов и систем организма пациента, в том числе обусловленных сформировавшимися стойкими морфологическими изменениями.

У пациентов, включенных в исследование в 37 (21,9%) случаев определялся низкий РП, у 74 (43,8%) — средний РП, а в 53 (31,4%) — высокий РП. Крайне низкий РП определен у 5 (2,9%) пациентов.

Выводы. Критерии РП позволяют рассчитать прогноз эффективности медицинской реабилитации, распределить ресурсы и разработать индивидуальные программы реабилитации пациента.

ВОЗРАСТ И ВЫЖИВАЕМОСТЬ ПАЦИЕНТОВ С ПЕРЕЛОМАМИ ПРОКСИМАЛЬНОГО ОТДЕЛА БЕДРЕННОЙ КОСТИ У ЛИЦ СТАРШИХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУПП

Серополов П.С.¹, Родионова С.С.²

¹Городская больница, г. Армавир

²Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова, Москва

Актуальность. Переломы проксимального отдела бедренной кости являются одной из причин высокой летальности лиц пожилого и старческого возраста.

Цель исследования — оценить влияние возраста как независимого предиктора на выживаемость при ППОБК

Материалы и методы: проведено сплошное ретроспективно-проспективное исследование ППОБК, имевших место с 1 января 2019 года по 31 декабря 2019 года у лиц старше 50 лет, проживающих в городском округе Армавир. Выживаемость пациентов изучалась методом Каплана-Мейера. Вероятность дожития до определенного срока дана с 95% доверительным интервалом. Минимальный срок наблюдения составил 866 дней, максимальный — 1251 день.

Для разделения пациентов на возрастные группы использовались ROC-кривые. Анализ проводился для трех возрастных групп: 77 лет и меньше (1-ая группа), 78 лет и старше (2-ая группа), 86 лет и старше -3-я группа.

Результаты. У неоперированных пациентов при парных сравнениях выживаемость в 1 группе была достоверно больше, чем в 2-ой и 3-ей группах, $p < 0,001$, 2-ая группа достоверно не отличалась от 3-ей группы, $p = 0,61$. Медиана выживаемости достигнута во 2-ой группе к 145 дню (95%, 0–527) и 3-ей группе — к 178 дню (95%, 0–519). У оперированных пациентов при парных сравнениях оказалось, что выживаемость в 1 группе также достоверно больше, чем в 2 и 3 гр. $p = 0,004$ $p = 0,001$, соответственно, 2-ая группа достоверно не отличалась от 3-ей группы, $p = 0,3$. Медиана выживаемости достигнута только в возрастной группе 86 и старше и составила 614 дней.

Заключение. Влияние возраста на выживаемость в 1-ой группе не зависит от тактики лечения. В двух других возрастных группах (78 и старше) выживаемость резко падает уже в течение первого года, но у оперированных в меньшей степени. Мы не выявили различий выживаемости в возрастных группах 78–85 и 86 и старше. В то же время даже в группе 86 и старше половина пациентов среди оперированных и 30% среди не оперированных выжили к концу интервала наблюдения, это подтверждает, что возраст только один из факторов, который влияет на выживаемость. Отсутствие различий между 2-ой и 3-ей возрастными группами может быть обусловлено как тем, что в группах, мало пациентов, так и тем, что той и другой возрастной группе есть лица с одинаковой коморбидной отягощенностью.

СОПУТСТВУЮЩИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ И ОСЛОЖНЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С СИСТЕМНЫМИ АУТОИММУННЫМИ РЕВМАТИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

Герасимова Д.А.¹, Герасимова Е.В.², Захарова О.В.¹, Попкова Т.В.²

¹Первый МГМУ им. И.М. Сеченова

²НИИ Ревматологии им. В.А. Насоновой, Москва

Сопутствующие заболевания встречаются часто при системных аутоиммунных ревматических заболеваниях (САРЗ), они оказывают существенное влияние на течение и прогноз, качество жизни больных и выбор тактики лечения. Сопутствующие заболевания могут развиваться до появления клинических признаков САРЗ, присоединиться в период обострения или ремиссии, а также могут быть осложнением хронического аутоиммунного воспаления и/или его терапии.

Цель. Выявить частоту встречаемости различных сопутствующих заболеваний и осложнений у пациентов с САРЗ.

Материалы и методы. Исследование проводилось методом ретроспективного анализа историй болезней 998 пациентов с установленными диагнозами: системная склеродермия (ССД) (39,6%), системная красная волчанка (СКВ) (26%), ревматоидный артрит (РА) (13,8%), АНЦА-ассоциированные васкулиты (9,8%), дерматомиозит/полимиозит (6,9%), болезнь Шегрена (3,9%). Среди больных были преимущественно женщины (85,3%) среднего возраста 47 [36; 60] лет, медиана продолжительности САРЗ составила 7 [3; 14] лет.

Результаты. Подавляющее большинство пациентов (90,8%) имели сопутствующие заболевания и осложнения, из них у 141 (14%) — одно или два, у 233 (23%) — три-пять, у 385 (39%) — пять-десять, у 239 (24%) — более 10 сопутствующих заболеваний и осложнений. Наибольшее количество сопутствующих заболеваний встречалось у пациентов с РА (7 [3; 12]), второе место разделили СКВ и болезнь Шегрена (6 [2; 10]), третье — ССД (5 [2; 11]) и АНЦА-ассоциированные васкулиты (5 [2; 7]), наименьшее число отмечено у больных дерматомиозитом/полимиозитом (3 [1; 5]).

Из сопутствующих заболеваний наиболее часто встречались болезни сердечно-сосудистой системы — 783 случая (78,5%), лидером среди которых была гипертоническая болезнь (378 случаев, 37,9%). На втором месте по распространенности были заболевания желудочно-кишечного тракта — 413 случаев (41,4%), при этом у 31% пациентов был диагностирован хронический гастрит. Третье место заняли заболевания опорно-двигательного аппарата (293 случая, 29,4%), наиболее часто представленные остеохондрозом (15,2%). На четвертом месте — болезни эндокринной системы: патология щитовидной железы (13,7%, хронический аутоиммунный тиреоидит 11%), сахарный диабет 2 типа — 4,7%. Среди осложнений САРЗ лидировали катаракта (21,8%), медикаментозный синдром Иценко-Кушинга (17%) и остеопороз (15%).

Выводы. Среди сопутствующих патологий у пациентов с САРЗ наиболее часто были диагностированы гипертоническая болезнь, хронический гастрит, остеохондроз, хронический аутоиммунный тиреоидит, среди осложнений - катаракта, медикаментозный синдром Иценко-Кушинга и остеопороз.

ОЦЕНКА БЕЗОПАСНОСТИ ЛОКАЛЬНОЙ ИНЪЕКЦИОННОЙ ТЕРАПИИ ПОЛИНУКЛЕОТИДАМИ У БОЛЬНЫХ С ОСТЕОАРТРИТОМ В РАННЕМ ПОСТИНФАРКТНОМ ПЕРИОДЕ

Фатенко А.С., Беляева Е.А.

Тульский государственный университет, г. Тула

Обоснование: Пациенты после инфаркта миокарда (ИМ) нуждаются в проведении реабилитационных мероприятий, ограничивать эффективность которых могут коморбидные заболевания, одним из которых является остеоартрит (ОА). Лица с ОА коленных суставов имеют снижение двигательной активности из-за боли и уменьшения объема движений в суставах, что влияет на возможность осуществления аэробных нагрузок, в частности ходьбы, в рамках постинфарктных программ восстановительного лечения и способствует снижению восстановительного потенциала. Отсутствие физической активности, связанное с болью при ОА, может частично объяснить повышенный кардиоваскулярный риск в постинфарктном периоде. Целесообразным является комплексный реабилитационный подход с применением в постинфарктном периоде методов реабилитации остеоартрита. Поскольку в раннем периоде после перенесенного ИМ не показано применение НПВП, нежелательно использование локальных ГКС, предпочтение должно отдаваться методам восстановительного лечения ОА с высокой кардиоваскулярной безопасностью. Кроме того, у этой группы пациентов особенно актуально избегать полипрагмазии для предотвращения нежелательных межлекарственных взаимодействий.

Цель исследования: Целью наблюдательного исследования в реальной клинической практике являлась оценка безопасности внутрисуставного введения препарата на основе полинуклеотидов — хронотрона- 2 мл в полость коленного сустава курсом из трех инъекций с интервалом в 7 дней. При наличии синовита предварительно осуществлялась эвакуация синовиальной жидкости. Данный метод применялся у пациентов с выраженным болевым синдромом (боль по ВАШ более 50 мм). Выбор препарата был обусловлен высокой степенью безопасности в отношении сердечно-сосудистой системы, поскольку его действующим веществом являются полидезоксирибонуклеотиды — фрагменты ДНК с низкой молекулярной массой природного происхождения, способные подавлять воспаление, стимулировать микроциркуляцию, клеточную регенерацию, репарацию повреждений ДНК при одновременном подавлении апоптоза и активации матриксных металлопротеиназ.

Материалы и методы: Хронотрон вводился в целевой коленный сустав 28 пациентам после ИМ и чрезкожного коронарного вмешательства (ЧКВ), средний возраст $64,8 \pm 2,6$ лет, из них 17 мужчин и 11 женщин. Метод лечения не применялся у пациентов с острым коронарным синдромом, наличием тромбов в полостях сердца или крупных сосудов, нарушениями сердечного ритма (желудочковые экстрасистолы опасных градаций, желудочковая тахикардия, нарушения проводимости: синоатриальная и атриовентрикулярная блокады 2–3 степени в активный период, кроме пациентов с ЭКС), выраженным аортальным стенозом, острым перикардитом, миокардитом, острым нарушением мозгового кровообращения, острой почечной недостаточностью. Внутрисуставные введения препарата осуществлялись через 4–6 недель после перенесенного ИМ. Все пациенты завершили полный курс локальной инъекционной терапии.

Для оценки безопасности терапии применялись общеклинические методы, инструментальные и лабораторные. Проводилось измерение АД, ЧСС и фиксация этих цифр в индивидуальном дневнике, контроль ЭКГ в день инъекции, исследование липидной панели, уровня СРБ и мочевой кислоты до и после окончания локальной инъекционной терапии. Также в индивидуальном дневнике пациент фиксировал эпизоды болей за грудиной, одышки, головокружения, сердцебиения и перебоев в работе сердца.

Результаты и обсуждение: По результатам исследования в период проведения ЛИТ полинуклеотидами ни у одного пациента не отмечалось тенденции к повышению САД и дАД как в день проведения внутрисуставной инъекции, так и в последующие сутки. Средний уровень САД в группе наблюдения составлял $118 \pm 4,8$ мм рт.ст., дАД $78 \pm 3,1$ мм рт.ст. Аритмические события по данным ЭКГ в день инъекции зарегистрированы у 6-ти пациентов: в 4-х случаях желудочковая экстрасистолия второй градации по Лауну-Вольфу без гемодинамических нарушений, во 2-х случаях наджелудочковая экстрасистолия без гемодинамических нарушений, ишемических событий не зарегистрировано. Приступов стенокардитических болей после проведения инъекций хронотрона не зарегистрировано. По данным лабораторных исследований уровень СРБ в группе до лечения составлял $6,8 \pm 2,4$ мг/л, после лечения $4,2 \pm 0,8$ мг/л. Отмечено снижение уровня ЛПНП на фоне терапии статинами в среднем на $46,5 \pm 3,2\%$. Оценка сыровоточного уровня мочевой кислоты дала следующие результаты: до проведения ЛИТ 386 ± 24 мкмоль/л, после окончания ЛИТ 342 ± 34 мкмоль/л. По оценке пациента субъективно переносимость лечения хронотроном по вербальной шкале: «отличная» — 16 (57%), «хорошая» — 12 (43%). Результаты применения хронотрона по субъективной оценке больного (влияние на боль, функцию сустава, общую двигательную активность): «отличные» — 12 (43%), «хорошие» — 14 (50%), «удовлетворительные» — 2 (7%).

Выводы: Препараты полинуклеотидов для внутрисуставного введения обладают хорошим профилем кардиоваскулярной безопасности при наличии результативности в отношении боли, функции и воспаления у пациентов в раннем постинфарктном периоде и имеют перспективы широкого применения в связи с ограничениями традиционной фармакотерапии ОА в этой клинической группе.

ТРАНСКРИПТОМИКА ЕДИНИЧНЫХ КЛЕТОК ФОСФАТУРИЧЕСКИХ МЕЗЕНХИМАЛЬНЫХ ОПУХОЛЕЙ

Гронская С.А.¹, Девятяров Р.М.¹, Уткина М.И.¹, Попов С.В.¹, Рожинская Л.Я.¹, Лесняк О.М.², Федотов Р.Н.³, Родионова С.С.⁴, Буклемишев Ю.В.⁴, Гусев О.А.¹, Белая Ж.Е.¹

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

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

³ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России

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

Опухоль-индуцированная остеомалация (или онкогенная остеомалация) — редкое заболевание, причиной которого является фосфатурическая мезенхимальная опухоль (ФМО), секретирующая фактор роста фибробластов 23 (ФРФ23). Механизм секреции опухолью ФРФ23 остается не известен.

Цель работы: Анализ экспрессии генов единичных клеток ФМО.

Материалы и методы: В данной работе было выполнено секвенирование РНК единичных клеток (Single cell RNA-Seq), выделенной из образцов ФМО (локализация: нижняя челюсть и мягкие ткани ягодичной области). Материал был получен у 2 пациентов во время хирургической резекции опухоли (возраст 66 и 38 лет), уровень интактного ФРФ23 (иФРФ23) в сыворотке крови 434 и 30 пг/мл (референсный интервал: 3.8–25 пг/мл ELISA Kit Biomedica BI-20700) и уровень фосфора в сыворотке крови 0.7 и 0.6 ммоль/л (референсный интервал: 0.74–1.52 ммоль/л) соответственно. После гистологической верификации проводился анализ экспрессии генов единичных клеток.

Результаты: 1-ый образец состоял из 7162 клеток, а 2-ой образец из 11 088 клеток, которые сформировали 7 независимых кластеров (0–7), одинаковых для обоих образцов, что подчеркивает их сходство и однородный профиль экспрессии генов, не смотря на разную локализацию. Был выявлен уникальный опухолевый кластер (#0), который составлял (в процентах %) наибольшую часть данных, по сравнению с другими кластерами. Кластер (#0) характеризовался высокой экспрессией генов FGF23, DMP1, ENPP1, PHEX, GALNT3, MEPE, TGFβ2, которые ассоциированы с ФМО. Кроме того, в кластере (#0) выявлена экспрессия генов SNARE-комплекса (SLC30A3, SYT1, STX1A, SNAP25), осуществляющих слияние внутриклеточных транспортных везикул с клеточной мембраной (экзоцитоз), которые могут представлять собой механизм опухолевой секреции. Используя алгоритмы деконволюции была выявлена гетерогенность опухолевых клеток, ассоциированная с эпителиально-мезенхимальным статусом клеток. В кластере (#0) были выявлены высокоэкспрессируемые гены поверхностных мембранных белков, которые являются потенциальными диагностическими мишенями: PCDH15, PCDH9, PCDH7, PTPRZ1, ERBB4, PHEX, NCAM1, PCDH20, RAMP1. Остальные клеточные кластеры, представленные в опухоли были расценены как: клетки сосудов, с высокой экспрессией маркеров эндотелиальных клеток (Кластер#1: PECAM1, VWF, KDR, CDH5, TIE1); NK-клетки и макрофаги (#2: FCGR3A, CD68, CD14, ITAGAX, CD163); фибробласты (#3: COL1A1, FAP, PDGFRB, ACTA2, THY1), Т-клетки (#4: CD3E); хондрокласты (#5: CTSK; ACP5; CALCR; MMP9; ATP6V0D2); тучные клетки (#6: KIT; CPA3; CMA1; TPSAB1); моноциты (#7: FCN1; CFP; CD14; FCGR3A; FGR).

Заключение: В образцах ФМО были найдены 7 клеточных кластеров. Опухолевый кластер характеризовался высокой экспрессией генов, ассоциированных с секреторно-активными остеоцитами. А также выявлена высокая экспрессия генов SNARE-комплекса, осуществляющих транспорт биологически активных соединений из везикул клетки в кровь, что может представлять механизм опухолевой секреции.

Исследование проведено в рамках Гранта Минобрнауки, соглашение 075–15–2022–310 от 20.04.2022.

