

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

# ОСТЕОПОРОЗ И ОСТЕОПАТИИ



НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ  
МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ

ТОМ 25 №3 2022  
2022 VOL. 25 ISS. 3

## OSTEOPOROSIS AND BONE DISEASES

PEER-REVIEW MEDICAL JOURNAL



<https://www.osteo-endojournals.ru/>

**УЧРЕДИТЕЛИ:**

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

**«ОСТЕОПОРОЗ И ОСТЕОПАТИИ»:**

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

**ИНДЕКСАЦИЯ:**

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

Google Scholar  
WorldCat  
SocioNet  
Cyberleninka  
DOAJ

**КОНТАКТЫ РЕДАКЦИИ:**

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

*Главный редактор*

д.м.н., профессор Рожинская Людмила Яковлевна  
тел. +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@gnicprtm.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 "Печатных Дел Мастер"  
109518, г. Москва, 1-й Грайвороновский пр-д, дом 4

Верстка А.И. Тюрина

Оформление А.И. Тюрина  
Корректор Е.В. Селиверстова

Сдано в набор 24.11.2022 г.

Подписано в печать 16.12.2022 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 остеопатии

Том 25, №3

Июль-Сентябрь

2022

## 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)

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

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

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

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

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

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

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

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)

## 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 standarts by:  
**ICMJE** – International Committee of Medical Journal Editors  
**WAME** – World association of medical editors  
**COPE** – Committee on publication ethics  
**ORI** – The office of research integrity  
**CSE** – Council of science editors  
**EASE** – European Association of Science Editors

# Osteoporosis and Bone Diseases

Vol. 25 Issue 3

July-September

2022

## 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)

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

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

Matthias Hackl (Vienna, Austria)

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

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

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

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

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

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. Mkrtyumyan, 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)

**КОЛОНКА ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА Л.Я. РОЖИНСКОЙ**

**Уважаемые читатели!**  
**Вашему вниманию представлен третий номер журнала «Остеопороз и остеопатии»,**  
**который целиком посвящен материалам**  
**VIII РОССИЙСКОГО КОНГРЕССА ПО ОСТЕОПОРОЗУ, ОСТЕОАРТРИТУ И ДРУГИМ МЕТАБОЛИЧЕСКИМ**  
**ЗАБОЛЕВАНИЯМ СКЕЛЕТА С МЕЖДУНАРОДНЫМ УЧАСТИЕМ.**

Конгресс прошел в режиме online в Санкт-Петербурге с 17 по 19 ноября 2022 г. В течение 3-х дней заседания проходили в двух виртуальных залах в параллельном режиме, а также проведены виртуальная постерная сессия и виртуальная выставка.

Научным организатором конгресса являлась Российская ассоциация по остеопорозу, успешно работающая с 1995 г. Официальный Сервис-агент, многолетний наш партнер ВОЛГА-групп

Главный спонсор конгресса компания Астра-Зенека, Спонсор конгресса компания Акрихин, Партнеры – Стада и Остеомед

В конгрессе приняли участие 1810 человек, из них 9 членов программного комитета, 15 членов научного комитета, 10 молодых ученых, 106 спикеров – 98 Российских, 8 – из-за рубежа.

Участники конгресса представляли 33 медицинских специальности: терапия, ревматология, эндокринология, травматология и ортопедия, гериатрия, акушерство и гинекология, неврология, общая практика (семейная медицина), гастроэнтерология, нефрология, физическая и реабилитационная медицина, кардиология, функциональная диагностика, рентгенология, клиническая лабораторная диагностика, генетика, сестринское дело и др.

В основной научной программе на 23 научных заседаниях представлено 125 докладов, 5 пленарных лекций. Проведено 3 симпозиума, постерная сессия и научная сессия докладов молодых ученых.

Получено 154 тезиса, 149 из которых опубликовано в настоящем номере журнала. Тезисы опубликованы по алфавиту фамилий первых авторов.

Образовательные мероприятия соответствовали всем требованиям НМО и участники могли получить за 3 дня 17 кредитов

В конгрессе принимали участие специалисты из 16 стран: Россия, Беларусь, Казахстан, Узбекистан, Туркменистан, Кыргызстан, Грузия, Армения, Азербайджан, Украина, Молдова, Румыния, Греция, Италия, Германия, Великобритания

**EDITORIAL LIUDMILA YA. ROZHINSKAYA, EDITOR-IN-CHIEF**

**Dear readers!**  
**We present the third issue of the journal «Osteoporosis and bone diseases»,**  
**which is entirely devoted to the materials of the**  
**VIII RUSSIAN CONGRESS ON OSTEOPOROSIS, OSTEOARTHRITIS AND OTHER METABOLIC DISEASES**  
**OF THE SKELETON, WITH INTERNATIONAL PARTICIPATION.**

The congress was held online in St. Petersburg on November 17-19, 2022. For 3 days, meetings were held in two virtual halls in parallel, along with a virtual poster session and exhibition.

The Congress was organized by the Russian Association for Osteoporosis, which has been successfully operating since 1995, with the help of our long-term partner and official service agent, VOLGA-group.

The Congress was sponsored by AstraZeneca – general sponsor, as well as Akrikhin and the partners - Stada and Osteomed.

The congress was attended by 1810 participants, including 9 members of the program committee, 15 members of the scientific committee, 10 young scientists, 106 speakers - 98 Russian, 8 - foreign.

Congress participants represented 33 medical specialties: internal medicine, rheumatology, endocrinology, traumatology and orthopedics, geriatrics, obstetrics and gynecology, neurology, general practice (family medicine), gastroenterology, nephrology, physical and rehabilitation medicine, cardiology, functional diagnostics, radiology, clinical laboratory diagnostics, genetics, nursing, etc.

In the main scientific program, 125 oral communications and 5 plenary lectures were presented at 23 scientific meetings. We held 3 symposiums, a poster session and a scientific session for young scientists' reports.

We received 154 abstracts, 149 of which were published in this issue. Abstracts are published alphabetically by the names of the first authors.

Educational activities met all the requirements of the CME and participants were able to receive 17 credits in 3 days.

The congress was attended by specialists from 16 countries: Russia, Belarus, Kazakhstan, Uzbekistan, Turkmenistan, Kyrgyzstan, Georgia, Armenia, Azerbaijan, Ukraine, Moldova, Romania, Greece, Italy, Germany, Great Britain.

## ОСТЕОПОРОЗ, СВЯЗАННЫЙ С БЕРЕМЕННОСТЬЮ И ЛАКТАЦИЕЙ: ОПИСАТЕЛЬНЫЙ МИНИ-ОБЗОР

Аббосхужаева Л.С.<sup>1</sup>, Алиханова Н.М.<sup>2</sup>, Исмаилов С.И.<sup>3</sup>, Тахирова Ф.А.<sup>2</sup>, Акрамова Г.Г.<sup>1</sup>, Шакирова М.М.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Республиканский специализированный научно-практический центр эндокринологии им. акад. Туракулова Ё.Х.

<sup>2</sup>Центр поддержки здорового образа жизни и повышения физической активности

<sup>3</sup>Ташкентский педиатрический медицинский институт, Ташкент, Узбекистан

Ремоделирование костной ткани зависит от состояния фосфорно-кальциевого обмена, паратиреоидного гормона, витамина D, гормона роста, кальцитонина, тиреоидных гормонов, глюкокортикоидов и др. В целом, все эффекты на состояние метаболизма костной ткани реализуются через основные регуляторные системы остеобластогенеза (канонический wnt-сигнальный путь) и остеокластогенеза (RANKL/RANK/OPG). Изменения экспрессии молекул-регуляторов остеобластогенеза и остеокластогенеза с возрастом и вследствие негативного влияния других факторов приводят к снижению прочности кости, что может проявляться снижением костной массы, МПКТ и/или нарушением внутренней микроархитектоники и как следствие переломами при минимальной травме. Остеопороз, связанный с беременностью и лактацией (ОБЛ) является редкой формой остеопороза, так как до сих пор нет данных о частоте данного заболевания. Свяжано это с тем, что переломы позвонков случаются либо в последнем триместре беременности, либо после родов. Как правило в этом периоде женщины не обследуются, потому что основные методы диагностики включают облучение, которого избегают в связи с рентген облучением плода и после родов в связи с уходом за новорожденным. Вместе с тем, патогенез до сих пор неясен. До недавнего времени практически не существовало данных о качестве жизни и отдаленных клинических исходах пациентов с ОБЛ.

**Цель:** обобщить результаты исследования женщин с остеопорозом, связанного с беременностью и лактацией.

**Материалы и Методы:** За период 2019 года по 2021 год в 1 Республиканский специализированный научно-практический центр эндокринологии им. акад. Туракулова Ё.Х обратились 21 женщин с диагнозом ОБЛ. У всех женщин при обращении были жалобы на боль в спине, которые возникли в основном третьем триместре беременности или в первые шесть месяцев лактации.

**Результаты:** Всем пациенткам было проведено МРТ исследование, были выявлены переломы тел позвонков. Из анамнеза ни у одной из них боли раньше до беременности не беспокоили. У 90,4% женщин боль появилась впервые при первой беременности, 9,5% при второй и третьей беременности. Также всем женщинам были проведены лабораторные и инструментальные исследования, было выявлено что Z критерий МПКТ составил в среднем -2,7 что соответствовало остеопорозу. Из 21 женщин остеопороз был у 100% в поясничной области позвоночника, у 20% так же был остеопороз бедренной кости. У 80,9% женщин переломы локализовались исключительно в поясничном отделе позвоночника, у 66,6% были локализованы в грудном отделе позвоночника и у 50% были переломы и грудных и поясничных одновременно, у 9,5% переломы другой локализации. При этом среднее количество переломанных поясничных позвонков составило 3,2, грудных позвонков в среднем 1,8. При анализе гормональных и биохимических показателей оказалось, что у 85,7% женщин средний показатель витамина Д был ниже нормы, из них у 33% была недостаточность и у 61,9% был выявлен дефицит. У 15% этот показатель был в пределах нормы. Среднее значение ПТГ составило 40,9±22,8 пг/мл, но у тех женщин у которых была недостаточность и дефицит витамина Д среднее значение ПТГ было достоверно выше чем у остальных, при этом не превышая референсные значения. Среднее значение маркеров резорбции (b-CrossLaps) составило 0,659±0,52 нг/мл, маркеров формирования (остеокальцин) 37,48±23,7 нг/мл. Среднее значение щелочной фосфатазы 143,3±71,14 МЕ/л, кальция 2,24±0,24 ммоль/л, фосфора 1,31±0,43 ммоль/л. Такие факторы риска как курение и употребление алкоголя среди 100% женщин отсутствовали, также как и сахарный диабет 1 и 2 типа, патология щитовидной железы. Никто из женщин не принимал глюкокортикоидные гормоны более 3 месяцев, не было перелома в прошлом, и хронической патологии желудочно-кишечного тракта.

**Обсуждение:** В практике встречаются случаи остеопоротических переломов у женщин за 10 лет до начала менопаузы, что указывает на влияние дополнительных факторов риска ускоряющих потерю костной массы. Возможно, это связано с недостаточностью питания или сниженной физической нагрузкой. Необходимо провести более глубокое изучение для выявления факторов риска остеопороза позвонков у беременных и лактирующих женщин. Поэтому переломы, связанные с ОБЛ могут быть важной причиной инвалидности как в краткосрочной, так и в долгосрочной перспективе.

**Выводы:** Ранняя диагностика и лечение остеопороза беременных и лактирующих женщин имеет большое значение для сохранения здоровья и качества жизни. Необходимы дополнительные исследования.

## ЛЕЧЕНИЕ ОСТЕОПОРОЗА, СВЯЗАННОГО С БЕРЕМЕННОСТЬЮ И ЛАКТАЦИЕЙ

Аббосхужаева Л.С.<sup>1</sup>, Алиханова Н.М.<sup>2</sup>, Исмаилов С.И.<sup>3</sup>, Тахирова Ф.А.<sup>2</sup>, Акрамова Г.Г.<sup>1</sup>, Шакирова М.М.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Республиканский специализированный научно-практический центр эндокринологии им. акад. Туракулова Ё.Х.

<sup>2</sup>Центр поддержки здорового образа жизни и повышения физической активности

<sup>3</sup>Ташкентский педиатрический медицинский институт, Ташкент, Узбекистан



**Цель:** проанализировать клинические особенности остеопороза и результаты лечения связанного с беременностью и лактацией.

**Материалы и методы:** У женщины в возрасте 34 лет появилась острая боль в спине через две недели после первых родов. Боль локализовалась между лопатками и в нижней части грудного отдела позвоночника. В остальном она была здорова, не курила, придерживалась здорового питания и занималась физическими упражнениями до беременности. Беременность протекала нормально. Роды были несложными, и ребенок был исключительно на грудном вскармливании. Когда боль в спине не исчезла через три месяца, пациентка была направлена в ортопедическую клинику, где при осмотре были выявлены боли при пальпации и движении грудного отдела позвоночника. Магнитно-резонансная томография (МРТ) показала компрессионные переломы и отек костного мозга в верхней концевой пластине тела позвонка Th 7, нижней концевой пластине Th9, а также в верхней и нижней концевых пластинах L1 и L3. У нее не было семейного анамнеза остеопороза и предыдущих переломов. Во время беременности она принимала пищевые добавки для беременных женщин, в состав которых входили кальций и витамин D. Анализы крови показали норму С-реактивного белка, креатинина, витамина D, кальция, паратиреоидного гормона, фосфата, магния, натрия, калия, тиреотропного гормона, тироксина, щелочной фосфатазы. Минеральная плотность кости (BMD) в поясничном отделе позвоночника, измеренная с помощью двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии, была ниже, чем ожидалась для возраста пациента (Z критерий L1-L4 -2,5). Низкая МПК и множественные переломы позвонков были интерпретированы как остеопороз, связанный с беременностью и лактацией.

**Результаты:** Пациентке порекомендовали прекратить грудное кормление (с 4 месяца после родов).

**Лечение:** 1) Терапевтический (Фортис) подкожно 20 мкг в сутки, перорально 1000 мг кальция карбонат и 2000 МЕ витамина D ежедневно. Лечение терапаратидом продолжали в течение двух лет. МПК измерялась ежегодно. Через год L1-L4 МПК Z-критерий: -2,5; общая МПК правой бедренной кости Z критерий -1,6; общая МПК левой бедренной кости Z критерий -1,8, через 2 года МПК была чуть ниже ожидаемого уровня возраста пациента в поясничном отделе позвоночника: L1-L4 BMD Z критерий -1,7 (тренд 3,2%); общая МПК правой бедренной кости: Z критерий -1,0 (тренд 2,5%); общая BMD левой бедренной кости Z критерий -1,0 (тренд 4,9%).

**Обсуждение:** Во время лактации и беременности, особенно в третьем триместре, повышается потребность в кальции, поэтому существует стресс для материнского гомеостаза кальция. Это увеличение физиологически компенсируется увеличением кишечной абсорбции, снижением экскреции кальция с мочой и повышенной резорбцией кости. Пока не ясно, почему у некоторых женщин развивается остеопороз, вызванный беременностью. На сегодняшний день было сформулировано несколько гипотез для объяснения этиопатогенеза ОБЛ. Было высказано предположение, что резорбция кости в ходе ОБЛ может быть результатом повышенной секреции белка, связанного с гормонами паращитовидной железы, из молочной железы во время лактации. Некоторые авторы подняли вопрос об остеопении до беременности, которую трудно проверить из-за недостатка данных о ОБЛ.

**Выводы:** Лечение Терапаратидом в комбинации с препаратами кальция, витамином D, показало положительный лечебный эффект, но при этом целевой уровень терапии достигнут не был. Необходимо исследовать маркеры остеорезорбции и остеосинтеза, что позволит оценить эффективность лечения уже через 3 месяца и при необходимости скорректировать терапию.

## ОСТЕОПОРОЗ СВЯЗАННЫЙ С БЕРЕМЕННОСТЬЮ И ЛАКТАЦИЕЙ: СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ

Аббосхужаева Л.С.<sup>1</sup>, Алиханова Н.М.<sup>2</sup>, Исмаилов С.И.<sup>3</sup>, Тахирова Ф.А.<sup>2</sup>, Акрамова Г.Г.<sup>1</sup>, Шакирова М.М.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Республиканский специализированный научно-практический центр эндокринологии им. акад. Туракулова Ё.Х.

<sup>2</sup>Центр поддержки здорового образа жизни и повышения физической активности

<sup>3</sup>Ташкентский педиатрический медицинский институт, Ташкент, Узбекистан

**Цель:** проанализировать клинические особенности остеопороза связанного с беременностью и лактацией.

**Материалы и методы:** 23-х летняя женщина на 5-м месяце своей первой беременности начала жаловаться на боли в спине средней тяжести. Через неделю после родов боль в спине усилилась.

Магнитно-резонансная томография (МРТ) позвоночника, выполненная через два месяца после родов, показала компрессионный перелом Th12, L2 и L3. Минеральная плотность кости (BMD) была измерена с помощью рентген абсорбциометрии (DEXA), результаты которого показали, что костная масса поясничного отдела позвоночника по Z-критерию ниже возрастной нормы (-2,2). Минеральная плотность правой и левой бедренной кости соответствовали норме. Лабораторные исследования: Вит Д был 28,2 нг/мл, остеокальцин – 45,94 нг/мл, ПТГ-78,6 pg/ml, щелочная фосфатаза-70 U/l, кальций-2,59 ммоль/л, P1NP-121,3 нг/мл. Сцинтиграфия паращитовидных желез не выявила патологии. До беременности боли в спине никогда не беспокоили. Вредные привычки, хронические заболевания отсутствуют. Семейный анамнез по поводу остеопороза отрицательный. Не было никаких признаков метаболического, мета-статического или инфекционного заболевания костей, основанного на лабораторных и рентгенологических данных, поэтому была диагностирована остеопения, связанная с беременностью и лактацией.

**Результаты:** Пациентке была назначена терапия на один год: ибандроновая кислота в дозе 3 мг/3 мл внутривенно 1 раз в три месяца, витамин D 50 000 МЕ по 1 капсуле 1 раз в неделю №4, после Витамин Д 2000 МЕ по 1 капсуле ежедневно и препараты кальция карбонат 500 мг 2 раза в день. С целью оценки качества лечения через 6 месяцев

были повторно определены маркёры костного ремоделирования: Вит Д - 45,3 нг/мл, остеокальцин – 26,6 нг/мл, ПТГ-83,4 pg/ml, щелочная фосфатаза – 59,0 U/l, кальций - 2,30 ммоль/л. Через год была проведена рентгенденситометрия: L1-L4 BMD Z- критерий: -0,9 (тренд 17,4%). Лабораторные исследования через год Вит Д - 64,0 нг/мл, остеокальцин – 36,2 нг/мл, ПТГ-57,7 pg/ml, щелочная фосфатаза – 57,0 U/l, кальций - 2,29 ммоль/л, P1NP-20,2 нг/мл. С целью закрепления и улучшения терапии пациентке был назначен Деносумаб в дозе 60 мг подкожно 1 раз в 6 месяцев. После лечения повторно была сделана рентген денситометрия, данные показали следующие результаты: L1-L4 BMD Z- критерий: -1,1; (тренд -1,8%). Лабораторные данные: Витамин Д -56,8 нг/мл, ПТГ-49,7 pg/ml, Остеокальцин - 21,3 нг/мл.

**Обсуждение:** Связанный с беременностью и лактацией остеопороз является редким состоянием, характеризующимся возникновением переломов, чаще всего позвоночных, на поздних сроках беременности или в раннем послеродовом периоде. Распространенность, этиология и патогенез этого остеопороза неизвестны, хотя существует несколько гипотез, пытающихся объяснить этиопатогенез остеопороза, связанного с беременностью.

**Выводы:** Связанный с беременностью и лактацией остеопороз выражается в потере губчатой костной ткани (в основном позвоночник). Компрессионные переломы нижнего грудного или поясничного отдела позвоночника являются наиболее распространенными. Боль в спине, возникающая в результате переломов позвонков, может быть выражена с кратковременным или хроническим течением. Комбинированная терапия остеопороза оказывает благоприятное влияние.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ И РЕАБИЛИТАЦИИ БОЛЬНЫХ ОСТЕОАРТРИТОМ С КОМОРБИДНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

Абдуллаев А.Х., Арипов Б.С., Алиахунова М.Ю., Рахимова Д.А., Тагаева Д.Р.

ГУ «Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр терапии и медицинской реабилитации», Ташкент

**Цель** - оценка эффективности комплексного лечения и реабилитации больных остеоартритом(ОА) в сочетании с хронической обструктивной болезнью лёгких(ХОБЛ).

**Материалы и методы.** В исследование были включены больные ОА I-II стадии в сочетании с ХОБЛ 2-3 степени тяжести, из которых 20 пациентов были с ОА коленных суставов, 12 полиостеоартритом и 10 - ОА тазобедренных суставов. Проведены клинико-функциональные, рентгенологические, биохимические(АЛТ, АСТ, билирубин, С-реактивный белок(СРБ) исследования. Изучали функцию внешнего дыхания(ФВД) данные пикфлоуметрии(ПФМ). При необходимости проводили магнитно-резонансную или компьютерную томографию. Пациенты получали по индивидуально подобранным программам ультрафиолетовое облучение, ультравысокочастотную микроволновую, крайне высокочастотную, магнито- или лазеротерапию. На фоне базисного лечения ХОБЛ в качестве симптом- и структурно-модифицирующего препарата замедленного действия пациенты получали хондропротектор, в состав которого, помимо хондроитина сульфата, входят экстракты лекарственных растений, в течение 6-ти месяцев по 2 таблетке 2 раза в сутки за 5-10 минут до еды.

**Результаты и обсуждение.** В динамике лечения у обследуемых уменьшилась одышка с  $2,9 \pm 0,29$  до  $1,3 \pm 0,15$  и кашель с  $2,5 \pm 0,14$  до  $1,2 \pm 0,16$  баллов. Регресс этих симптомов протекал на фоне уменьшения физических явлений, слабости, потливости, улучшения общего состояния больных. Выявлено увеличение бронхиальной проходимости по данным ПФМ (с  $305,6 \pm 21,9$  до  $343,4 \pm 23,1$  л/мин). Установлена положительная динамика показателей ФВД и клинико-биохимических исследований. Уменьшились или прошли явления воспаления в бронхолегочной системе, что коррелировало с лабораторными показателями(СРБ, лейкоциты, СОЭ, мокрота). Начиная с 1-го месяца лечения, больные стали отмечать уменьшение боли и других клинических признаков ОА, но более значимые изменения наблюдались в группе больных с ОА коленных суставов. Отмечено уменьшение боли при движении по визуальной аналоговой шкале (ВАШ) к 3-му месяцу наблюдения с  $70,7 \pm 11,2$  до  $31,7 \pm 3,8$  мм. В этой же группе наблюдалось значительное уменьшение боли в покое по ВАШ с  $32,3 \pm 6,7$  до  $11,5 \pm 3,2$  мм. Функциональный индекс Лекена(Фил) в этой группе пациентов уменьшился с  $6,5 \pm 1,1$  до  $4,15 \pm 0,39$ . В группе больных с полиостеоартритом уменьшение боли при движении по ВАШ с  $72,5 \pm 26,7$  до  $28,9 \pm 6,7$  мм к 3-му месяцу наблюдений(в покое боль уменьшилась с  $30,4 \pm 7,1$  до  $13,4 \pm 4,2$  мм. Фил уменьшился с  $6,5 \pm 1,36$  до  $4,5 \pm 0,51$ . У пациентов с ОА тазобедренных суставов показатель боли при движении уменьшился с  $81,0 \pm 10,1$  до  $37,9 \pm 6,8$  мм, а индекс боли в покое с  $30,3 \pm 6,4$  до  $22,2 \pm 5,1$  мм. При этом Фил также уменьшился с  $6,8 \pm 1,23$  до  $5,2 \pm 0,51$ . Во всех трех группах через 3 месяца лечения наблюдалось значительное снижение индекса боли по ВАШ при движении и в покое. Фил после четырех недель приема хондропротектора уменьшился во всех трех группах, однако наиболее значимое снижение этого показателя отмечено в группе с ОА коленных суставов. Хондропротектор позволил уменьшить дозу или полностью отменить прием традиционных нестероидных противовоспалительных препаратов(НПВП). Через 3 месяца после начала терапии 21% пациентов принимали их по требованию, а 79% пациентов отказались от НПВП. Лечение ОА с коморбидной патологией это комплексный процесс с воздействием на патогенетические механизмы заболеваний, а противовоспалительные свойства компонентов хондропротектора благоприятно влияют на течение обоих заболеваний. В оказании реабилитационной помощи больным с коморбидной патологией важна правильная организация самих мероприятий реабилитации. В процессе отбора больных ОА с ХОБЛ для реабилитации принимаются во внимание функциональный статус, болевой синдром, объем движений в суставах, тяжесть

одышки, уровень мотивации, статус курения. Объективизация функционального состояния показывает, что определенного успеха можно достигнуть у больных с различной степенью тяжести ОА и ХОБЛ. Исходный уровень реабилитационного потенциала должен характеризовать способности больного к реализации многофакторных механизмов восстановления нарушенного здоровья и нормализации различных форм жизнедеятельности. При этом совместное применение современных средств фармакотерапии и реабилитации может обеспечить у коморбидного больного повышение толерантности к физической нагрузке и позитивно изменить результаты заключительного этапа суставной и легочной реабилитации. ЛФК является классической программой медицинской реабилитации больных ОА с ХОБЛ. Это связано с корригирующим влиянием ЛФК на биомеханику движения и дыхания, улучшением бронхиальной проходимости, ускорением обратного развития воспалительного процесса и увеличением резервов ФВД. доступными методами физиотерапии при ОА и ХОБЛ являются ультрафиолетовое облучение, ультравысокочастотная терапия, индуктотерапия, микроволновая терапия сантиметрового и дециметрового диапазонов, крайне высокочастотная терапия, амплипульстерапия, магнитотерапия. Все вышеперечисленные методы уменьшают воспалительные явления в суставах и бронхах, улучшают подвижность суставов и бронхиальную проходимость, снижают экссудативные реакции в легочной паренхиме, оказывают бактериостатическое действие и обеспечивают иммуномодулирующий эффект. При этом можно подключать иглорефлексотерапию, электро- и лазеропунктур, точечный массаж, Лазерное излучение обладает противовоспалительным эффектом, повышает реактивность организма, улучшает реологические свойства крови. Клинические проявления данного эффекта – разрешение воспаления, в том числе синовита и уменьшение отека слизистой бронхов. Гирудотерапия может широко применяться на амбулаторном этапе реабилитации. Применение комбинированного хондропротектора в лечении больных ОА в сочетании с ХОБЛ, приводит к более быстрому уменьшению болевого синдрома, укорачиванию срока пребывания больного в стационаре и восстановлению повседневной активности. Полученные результаты показали эффективность комбинированного хондропротектора в терапии ОА и возможность его применения в общеврачебной практике. Помимо проведения физической реабилитации всем больным рекомендуется проведение также дыхательной гимнастики по 20 минут 2-3 раза в день, включающей в себя следующие упражнения: дыхание через сомкнутые губы, выдох с сопротивлением, дыхание в согнутом положении с наклоном вперед, упражнения на диафрагмальное дыхание.

**Выводы.** Больным ОА с ХОБЛ с целью улучшения качества жизни, повышения толерантности физической нагрузки и уменьшения выраженности клинических симптомов рекомендуется применение комбинированных программ суставной и легочной реабилитации. Современное лечение и реабилитация ОА с ХОБЛ направлено не только на уменьшение боли и улучшение функционального состояния пораженных органов, но и на замедление прогрессирования заболевания с помощью комплексного воздействия нефармакологических и медикаментозных методов, способствующих снижению инвалидизации и улучшению качества жизни больных.

## ОСОБЕННОСТИ ОЦЕНКИ РИСКА ПЕРЕЛОМОВ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ РЕВМАТИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ И ВЫРАЖЕННЫМИ МЕТАБОЛИЧЕСКИМИ НАРУШЕНИЯМИ

Александров В.А.<sup>1,2</sup>, Гунаева А.О.<sup>2</sup>, Мулдагалиева Э.Ю.<sup>2</sup>

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

<sup>2</sup>Волгоградский государственный медицинский университет, кафедра госпитальной терапии, Волгоград

Остеопороз (ОП) и повышенный риск переломов являются широко наблюдаемыми сопутствующими заболеваниями при хронических воспалительных ревматических заболеваниях. Потеря костной массы и повышение хрупкости костей характеризуются от высокой распространенности среди больных ревматоидным артритом (РА) до противоречивых данных у пациентов с псориатическим артритом (ПсА). Тем не менее, ОП, наряду с другими сопутствующими патологиями (кардио-ренальные нарушения, метаболический синдром, ожирение, инфекции, депрессия и др.), могут влиять как на клинические исходы, так и на тактику ведения таких пациентов.

**Цель:** изучить особенности оценки риска переломов, ассоциированных с остеопорозом, у пациентов с РА и ПсА при сопутствующих метаболических нарушениях.

**Материалы и методы.** Было обследовано 46 больных РА по критериям ACR/EULAR (2010 г.) в возрасте от 40 до 76 лет (средний возраст 56,7±8,85 лет, женщин – 80,4%) и 43 пациента с ПсА по критериям CASPAR (2006 г.) в возрасте от 45 до 75 лет (средний возраст 58,0±8,1 лет, женщин – 67,4%).

Наличие у пациентов метаболического синдрома (МС) диагностировали по критериям Национальной образовательной программы по холестерину (National Cholesterol Education Program / Adult Treatment Panel III; NCEP/ATPIII; 2004 г.). Гармонизированные критерии NCEP/ATPIII включали: (1) увеличение окружности талии ≥ 102 см для мужчин и ≥ 88 см для женщин; (2) уровень глюкозы натощак ≥ 6,1 ммоль/л или медикаментозное лечение повышенного уровня глюкозы; (3) уровень триглицеридов (ТГ) ≥ 1,7 ммоль/л; (4) уровень липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) менее <1,0 ммоль/л у мужчин или <1,3 ммоль у женщин; (5) АД ≥ 130/85 мм рт. ст. или антигипертензивное лечение в анамнезе. В соответствии с этими показателями всем участникам исследования была присвоена бинарная оценка МС («есть/нет») и рассчитана категориальная оценка МС по всем доступным критериям (от 0 до 5).



Онлайн калькулятор по подсчету индекса FRAX (российская версия) был использован в качестве инструмента при оценке 10-летней вероятности перелома. При заполнении анкет собирали следующие данные: возраст, пол, вес, рост, предшествующий нетравматический перелом, анамнез перелома бедра у родителей, курение и употребление алкоголя в настоящее время, использование кортикостероидов, наличие заболевания с доказанной ассоциацией с ОП. В ряде случаев пациентам с ПсА была выполнена двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия (DEXA) на костном рентгеновском денситометре (LUNAR DPX, GE). В соответствии с рекомендациями ВОЗ оценка состояния костной ткани (проксимального отдела бедра и поясничного отдела позвоночника) осуществлялась по Т-критерию, снижение которого от -1,0 до -2,4 расценивалось как остеопения, значение ниже -2,5 рассматривалось как диагностический признак остеопороза.

**Результаты и обсуждение.** Признаки МС были выявлены у 22 больных РА (47,8%) и 19 пациентов с ПсА (44,2%). Из всех критериев МС наиболее часто как у больных РА, так и у пациентов с ПсА встречалось увеличение окружности талии (10 человек, 45,5% и 8 человек, 42,1%, соответственно), являющееся важными инструментами при оценке висцеральной жировой ткани.

Примечательно, что структура категориальной оценки МС у больных РА и ПсА была практически схожей (наличие 3-х категориальных признаков в 54,5% (у 12/ из 22) и 52,6% (у 10/ из 19), 4-х признаков – в 41% (9/22) и 36,9% (7/19) и всех 5-ти признаков – в 4,5% (1/22) и 10,5% (2/19) случаев, соответственно).

Распространенность ОП по данным, представленными пациентами при первичном осмотре, при РА значительно превосходила показатели больных ПсА (36,6% и 14% соответственно,  $p < 0,001$ ).

При опросе пациентов было установлено, что больным РА в 95,6% случаев ранее (на амбулаторном приеме, в условиях стационара) проводился подсчет индекса FRAX, а в 74% случаев пациентам была выполнена остеоденситометрия. Среди больных ПсА подобные мероприятия проводились существенно реже (32,6% и 20,9%, соответственно).

Учитывая неоднозначные данные о состоянии минеральной плотности и уровне метаболизма костной ткани, а также противоречивые данные о частоте и риске переломов у пациентов с ПсА, нами был проведен подсчет 10-летней вероятности перелома во всей когорте больных ПсА, включенных в исследование. При расчете индекса FRAX использовали только клинические факторы риска, так как минеральная плотность костной ткани (МПКТ) ранее не исследовалась у значительного числа пациентов, а часть больных не смогли представить необходимые сведения.

При обработке полученных данных была выявлена умеренная ассоциация между высоким риском переломов (10-летняя вероятность по FRAX) и наличием у пациентов с ПсА метаболического синдрома (коэффициент ассоциации  $\phi = 0,37$ ).

При сравнении соответствующих по возрасту и полу групп больных ПсА с наличием МС (группа I) и при его отсутствии (группа II) наблюдались статистически значимые различия в 10-летней вероятности общего перелома (9,8 [6,9; 15,0] % по сравнению с 7,4 [6,3; 9,2] %; M-W U test,  $p = 0,029$ ), но не перелома шейки бедра (0,9 [0,4; 2,1] % по сравнению с 0,6 [0,4; 1,0] %; M-W U test,  $p = 0,105$ ).

Количество пациентов ПсА с высоким риском переломов ( $\geq 16\%$ , что соответствовало табличному порогу вмешательства для возраста 58 лет) статистически значимо преобладало в группе больных с наличием признаков МС (Хи-квадрат с поправкой Йейтса=4,01,  $p=0,045$ ).

Оценка риска переломов с использованием инструмента FRAX, даже без данных остеоденситометрии, выявила 7 (16,3%) пациентов с ПсА (среди которых 6 человек с МС), заслуживающих назначения антиостеопоротического лечения. Всем пациентам данной группы ( $n=7$ ) была выполнена DEXA на базе ФГБНУ «НИИ КиЭР им. А.Б. Зборовского». При обработке полученных результатов у четырех человек показатели Т-критерия соответствовали остеопении (от -1 до -2,4 СО), а у трех человек – остеопорозу ( $< -2,5$  СО).

Таким образом, результаты исследования показывают, что у больных ПсА, помимо описанных ранее предикторов 10-летней вероятности переломов (таких как возраст, МПКТ, активность заболевания), наличие МС и степень выраженности метаболических нарушений также могут являться факторами риска.

**Выводы.** Использование индекса FRAX в качестве инструмента оценки риска переломов легко применимо и должно найти широкое применение не только в популяции больных РА, но и больных ПсА, особенно при наличии у них выраженных метаболических нарушений, для более раннего выявления пациентов с потенциально низкой МПКТ и своевременной медикаментозной профилактики переломов, ассоциированных с остеопорозом.

## ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

1. Александров Владислав Андреевич, 30 лет
2. Гунаева Анастасия Олеговна, студентка 5 курса ВолгГМУ; Мулдагалиева Эльмира Юрьевна, студентка 5 курса ВолгГМУ
3. Название работы: «Особенности оценки риска переломов у пациентов с хроническими воспалительными ревматическими заболеваниями и выраженными метаболическими нарушениями»
4. Нет
5. ФГБНУ «Научно-исследовательский институт клинической и экспериментальной ревматологии имени А.Б. Зборовского», 400138, Волгоград, ул. им. Землячки, 76  
Тел:88442789098
6. alexandrow666@mail.ru; imlab@mail.ru
7. +79050611223

## АНГИОПОЭТИН-ПОДОБНЫЙ БЕЛОК 4 ТИПА КАК ПОТЕНЦИАЛЬНЫЙ МАРКЕР НИЗКОЭНЕРГЕТИЧЕСКИХ ПЕРЕЛОМОВ В ПОЯСНИЧНОМ ОТДЕЛЕ ПОЗВОНОЧНИКА У БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ

Александров А.В.<sup>1</sup>, Османова Г.Я.<sup>1,2</sup>, Александров В.А.<sup>1,2</sup>, Зборовская И.А.<sup>1</sup>, Александрова Н.В.<sup>1</sup>, Полякова Ю.В.<sup>1</sup>, Шилова Л.Н.<sup>2</sup>

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

<sup>2</sup>Волгоградский государственный медицинский университет, кафедра госпитальной терапии, Волгоград

**Цель исследования:** оценить особенности развития остеопоротических процессов и появление новых низкоэнергетических переломов в поясничном отделе позвоночника у больных ревматоидным артритом (РА) в течение определенного периода времени.

**Материалы и методы.** В исследование были включены 86 пациентов с достоверным РА, которым, как минимум дважды (при поступлении на лечение / амбулаторный прием и через 24 месяца), была выполнена двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия (DEXA) на костном рентгеновском денситометре LUNAR DPX (GE, США) с оценкой состояния минеральной плотности костной ткани (МПКТ) по Т-критерию (снижение от -1,0 до -2,4 – остеопения; от -2,5 и ниже – остеопороз). Для определения сывороточного ангиопоэтин-подобного белка 4 типа (АППБ4) использовали иммуноферментный метод анализа и тест-систему «RayBio Human ANGPTL4 ELISA Kit» (RayBiotech, USA).

**Результаты и обсуждение.** Исходные показатели АППБ4 у больных РА коррелировали с возрастом начала заболевания ( $r = -0,66$ ,  $p < 0,001$ ), активностью по DAS-28 ( $r = 0,45$ ,  $p = 0,001$ ) и уровнем триглицеридов ( $r = 0,42$ ,  $p = 0,018$ ). Результаты многофакторного дисперсионного анализа показали достоверное увеличение сывороточного АППБ4 у больных РА с выраженными метаболическими изменениями (при диагностике метаболического синдрома по критериям NCEP/ATPIII 2004 года) и сниженной МПКТ ( $R^2 = 0,32$ ,  $p < 0,05$ ).

Количество предшествующих переломов, установленных по амнестическим данным, достоверно коррелировало с активностью заболевания по DAS-28 ( $\rho = 0,35$ ,  $p = 0,015$ ) и возрастом ( $\rho = 0,39$ ) пациентов с РА.

Была отмечена тесная связь АППБ4 с остеопоротическими изменениями в поясничном отделе позвоночника (МПКТ на уровне  $L_{1-4}$ ,  $r = -0,37$ ,  $p = 0,026$ ). Показатели АППБ4 у больных РА коррелировали с балльной оценкой радиологических изменений по Шарпу ( $\rho = 0,39$ ), количеством низкоэнергетических переломов в поясничном отделе позвоночника на исходном уровне ( $\rho = 0,32$ ) и через 24 месяца наблюдения ( $\rho = 0,51$ ).

По результатам DEXA и оценке (при наличии) представленных пациентами рентгенограмм (с использованием полуколичественного метода Генанта) у 24 (27,9%) больных РА с высокими показателями АППБ4 ( $> 6,8$  нг/мл;  $> 3SD$  от показателей здоровых лиц) частота перелома позвоночника на уровне  $L_{1-4}$  была существенно выше, чем у пациентов с нормальным уровнем АППБ4 (33,3% против 8,77%; критерий Хи-квадрат с поправкой Йейтса  $(\chi^2) = 6,75$ ,  $p = 0,01$ ).

Считается, что АППБ4 обладает способностью регулировать активность остеокластов через систему гипоксия/HIF (фактор, индуцируемый гипоксией) в сторону усиления остеокластической резорбции кости; а обнаруженная ранее корреляция АППБ4 с повышенными уровнями циркулирующего RANKL подтверждает роль АППБ4 в костной резорбции.

Всем пациентам, включенным в исследование, было предложено через 24 месяца пройти повторную DEXA и предоставить результаты рентгенографии позвоночника, если данное исследование проводилось в течение указанного периода. При обработке полученных результатов было установлено, что количество зарегистрированных переломов отрицательно коррелировало с показателями Т-критерия на уровне  $L_{1-4}$  по данным DEXA ( $\rho = -0,42$ ).

13 (15%) больных РА до начала исследования (по амнестическим данным) были отмечены переломы в поясничном отделе позвоночника. В течение двух лет наблюдения новые переломы позвонков были зарегистрированы у 16 (21,9%) пациентов без предшествующих переломов и у 7 (53,8%) человек с переломами в анамнезе (точный критерий Фишера  $(\chi^2)$ ;  $p = 0,036$ ). Также было отмечено, что при наличии у больных РА изначально высоких показателей АППБ4 остеопоротические переломы в позвоночнике по данным DEXA наблюдались в последующем в большем проценте случаев (66,7% по сравнению с 12,7%; точный критерий Фишера  $(\chi^2)$ ,  $p < 0,001$ ).

**Выводы.** Больные РА с исходными переломами в поясничном отделе позвоночника и высокими значениями АППБ4 в сыворотке крови подвергаются высокому риску низкоэнергетических переломов при последующем наблюдении. Возможное прямое участие АППБ4 в механизмах развития остеопороза у больных РА может вести к снижению минеральной плотности периартикулярной кости и увеличению риска низкоэнергетических переломов.

## ВЛИЯНИЕ РЕНАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ НА ОСТЕОПОРОТИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ

Александров В.А.<sup>1,2</sup>, Шилова Л.Н.<sup>2</sup>, Александров А.В.<sup>1,2</sup>, Алехина И.Ю.<sup>3</sup>, Александрова Н.В.<sup>1</sup>

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

<sup>2</sup>Волгоградский государственный медицинский университет, кафедра госпитальной терапии, Волгоград

<sup>3</sup>Ставропольский государственный медицинский университет, кафедра госпитальной терапии, Ставрополь

**Цель исследования:** оценить выраженность остеопоротических изменений в зависимости от степени снижения скорости клубочковой фильтрации у больных ревматоидным артритом (РА).

**Материалы и методы.** Исследование проведено с участием 158 больных с достоверным диагнозом РА в возрасте  $55,4 \pm 10,7$  лет с преобладанием женщин (91,8%), серопозитивных пациентов по антителам к циклическому цитруллинированному пептиду (60%) и ревматоидному фактору (58%), лиц с умеренной активностью заболевания (58%) и наличием эрозий (80%).

Были проанализированы результаты двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии, выполненной по стандартной программе на денситометре LUNAR DPX (GE, USA) с оценкой минеральной плотности костной ткани (МПКТ), а также показатели расчетной скорости клубочковой фильтрации (рСКФ), полученные при использовании уравнений СКД-EPI по креатинину (рСКФ<sub>кр</sub>) и совместному уравнению СКД-EPI по креатинину и цистатину (рСКФ<sub>кр-цист</sub>). В исследование не включали больных РА с СКФ  $\leq 29$  мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>.

**Результаты и обсуждение.** По результатам определения рСКФ<sub>кр</sub> пациенты были разделены на группы: группа I (n=34) – СКФ >90 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>, группа II (n=93) – СКФ 60-89 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>, группа III (n=31) – СКФ 30-59 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>. При использовании рСКФ<sub>кр-цист</sub> три человека из группы III были реклассифицированы в группу II, что демонстрирует завышенную оценку риска хронического заболевания почек у больных РА (с СКФ в диапазоне от 45 до 59 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>), определенному исключительно по показателям креатинина.

В однофакторном анализе наличие остеопороза (ОП) было тесно связано с рСКФ<sub>кр</sub> (p=0,006), причем у пациентов с ОП и остеопенией различия в рСКФ<sub>кр</sub> были статистически значимы (p=0,014).

Не обнаружено межгрупповых различий (по рСКФ<sub>кр</sub>) для средних значений общего показателя МПКТ бедренной кости (p>0,05), но было отмечено достоверное снижение МПКТ шейки бедра у больных РА из II-ой группы по сравнению с пациентами с СКФ<sub>кр</sub> >90 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> (группа I) ( $0,847 \pm 0,147$  г/см<sup>2</sup> и  $0,909 \pm 0,152$  г/см<sup>2</sup>, соответственно; p=0,038). Схожие результаты были продемонстрированы и при использовании рСКФ<sub>кр-цист</sub> (p<sub>I-II</sub> = 0,034).

При более низкой рСКФ<sub>кр</sub> также была отмечена тенденция к снижению МПКТ в позвоночнике (L1-4) ( $1,069 \pm 0,179$  г/см<sup>2</sup> для группы I;  $0,998 \pm 0,18$  г/см<sup>2</sup> для группы II; p=0,054). Данная зона исследования интересна, в первую очередь, для мониторинга возможных изменений МПКТ (обеспечивается наибольшая точность) в процессе динамического наблюдения за пациентами, нуждающимися в терапии ОП. При сравнении данных показателей в аналогичных группах, сформированных по результатам определения СКФ<sub>кр-цист</sub> были получены данные, указывающие на наличие достоверных различий ( $1,042 \pm 0,189$  г/см<sup>2</sup> для группы I по СКФ<sub>кр-цист</sub> (n=34);  $0,963 \pm 0,168$  г/см<sup>2</sup> для группы II СКФ<sub>кр-цист</sub> (n=96); p=0,024). Таким образом, рСКФ<sub>кр-цист</sub> может предоставить более точные данные о ренальной дисфункции у больных РА, находящихся на длительном стационарном лечении, с наличием мышечной атрофии или у лиц с различиями в питании.

**Выводы.** Рекомендуется проведение раннего скрининга остеопороза в подгруппе больных РА даже при незначительном снижении СКФ. Предпочтительно использование рСКФ на основе совместного определения креатинина и цистатина при оценке факторов риска потери костной массы у больных РА, а также при динамическом наблюдении за СКФ у лиц с изменением мышечной массы или диеты.

## ПРАКТИЧЕСКОЕ ПРИМЕНЕНИЕ ФАНТОМА ДЛЯ АВТОМАТИЗИРОВАННОЙ ОЦЕНКИ МИНЕРАЛЬНОЙ ПЛОТНОСТИ КОСТИ

Артюкова З.Р., Кудрявцев Н.Д., Абуладзе Л.Р., Ахмад Е.С., Семенов Д.С.

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Научно-практический клинический центр диагностики и телемедицинских технологий Департамента здравоохранения города Москвы», Москва

**Цель:** Разработка методики автоматического определения объемной минеральной плотности кости (МПК) тел позвонков с использованием метода фантомного моделирования при КТ исследованиях органов грудной клетки (КТ ОГК)

**Материалы и методы:** Для проведения асинхронной калибровки КТ сканеров при использовании алгоритма ИИ, позволяющего автоматически оценивать рентгеновскую плотность тел позвонков в НУ был использован разработанный ранее фантом РСК-ФК2. Фантом представляет собой полый цилиндр диаметром 20 см из полиметилметакрилата, заполненного водой. В центре по оси расположены полые герметичные цилиндры из сверхвысокомолекулярного полиэтилена, которые имитируют тела «позвонков», заполненные раствором гидроортофосфата калия (K<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub>) с моделированием объемной МПК: 50; 100; 150; 200 мг/мл. В конструкцию фантома входят две парафиновые наклейки 38 мм, имитирующие жировую ткань. Выполнялось сканирование фантома на семи компьютерных томографах в стандартном режиме для органов грудной клетки (ОГК). Данные полученные в ходе сканирования в дальнейшем использовались при исследовании пациентов и обработки алгоритмом ИИ. Для каждого КТ сканера строилась калибровочная прямая для определения МПК по данным НУ.

В работе использовался отечественный морфометрический алгоритм, основанный на конволюционных нейронных сетях (CNN), который позволяет автоматически по данным КТ измерять НУ и оценивать компрессионные деформации тел позвонков. Для оценки точности работы алгоритма был сформирован набор данных из 100 пациентов (48 с компрессионными переломами (КП) тел позвонков и 52 без КП). Критериями включения являлись пациенты старше 60 лет,

которым выполнена КТ ОГК по стандартному протоколу. Независимо проводилось измерение единиц HU тел позвонков на уровне Th11-L3 экспертной группой и сервисом ИИ. Для каждого позвонка эксперты последовательно выделяли участок губчатого слоя без захвата позвоночной вены и замыкательных пластинок: параллельно замыкательным пластинкам выделялась эллиптическая область толщиной 9 мм (ROI) в которой проводилось измерение единиц HU (методика ККТ ФК, 2020). Полученные значения HU, для нескольких позвонков (Th11-L3) усреднялись. Алгоритм ИИ производил измерение губчатого вещества без захвата замыкательных пластинок и кортикального слоя в вентральном отделе тел позвонков, устанавливая ROI, в виде трапеции на сагиттальном реконструированном срезе толщиной 10 мм.

**Результаты и обсуждение:** Необходимость асинхронной калибровки КТ сканера с целью определения объемной МПК позвоночника зафиксирована в позициях Международного общества по клинической денситометрии (ISCD 2019). Этот подход привлекателен также тем, что полноценно реализуется возможность диагностики остеопороза согласно критериям Американского колледжа радиологии (ACR 2018): МПК менее 80 мг/мл – остеопороз; 80-120 мг/мл – остеопения; более 120 мг/мл – норма, а также возможность оценки отклонения по Z критерию от нормативных возрастных данных Университета Калифорнии Сан-Франциско (UCSF).

По данным калибровки выполненной в семи медицинских организациях были получены достаточно сопоставимые результаты калибровочных зависимостей, учитывая идентичность типов 64-х срезовых сканеров и режимов исследований. Калибровочная прямая описывалась линейным уравнением вида: МПК = 0,763 \* HU - 0,516 (на примере одной из организаций). Диапазон изменений угла наклона составил от 0,763 до 0,775 мг/мл/HU; интерсепта от -2,73 до 0,10 мг/мл. Граница уровня остеопороза (80 мг/мл) составила 105,6 HU (макс 107 мин 104,6); относительная разница 2,2%. Эти данные могут быть использованы как ориентировочные для данных типов 64-срезовых сканеров. Различия в параметрах калибровочных прямых, по-видимому обусловлены разным сроком эксплуатации рентгеновской трубки томографов и объема выполненных исследований. Это подтверждает позицию ISCD о необходимости проведения независимой калибровки КТ сканеров с целью обеспечения максимально точного выполнения измерений МПК.

При выполнении исследования была оценена эффективность алгоритма ИИ по определению HU в сравнении с экспертной разметкой и проведена калибровка КТ сканеров с целью автоматизированной оценки МПК. При сравнении результатов измерения плотности тел позвонков при экспертной разметке и данным работы алгоритма ИИ была получена хорошая линейная зависимость на уровне пациентов с коэффициентом корреляции  $r = 0,943$ . Показатель ROC AUC для HU по разделению пациентов на категории с/без КП составил 0,877; для ИИ 0,870. Отмечено небольшое занижение измерений алгоритмом ИИ на -2,4 HU. Стандартное отклонение разницы составило СКО = 10,4 HU. Было показано, что средние показатели МПК по данным ИИ достоверно выше ( $p=0,000$ ) в группе пациентов без КП (среднее/СКО 132,0/39,8 HU) по сравнению с группой пациентов с КП (среднее/СКО 79,6/28,4 HU) по данным алгоритма ИИ.

**Выводы:** Предложена методика асинхронной калибровки КТ сканеров с целью внедрения алгоритма ИИ, обеспечивающего автоматическую оценку объемной минеральной плотности тел позвонков. Показана хорошая сопоставимость результатов определения рентгеновской плотности тел позвонков по данным морфометрического алгоритма ИИ и при экспертной разметке.

Данная работа подготовлена авторским коллективом в рамках научно-исследовательской работы (№ ЕГИСУ: АААА-А21-121012290079-2) в соответствии с Программой Департамента здравоохранения города Москвы «Научное обеспечение столичного здравоохранения» на 2020-2022 год.

## ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

1. Артюкова Злата Романовна, 25.
2. Кудрявцев Никита Дмитриевич, 28. Абуладзе Лия Руслановна, 24. Ахмад Екатерина Андреевна, 29. Семенов Дмитрий Сергеевич, 31.
3. Практическое применение фантома для автоматизированной оценки минеральной плотности кости
4. Петрайкин Алексей Владимирович, к.м.н., доцент.
5. Научно-практический клинический центр диагностики и телемедицинских технологий, 127051, г. Москва, ул. Петровка, д. 24, стр. 1, +7 (495) 276-04-36.
6. [zl.artukova@gmail.com](mailto:zl.artukova@gmail.com)
7. +79067480273

## СЕЗОННЫЕ КОЛЕБАНИЯ ВИТАМИНА D<sub>3</sub> У ПАЦИЕНТОВ С ОСТЕОПОРОЗОМ

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

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

Обеспеченность организма эндогенным холекальциферолом (витамином 25(OH)D<sub>3</sub>) зависит от возраста, пола и ряда других параметров, а также значительно меняется в течение года в зависимости от сезона. Однако вопрос о практических рекомендациях, касающихся сроков назначения препаратов витамина D в зависимости от времени года остаётся открытым для дискуссий.

**Цель исследования:** изучить колебания уровня витамина D у пациентов с остеопорозом (ОП) в зависимости от времени года.

**Материалы и методы.** Мы исследовали уровень витамина 25(OH)D<sub>3</sub> у 396 больных (средний возраст 54,07±11,32), наблюдавшихся с диагнозом ОП/остеопения, из них 376(94,95%) женщины и 20(5,05%) мужчины. С переломами в анамнезе было 245 пациентов, без переломов - 151 человек. Всем пациентам была проведена двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия на аппарате Lunar DPX. Диагноз ОП ставился на основании клинических рекомендаций Остеопороз-2021 утвержденных Минздравом РФ. Уровень витамина 25(OH)D<sub>3</sub> определялся с помощью набора для иммуноферментного анализа 25-OH Vitamin D ELISA.

**Результаты.** Максимальные уровни средних значений 25(OH)D<sub>3</sub> наблюдались в июне (90,38 нмоль/л), а минимальное значение в январе (50,85 нмоль/л, p<0,001). В течение июля-ноября средние значения уровня витамина D составили 65,94-73,89 нмоль/л (различия статистически недостоверны).

С целью выявить количество больных, нуждающихся в медикаментозной профилактике гиповитаминоза D, мы рассчитали количество больных имеющих дефицит витамина D. Нами было установлено, что в течение года у большинства пациентов имеется недостаточность данного показателя. Наибольший процент больных с дефицитом витамина D наблюдался в апреле и мае (16,67 и 12,24% соответственно). В период с июня по сентябрь частота гиповитаминоза была значительно ниже и составила 1,92-3,7%. Не смотря на то, что в январе и декабре наблюдаются самые низкие средние значения 25(OH)D<sub>3</sub>, в эти месяцы не было пациентов с дефицитом данного показателя.

Мы также изучили взаимосвязь 25(OH)D<sub>3</sub> с возрастом пациентов. Нами было выявлено, что с увеличением возраста пациентов наблюдается постепенное снижение уровня 25(OH)D<sub>3</sub> крови (r = - 0,099, p = 0,049).

**Выводы.** Нами были выявлены существенные сезонные колебания 25(OH)D<sub>3</sub> в обследованной группе больных. Влияние сезонного фактора на уровень витамина D доказано с помощью статистических методов анализа. Не выявлено статистически значимых различий средних уровней витамина D в летние месяцы, сопровождаемые высокой солнечной активностью (июль-август) и осенние (сентябрь-ноябрь). Данный факт возможно объяснить малым временем пребывания на открытом воздухе в жаркие летние дни, что не способствует достаточной выработке эндогенного 25(OH)D<sub>3</sub>.

На основании выявленных результатов рекомендуется проводить профилактику дефицита витамина D. Для населения Волгоградской области профилактику следует проводить с сентября по май, в соответствии с международными рекомендациями. Особенно это важно для пациентов старшей возрастной группы.

## ОПЫТ ЛЕЧЕНИЯ ГЛЮКОКОРТИКОИДНОГО ОСТЕОПОРОЗА ТЯЖЕЛОГО ТЕЧЕНИЯ

Бабарина М.Б, Лазарева М.А.

Многопрофильный медицинский центр «Меседклиника», Москва.

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского», Москва

Глюкокортикоидный остеопороз (ГКО) является наиболее частой причиной вторичного остеопороза и занимает третье место по этиологическому признаку после постменопаузального и сенильного остеопороза. Глюкокортикоиды (ГКС), обладая мощным противовоспалительным, иммуносупрессивным, антиаллергическим и противошоковым действием, нашли широкое применение в лечении тяжелых системных, аллергических и аутоиммунных заболеваний. Во время пандемии COVID-19 терапия ГКС успешно используется в большинстве стран мира у пациентов с тяжелым течением коронавирусной инфекции, показывая высокую эффективность и значительное снижение уровня смертности. Тем не менее, в клинической практике всегда следует помнить о том, что ГКС оказывают негативное воздействие на костное ремоделирование, и существует корреляция между дозой препарата и риском низкотравматичных переломов у пациентов.

**Клиническое наблюдение.** Пациент К., 71 год, в 2016 году (возраст 65 лет) впервые поставлен диагноз «системный васкулит» с тромбофилией, аутоиммунными нарушениями (положительные антитела к эндотелиальным клеткам, гладкой мускулатуре, кардиомиоцитам, волокнам проводящей системы сердца), с поражением лёгких, сердца, сосудов и серозных оболочек смешанного генеза. Инициирована терапия пероральными ГКС – преднизолоном 30 мг в сутки, в течение года доза постепенно снижалась до 10 мг в сутки.

В 2017 году в ходе динамического наблюдения направлен на МСКТ органов грудной клетки – выявлены консолидированные переломы ребер справа, компрессионный перелом тела Th7 позвонка. Терапия по поводу переломов не назначалась.

В 2018 году преднизолон был заменен на метилпреднизолон в эквивалентной дозе – 8 мг.

В мае 2019 года стал отмечать выраженные боли в грудопоясничном отделе позвоночника, мышечную слабость, снижение в росте на 4 см по сравнению с молодостью, похудание верхних и нижних конечностей, трудности самообслуживания: передвигался при помощи ходунков, не мог самостоятельно подняться по лестнице. В связи с вышеуказанными жалобами, длительным приёмом ГКС проведено дообследование: по данным рентгенографии поясничного отдела позвоночника (ПОП) определяется умеренная клиновидная деформация L1-L2 за счет проседания верхних замыкательных пластинок. По МСКТ пояснично-крестцового отдела позвоночника определяется выраженный остеопороз поясничных позвонков, снижение высоты L1 в правых отделах на ¼. По денситометрии бедренных костей

и ПОП для оценки минеральной плотности костной ткани: на уровне L1-L4 T-критерий составлял (-3,0 SD). Маркер формирования костного матрикса P1NP – 40,3 нг/мл (15-80), маркер костной резорбции b-CrossLaps – 0,810 нг/мл (<0,704), показатели кальций-фосфорного обмена и 25-ОН-Д3 в пределах референсных измерений, обращала на себя внимание стойкая гипопроотеинемия. При подробном сборе анамнеза выявлено, что пациент с 2000 года соблюдает низкобелковую диету. Установлен диагноз «вторичный глюкокортикоидный остеопороз тяжелого течения с множественными компрессионными переломами позвоночника с очень высоким риском переломов». Пациенту разъяснена необходимость сбалансированного питания с достаточным употреблением в пищу белковых и кальцийсодержащих продуктов. Иницирована терапия аналогом паратиреоидного гормона – терипаратидом 20 мкг подкожно 1 раз в сутки, холекальциферол 3500 МЕ в сутки и карбонат кальция 3000 мг в сутки, альфакальцидол 1 мкг в сутки. Терапию переносил удовлетворительно: отмечал уменьшение болевого синдрома, повышение толерантности к физической нагрузке: стал самостоятельно передвигаться, подниматься по лестнице без посторонней помощи. Новых переломов зафиксировано не было. Через 3 месяца маркер костной резорбции b-CrossLaps – 1,24 нг/мл (<0,704).

В мае 2020 года плановая денситометрия для оценки эффективности терапии не проводилась ввиду госпитализации по поводу новой коронавирусной инфекции тяжелого течения. В стационаре в рамках лечения COVID-19 проводилась инфузия 60 мг преднизолона в сутки на протяжении 3 дней. После выписки рекомендовано продолжить приём метилпреднизолона 16 мг в сутки, через месяц в связи с рецидивом системного васкулита ревматологом увеличена доза метилпреднизолона до 96 мг в сутки с последующим постепенным снижением до 4 мг в течение 12 недель. Был рассмотрен вопрос об отмене метилпреднизолона, но с целью избежания повторного рецидива аутоиммунного процесса решено продолжить приём ГКС в поддерживающей дозе 4 мг через день.

В мае 2021 госпитализирован в связи с новой коронавирусной инфекцией среднетяжелого течения. В течение 6 дней проводились инфузии дексаметазона 20 мг в сутки. После выписки из стационара возобновлена терапия метилпреднизолоном 4 мг через день. В июне 2021 была повторно проведена денситометрия бедра и ПОП: на уровне L1-L4 T-критерий составляет (-2,2 SD). В анализе крови выявлен дефицит 25-ОН-Д3, проводилась терапия насыщенными дозами холекальциферола, сохранялась гипопроотеинемия: ввиду трудностей соблюдения диетических рекомендаций, к терапии добавлен специализированный пищевой продукт с высоким содержанием белка. В июле 2021 года иницирована терапия деносуабом 60 мг 1 раз в 6 месяцев (в сочетании с препаратами кальция и холекальциферолом), выявлена положительная динамика в анализе b-CrossLaps по сравнению с 2019 годом - 0,539 нг/мл (<0,704), кальций и витамин Д в пределах референсных значений.

Денситометрия бедра и ПОП в динамике от марта 2022: на уровне L1-L4 T-критерий составляет (-2,0 SD), b-CrossLaps – 0,087 нг/мл (<0,704). Терапию переносил удовлетворительно: отмечает повышение толерантности к физической нагрузке – самообслуживание без посторонней помощи, введение коротких прогулок в режим дня. Новых переломов зафиксировано не было.

**Заключение:** В настоящее время частота вторичного остеопороза увеличилась в связи с частым назначением ГКС для лечения осложнений новой коронавирусной инфекции тяжелого течения. Данная ситуация осложняется тем, что диагностика и начало лечения могут быть отсрочены по причине длительного периода самоизоляции и трудностей в получении плановой медицинской помощи и обследований во время пандемии. В клинической практике необходимо помнить о динамическом наблюдении пациентов, принимающих ГКС постоянно либо эпизодически в высоких дозах, для своевременного выявления остеопороза и инициации терапии. В нашем наблюдении у пациента в течение 24 месяцев лечения тирипаратидом с последующим переходом на терапию деносуабом отмечался значительный прирост МПК в начале терапии и дальнейшее сохранение уровня МПК, несмотря на постоянную терапию высокими дозами ГКС, новых переломов зафиксировано не было. Тирипаратид для лечения тяжелого глюкокортикоид-индуцированного остеопороза с двумя и более переломами тел позвонков у пациентов с длительным приёмом высоких доз ГКС является эффективным методом предупреждения дальнейших переломов и обеспечивает значительный прирост МПК.

## ОЦЕНКА МЕТОДОВ ДИАГНОСТИКИ ОСТЕОПОРОЗА У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ

Баранова И.А., Сулейманова А.К., Захарова В.В.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И.Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва

**Целью исследования** являлась оценка различных методов диагностики остеопороза - калькулятора для расчета риска переломов (Fracture Risk Assessment Tool – FRAX®) и двуэнергетической рентгеновской абсорбциометрии (ДРА) аксиального скелета, а также последовательности их применения в диагностическом алгоритме у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) без переломов крупных костей скелета в анамнезе.

**Материалы и методы.** Проведено одномоментное поперечное исследование с участием пациентов с ХОБЛ вне обострения (n = 115: 93 мужчины, 22 женщины; средний возраст – 67,2 ± 7,1 года). Выполнены клинический осмотр, расчет FRAX® и сопоставление 10-летней вероятности основных остеопоротических переломов с использованием

порога вмешательства для российской популяции, спирометрия, ДПА поясничного отдела позвоночника и проксимального отдела бедренной кости. Обследование всех больных проведено 5 возможными в клинической практике методами: 1 – FRAX® без ДПА; 2 – FRAX®, а затем проведение ДПА у больных с промежуточной 10-летней вероятностью основных остеопоротических переломов с последующим пересчетом FRAX® с учетом минеральной плотности кости (МПК) в шейке бедренной кости; 3 – FRAX®, а затем ДПА у больных с промежуточной 10-летней вероятностью основных остеопоротических переломов. Учет результатов ДПА без последующего пересчета FRAX®; 4 – ДПА без FRAX®; 5 – ДПА с последующим расчетом FRAX® у лиц с нормальной МПК или остеопенией.

**Результаты.** В общей выборке пациентов при использовании всех указанных методов исследования (1–5) выявлены 5,1; 7,0; 15,7; 44,3 и 45,2 % лиц с остеопорозом соответственно. У мужчин при использовании методов с применением FRAX® (методы 1–3) наблюдались неудовлетворительные результаты – число больных, нуждающихся в лечении, не превышало 4,3 %, тогда как при рентгеноденситометрии остеопороз был выявлен в 43 % случаев. У женщин лучшим оказался метод 3 (FRAX® + анализ ДПА у больных с промежуточной 10-летней вероятностью основных остеопоротических переломов).

Основными независимыми предикторами снижения МПК являлись показатели объема форсированного выдоха за 1-ю секунду  $\leq 30$  % долж. после пробы с бронхолитическим препаратом и / или длительный прием пероральных глюкокортикостероидов.

**Заключение.** При применении российской модели FRAX® у мужчин с ХОБЛ выявлено очень низкое число лиц, нуждающихся в лечении остеопороза; оптимальным методом диагностики являлась двуэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия. Установлено, что при невозможности исследования МПК у большинства пациентов с ХОБЛ, двуэнергетическую рентгеновскую абсорбциометрию аксиальных отделов скелета следует назначать больным с очень тяжелой бронхообструкцией и / или лицам, длительно принимающим пероральные глюкокортикостероиды.

## ОЦЕНКА ТАКТИКИ ВЕДЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ОСТЕОПОРОЗОМ В АМБУЛАТОРНОЙ ПРАКТИКЕ

Батудаева Т.И.

Бурятский государственный университет имени Доржи Банзарова, г. Улан-Удэ

Остеопороз является одним из наиболее распространенных заболеваний, которое занимает ведущее место в структуре заболеваемости и смертности населения. Остеопороз развивается постепенно и клинически нередко диагностируется уже после случившегося перелома. В течение последних 2-3 лет проблеме остеопороза не уделялось должного внимания в связи с пандемией COVID-19, на борьбу с которой были направлены все силы здравоохранения региона и всей страны.

**Цель исследования:** оценить тактику ведения женщин в возрасте 50 лет и старше, имеющих признаки остеопороза, в амбулаторной практике.

**Материалы и методы.** Было проведено анкетирование в случайной выборке женщин в возрасте 50 лет и старше, проживающих на территории одной из поликлиник города Улан-Удэ. В анкету, кроме вопросов общего плана о возрасте, росте, весе, знаниях о проблеме остеопороза, входили вопросы о факторах риска остеопороза, наличии хронических заболеваний, приеме препаратов как способствующих развитию остеопороза, так и применяющихся для профилактики и лечения остеопороза, проведении обследования для выявления остеопороза.

**Результаты и обсуждение.** В анкетировании приняла участие 131 женщина. В исследованной группе оказалось 58 человек в возрасте 50-59 лет, 52 женщины – в возрасте 60-69 лет, 21 пациентка 70 лет и старше.

На вопрос «Знаете ли Вы, что такое остеопороз и чем он опасен?» 81 женщина (62%) ответила утвердительно, 23 человека (17%) ответили отрицательно, 27 (21%) женщин ответили, что «немного знают». В анкете 31 пациентка указала сведения о наличии переломов костей, произошедших при падении с высоты собственного роста в возрасте 50 лет и старше, среди них 9 человек также отметили снижение роста на 4 см и более. Дополнительно о снижении роста на 4 см и более указали еще 23 человека, не имевших переломов в анамнезе. Таким образом, из 131 опрошенной 54 человека, что составляет 41% в исследованной группе, можно клинически отнести к лицам, имеющим остеопороз и требующим лечения данного заболевания.

Полиморбидность была выявлена у 28 из 54 женщин, имеющих переломы в анамнезе, что составило 52%. В группе без переломов в анамнезе множественная коморбидная патология была выявлена в 28 случаях из 77, что составило 36%. Наиболее часто в первой группе встречались заболевания желудочно-кишечного тракта, гипертоническая болезнь, ранняя менопауза. Во второй группе (без переломов в анамнезе) чаще встречались гипертоническая болезнь, сахарный диабет, хронические заболевания почек.

8 пациенток из 131 опрошенной женщины указали в анкете факт приема глюкокортикостероидов по поводу ревматоидного артрита – 5 человек, хронического заболевания почек – 3 пациентки и воспалительного заболевания кишечника – 1 женщина. 6 человек, принимавших глюкокортикостероиды, не имели переломов в анамнезе, 2 женщины – указали на переломы в анамнезе (у одной перелом лучевой кости, у второй – снижение роста на 4 см и более).

По результатам анкетирования всего 24 женщинам проведена остеоденситометрия. Антирезорбтивные препараты принимают всего 15 человек с переломами в анамнезе. Витамин D3 постоянно принимают 43 человека – 32,8%

опрошенных, среди тех, кто имеет переломы в анамнезе – 21 человек, что составляет 38,9% из группы и 22 человека – 28,6% пациенток из группы без переломов в анамнезе. Курсовой прием витамина D3 осуществляют еще 18 (33,3%) и 20 женщин (26%) из пациенток указанных групп соответственно. Препараты кальция постоянно и курсами принимают 25 (46,3%) женщин, перенесших переломы костей и 30 пациенток (39 %) без переломов в анамнезе.

#### **Выводы:**

1. Большая часть женщин исследованной группы (62%) знает об остеопорозе и его последствиях, однако 17% не имеют представления о заболевании.
2. По данным анкетирования, 41% женщин клинически имеет остеопороз и нуждается в лечении заболевания.
3. Менее 20% женщин 50 лет и старше, участвовавших в исследовании, были обследованы с помощью рентгеновской остеоденситометрии.
4. Антирезорбтивные препараты принимают всего 27,8% от нуждающихся.
5. Прием витамина D3 на постоянной основе осуществляют только третья часть опрошенных женщин, еще 29% принимают витамин D3 курсами.
6. Препараты кальция принимают 42% пациенток, участвовавших в анкетировании.
7. В связи с малочисленностью группы оценить вклад факторов риска остеопороза в развитие переломов костей не удалось.
8. Создание службы профилактики повторных переломов является настоятельной необходимостью в регионе.

## **АНАЛИЗ ВАРИАНТОВ ДЕБЮТА БОЛЕЗНИ ПЕДЖЕТА**

Башкова И.Б.<sup>1,2</sup>, Безлюдная Н.В.<sup>1</sup>, Шутова И.И.<sup>1</sup>, Киндякова Н.В.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГБУ «Федеральный центр травматологии, ортопедии и эндопротезирования» МЗ РФ (Чебоксары),

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Чувашский государственный университет имени И.Н. Ульянова» (Чебоксары)

**Целью исследования** явился анализ поражения костно-суставной системы у пациентов с болезнью Педжета (БП) на стадии клинической манифестации.

**Материалы и методы.** В исследование включено 24 пациента с БП (из них 22 больных с впервые диагностированным заболеванием) из числа пациентов, обратившихся на первичный прием к травматологу-ортопеду или нейрохирургу ФГБУ «ФЦТОЭ» МЗ РФ (г. Чебоксары). Соотношение мужчин и женщин составило как 1,4:1,0. Средний возраст пациентов – 60,9±12,1 года (здесь и далее М±δ). Диагноз БП устанавливался на основании характерной рентгенологической картины и повышения активности щелочной фосфатазы (ЩФ) в сыворотке крови.

**Результаты и обсуждение.** В 83,3% случаев имела место поздняя диагностика заболевания – в среднем спустя 7,9±6,1 года после появления первых клинических симптомов. Только 4 пациента (16,7%) обратились к врачу в первый год заболевания. Средний возраст дебюта БП составил 53,9±10,9 года. При анализе клинической картины в дебюте заболевания выделены следующие варианты поражения костно-суставной системы у пациентов с БП: поражение костей периферического скелета – у 18 чел (75%), поражение аксиального скелета – у 5 чел (20,8%), одновременное поражение осевого скелета и костей тазового пояса – у 1 чел (4,2%). Наиболее часто отмечалось поражение бедренной кости (у 15 больных), которое во всех клинических наблюдениях носило асимметричный характер с тенденцией к правостороннему поражению. При этом у 10 больных имело место в дебюте заболевания изолированное поражение бедренной кости, чаще проксимального эпифиза, у 3 пациентов – одновременное поражение бедренной кости и костей таза, по 1 случаю – одновременное поражение дистального эпифиза бедренной кости и проксимального эпифиза большеберцовой кости и сочетанное вовлечение в патологический процесс бедренной кости и поясничных позвонков соответственно. Изолированное поражение костей таза наблюдалось в 1 случае. Среди длинных трубчатых костей вовлечение большеберцовой кости на этапе клинической манифестации отмечено у 3 пациентов (также носило асимметричный характер), плечевой кости – в 1 случае. Изолированное поражение позвоночника, чаще поясничного отдела, на этапе дебюта БП, выявлено у 5 больных. Поражение костей мозгового черепа отмечено в 1 наблюдении.

Необходимо отметить, что на момент верификации диагноза БП монооссальная форма заболевания установлена только в 16,7% случаев, тогда как полиоссальная – у 83,3% пациентов, что может быть связано не только с особенностями течения заболевания, но и в первую очередь с его поздней диагностикой.

Пациенты чаще предъявляли жалобы на постоянные боли в длинных трубчатых костях и смежных с ними периферических суставах. Артралгии были следствием развития вторичного остеоартрита в тазобедренном (75%) или коленном (25%) суставах. На этапе постановки диагноза саблевидно-варусная деформация голеней обнаружена практически у каждого 2-го (45,8%) пациента, в 3-х случаях (12,5%) наблюдалось значимое укорочение нижней конечности.

Больные чаще всего наблюдались у врачей по месту жительства по поводу кокс- или гонартроза в случае поражения костей тазового пояса и периферического скелета либо с «остеохондрозом позвоночника» или «остеопорозом» при вовлечении в патологический процесс позвонков.

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



На момент постановки диагноза БП вторичный кокс- и/или гонартроз II-III рентгенологической стадии был выявлен у 20 больных (83,3%), что явилось показанием для проведения тотального эндопротезирования (ТЭП) суставов нижних конечностей в 17 клинических наблюдениях, однако во всех случаях операция была отложена до достижения стойкой нормализации лабораторных маркеров ремоделирования костной ткани. Проведение вертебропластики предполагалось у 2 пациентов, что также было отложено.

В сыворотке крови у всех пациентов с БП на момент постановки диагноза выявлено повышение активности ЩФ, превышавшее верхнюю границу референсного интервала в 1,5-9,5 раз. Так, среднее значение активности ЩФ составило  $752,1 \pm 575,9$  Ед/л. Необходимо подчеркнуть, что у всех больных оценка уровня ЩФ была проведена впервые только в условиях ФГБУ «ФЦТОЭ» МЗ РФ (г. Чебоксары), несмотря на среднюю продолжительность болезни, равную  $7,9 \pm 6,1$  года. Среднее содержание общего кальция в сыворотке крови у пациентов с БП составило  $2,39 \pm 0,21$  ммоль/л. В 2-х случаях у пациентов с полиоссальной формой БП и патологическими переломами наблюдалась гиперкальциемия ( $2,65$  ммоль/л и  $2,92$  ммоль/л в отсутствие повышения паратгормона). Гиперурикемия и нефролитиаз выявлены у 16,7% пациентов. Выраженное снижение слуха отмечено у 61-летней пациентки. У 3 пациентов по данным ЭхоКГ обнаружена кальцификация створок аортального клапана, в 1-м случае (женщина 64 лет) – увеличение фракции выброса левого желудочка до 79%.

У каждого 2-го пациента с БП (54,2%) 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 1 чел, хирургической шейки плечевой кости – у 1 чел. У 8 из 13 пациентов с низкоэнергетическими переломами в анамнезе последние носили множественный характер (клиническое наблюдение пациента 70 лет с 8 компрессионными переломами тел позвонков) или имелось указание на повторные переломы одной кости (клиническое наблюдение больного с трехкратным переломом проксимального отдела бедра и двукратным переломом диафиза той же кости в разные промежутки времени). У одного пациента с ранее установленным диагнозом БП, но в отсутствие антирезорбтивной терапии, через 2 года после проведенного ТЭП развилась асептическая нестабильность бедренного компонента эндопротеза.

**Выводы.** Обращение пациентов к врачу в первый год заболевания и раннее установление диагноза БП отмечено только в 16,7% клинических наблюдений. В остальных случаях имела место поздняя диагностика заболевания (в среднем через 9,3 года). В дебюте БП определялись следующие варианты поражения костно-суставной системы: поражение костей периферического скелета – у 18 чел (75%), поражение аксиального скелета – у 5 чел (20,8%), одновременное поражение осевого скелета и костей тазового пояса – у 1 чел (4,2%). Наиболее часто отмечалось поражение бедренной кости (у 15 больных; 62,5%), которое во всех клинических наблюдениях носило асимметричный характер с тенденцией к правостороннему поражению. Далее в порядке убывания: поражение позвоночника (6 пациентов; 25%), костей таза (4 больных; 16,7%), большеберцовой кости (3 пациента; 12,5%), плечевой кости (1 пациент) и мозгового черепа (1 пациент). Полиоссальная форма БП на момент постановки диагноза выявлена у 83,3% пациентов. Большинство клинических проявлений БП напрямую связано с поражением опорно-двигательного аппарата: боли в костях, деформация костей, остеоартрит смежных суставов, патологические переломы. Во всех клинических случаях наблюдалось повышение активности ЩФ. Метаболические и кардиоваскулярные проявления отмечались у 16,7% пациентов.

## ОПЕРАТИВНАЯ АКТИВНОСТЬ ПО ПОВОДУ ПЕРЕЛОМА ПРОКСИМАЛЬНОГО ОТДЕЛА БЕДРЕННОЙ КОСТИ У МУЖЧИН

Башкова И.Б.<sup>1,2</sup>, Безлюдная Н.В.<sup>1</sup>, Шутова И.И.<sup>1</sup>, Киндякова Н.В.<sup>1</sup>, Тарасов А.Н.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГБУ «Федеральный центр травматологии, ортопедии и эндопротезирования» МЗ РФ (Чебоксары),

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Чувашский государственный университет имени И.Н. Ульянова» (Чебоксары)

**Целью исследования** явилась оценка оперативной активности по поводу перелома проксимального отдела бедренной кости (ПОБК) у мужчин в ФГБУ «ФЦТОЭ» МЗ РФ (г. Чебоксары) за пятилетний период.

**Материалы и методы.** В исследование включено 466 пациентов мужского пола, доставленных в ФГБУ «ФЦТОЭ» МЗ РФ (г. Чебоксары) в период с 01.01.2016 г. по 31.12.2020 г. по поводу перелома ПОБК. Средний возраст пациентов составил  $66,9 \pm 11,8$  г. (минимальный – 19 лет, максимальный – 93 года).

**Результаты и обсуждение.** У 91,6% пациентов (427 чел) перелом ПОБК носил низкоэнергетический характер (при падении с высоты собственного роста и ниже), и только в 8,4% случаев (39 чел) перелом кости произошел при падении с высоты выше собственного роста (высокоэнергетический) или в результате дорожно-транспортного происшествия (ДТП). Средний возраст пациентов с патологическим переломом оказался достоверно выше возраста мужчин, получивших перелом при падении с высоты более 1,5 м или в результате ДТП ( $67,8 \pm 11,5$  г. и  $57,7 \pm 11,5$  г. соответственно,  $p < 0,001$ ).

Операция была отложена у 9 из 39 пациентов (23,1%) с высокоэнергетическим переломом по причине активной фазы язвенной болезни желудка (4 чел), обострения хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) (2 чел), декомпенсации сахарного диабета 2 типа (1 чел), наличия инфицированной гематомы бедра (2 чел). В последующем в среднем через  $68,9 \pm 58,9$  дней все 9 пациентов были прооперированы.

Первоначальный отказ в проведении операции по поводу низкоэнергетического перелома ПОВБ на момент госпитализации получили 256 пациентов, что составило 59,9% от всех больных с патологическим переломом шейки бедра. Средний срок с момента получения низкоэнергетической травмы до «отказа» в оперативном пособии в условиях ФЦТОЭ оказался 36,5±49,9 дня (минимальный – 1 день, максимальный – 312 дней). Лидирующими причинами отказа в проведении тотального эндопротезирования (ТЭП) по поводу низкоэнергетического перелома ПОВБ стали: тромбоз поверхностных или глубоких вен (56 чел; 21,9%), нарушение целостности кожных покровов с их вторичным инфицированием (42 чел; 16,4%), выраженная патология сердечно-сосудистой системы (39 чел; 15,2%), выраженная патология нервной системы (26 чел; 10,2%), вирусная/бактериальная инфекция верхних/нижних дыхательных путей, в том числе и новая коронавирусная инфекция (18 чел; 7,0%), обострение ХОБЛ (14 чел; 5,5%), стенозы внутренних сонных артерий более 65% (13 чел; 5,1%); туберкулез легких (8 чел; 3,1%); высокая лабораторная активность иммуновоспалительного ревматического заболевания (7 чел; 2,7%), активная фаза язвенной болезни желудка (6 чел; 2,3%), впервые выявленное злокачественное новообразование (6 чел; 2,3%); другие причины (21 чел; 8,2%).

В общей сложности оперативное пособие в условиях ФЦТОЭ оказано 298 пациентам (69,8%) с патологическим переломом ПОВБ в сроки от 3 до 384 дней (средний срок составил 66,3±43,1 дней). За исключением 1 пациента, которому был проведен остеосинтез бедренной кости, всем остальным больным (99,7%) выполнено ТЭП тазобедренного сустава. Таким образом, 129 пациентам ТЭП тазобедренного сустава так и не было проведено, что составило 50,4% от числа всех пациентов с первоначальным «отказом» в оперативном пособии.

Наличие низкоэнергетического перелома ПОВБ у мужчин расценивалось как остеопороз (ОП). При классифицировании заболевания был проведен анализ состояний, болезней и приема лекарственных препаратов, способных приводить к развитию вторичного ОП. У 36,3% мужчин (155 чел) ОП был расценен как вторичный, в остальных же случаях – как первичный (63,7%), в том числе идиопатический (развившийся в возрасте до 50 лет) – у 3,7% мужчин (16 чел). Лидирующими причинами для развития вторичного ОП явились ХОБЛ (в 50,2% случаев) и злоупотребление алкоголем (в 42,3% случаев), в остальных случаях (7,5%) – прием глюкокортикоидов, противоэпилептических препаратов, сахарный диабет 2 типа.

Были проанализированы основные факторы риска ОП и ассоциированных с ним переломов. 281 пациент (65,8%) был в возрасте старше 65 лет. 68 пациентов (15,9%) на момент госпитализации имели массу тела менее 57 кг или индекс массы тела менее 20 кг/м<sup>2</sup>. Высокая склонность к падениям выявлена у 94 больных (22,0%). 66 мужчин (15,5%) злоупотребляли алкоголем, 257 мужчин (60,2%) имели длительный стаж курения. Указание на системный прием глюкокортикоидов более 3 месяцев имелось только у 3 пациентов (0,7%). У 73 больных (17,1%) расчетная скорость клубочковой фильтрации (СКФ) по СКД-ЕР1 оказалась ниже 60 мл/мин, у 204 пациентов (47,8%) расчетные значения СКФ находились в пределах от 60 до 89,9 мл/мин.

Обращает на себя внимание, что у 12,2% пациентов низкоэнергетический перелом ПОВБ был вторым в анамнезе патологическим переломом, у 2,6% – третьим. Таким образом, у 14,8% мужчин были отмечены множественные низкоэнергетические переломы.

Оценка фосфорно-кальциевого обмена в день поступления в приемный покой ФЦТОЭ была проведена у 99 больных (23,2%). Средний уровень общего кальция в сыворотке крови составил 2,31±0,19 ммоль/л, фосфора – 1,19±0,24 ммоль/л, активность щелочной фосфатазы в крови – 241,6±72,4 Ед/л. Гипокальциемия, отражающая вероятный дефицит витамина D, выявлена у 25 пациентов из 99 протестированных (25,3%). У 52 пациентов (12,2%) проведена двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия центральных отделов скелета, при этом у 36 больных (69,2% из числа обследованных) выявлен ОП, а у 12 пациентов (23,1%) – остеопения.

В послеоперационном периоде у 40 пациентов (13,4% от числа пациентов после ТЭП) развились осложнения, в том числе тромбоз глубоких вен голени у 28 чел (71,8%), местные осложнения (поверхностное или глубокое нагноение – у 4 чел, вывих эндопротеза – у 4 чел, перипротезный перелом – у 2 чел, асептическая нестабильность компонентов – у 1 чел, нейропатия – у 1 чел). У 11 пациентов (3,7%) в среднем спустя 30,3±23,2 мес. с момента ТЭП по поводу перелома ПОВБ произошел перелом проксимального отдела контралатеральной бедренной кости при минимальном уровне травмы.

Рекомендации по патогенетической терапии (персонифицированный подход к назначению бисфосфонатов, или деносумаба, или терипаратида) были даны пациентам с патологическим переломом ПОВБ независимо от исходов госпитализации («отказ» в проведении ТЭП, проведение реконструктивной операции на тазобедренном суставе). На этапе катамнеза оказалось, что только 3 пациента (0,7%) получали рекомендованный им в момент госпитализации в ФЦТОЭ патогенетический препарат, во всех 3-х случаях – внутривенную инфузию золедроновой кислоты 5 мг/12 мес.

**Выводы.** У мужчин в подавляющем большинстве случаев (91,6%) перелом ПОВБ носил низкоэнергетический характер, при этом у 14,8% пациентов были отмечены множественные низкоэнергетические переломы в анамнезе. Первоначальный отказ в проведении операции по поводу низкоэнергетического перелома ПОВБ на момент госпитализации получили 256 пациентов (59,9%). Лидирующими причинами (53,5%) отказа в проведении ТЭП по поводу остеопоротического перелома ПОВБ стали: тромбоз поверхностных или глубоких вен (21,9%), нарушение целостности кожных покровов с их вторичным инфицированием (16,4%) и выраженная патология сердечно-сосудистой системы (15,2%). За период с 01.01.2016 г. по 31.12.2020 г. оперативное пособие (ТЭП – в 99,7% случаев) в условиях ФЦТОЭ оказано 298 пациентам (69,8%) с патологическим переломом ПОВБ в сроки от 3 до 384 дней (средний срок – 66,3±43,1 дней). В послеоперационном периоде у 13,4% (40 чел) от числа пациентов после ТЭП развились осложнения (тромбоз глубоких вен голени в 71,8% случаев). У 3,7% больных в среднем через месяц с момента ТЭП по поводу перелома ПОВБ произошел перелом проксимального отдела контралатеральной бедренной кости при минимальном уровне травмы.

## ОСТЕОАРТРИТ: СПОСОБНОСТЬ НЕЙТРОФИЛОВ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ К ОБРАЗОВАНИЮ ВНЕКЛЕТОЧНЫХ ЛОВУШЕК

Бедина С.А., Мамус М.А., Мозговая Е.Э., Спицина С.С., Трофименко А.С.

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

**Цель.** Оценить способность нейтрофилов к образованию внеклеточных ловушек (NETs) у больных остеоартритом (ОА).

**Материалы и методы.** Исследование проводилось в соответствии с принципами Хельсинкской декларации. В исследование включены 23 больных клиничко-диагностического отделения ФГБНУ «НИИ КиЭР им. А.Б. Зборовского» с верифицированным ОА, из которых было 17 женщин и 6 мужчин, средний возраст – 50,4 лет, средняя продолжительность заболевания — 12,5 лет. Референтную группу составили 30 здоровых лиц (21 женщина и 9 мужчин, средний возраст – 37,2 лет) – доноров отделения переливания крови ГБУЗ «ГКБСМП №25».

Нейтрофилы периферической крови выделяли одноэтапным центрифугированием в ступенчатом градиенте йогексола в оригинальной модификации с плотностью верхнего и нижнего слоев: 1080 кг/м<sup>3</sup> и 1090 кг/м<sup>3</sup>, соответственно. Качественный состав лейкоцитарных фракций оценивали с помощью микроскопии стандартных мазков, окрашенных по методу Май-Грюнвальда. Жизнеспособность клеток оценивали методом исключения трипанового синего, степень активации – с помощью стандартного теста с нитросиним тетразолием. Визуализировали спонтанное и индуцированное образование NETs с помощью флуоресцентной микроскопии (длина волны возбуждения 485 нм, эмиссии – 535 нм) после инкубации нейтрофилов в 100 мкл 1,25 мкМ SYBR Green в течение 10 мин. За внеклеточные ловушки нейтрофилов принимали четко определяемые, расположенные внеклеточно структуры, значительно 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 выражали как среднее арифметическое (95% доверительный интервал) (M (95 % ДИ). Верхние границы ДИ, превышающие 100%, усекали до 100%. Статистически значимыми считали различия центральных тенденций при неперекрывающихся 95 % ДИ.

**Результаты и обсуждение.** На момент включения в исследование все больные находились в стадии ремиссии. Согласно классификации I. Kellgren и I. Lawrence, II рентгенологическая стадия определялась у 8 (34,8%), – III у 13 (56,5%), IV – у 2 (8,7%) больных. У больных ОА преимущественно наблюдалось поражение коленных суставов (69,4%). В 58,3% случаев диагностировалось поражение суставов кистей, в 38,6% – тазобедренных суставов, в 28,5% – голеностопных суставов, в 18,1% – плечевых суставов. У большинства пациентов ОА (74,2%) определялось одновременное поражение нескольких групп суставов.

Нейтрофильные фракции, выделенные из периферической крови лиц, включенных в исследование (как референтной группы, так и группы больных ОА) демонстрировали высокую чистоту и большое содержание жизнеспособных неактивированных клеток. Показатели выхода, чистоты клеточных фракций, жизнеспособности и неспецифической активации нейтрофилов группы больных ОА были сопоставимыми с одноименными показателями здоровых лиц.

В референтной группе средняя доля спонтанного образования NETs составила 3,8 (2,6-5,0)%, средняя доля индуцированного образования NETs – 12,2 (9,0-15,4)%. Средняя доля нейтрофилов со спонтанным ловушкообразованием при ОА была существенно выше по сравнению со здоровыми лицами (p=0,019). Применение индукторов образования ловушек нейтрофилами сопровождалось значительным повышением способности нейтрофильных клеточных фракций к ловушкообразованию у больных ОА по сравнению с референтной группой (p<0,05).

В ходе нашего исследования мы выявили статистически значимое повышение способности нейтрофилов периферической крови у больных ОА к спонтанному и индуцированному образованию внеклеточных ловушек, что может свидетельствовать об участии NETs в патогенезе заболевания.

**Выводы.** Таким образом, полученные нами данные демонстрируют усиление образования NETs как спонтанного, так и индуцированного при ОА. Данный факт дает нам основание предполагать возможность участия циркулирующих нейтрофилов через NETs в иммунном воспалении у больных ОА.

## ГИПЕРУРЕКЕМИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ОСТЕОАРТРИТОМ

Бейсенгазинова А.С., Горемыкина М.В.

Некоммерческое акционерное общество «Медицинский университет Семей», г.Семей, Республика Казахстан.

**Цель исследования:** Определить взаимосвязь ГУ с коморбидными заболеваниями (КЗ) при остеоартрите.

**Материалы и методы исследования.** Нами был проведен ретроспективный анализ 352 амбулаторных карт пациентов с ОА, проходивших обследование и лечение в поликлинике Университетского Госпиталя Некоммерческого акционерного общества «Медицинский университет Семей» в период с март 2019 года по май 2022 года. Работа проводилась с соблюдением этических требований, подробным информированием пациентов об их участии в исследовании и добровольном согласии. У всех пациентов было проведено клиническое обследование основного

заболевания, т.е. ОА и сопутствующих заболеваний. При приеме пациентов, осуществлялся общеклинический осмотр, который включал в себя: сбор жалоб и данных анамнеза заболевания и жизни, осмотр по общепринятой для ревматологических больных схеме. Также была проведена лабораторная диагностика (в основном определяли уровень мочевой кислоты, с-реактивного белка, холестерина, глюкозы) и инструментальные исследования такие как ультразвуковое исследование суставов, рентгенография пораженных суставов в двух проекциях.

**Результаты исследования.** Гендерно-возрастное распределение пациентов было следующим: 290 женщин (82,39%) и 62 мужчин (17,61%); средний возраст женщин – 65,8 лет [min - 43; max - 90]; средний возраст мужчин – 65,09 года [min – 38; max - 83]. Средняя длительность заболевания составляла – 8,4 [95% ДИ 7,75; 9,05] лет, а дебют заболевания отмечался в возрасте – 57,04 [95% ДИ 56,15; 57,93] лет. КЗ наблюдались у 99% пациентов.

Данные об уровне МК в сыворотке крови было у 112 (31,8%) пациентов. ГУ наблюдалась у 30 (26,79%) человек: 18 женщин (60%) и 12 мужчин (40%);

Генерализованная форма ОА с ГУ наблюдалась у 14 пациентов (40%), а локальная форма - у 16 пациентов (60%), с преобладанием поражения коленных суставов у 14 пациента (87,5%) и тазобедренных суставов у 2 пациентов (12,5%). На момент исследования 15 пациентов имели ОА II рентгенологической стадии (по Келлгрэну-Лоренсу), 6 пациентов – II-III стадии, 9 пациентов – III стадии. Анализ данных показал, что наиболее часто встречающиеся коморбидные состояния при ОА с ГУ были кардиоваскулярные заболевания с ожирением, они имели место у 90% пациентов. Наиболее часто встречается: артериальная гипертензия (n=28, 93,3%), ожирение (n=17, 56,6%), ишемическая болезнь сердца (n=15, 50%), хроническая сердечная недостаточность (n=12, 40%), инфаркт миокарда в анамнезе (n=11, 36%),

**Заключение.** Таким образом, при ОА с ГУ ведущее место в структуре коморбидных состояний занимают кардиоваскулярные заболевания и ожирение. При этом бессимптомная ГУ имеет негативную роль в прогрессировании сердечно-сосудистой, метаболической, желудочно-кишечной сопутствующей патологии. Также ГУ может утяжелять клинические проявления ОА.

## КОНСЕНСУС ЕВРОПЕЙСКОГО ОБЩЕСТВА ЭНДОКРИНОЛОГОВ ПО ПАТОЛОГИИ ОКОЛОЩИТОВИДНЫХ ЖЕЛЕЗ 2022

Белая Ж.Е.

ФГБУ НМИЦ эндокринологии МЗ РФ, Москва, Россия

Консенсусное заключение европейских экспертов под эгидой Европейского общества эндокринологов содержит рекомендации по диагностике и лечению первичного гиперпаратиреоза (ПГПТ), хронического гипопаратиреоза у взрослых и заболеваний околощитовидных желез в период беременности и лактации [1] и представляется на русском языке одним из разработчиков. Консенсус является результатом двух собраний экспертов в 2019 и 2021 годах и далее работ фокусных групп экспертов. ПГПТ является распространенным эндокринным заболеванием. Однако его дифференциальная диагностика с семейной гипокальциурической гиперкальциемией (СГГ), определение и клиническое течение нормокальциемического ПГПТ, а также оптимальное лечение его рецидива после операции были признаны экспертным сообществом как области требующие уточнения и отдельного представления. Гипопаратиреоз — орфанное заболевание, характеризующееся низкой концентрацией кальция из-за недостаточной секреции ПТГ, чаще всего после операции на шее. Вопросы, обсуждаемые экспертами, посвящены профилактике и прогнозированию хирургического повреждения паращитовидных желез; уточнению методов долгосрочного лечения, в том числе места для заместительной терапии паратгормоном и оптимальные цели при биохимическом мониторинге. Физиологические изменения метаболизма кальция, происходящие во время беременности и кормления грудью, модифицируют клиническую картину и тактику лечения заболеваний паращитовидной железы в эти периоды жизни. Предложены современные междисциплинарные подходы к ПГПТ и гипопаратиреоза у беременных и кормящих женщин и их новорожденных детей.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

1. Bollerslev J, Rejnmark L, Zahn A, Heck A, Appelman-Dijkstra NM, Cardoso L, Hannan FM, Cetani F, Sijkær T, Formenti AM, Björnsdóttir S, Schalin-Jantti C, Belaya Z, Gibb FW, Lapauw B, Amrein K, Wicke C, Grasmann C, Krebs M, Ryhänen EM, Makay O, Minisola S, Gaujoux S, Bertocchio JP, Hassan-Smith ZK, Linglart A, Winter EM, Kollmann M, Zmierzak HG, Tsourdi E, Pilz S, Siggelkow H, Gittoes NJ, Marcocci C, Kamenicky P; 2021 PARAT Working Group. European Expert Consensus on Practical Management of Specific Aspects of Parathyroid Disorders in Adults and in Pregnancy: Recommendations of the ESE Educational Program of Parathyroid Disorders. Eur J Endocrinol. 2022 Jan 13;186(2):R33-R63. doi: 10.1530/EJE-21-1044

## ГИПЕРКОРТИЦИЗМ И ОСТЕОПОРОЗ

Белая Ж.Е.

ФГБУ НМИЦ эндокринологии МЗ РФ, Москва, Россия

Глюкокортикоид-индуцированный остеопороз (ГКО) является наиболее частой и тяжелой формой вторичного остеопороза. Подсчитано, что 1-2% населения длительно получают глюкокортикоиды (ГК) по поводу широкого спектра

заболеваний. Более чем у 30-40% этих пациентов диагностируют переломы тел позвонков и более 10% страдают от других патологических переломов. Однако задолго до внедрения синтетических ГК в клиническую практику патологические переломы тел позвонков были отражены в историческом описании болезни Иценко-Кушинга. Патологические переломы регистрируются у 40-76% пациентов с эндогенным гиперкортицизмом. Следует помнить, что прекращение воздействия ГК не нивелирует риск переломов, факт приема супрафизиологических доз ГК в течение трех месяцев и более, как и эндогенный гиперкортицизм в анамнезе навсегда остается дополнительным фактором риска переломов. Так анализ когорты из 42 500 мужчин и женщин в течение 176 000 пациенто-лет показал, что влияние ГК на риск переломов зависит от дозы: при суточной дозе преднизолона или его эквивалента >7,5 мг относительный риск перелома составляет 5,2, тогда как для дозы от 5 до 7,5 мг в день относительный риск вдвое меньше - 2,6. Точно так же в исследовании 183 пациентов с эндогенным синдромом Кушинга шансы переломов были в три раза выше у пациентов с свободным кортизолом в суточной моче (24hUFC) более, чем 1500 нмоль/24 ч по сравнению с пациентами с более низким уровнем 24hUFC. В обоих исследованиях избыток ГК был наиболее значимым предиктором перелома, более важным, чем возраст, пол, минеральная плотность кости (МПК) или даже предшествующий перелом. Наиболее пагубное влияние ГК на костный метаболизм — это резкое снижение количества остеобластов и их функции вместе с повышенной скоростью апоптоза остеобластов и остеоцитов. Подавление маркеров костеобразования неизменно наблюдается при избытке ГК как экзогенного, так и эндогенного происхождения. В настоящее время считается, что избыток ГК нарушает остеобластогенез за счет ингибирования канонического пути передачи сигналов Wntless/ $\beta$ -catenin (передача сигналов Wnt). В различных экспериментальных исследованиях на грызунах и культурах клеток, ГК стимулировали экспрессию генов кодирующие антагонисты передачи сигналов Wnt, такие как Wnt секретируемый белок 1, родственный белок фризельда 1 (SFRP1), Диккопф 1 (Dkk1) и склеростин (SOST). В ФГБУ НМИЦ эндокринологии оценивалась экспрессия генов в образцах костей пациентов с активной болезнью Иценко-Кушинга. Гиперкортицизм был связан с подавлением генов, участвующих в функции и созревании остеобластов (ACP5, ALPL, BGLAP, COL1A1, COL1A2, BMP2, RUNX2, TWIST1); повышенной экспрессии антагонистов Wnt-сигнала (Dkk1, SOST) и значительных изменениях уровней микроРНК, которые, как известно, подавляют остеобластогенез (миР-125b-5p, миР-218-5p, миР-34a-5p, миР-188-3p, миР-199a-5p). Интересно, что при длительном гиперкортицизме были обнаружены компенсаторные механизмы: активация Wnt10b, LRP5 и LRP6; подавление SFRP4 и генов, связанных с остеокластогенезом. Несмотря на глубокие изменения в костном ремоделировании при ГКО, диагностика остеопороза при гиперкортицизме остается сложной задачей ввиду минимального снижения МПК несоответствующего крайне высокому риску переломов. Рекомендации Американского колледжа ревматологов по профилактике и лечению ГКО предложил дифференцировать категории риска переломов у пациентов, получавших ГК. Взрослые моложе 40 лет должны классифицироваться как пациенты с высоким риском переломов, если у них уже был патологический перелом; умеренный риск переломов в случае МПК тазобедренного сустава или позвоночника по Z-критерию -3 и хуже или быстрой потерей костной массы более 10% в течение 1 года; в то время как если единственным фактором риска перелома является сам ГК, пациенты относятся к группе низкого риска. Для лиц старше 40 лет риск перелома следует оценивать с помощью FRAX с коррекцией дозы ГК (+15% для основных остеопоротических переломов и +20% для переломов бедра при приеме 7.5 мг преднизолона и более в течение 3-х месяцев и более). Далее в РФ стратификация риска производится согласно алгоритму вмешательства FRAX. Однако, если в этой возрастной категории уже произошел патологический перелом или имеется снижение МПК, соответствующее остеопорозу (МПК бедра или L1-L4 T- критерий менее -2,5) пациенты относятся к группе высокого риска и нуждаются в лечении. Все пациенты должны принимать добавки кальция и витамина D. При этом витамин D назначается в суточной дозировке от 1000-2000 МЕ и выше с учетом избыточного разрушения активных форм колекальциферола и препараты кальция 1000 мг в сутки, с учетом снижения всасывания. Лицам с умеренным и высоким риском переломов показана терапия направленная на предупреждение перелома. Для лечения ГКО зарегистрированы бисфосфонаты (БФ) (алендроновая, ризедроновая, золедроновая кислоты). Кроме того, при тяжелом течении остеопороза, большой потери МПК, противопоказаниях или неэффективности БФ пациентам с ГКО может быть назначен терипаратид 20 мкг подкожно 1 раз в день или деносумаб 60 мг подкожно 1 раз в 6 месяцев.

Таким образом, ГКО – одна из наиболее тяжелых форм вторичного остеопороза, который требует ранней диагностики и лечения для более благоприятного прогноза.

## ПЕРЕЛОМЫ ШЕЙКИ БЕДРЕННОЙ КОСТИ У ПАЦИЕНТОВ С ОСТЕОПОРОЗОМ. ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ В МНОГОПРОФИЛЬНОМ СТАЦИОНАРЕ ЛЕНИНГРАДСКОЙ ОБЛАСТИ

Майоров Б.А.<sup>1,2</sup>, Ендовицкий И.А.<sup>1</sup>, Беленький И.Г.<sup>2,3</sup>, Сергеев Г.Д.<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup>ГБУЗ ЛО Всеволожская клиническая межрайонная больница, 188643, Всеволожский район Ленинградской области, Всеволожск.

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО Санкт-Петербургский государственный университет, 199034, Санкт-Петербург.

<sup>3</sup>ГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи им. И.И. Джанелидзе», 192242, Санкт-Петербург, ул. Будапештская, д. 3, лит А.

Лечение пожилых пациентов с низкоэнергетическими переломами шейки бедренной кости остается крайне сложной проблемой современной травматологии с высокой долей осложнений и летальностью первого года жизни, составляющей

по данным литературы 20-24% [Hung W.W. et al., 2012, Boddaert J. et al., 2014]. В соответствии с отечественными и зарубежными клиническими рекомендациями, операция по поводу перелома проксимального отдела бедренной кости должна быть выполнена в первые 48 часов от поступления пациента в стационар. Во Всеволожской КМБ в 2019 г. разработан локальный протокол по лечению пациентов с переломами проксимального отдела бедренной кости, применение которого было эффективным в отношении пациентов с переломами вертельной области и позволило сократить время ожидания операции такими пациентами до 2,2 суток. Настоящее исследование направлено на уточнение проблем и поиск путей их решения, связанных с применением подобного подхода в отношении пациентов с переломами шейки бедренной кости.

**Цель исследования:** анализ тактики хирургического лечения пациентов, страдающих остеопорозом с низкоэнергетическими переломами шейки бедренной кости в условиях многопрофильного стационара Ленинградской области и определение проблем, устранение которых позволит улучшить результатов лечения изучаемой группы пациентов.

**Материалы и методы.** Был проведен ретроспективный анализ результатов стационарного лечения пациентов с переломами шейки бедра (S72.0 по МКБ – 10), старше 65 лет, находившихся на стационарном лечении в отделении травматологии и ортопедии №1 ГБУЗ ЛО Всеволожская КМБ за период 01.01.2020 г. по 31.12.2020 г. Всего в группу исследования вошли 73 пациента. Всем пациентам при поступлении выполнялась рентгенография таза и поврежденного тазобедренного сустава с верхней третью бедра, в 7 случаях для верификации диагноза потребовалось выполнение компьютерной томографии.

Были проанализированы гендерно-возрастной состав пациентов исследуемой группы, оперативная активность, а также длительность предоперационного периода у группы пациентов, которым было проведено хирургическое лечение.

**Результаты.** Всего в группу исследования вошли 73 пациента, из которых 57 (78,1%) были женщины и 16 (21,9%) - мужчины. Средний возраст оказался равным  $81,3 \pm 6,9$  лет (от 66 до 97 лет). 45-и пациентам было выполнено хирургическое вмешательство. Оперативная активность составила 61,6%. В группе прооперированных пациентов было 35 (77,8%) женщин и 10 мужчин (22,2%). Средний возраст прооперированных пациентов составил  $80,6 \pm 6,4$  лет. Средний срок ожидания операции составил  $6,3 \pm 3,9$  дней (от 0,5 до 22 дней). При этом лишь у 11 пациентов (24,4%) хирургическое вмешательство было выполнено не позднее 72 часов после поступления в стационар, у остальных 34 (75,6%) прооперированных пациентов вмешательство было выполнено значительно позже, а у 28 пациентов (39,7%), средним возрастом  $82,8 \pm 7,7$  лет была выбрана консервативная тактика лечения. Основанием для задержки оперативно-го вмешательства или отказа от него в большинстве случаев являлось наличие у пациентов сопутствующей патологии в стадии декомпенсации (когнитивные расстройства, неврологические заболевания, пневмония, кардиологическая патология, сахарный диабет, хроническая анемия тяжелой степени, онкологические заболевания).

**Обсуждение.** Анализ гендерно-возрастного состава изученной группы пациентов позволяет говорить о превалировании женщин над мужчинами, что характерно для переломов, ассоциированных с остеопорозом. Средний возраст составил  $81,3 \pm 6,9$  лет, что соответствует общеизвестной мировой эпидемиологической характеристике переломов шейки бедренной кости. Доля пациентов, которым было выполнено оперативное вмешательство, составила 61,6%. Это значительно меньше, чем в группе пациентов с чрезвертельными переломами бедренной кости. Безусловно, одной из причин является то, что переломы шейки бедренной кости являются тяжелой травмой для пациента, которая может быть ассоциирована с декомпенсацией хронических заболеваний, в связи с чем пациенты нуждаются в комплексе дополнительных лечебно-диагностических мероприятий, прежде чем им может быть осуществлено оперативное вмешательство. В части случаев в связи с тяжестью сопутствующих заболеваний принимается решение в пользу консервативного ведения пациента. Однако проведение вышеупомянутых предоперационных мероприятий приводит к тому, что только около четверти пациентов попадают в операционную в течение первых трех суток. Предоперационный койко-день остальных пациентов значительно превышает сроки, прописанные в Национальных клинических рекомендациях, проходящих в настоящее время этапы утверждения. Вероятно, причинами имеющейся ситуации может являться то, что пациенты с переломами шейки бедренной кости нуждаются в высокотехнологичных оперативных вмешательствах, обуславливая потребность как в высококвалифицированном медицинском персонале, так и в соответствующем материально-техническом обеспечении.

**Выводы.** Переломы шейки бедренной кости являются одними из самых часто встречающихся повреждений опорно-двигательного аппарата, особенно у пациентов пожилого и старческого возрастов с повышенным риском травматизма на фоне остеопороза. Несмотря на клинические рекомендации и локальные протоколы оказания помощи пациентам с такими травмами статистические показатели их лечения требуют улучшения. Более глубокий анализ лечения пациентов с переломами проксимального отдела бедренной кости позволит наметить пути наиболее эффективного решения этой проблемы.

## СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ХИРУРГИЧЕСКОМУ ЛЕЧЕНИЮ ПАЦИЕНТОВ С ОСТЕОПОРОЗНЫМ ПЕРЕЛОМОМ ПРОКСИМАЛЬНОГО ОТДЕЛА БЕДРЕННОЙ КОСТИ

Беленький И.Г.

ГБУ «Санкт-Петербургский НИИ скорой помощи им. И.И. Джанелидзе»  
Санкт-Петербургский государственный университет

**Цель** – изложить современные представления о хирургическом лечении пациентов с медиальными переломами шейки бедренной кости и чрезвертельными переломами на основе действующих клинических рекомендаций.

Актуальность проблемы обусловлена всё возрастающим количеством низкоэнергетических переломов проксимального отдела бедренной кости (ППОБК). В частности, в России, по данным эпидемиологических исследований населения старше 50 лет, частота ППОБК составляет 174,78 случаев на 100 тысяч населения у мужчин и 275,92 - у женщин, и этот показатель неуклонно увеличивается. Средний возраст пациентов с ППОБК, который в середине 1990-х составлял 81 год, вырос до 82 лет к 2015 г. Важность проблемы привела к написанию и утверждению клинических рекомендаций, которые соответствуют современным взглядам на проблему и являются руководством к действию для практикующих травматологов.

Рассматривая медиальные (внутрикапсульные) переломы шейки бедренной кости, следует сказать, что имеется ряд широко применяющихся в практике классификаций этих травм (АО, Пауэлса, Гардена). Все они условно делят переломы шейки бедренной кости на стабильные и нестабильные. Для переломов вертельной области обычно используется классификация АО, согласно которой также необходимо определить наличие или отсутствие стабильности перелома. Критерием стабильности является наличие или отсутствие перелома малого вертела, обеспечивающего медиальную стабильность.

Все пациенты с ППОБК должны быть направлены в стационар, где им выполняется рентгенография таза и повреждённого тазобедренного сустава в прямой и аксиальной проекциях. При несоответствии клиники и рентгенологических данных показано выполнение компьютерной томографии. Обследование этих пациентов не выходит за рамки общепринятого. Исключением является необходимость дооперационного выполнения УЗИ сосудов нижних конечностей.

Лечение в дооперационном периоде заключается в адекватном обезболивании и коррекции соматических расстройств (при их наличии). Длительность предоперационного периода рекомендуется минимизировать (у пациентов давностью травмы менее 24 часов наиболее оптимальна - 6-8 часов с момента поступления в стационар), но не превышать 48 часов. Любая задержка хирургического лечения ведет к усугублению соматического состояния пациента и повышению риска возникновения интра- и послеоперационных осложнений, к росту внутрибольничной смертности и смертности в течение первого года после травмы. Таким образом, компенсированные пациенты должны быть прооперированы непосредственно после поступления, субкомпенсированные пациенты с перспективой компенсации подлежат предоперационной подготовке, которая не должна превышать 48 часов, субкомпенсированные больные без перспективы компенсации должны быть прооперированы как можно раньше. При этом необходимо учитывать, что выполнение эндопротезирования в ночное время приводит к увеличению числа осложнений, поэтому операции эндопротезирования рекомендуется выполнять только в дневное время, подготовленными бригадами.

Пациенты пожилого возраста должны активизироваться как можно раньше после операции. Так как они не могут ограничивать нагрузку на повреждённую нижнюю конечность, необходимо использовать такие методики хирургического лечения, которые позволяют осуществлять полную нагрузку на конечность сразу после операции.

**Хирургическое лечение.** Стабильные переломы шейки бедренной кости (Гарден 1-2, Пауэлс 1) не сопровождаются значительным смещением отломков и, соответственно, выраженными расстройствами кровообращения головки бедренной кости. В подобных случаях показано выполнение остеосинтеза канюлированными винтами, динамическим бедренным винтом или телескопическими винтами с угловой стабильностью. Медиальные переломы с большим смещением отломков (Гарден 3-4, Пауэлс 3) в значительной степени нарушают кровообращение головки бедренной кости, в связи с чем в этих случаях показано выполнение эндопротезирования тазобедренного сустава. Тотальное эндопротезирование тазобедренного сустава при нестабильном медиальном переломе рекомендуется проводить пациентам, которые могут передвигаться самостоятельно, при отсутствии выраженных нарушений когнитивных функций. Пациентам старческого возраста, с выраженными когнитивными нарушениями рекомендуется выполнять гемизендопротезирование. При этом различия в результатах монополярного и биполярного гемизендопротезирования отсутствуют. У пациентов с остеопорозом предпочтительной является цементная фиксация компонентов эндопротеза.

Для остеосинтеза чрезвертельных переломов бедренной кости имеется два принципиально различающихся имплантата: динамический бедренный винт и цефаломедулярный фиксатор (проксимальный бедренный гвоздь). При стабильных чрезвертельных переломах возможно применение обоих фиксаторов, однако установлено, что при фиксации стабильных чрезвертельных переломов при помощи динамического бедренного винта объем кровопотери и длительность операции были меньше, по сравнению с применением проксимального бедренного гвоздя. При нестабильных чрезвертельных переломах рекомендуется остеосинтез проксимальным бедренным гвоздём. Установка накостного фиксатора (динамического бедренного винта) в этих случаях сопряжена с высоким риском вторичного смещения отломков и потерей стабильности фиксации, а также более высокой кровопотерей, длительностью операции и частотой ревизионных вмешательств. При поперечных межвертельных, реверсивных косых межвертельных и подвертельных переломах рекомендуется использование длинных версий проксимальных бедренных гвоздей.

Послеоперационное лечение включает антибиотикопрофилактику, профилактику венозных тромбоэмболических осложнений, адекватную анальгезию, симптоматическое лечение. Рекомендуется максимально раннее восстановление ментальных функций, чему способствуют соблюдение режима бодрствования и сна (наличие берушей, маска для сна), возвращение возможности полноценного общения больного с его близкими (наличие очков, слухового аппарата, зубных протезов, телефона, возможность посещения пациента родственниками), наличие одежды. Больному необходимо стремиться активизировать с вертикализацией, начиная с первого дня после операции.

В качестве базисной терапии при патологических переломах, осложняющих течение остеопороза, независимо от его локализации, рекомендуется ежедневно 1000–1200 мг Кальция карбоната (с пищей и/или препаратами кальция) в комбинации с колекальциферолом (Витамин D3) или альфакальцидолом. Кроме того, при выписке из стационара таким пациентам необходимо рекомендовать амбулаторную консультацию специалиста по лечению остеопороза.

## ЛЕЧЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ С ПЕРЕЛОМАМИ ПРОКСИМАЛЬНОГО ОТДЕЛА БЕДРЕННОЙ КОСТИ В Г. ЯРОСЛАВЛЕ

<sup>1,2</sup>Белов М.В., <sup>1,2</sup>Белова К.Ю., <sup>1</sup>Горджеладзе Х.Г., <sup>1</sup>Рассамахин С.В.

ГАУЗ ЯО «Клиническая больница скорой медицинской помощи имени Н.В. Соловьева», г. Ярославль;  
ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» МЗ РФ, г. Ярославль

**Актуальность:** переломы проксимального отдела бедра (ППОБ) относятся к наиболее тяжелым остеопоротическим переломам. Летальность у оперированных пациентов в течение года достигает 24,8%, у неоперированных – 60,6% (Белов М.В., Белова К.Ю. Российский журнал гериатрической медицины. 2021). Однако вопрос о возможности проведения им оперативного лечения нередко вызывает дискуссии в связи с возрастом и полиморбидностью больных. Для унификации подходов к ведению таких больных были разработаны клинические рекомендации «Переломы проксимального отдела бедренной кости», которые станут основой для контроля соблюдения протокола раннего оперативного лечения травматологических больных с данной группой повреждений уже с января 2023 года. Кроме того, в 2020 году указанные выше подходы к ведению пациентов с ППОБ стали частью Федерального проекта «Старшее поколение», что закреплено в методических рекомендациях «Комплекс мер, направленных на профилактику падений и переломов у лиц пожилого и старческого возраста»

**Цель:** оценить показатели внутрибольничной летальности при оперативном и консервативном лечении, а также причины отказа от хирургического ведения по данным медицинской документации среди пациентов с ППОБ ≥ 50 лет, госпитализированных в больницу СМП им. Н.В. Соловьева г. Ярославля.

**Материалы и методы:** по данным единой медицинской информационной системы больницы были получены сведения обо всех пациентах, госпитализированных с 01.01.2019 по 31.12.2019 г. Критерии отбора: возраст ≥ 50 лет, диагноз (шифр по МКБ X S72.0, S72.1, S72.2), адрес проживания (в анализ вошли жители г. Ярославля, так как они могут попасть с ППОБ только в указанную больницу, и в г. Ярославле существует налаженная система сплошной госпитализации при подозрении на ППОБ). Был проведен анализ оперативной активности и летальности. У неоперированных больных изучены данные истории болезни с оценкой причин, явившихся поводом для отказа от операции.

**Результаты:** всего госпитализированы 886 пациентов. Среди них оперированы 815 (92,0%) человек, средний возраст 77,08±11,08 лет. Не оперирован 71 (8,0%) пациент, средний возраст 80,07±10,77 лет, они оказались достоверно старше,  $p < 0,02$ . Умерли в стационаре среди оперированных 18 (2,2%) человек, леченных консервативно – 12 (16,9%) пациентов. Проанализированы 59 историй болезни выписанных из стационара без операции пациентов. Оказалось, что у 12 (20,3%) пациентов были выявлены показания к консервативному ведению, среди всех пациентов с ППОБ они составили 1,4%. Четверо (6,9%) больных отказались от проведения операции. У двоих (3,4%) произошел острый инфаркт миокарда за время пребывания в стационаре, у одного (1,7%) – выявлена острая хирургическая патология органов брюшной полости, еще у одного (1,7%) – декомпенсированный цирроз печени. Выраженная деменция стала причиной отказа от операции у 19 (32,2%) больных, среди всех больных они составили 2,1%. 20 (33,9%) пациентов не были оперированы в связи с полиморбидностью и низким реабилитационным потенциалом.

**Выводы:** таким образом, среди всех поступивших больных с ППОБ большая часть пациентов (92%) была прооперирована, при этом внутрибольничная летальность в этой группе оказалась значительно ниже (2,2%). Консервативно лечились 8,0% пациентов и из них умерли 16,9%. При анализе причин отказа от операции по данным медицинской документации оказалось, что только у 39% больных имелись абсолютные противопоказания к операции, в остальных случаях причина отмены хирургического вмешательства не была столь очевидна. Возможно, дальнейший анализ причин отказа от оперативного лечения позволит увеличить долю оперируемых пациентов за счет исключения случаев немотивированной отмены хирургического вмешательства.

## АНАЛИЗ ЧИСЛА ПАЦИЕНТОВ 50 ЛЕТ И СТАРШЕ С ПЕРЕЛОМАМИ ОСНОВНЫХ ОСТЕОПОРОТИЧЕСКИХ ЛОКАЛИЗАЦИЙ, ГОСПИТАЛИЗИРОВАННЫХ В БОЛЬНИЦУ СКОРОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ

Белов М.В.<sup>1,2</sup>, Белова К.Ю.<sup>1,2</sup>, Рассамахин С.В.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> ГАУЗ ЯО «Клиническая больница скорой медицинской помощи имени Н.В. Соловьева», г. Ярославль;

<sup>2</sup> ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» МЗ РФ, 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 должен составить около 40% для переломов проксимального отдела бедренной кости (ППОБ) и 25% для основных остеопоротических переломов (Lesnyak O., Ershova O., Belova K. et al., 2012 г.). Однако пандемия новой коронавирусной инфекции, на фоне которой значительно увеличилась смертность лиц старших возрастных групп в нашей стране, могла повлиять на динамику данных показателей.



**Цель:** Оценить количество пациентов у 50 лет и старше с переломами основных остеопоротических локализаций, госпитализированных в больницу скорой медицинской помощи имени Н.В. Соловьева.

**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 31.12.2021 гг. Критериями отбора стали: возраст пациента (50 лет и старше), диагноз (шифр по Международной классификации болезней X пересмотра S22.0 – перелом грудного позвонка, S32.0 – перелом поясничного позвонка, S32.1– S32.7 – перелом костей таза, S42.2 – перелом верхнего конца плечевой кости, S52.5 – перелом нижнего конца лучевой кости, S52.6 – перелом сочетанный нижних концов лучевой и локтевой костей, 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 545 случаев в 2015 г. до 607 случаев в 2019 г., прирост составил 11,4%. В 2020 г. отмечено снижение их количества до 544 случаев (на 10,4%), что продолжилось в 2021 г. (524 госпитализации, снижение по сравнению с 2020 г. – на 3,7%, с 2019 г. – на 13,7%).

Число больных с переломами дистального отдела предплечья в динамике с 2015 по 2019 гг. возросло с 58 до 78 (на 34,5%), в 2020 г. сократилось до 48 (на 38,5%), а в 2021 г. вновь увеличилось до 67 (на 39,6%). В 2015 г. поступили в стационар 125 пациентов с переломом проксимального отдела плечевой кости, а в 2019 г. их количество достигло 169 человек (прирост 35,2%). В 2020 и 2021 гг. их число практически не изменилось (соответственно 171 и 175 больных). Число госпитализаций по поводу переломов костей таза также увеличилось с 39 случаев в 2015 г. до 86 в 2019 г. (рост – на 120,5%). В 2020 и 2021 гг. их количество было примерно равным (51 и 55 случаев), что оказалось меньше на 40,7% и 36,0% соответственно по сравнению с 2019 г.

Анализ числа госпитализированных пациентов с переломами грудных и поясничных позвонков показал другие закономерности: с 2015 по 2019 гг. отмечалось снижение числа госпитализаций со 102 до 60 случаев (на 41,2%), еще на 58,3% их количество упало в 2020 г. (25 больных), но в 2021 г. возросло вновь до 61 случая в год – на 144%.

В целом число пациентов, госпитализированных с остеопоротическими переломами, увеличилось с 2015 г. по 2019 г. с 869 до 1000 человек (на 15,1%), резко снизившись в 2020 г. до 839 (на 16,1%), но в 2021 г. был отмечен прирост числа пациентов до 882 человек (увеличение по сравнению с 2020 г. составило 5,1%).

**Выводы:** Таким образом, динамика показателей госпитализаций пациентов с остеопоротическими переломами различных локализаций имела тенденцию к значительному росту в период, предшествовавший пандемии, и за 5 лет он в целом составил 15,1%, у пациентов с ППОБ – 11,3%. В 2020 г. отмечено значимое снижение числа госпитализированных пациентов в целом на 16,1%, а в 2021 г. – прирост на 5,1%. Для пациентов с переломами тел позвонков выявленные тенденции связаны, очевидно, с особенностями организации помощи, так как полученные закономерности не отражали общие тенденции. При этом общее число госпитализированных пациентов, также как и количество больных с переломами дистального отдела предплечья, проксимального отдела плечевой кости, переломами костей таза увеличилось в 2021 г., что связано, вероятно, с улучшением доступности травматологической помощи по сравнению с первым годом пандемии. В то же время, динамика по продолжающейся убыли числа пациентов с ППОБ в 2021 г., являющегося единственным из вышеперечисленных переломов, при котором требуется сплошная госпитализация больных по экстренным показаниям (в отличие от выборочной госпитализации по показаниям при других переломах), отражает процессы значимой убыли населения пожилого и старческого возраста за последние два года, вызванной эпидемией.

## ПРОФИЛАКТИКА ПОВТОРНЫХ ПЕРЕЛОМОВ – РЕАЛЬНАЯ ВОЗМОЖНОСТЬ УВЕЛИЧЕНИЯ ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТИ И КАЧЕСТВА ЖИЗНИ В РОССИИ

Белова К.Ю.<sup>1</sup>, Евстигнеева Л.П.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» МЗ РФ, г. Ярославль

<sup>2</sup> ГАУЗ СО «СОКБ №1», г. Екатеринбург

Остеопороз занимает одно из ведущих мест в мире среди причин инвалидности и смертности населения. В ближайшие десятилетия ожидается неуклонный рост заболеваемости низкоэнергетическими переломами в России, расчетное их число возрастет с 590 тысяч случаев в год в 2010 г. до 730 тысяч в 2035 г.

Известно, что перелом проксимального отдела бедра (ППОБ) имеет самые тяжелые последствия среди всех переломов. Проведенное в 5 городах Российской Федерации многоцентровое исследование по изучению последствий ППОБ у городского населения пожилого возраста в 1997 году, показало высокую летальность. В Екатеринбурге через 6 месяцев она была на уровне 32,2%, через год — 43,7%, через 2 года — 53,8%. Столь высокие цифры летальности, безусловно, были связаны с очень низкой оперативной активностью: эндопротезирование в Екатеринбурге в 1997 году не было проведено ни одному пациенту. Для сравнения: в другом центре данного исследования — в Ярославле, где эндопротезирование проводилось почти каждому третьему пациенту, — летальность через 6 месяцев, 1 год и 2 года составила 9%, 15,1%, 31,6%, соответственно. Еще одно исследование, проведенное в Российской Федерации

в 2002–2003 годах, показало, что степень социально-экономических последствий и снижения качества жизни у больных, перенесших ППОБ, соответствовала таковой у пациентов, перенесших инфаркт миокарда. Однако больные после ППОБ были более ограничены в физической активности, сильнее страдали от боли ( $p < 0,05$ ), чаще нуждались во вспомогательных средствах передвижения ( $p < 0,0001$ ) и меньше потребляли ресурсы здравоохранения, поскольку оперативная активность в те годы все еще оставалась низкой. Авторы исследований подчеркивали, что пассивная позиция специалистов, нежелание оперировать пациентов пожилого возраста с сопутствующей соматической патологией приводят к высокой летальности, а эффективность решения проблемы остеопороза и переломов во многом зависит от ее социального признания.

В последние годы в мире и России для снижения глобального бремени низкоэнергетических переломов повсеместно создаются Службы профилактики повторных переломов (СППП). Эти службы направлены на выявление пациентов с низкоэнергетическими переломами, обследование их для оценки риска падений и переломов, назначение лечения и длительное наблюдение для обеспечения снижения риска повторных переломов.

На сегодня можно говорить о высокой эффективности работы подобной системы. Наиболее важным показателем является их влияние на летальность пациентов с низкоэнергетическими переломами. Так, среди пациентов с переломами проксимального отдела бедра через 1 год после перелома летальность в группе пациентов, включенных в СППП уменьшилась на 16% по сравнению с ведением пациентов в первичном звене здравоохранения. Если применить эти расчеты к когорте пациентов с переломами данной локализации, включенными в СППП больницы скорой медицинской помощи имени Н.В. Соловьева г. Ярославля, то год удастся сохранить дополнительно 30 жизней на 1000 пациентов, госпитализированных с ППОБ и существенно уменьшить уровень инвалидизации среди этой группы пациентов.

Значимое влияние на качество жизни оказывают переломы и других локализаций, в том числе переломы тел позвонков, приводящие к хроническому болевому синдрому и нарушающие функционирование внутренних органов. В исследованиях по эффективности работы СППП было показано снижение частоты повторных переломов более чем на 40% через 3–5 лет, что при предотвращении данных переломов позволит сохранить качество жизни лиц пожилого и старческого возраста.

## ЧАСТОТА ПОВТОРНЫХ ПЕРЕЛОМОВ ПРОКСИМАЛЬНОГО ОТДЕЛА БЕДРЕННОЙ КОСТИ У ЖИТЕЛЕЙ Г. ЯРОСЛАВЛЯ 50 ЛЕТ И СТАРШЕ

Белова К.Ю.<sup>1,2</sup>, Белов М.В.<sup>1,2</sup>, Рассамахин С.В.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> ГАУЗ ЯО «Клиническая больница скорой медицинской помощи имени Н.В. Соловьева», г. Ярославль

<sup>2</sup> ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» МЗ РФ, г. Ярославль

**Актуальность:** Переломы проксимального отдела бедренной кости (ППОБ) являются наиболее тяжелым осложнением остеопороза. Часть пациентов могут повторно получить такой перелом 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) и он будет получать необходимое лечение остеопороза.

**Цель:** Оценить частоту повторных ППОБ у жителей г. Ярославля 50 лет и старше, госпитализированных в стационар больницы скорой медицинской помощи имени Н.В. Соловьева.

**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 01.01.2014 по 31.12.2021 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). Что касается полноты госпитализации жителей г. Ярославля, предыдущие исследования показали, что число пациентов, оставшихся дома, незначительно и не может повлиять на дальнейшие результаты (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 адресе проживания 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 5 лет.

**Результаты:** Всего были проанализированы данные по 3438 переломам указанных локализаций. Было получено, что число случаев ППОБ в 2014 году было на 40% у мужчин и на 30% у женщин меньше, чем средний показатель за 2015–2021 гг., в связи с чем случаи переломов, полученных в 2014 г., были исключены из дальнейшего анализа для исключения системной ошибки, имевшей место в указанный период. При оценке числа повторных ППОБ было получено, что через 1 год после первого перелома повторные переломы имели место у 1,3% мужчин и 2,4% женщин. Через 2 года эти показатели составили соответственно 2,6% и 4,5%, через 3 года – 3,7% и 5,5%, через 4 года – 4,1% и 6,8%, через 5 лет – 3,8% и 6,9%.

**Выводы:** Таким образом, частота повторных ППОБ у лиц 50 лет и старше увеличивается ежегодно и достигает через 5 лет после первого перелома 3,8% у мужчин и 6,9% у женщин. Ограничениями данного исследования могли стать недостаточная выборка для длительного наблюдения. Также могли не войти в анализ данные о пациентах, поменявших место жительства.

## ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ ВЗРОСЛОГО ПАЦИЕНТА С ДЕТСКОЙ ФОРМОЙ ГИПОФОСФАТАЗИИ ПО ДАННЫМ КЛИНИЧЕСКОГО, РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКОГО И ГИСТОМОРФОМЕТРИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЙ

Буклемишев Ю.В., Волков А.В., Родионова С.С., Тиссен Б.Т.

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

**Цель:** Оценить эффективность патогенетического лечения гипофосфатазии у взрослого пациента по данным клинического, рентгенологического и гистоморфометрического исследования.

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

Патогенетической терапией гипофосфатазии является пожизненная фермент-заместительная терапия человеческой рекомбинантной TNSALP – асфотазой альфа, одобренная в 2015 году FDA для лечения перинатальной, инфантильной и детской форм гипофосфатазии. С конца 2019 г. препарат зарегистрирован для медицинского применения в РФ у детей. Встречаются единичные данные о использовании асфотазы альфа у взрослых пациентов.

Хотим представить опыт лечения взрослого пациента с детской формой ГФФ, осложненной перестроечными переломами бедренных костей которому диагноз ГФФ был поставлен через 39 лет от появления первых симптомов и назначена патогенетическая терапия. Пациент Б., 1978 г.р., обратился на консультацию в КДО, центр остеопороза ФГБУ «НМИЦ ТО им Н.Н.Приорова» МЗ РФ 21.12.2017 с жалобами на прогрессирующие боли в области правого бедра в в\З, деформацию нижних конечностей, слабость. При сборе анамнеза, со слов пациента и его родителей, выяснено что начало заболевания отмечено в возрасте 1,1 года, когда появилась вальгусная деформация нижних конечностей, хромота. Выпадение молочных зубов с 1,2 года с корнями.

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

В возрасте 9 лет, затем в 12 лет повторно из-за рецидива деформаций в отделении костной патологии детского возраста ЦИТО, проведены операции: подмышечковые корригирующие остеотомии костей обеих голеней. В марте 1993 года из-за повторной деформации проведены операции: надмышечковые остеотомии обеих бедренных костей. Формирование костных мозолей в послеоперационные периоды происходило в более поздние сроки. Впервые уровень ЩФ был определен в 1993 г. и составлял ЩФ - 264 (448-896) нмоль\сл., что было в два раза ниже возрастной нормы, Однако эти данные не учитывались.

С 20 лет потеря постоянных зубов, с корнями, оставшиеся единичные зубы фиксированы за счет слизистой, и внешних конструкций.

Повторное обращение в НМИЦ ТО в декабре 2017 г. с жалобами на прогрессирующие боли в области в\З левого бедра, слабость. Боли появились постепенно, без предшествующей травмы начиная с июня 2017 г. Уровень ЩФ крови снизилось до - 5 (40-135) Ел в 2017 г.

Рентгенологически, по данным КТ, МРТ, КТ-скеаграмм выявлены перестроечные переломы обеих бедренных костей (правой бедренной кости в в\З, левой бедренной кости. По данным рентгеновской денситометрии не выявлено снижение минеральной костной плотности. QST – МПК превышает возрастную норму.

Рекомендована консервативная терапия, включающая альфакальцидол и оссеин-гидроксиапатитный комплекс, разгрузка при помощи костылей, ношение ортеза. На фоне проводимого лечения отмечена отрицательная динамика, усиление болевого синдрома, расширение щели перестроечного перелома. Отсутствовала динамика уровня ЩФ.

Проведен генетический анализ крови пробанда и его родственников на мутацию ALP. У пациента, его матери, и сына выявлена мутация (MIM 171760 транскрипт RefSeq:NM\_000478), болезнь гипофосфатазия (OMIM 146300). Выявлен вариант нуклеотидной последовательности с.182 G>A (p.G61E) в гетерогенном состоянии в 4 экзоне. Проведен биоинформатический анализ предсказания патогенности замены p.Glu61Glu: программы Mutation Taster, PolyPhen-2, SIFT, PROVEAN – патогенный вариант. Кроме того у пробанда и его отца выявлена мутация (MIM 171760 транскрипт RefSeq:NM\_000478)), болезнь гипофосфатазия (OMIM 146300). Вариант нуклеотидной последовательности с.571 G>A (p.Glu191Iys) в гетерогенном состоянии в 6 экзоне описан в базах данных ALPL-SESEP и HGMD (CM920019).

Исходя из анамнеза заболевания, уровня ЩФ крови, наличия перестроечных переломов бедренных костей, данных генетических анализов крови - был верифицирован диагноз - Гипофосфатазия, детская форма. Осложненная перестроечными переломами обеих бедренных костей. Варусная деформация нижних конечностей.

До начала лечения асфотазой альфа пациенту проведена биопсия из крыла подвздошной кости с гистоморфометрическим исследованием.

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

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

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

Повторная биопсия из крыла подвздошной кости была проведена в срок 1 года от начала лечения асфотазой альфа.

Сравнительный анализ структуры костной ткани в образце 1 и образце 2 свидетельствует о изменении микро- и макроструктурной организации костной ткани подвздошной кости, а именно увеличения количества компактного матрикса кости, снижение признаков остеокластической резорбции, формирование правильной гистологической структуры кортикальной пластинки, характерной для плоской кости, упорядочивание костных трабекул. Морфометрическое исследование продемонстрировало макроскопическую перестройку костного вещества, а именно снижение и нормализацию относительного объема костной ткани (с 64% до 48%), уменьшение диаметра трабекул (с 198 мкм. до 85 мкм), снижение и нормализация активности остеогенеза.

**Выводы:** Описанный клинический случай показывает медленное прогрессирующее течение гипофосфатазии и возможность консолидации перестроечных переломов костей без применения оперативного лечения. Показана высокая эффективность лечения патогенетической фермент-замещающей терапии при гипофосфатазии, несмотря на длительный срок от начала появления первых симптомов. На фоне лечения отмечена выраженная клиническая, рентгенологическая положительная динамика, подтвержденная и по данным гистоморфометрии.

## ИССЛЕДОВАНИЕ СОСТОЯНИЯ КОСТНОЙ ТКАНИ У ЛИЦ С НЕСОВЕРШЕННЫМ ОСТЕОГЕНЕЗОМ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА

Валеева Д.И., Тюрин А.В.

ФГБОУ ВО Башкирский государственный медицинский университет, г. Уфа

**Введение.** Несовершенный остеогенез (НО) – это гетерогенная группа заболеваний с разным типом наследования, характеризующаяся хрупкостью костей, частыми переломами, костными деформациями и нарушением костной микроархитектоники [1,2]. Дефект синтеза или переработки коллагена I типа, лежащий в основе заболевания, приводит к нарушению продукции остеоидов, влияя на энхондральную и внутримембранную оссификацию. В гистологической картине биоптатов костной ткани пациентов с НО наблюдается относительное увеличение количества остеобластов и остеокластов, образование незрелой ретикулофиброзной костной ткани, мелкоочаговые интерстициальные остеонекрозы, неправильная организация костных трабекул и коллагенового матрикса [3]. Однако, с учетом относительно невысокой частоты встречаемости заболевания, данные о состоянии костной системы немногочисленны, зачастую носят противоречивый характер в силу генетической гетерогенности и клинической вариабельности заболевания и нуждаются в дальнейшем исследовании.

**Цель.** Анализ морфо-функционального состояния костной системы у пациентов с несовершенным остеогенезом молодого возраста.

**Материал и методы.** В исследование были включены 12 пациентов с несовершенным остеогенезом в возрасте от 18 до 44 лет, и 30 сопоставимых по возрасту здоровых лиц без признаков заболеваний костно-мышечной системы. Было проведено комплексное обследование, включавшее в себя клинический осмотр, в том числе оценку болевого синдрома в спине и суставах по ВАШ и наличие органических признаков дисплазии соединительной ткани (ДСТ) с помощью модифицированной шкалы Т.И. Кадуриной, определение общего и ионизированного кальция, щелочной фосфатазы, рентгенография костей скелета; двуэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия в режиме Total Body. Математическая обработка результатов исследования проводится с помощью программ «Statistica 13.0» и Microsoft Excel. Для сравнительного анализа двух независимых выборок применяется t-критерий Стьюдента. При сравнении частот в группах больных и контроля применялся точный критерий Фишера поправкой Йетса для таблиц сопряженности 2x2. Силу ассоциаций оценивается в значениях показателя соотношения шансов (Odds Ratio, OR).

**Результаты.** В группе пациентов с несовершенным остеогенезом возраст варьировал от 19 до 34 лет (средний возраст  $24,75 \pm 5,31$  лет). 5 пациентов получали терапию бисфосфонатами до 18 лет. Количество переломов до 18 лет варьировало от 4 до 35 (медиана 9,5 [6; 13,5]). После 18 лет переломы продолжились у 7 пациентов. Счет фенотипических признаков ДСТ составил  $13,08 \pm 4,39$  баллов при пороговом значении 8 баллов. Боль в спине отмечали 8 пациентов (67%), боль в суставах – 11 (92%). Средний уровень минеральной плотности костной ткани (МПКТ) составил  $1,045 \pm 0,208$  г/см<sup>3</sup>, показатель Z-критерия составил  $-0,375 \pm 1,43$ . В группе контроля средний возраст составил  $19,96 \pm 0,76$  лет. Переломы носили единичный характер и были связаны со значительными внешними воздействиями. Счет фенотипических признаков ДСТ составил  $7,96 \pm 3,73$  балла. Боль в спине отмечали 19 обследованных (63%), боль в суставах – 14 (47%). Средний уровень МПКТ составил  $1,159 \pm 0,082$  г/см<sup>3</sup>, показатель Z-критерия составил  $0,97 \pm 0,606$ . При проведении сравнительного анализа обследованных параметров выявлено статистически значимые различия в уровне МПКТ и Z-критерия ( $t=2,85$ ;  $p=0,0067$  и  $t=4,34$ ;  $p=0,0001$  соответственно). Несмотря на первичный дефект

фибрилярного компонента костного вещества, уровень минерализации у пациентов с НО также снижен, хотя и не достигает уровня остеопороза в раннем возрасте. Также в группе с НО отмечается практически двукратное превышение уровня диспластической стигматизации ( $t=3,81$ ;  $p=0,0004$ ), что может свидетельствовать о вовлечении не только костной системы, но о более глобальном характере процесса. Частота болевого синдрома в спине была сопоставима в обеих исследованных группах, боль в суставах статистически чаще отмечали пациенты с НО ( $\chi^2=5,54$ ;  $p=0,019$ ). Примечательно, что на момент исследования уровень болевого синдрома у пациентов с НО получавших и не получавших терапию бисфосфонатами был сопоставим, при этом уровень Z-критерия был ниже в группе пациентов, не получавших терапию, однако различия не достигли уровня статистической значимости. Также не было выявлено статистически значимых различий в уровнях кальция и щелочной фосфатазы.

**Обсуждение.** В нескольких исследованиях проводилось измерение МПКТ у детей и взрослых с НО [4,5]. Хотя данный параметр не имеет существенного значения для установления диагноза ОИ, он, по-видимому, является показателем тяжести заболевания и может предсказывать долгосрочный функциональный исход [6]. Показатели МПКТ при НО зачастую не выходят за рамки нормальных значений для общей популяции. Используя критерии ВОЗ по общему индексу массы тела, около 30% от общей популяции больных НО имели остеопению, а 10% - остеопороз. Примечательно, что только 4% с НО I типа были остеопоротичны (T-балл  $<-2,5$ ) на основании общего МПКТ тела, в то время как 25% были классифицированы как остеопоротические по общему МПКТ бедра [7]. Результаты наших исследований в целом согласуются с приведенными данными.

**Выводы.** Несовершенный остеогенез характеризуется снижением минеральной плотности костной ткани у лиц молодого возраста, в основном до уровня остеопении. Он имеет характер системного процесса с вовлечением не только костной ткани, но и соединительной ткани в целом. Пациенты с несовершенным остеогенезом чаще страдают от болевого синдрома в суставах, при этом анамнез терапии бисфосфонатами не оказывает существенного влияния на уровень болевого синдрома.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

1. Lim, J., Grafe, I., Alexander, S. and Lee, B., 2017. Genetic causes and mechanisms of Osteogenesis Imperfecta. *Bone*, 102, pp.40-49.
2. Shapiro, J. and Sponseller, P., 2009. Osteogenesis imperfecta: questions and answers. *Current Opinion in Pediatrics*, 21(6), pp.709-716.
3. Shapiro, F., Maguire, K., Swami, S., Zhu, H., Flynn, E., Wang, J. and Wu, J., 2021. Histopathology of osteogenesis imperfecta bone. Supramolecular assessment of cells and matrices in the context of woven and lamellar bone formation using light, polarization and ultrastructural microscopy. *Bone Reports*, 14, p.100734.
4. Qiu, S., Rao, D., Palnitkar, S. and Parfitt, A., 2003. Reduced Iliac Cancellous Osteocyte Density in Patients With Osteoporotic Vertebral Fracture. *Journal of Bone and Mineral Research*, 18(9), pp.1657-1663.
5. Glorieux, F., Bishop, N., Plotkin, H., Chabot, G., Lanoue, G. and Travers, R., 1998. Cyclic Administration of Pamidronate in Children with Severe Osteogenesis Imperfecta. *New England Journal of Medicine*, 339(14), pp.947-952.
6. Huang, R., Ambrose, C., Sullivan, E. and Haynes, R., 2006. Functional Significance of Bone Density Measurements in Children with Osteogenesis Imperfecta. *The Journal of Bone & Joint Surgery*, 88(6), pp.1324-1330.
7. Wekre, L., Eriksen, E. and Falch, J., 2011. Bone mass, bone markers and prevalence of fractures in adults with osteogenesis imperfecta. *Archives of Osteoporosis*, 6(1-2), pp.31-38.

## ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

1. Валеева Диана Ильдаровна, 25 лет.
2. Тюрин Антон Викторович, 35 лет.
3. ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет», г. Уфа ул. Ленина д. 3, тел. 8(347)272-41-73.
4. diana2537@yandex.ru
5. 89279282021.

## ОЦЕНКА АССОЦИАЦИИ ПОЛИМОРФИЗМА BSM1 (A>G) ГЕНА РЕЦЕПТОРА ВИТАМИНА D С НИЗКОЙ МИНЕРАЛЬНОЙ ПЛОТНОСТЬЮ КОСТИ И ПЕРЕЛОМАМИ В ВЫБОРКЕ ЖЕНЩИН ПОЗДНЕЙ ПОСТМЕНОПАУЗЫ

Вихарева А.А.<sup>1</sup>, Спевак А.В.<sup>1</sup>, Шамбвтов М.А.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Екатеринбург, Россия

**Цель.** Оценить ассоциацию полиморфизма Bsm1 (A>G) гена рецептора витамина D (VDR) с низкой минеральной плотностью кости и переломами в группе женщин в поздней постменопаузе.

**Материал и методы.** в одномоментном исследовании на основании добровольного информированного согласия приняло участие 100 женщин в поздней постменопаузе, проживающих в г. Екатеринбурге и не нуждающихся в посторонней помощи в повседневной жизни. Критерием включения явилась длительность периода постменопаузы 5 лет и более. Всем участницам проведены: унифицированный сбор жалоб и анамнеза, антропометрия (рост, вес, расчёт индекса массы тела (ИМТ) по формуле Кетле:  $\text{ИМТ} = \text{масса тела (кг)} / \text{рост (м)}^2$ , окружность талии (ОТ), окружность бёдер (ОБ), молекулярно-генетическое исследование полиморфизма Bsm1 (A>G) гена рецептора витамина D (VDR) методом

полимеразной цепной реакции в режиме реального времени (международный код полиморфизма: rs1544410), оценка уровня 25(OH)D сыворотки крови методом ECLIA.. Персональную 10-летнюю вероятность основных остеопоротических переломов и перелома проксимального отдела бедренной кости (ПОБ) оценивали с помощью Российской модели инструмента FRAX (<https://www.sheffield.ac.uk/FRAX/tool.aspx?lang=rs>). Диагностику состояния минеральной плотности кости (МПК) проводили методом двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии согласно федеральным клиническим рекомендациям. Статистическую обработку проводили с помощью пакета «Statistica 13.0» (лицензия № JPZ904I805602ARCN25ACD-6). Применяли критерии Манна-Уитни, хи-квадрат и точный критерий Фишера. Различия считались значимыми при  $p < 0,05$ .

**Результаты и обсуждение.** Медиана возраста обследованных составила 67 лет (25%-75% 65 – 70), медиана длительности постменопаузы – 18 лет (15 – 21). Медиана концентрации 25(OH)D сыворотки крови составила 20,5 нг/мл (16,0-26,3). Периферические переломы перенесли 59 чел., переломы позвонков выявлены у 4 пациенток, переломы бедра выявлены у родителей 11 женщин. Курение в настоящее время отметила 1 пациентка, еще 1 женщина получала глюкокортикоиды. Ревматоидный артрит имели 2 женщины. Вторичный ОП отмечен у 16 женщин (ранняя менопауза). Превышение порога терапевтического вмешательства установлено у 24 чел. Падения за последний год отметили 23 пациентки, неустойчивость при вставании и ходьбе отметили 52 пациентки, страх падений – 55 пациенток.

Проведено сравнение 2 групп: группу 1 составили женщины с сохраненной МПК ( $n=64$ ), группу 2 – лица с низкой МПК, соответствовавшей остеопении и остеопрозу ( $n=36$ ). Группы статистически значимо различались по росту ( $p=0,002$ ), массе тела ( $p=0,004$ ), ИМТ ( $p=0,038$ ), ОТ ( $p=0,008$ ). Значения показателей по вышеперечисленным антропометрическим параметрам оказались ниже в группе 2: рост 157,2 см (154,5-161,0) против 155,0 см (152,5-158,0), масса тела 76,0 кг (66,5-83,4) против 68,0 кг (60,8-75,0), ИМТ 29,8 кг/м<sup>2</sup> (26,7-33,6) против 28,2 кг/м<sup>2</sup> (25,5-30,6), ОТ 93,5 см (88,0-103,0) против 88,0 см (83,0-94,0) в группе женщин без ОП и с ОП, соответственно. Количество перенесенных переломов в группе 2 статистически значимо выше, чем в группе 1: 0 (0-1) и 1 (1-2) в группе 1 и 2 ( $p < 0,001$ ). В группе женщин с ОП статистически чаще встречались низкотравматические переломы (86,1% и 31,2%,  $p < 0,001$ ), периферические переломы (83,3% и 45,3%,  $p < 0,001$ ), переломы позвоночника (11,1% и 0%,  $p=0,007$ ). Риски, установленные с помощью инструмента FRAX, статистически значимо выше в группе ОП: 10-летняя вероятность основных остеопоротических переломов FRAX составила 17,5% (16,0-21,0) и 11,5% (8,8-17,0)  $p < 0,001$ , переломов ПОБ 3,3% (1,9-5,1) и 1,7% (1-2,5%) в группе с ОП и без ОП, соответственно. Превышение порога терапевтического вмешательства по вероятности основных остеопоротических переломов FRAX без учёта Т-критерия установлено в 38,8% в группе с ОП и в 15,6% в группе без ОП ( $p=0,009$ ).

Группы не различались по обеспеченности 25(OH)D сыворотки крови ( $p=0,902$ ): 20,4 нг/мл (16,0-25,6) и 21,0 нг/мл (15,9-27,5) в группе 1 и 2, соответственно. Группы не различались по частоте генотипов BsmI гена VDR ( $p > 0,05$ ): генотипы AA, AG и GG встречались с частотой 7, 31, 26 и 6,16, 14 пациенток в группе 1 и 2, соответственно.

**Выводы.** В обследованной группе женщин в поздней постменопаузе не выявлено ассоциации и полиморфизма BSMI (A>G) гена рецептора витамина D с низкой минеральной плотностью кости, уровнем 25(OH)D сыворотки крови и числом переломов.

## ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

1. Вихарева Анна Андреевна, 29 лет;
2. Спевак Алёна Викторовна, 27 лет
3. Шамбатов Мураз Акбар оглы, 26 лет.  
Название работы: «Оценка Ассоциации Полиморфизма BSMI (A>G) гена рецептора витамина D с низкой минеральной плотностью кости и переломами в выборке женщин поздней постменопаузы»
4. Изможерова Надежда Владимировна, д.м.н., доцент; Попов Артём Анатольевич, д.м.н., доцент.
5. ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России, ул. Репина 3, 620028, тел. +7 (343) 214-86-52
6. [anna1993vi@gmail.com](mailto:anna1993vi@gmail.com)
7. +7 912 639-52-06

## ОЦЕНКА ДИНАМИКИ СОСТОЯНИЯ КОСТНО-МЫШЕЧНОЙ СИСТЕМЫ У ПАЦИЕНТОВ С РЕМИССИЕЙ ПЕРВИЧНОГО ГИПЕРПАРАТИРЕОЗА В ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ

Володичева В.Л., Елфимова А.Р., Еремкина А.К., Чечельницкая С.М.

ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, Москва

**Введение:** первичный гиперпаратиреоз (ПГПТ) ассоциирован не только с «классическими» осложнениями заболевания со стороны костной и почечной систем, но и сопровождается другими «неклассическими» симптомами, в том числе развитием мышечной патологии.

**Цель:** оценить восстановление костной и мышечной ткани в течение полугода после радикального хирургического лечения ПГПТ.

**Методы:** Проведено проспективное наблюдательное исследование, включившее 24 пациента с ремиссией ПГПТ, осложненного остеопорозом. В исследование включались женщины в менопаузе с нормальными уровнями

паратгормона, кальция, скорректированного на альбумин, и 25(ОН)витамина D. Проведен анализ антропометрических данных (вес, рост, индекс массы тела (ИМТ)). Выполнена оценка минеральной плотности костной ткани (МПК) в поясничном отделе позвоночника (L1-L4), проксимальном отделе бедренной кости (total hip, femur neck), в лучевой кости (radius 33%, radius total) с помощью рентгеновской денситометрии (денситометр Lunar iDXA, GE Healthcare) в дооперационном периоде и через 6 месяцев после паратиреоидэктомии. Проведено исследование мышечной ткани с помощью динамометрии (динамометр ДМЭР-120-0,5-И-Д) – оценена сила мышц кистей рук (в кг), а также с помощью рентгеновской денситометрии в режиме «Total body» (денситометр Lunar iDXA, GE Healthcare) – оценены тощая масса (в граммах) и относительный скелетно-мышечный индекс по Баумгартену (кг/м<sup>2</sup>) через 1 и 6 месяцев после операции.

Анализ данных проводился с помощью пакета прикладных программ Statistica v.13.3 (TIBCO Software Inc., США). Количественные данные представлены в виде медиан и 1, 3 квартилей. Сравнение групп до и после операции проводилось с помощью критерия Вилкоксона, уровень статистической значимости принят равным 0,05.

**Результаты:** Медиана возраста в обследованной группе составила 62 года [59;64], ИМТ 25,9 кг/м<sup>2</sup> [24,5; 31,5].

По данным рентгеновской денситометрии, выполненной до и через 6 месяцев после операции, МПК по Т-критерию статистически значимо увеличилась в отделах: в L1-L4 -2,6 [-3,0; -2,2] vs -2,1 [-2,6; -1,9], p=0,009; в шейке бедренной кости -1,8 [-2,5; -1,4] vs -1,8 [-2,3; -1,4], p=0,020; в бедренной кости в целом -1,2 [-1,9; -0,9] vs -1,2 [-1,6; -0,8], p=0,017 и в 1/3 лучевой кости -3,5 [-4,0; -2,6] vs -2,9 [-3,5; -2,2], p=0,006. Увеличение МПК наблюдалось также и в лучевой кости в целом, однако, увеличение не достигло статистической значимости -3,2 [-4,2; -2,4] vs -2,4 [-3,3; -1,8], p=0,110. Кроме того, через 6 месяцев снижение МПК до -2,5 SD по Т-критерию хотя бы в одном из отделов сохранялось у 70,83% пациентов.

Однако, по абсолютным значениям МПК значимый прирост не наблюдался: L1-L4 0,842 [0,801; 0,881] vs 0,926 [0,863; 0,933], p=0,056, прирост составил 0,052 [-0,035; 0,066]; в шейке бедренной кости 0,787 [0,665; 0,846] vs 0,776 [0,730; 0,844], p=0,116, прирост - 0,017 [0,001; 0,063]; в бедренной кости в целом 0,837 [0,758; 0,901] vs 0,861 [0,814; 0,906], p=0,050, прирост - 0,040 [0,001; 0,053]; в 1/3 лучевой кости 0,559 [0,537; 0,637] vs 0,620 [0,567; 0,686], p=0,260, прирост - 0,018 [-0,011; 0,040], p=0,260; в лучевой кости в целом 0,480 [0,423; 0,547] vs 0,527 [0,482; 0,565], p=0,401, прирост - 0,006 [-0,009; 0,017].

Прирост тощей массы и относительного скелетно-мышечного индекса также оказался статистически незначимым. Тощая масса: 41166 [38424; 42963] через 1 месяц vs 40607 [38108; 42717] через 6 месяцев после операции, p=0,681, прирост - 242,5 [-1458,5; 858,5]. Относительный скелетно-мышечный индекс: 7,44 [6,85; 9,35] через 1 месяц vs 7,57 [7,0; 8,09] через 6 месяцев после операции, p=0,332, прирост - 0,29 [-0,27; 0,45].

Выявлен статистически значимый прирост силы мышц кистей за исследуемый период. Сила мышц правой руки: 24,5 [19,0; 27,5] через 1 месяц vs 28,0 [22,5; 30,0] через 6 месяцев после паратиреоидэктомии, p=0,001, прирост - 1,8 [0,5; 5,0]. Силы мышц левой руки: 23,5 [20,0; 24,5] через 1 месяц vs 24,5 [20,5; 29,0] через 6 месяцев после операции, p=0,0056 прирост - 2,5 [0,0; 6,0].

**Выводы:** Нами был получен прирост МПК во всех отделах, кроме Radius Total, при анализе показателей по Т-критерию, однако в абсолютных значениях изменения не достигли статистической значимости. Наиболее значимый прирост наблюдался в отношении силы мышц рук в течение 6 месяцев после паратиреоидэктомии, но не в количестве мышечной ткани, что свидетельствует о более раннем восстановлении именно функциональной активности. Для дальнейшей оценки процесса реабилитации костной и мышечной ткани необходимо проведение более широкомасштабных исследований с большей исследуемой группой.

## КОМПОЗИЦИОННЫЙ СОСТАВ ТЕЛА У ПАЦИЕНТОВ С РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ КАЗАХСКОЙ НАЦИОНАЛЬНОСТИ

Габдулина Г.Х.<sup>1</sup>, Лившиц Г.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>НАО «Казахский национальный медицинский университет им. С.Д.Асфендиярова», Алматы, Казахстан

<sup>2</sup>Human Population Biology Research Unit, Department of Anatomy and Anthropology, Sackler Faculty of Medicine, Tel Aviv University, Israel

**Цель исследования:** определить композиционный состав тела у пациентов с ревматоидным артритом казахской национальности и корреляции выявленных изменений с клиническими, серологическими маркерами и снижением минеральной плотности кости.

**Материал и методы исследования:** В исследование было включено 260 женщин с ревматоидным артритом казахской национальности и в качестве контрольной группы 168 родственников первой степени родства. Диагноз ревматоидного артрита выставлялся на основании диагностических критериев, предложенных Американской Коллегией ревматологов (2010). Все обследуемые были осмотрены ревматологом, у всех были определены СРБ, ревматоидный фактор, АЦЦП, всем были сделаны рентгенография пораженных суставов, компьютерная томография и денситометрия. Для оценки состава тела использовали прибор биоимпеданс BIA101 (Akern Bioresearch, Италия).

**Результаты:** Многофакторная логистическая регрессия показала, что индекс жировой массы (FMI) (OR, 0.848; 95% CI, 0.786-0.913; P < 0.001) и фазовый угол (PA) (OR, 0.654; 95% CI, 0.467-0.826; P = 0.001) были независимо и значимо отрицательно связаны с фазовым углом после развития заболевания. В многолинейном регрессионном анализе

фазовый угол последовательно ассоциировался с остеопорозом, в частности, в отношении минеральной плотности губчатой кости (BMDSNP) и кортикального индекса. Увеличение продолжительности заболевания объясняется изменениями на 31,5% BMDSNP и на 37,3% кортикального индекса.

**Заключение.** Данные по фазовому углу у женщин с ревматоидным артритом казахской национальности показывают, что индекс жировой массы и фазовый угол выступают в качестве независимых основных ковариантов, связанных со статусом поражения при ревматоидном артрите. Эти данные свидетельствуют об ухудшении состава тела больных по сравнению со здоровыми женщинами того же возраста, что потенциально указывает на раннее появление саркопении и, вероятно, кахексии. Данные также свидетельствуют о том, что фазовый угол может служить потенциальным предиктором прогноза ревматоидного артрита и остеопороза вследствие ревматоидного артрита.

## ДЕФИЦИТ И НЕДОСТАТОЧНОСТЬ ВИТАМИНА D У ДЕТЕЙ С ДЕТСКИМ ЦЕРЕБРАЛЬНЫМ ПАРАЛИЧОМ И МЫШЕЧНОЙ ДИСТРОФИЕЙ ДЮШЕННА

Галашевская А.А.<sup>1</sup>, Почкайло А.С.<sup>1</sup>, Рейт И.Э.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования», Минск

<sup>2</sup>УЗ «Минская областная детская клиническая больница», Минск

**Цель.** Проанализировать распространенность дефицита и недостаточности витамина D у детей с детским церебральным параличом (ДЦП) и мышечной дистрофией Дюшенна (МДД).

**Материалы и методы.** Настоящее исследование проводилось в республиканском центре детского остеопороза, функционирующем на базе учреждения здравоохранения «Минская областная детская клиническая больница». Обследованы 186 детей в возрасте от 2 до 18 лет, из них – 122 (65,6%) пациента с ДЦП (медиана возраста – 9,0 (5,7; 12,8) лет), 64 (34,4%) пациента – с МДД (медиана возраста – 9,9 (7,2; 11,5) лет). Группы детей были сопоставимы по возрасту ( $p=0,384$ ). Определение уровня витамина D (25(OH)D) в сыворотке крови выполнялось в клинико-диагностической лаборатории УЗ «1-я городская клиническая больница» г. Минска методом электрохемилюминесценции. Интерпретацию результатов осуществляли следующим образом: тяжелый дефицит витамина D определяли при уровне 25(OH)D менее 10 нг/мл, дефицит витамина D – 10-20 нг/мл, субоптимальный статус (недостаточность) – 20-30 нг/мл, оптимальный (адекватный) статус – 30-50 нг/мл, высокий уровень – 50-100 нг/мл, уровень с возможным проявлением токсичности – более 100 нг/мл. Статистический анализ полученных данных проводили с использованием пакета прикладных статистических программ Statistica 8.0. Данные представлены в формате медианы и интерквартильного размаха: Me (LQ<sub>25</sub>; UQ<sub>75</sub>). Для сравнения двух независимых групп применен непараметрический критерий Манна-Уитни. Для оценки наличия связи между переменными применяли непараметрический корреляционный анализ по критерию Спирмена ( $r_s$ ). Различия считались статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

**Результаты и обсуждение.** Медиана уровня 25(OH)D у детей с ДЦП составила 17,70 (14,40; 27,20) нг/мл (min=2,3; max=114,3 нг/мл), у детей с МДД – 17,47 (11,21; 23,21) нг/мл (min=4,4; max=47,02 нг/мл). Между группами не было выявлено статистически значимых различий в уровнях кальцидиола ( $p=0,135$ ). В ходе сбора анамнеза было установлено, что до исследования в структуре обследованных пациентов только 35 (28,7%) детей с ДЦП и 27 (42,2%) детей с МДД с профилактической целью в течение 1 месяца и более регулярно получали препараты холекальциферола, при этом статистически значимо более высокие уровни 25(OH)D наблюдались у детей, которым проводилась медикаментозная дотация лекарственными препаратами на основе витамина D ( $p < 0,001$ ). Тем не менее, несмотря на профилактический прием холекальциферола, медиана значений 25(OH)D у этих пациентов находилась в диапазоне субоптимальной обеспеченности витамином D (при ДЦП – 29,80 (22,88; 47,07) нг/мл, при МДД – 22,36 (19,7; 29,77) нг/мл). В отсутствие медикаментозной профилактики дефицита/недостаточности витамина D медианные значения 25(OH)D были статистически значимо ниже ( $p < 0,001$ ) и соответствовали дефициту витамина D (при ДЦП – 16,23 (11,04; 19,80) нг/мл, при МДД – 13,11 (8,78; 17,33) нг/мл). При проведении корреляционного анализа между показателем 25(OH)D и возрастом пациентов у детей с ДЦП выявлена умеренная отрицательная корреляционная связь ( $r_s = -0,423$ ,  $p < 0,001$ ), которая также прослеживалась в этой когорте на фоне приема препаратов холекальциферола ( $r_s = -0,489$ ,  $p = 0,003$ ), что свидетельствовало о лучшей обеспеченности витамином D детей более раннего возраста. Однако в отсутствие дотации препаратами холекальциферола корреляционных связей между данными показателями у детей с ДЦП не наблюдалось ( $r_s = -0,209$ ,  $p = 0,051$ ). У детей с МДД умеренная отрицательная корреляционная связь ( $r_s = -0,334$ ,  $p = 0,04$ ) между показателем 25(OH)D и возрастом пациентов наблюдалась только в группе детей, не получающих препараты холекальциферола, что косвенно свидетельствует об ухудшении обеспеченности витамином D по мере взросления ребенка и, по-видимому, связано с прогрессированием заболевания. Далее мы проанализировали статус обеспеченности витамином D детей обеих групп в зависимости от наличия медикаментозной дотации препаратами холекальциферола. В условиях отсутствия дотации рациона ребенка препаратами холекальциферола тяжелый дефицит витамина D выявлен у 15 (17,2%) пациентов с ДЦП и у 14 (37,8%) пациентов с МДД, дефицит – у 51 (58,6%) и у 19 (51,4%), недостаточность – у 15 (17,2%) и у 3 (8,1%) пациентов соответственно; при этом нормальная обеспеченность определялась только у 6 (6,9%) детей с ДЦП и у 1 (2,7%) ребенка с МДД. Следует отметить, что дефицит и недостаточность витамина D также регистрировались на фоне профилактического приема препаратов холекальциферола. Так, дефицит витамина D у детей с ДЦП и МДД диагностирован у 3 (8,6%) и у 7 (25,9%), недостаточность – у 15 (42,9%) и у 14 (51,9%)



соответственно, однако в обеих группах не было зарегистрировано ни одного случая тяжелого дефицита витамина D. Таким образом, на фоне приема препаратов холекальциферола каждый второй ребенок с ДЦП имел уровень витамина D ниже оптимального (51,5%), а среди пациентов с МДД неудовлетворительная обеспеченность витамином D наблюдалась в 77,7% случаев. Оптимальные уровни витамина D у детей с ДЦП и МДД отмечались у 11 (31,4%) и у 6 (22,2%) пациентов соответственно. Вместе с тем среди пациентов с ДЦП, получающих препараты холекальциферола, у 4 (11,4%) детей выявлен высокий уровень витамина D, а у 2 (5,7%) детей зарегистрирован потенциально опасный уровень кальцидиола (в диапазоне от 100 до 150 нг/мл), что диктует необходимость проведения регулярного мониторинга уровня кальцидиола в сыворотке крови на фоне приема препаратов холекальциферола как с целью своевременного выявления его дефицита и недостаточности, так и контроля эффективности лечения и медицинской профилактики.

**Выводы.** Отмечается высокая частота регистрации дефицита и недостаточности витамина D у детей с ДЦП и МДД. Вместе с тем обращает на себя внимание редкость применения лекарственных препаратов на основе витамина D у данной когорты пациентов. Установлено, что использование с целью медицинской профилактики препаратов холекальциферола значительно повышает обеспеченность детей витамином D, предотвращая формирование тяжелого дефицита, но тем не менее не всегда приводит к достижению оптимального уровня 25(OH)D в сыворотке крови, что требует подбора индивидуальных профилактических доз витамина D у детей с ДЦП и МДД с учетом всех имеющихся у пациента факторов риска.

## ВРАЧЕБНАЯ ПРОФЕССИОНАЛЬНАЯ КОНСУЛЬТАЦИЯ ПОДРОСТКОВ И МОЛОДЕЖИ С РЕВМАТИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ И ДРУГИМИ НАРУШЕНИЯМИ СКЕЛЕТА

Ганузин В.М.

Ярославский государственный медицинский университет, г. Ярославль.

**Актуальность.** Медико-социальная и трудовая реабилитация подростков и молодежи с нарушениями в состоянии здоровья и ограниченными возможностями здоровья (ОВЗ) является не только проблемой для самих пациентов, но и государственной проблемой [2,7,8,14,15]. В стране эта реабилитация осуществляется преимущественно только для пациентов с ограниченными возможностями здоровья согласно Приказа МТ и СР РФ № 486н от 2017 года и возложена на специалистов бюро медико-социальной экспертизы, где составляется Индивидуальный план реабилитации и абилитации на каждого инвалида, в том числе по обучению их профессиям и дальнейшему трудоустройству [10]. А вот с больными, не имеющими статуса ОВЗ, такая реабилитация осуществляется не совсем удовлетворительно [3,4].

**Цель данной работы.** Показать возможности врачебной профессиональной консультации в реабилитации пациентов с поражениями суставов и другими нарушениями скелета.

**Материалы и методы.** Нами проведена врачебная профессиональная консультация 79 подросткам с заболеваниями суставов различной этиологии и другими нарушениями скелета, в том числе с ревматизмом, ревматоидным артритом, посттравматическими повреждениями суставов и костей скелета. В качестве методического материала нами использовались следующие документы: Перечни медицинских противопоказаний для поступающих в ПТУ, средне-специальные и высшие учебные заведения, ФПРОШУМЗ-5. 2014, Приказ МТ и СЗ РФ от 1 февраля 2018 г. № 46, методические рекомендации по ВПК [5,11,12].

**Результаты и обсуждение.** Учитывая актуальность проблемы, нами в детской поликлинике был открыт кабинет ВПК, где подростки с различными отклонениями в состоянии здоровья и их родители получали рекомендации по выбору профессии, учебного заведения, где эти профессии можно получить и возможности освоения учебного материала по различным программам. Кроме того, им не рекомендуются определенные профессионально-производственные факторы, которые могут привести к прогрессированию имеющихся у подростков заболеваний. Учитывая анамнез заболевания и нарушение функции мелких и крупных суставов, мы предлагали пациентам только те специальности, при которых они смогут качественно и в срок выполнять свои профессиональные обязанности с учетом их физического и психического здоровья.

Важную роль в осуществлении профессиональной траектории подростков и молодежи является психологическая профориентация [6,9,13]. Однако, психологи не всегда могут правильно оценить состояние здоровья консультируемого и дать ему рекомендации по выбору профессии. Наиболее рационально рекомендации по выбору профессии подростку могут дать в медицинских центрах реабилитации, т.к. консилиум врача-реабилитолога и клинического (медицинского) психолога позволят правильно оценить функциональные нарушения костного аппарата и психологическую приверженность той или иной профессии [1].

**Выводы.** ВПК является медицинской, социальной и профессиональной реабилитацией и помогает подростку в выборе учебного учреждения и будущей профессии, максимально соответствующей состоянию физического и психического здоровья с учетом склонности его к той или иной профессии, а также возможностью освоить рекомендуемую профессию при наличии отклонений в состоянии здоровья. При определении профессиональной траектории подросткам и молодежи с метаболическими нарушениями и поражениями опорно-двигательного аппарата важен полипрофильный подход врачей специалистов и клинических психологов, позволяющий более качественно провести профконсультацию по выбору будущей профессии пациентам.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

1. Антропова И.М. Помощь подросткам с нарушениями опорно-двигательного аппарата в выборе профессии. Тезисы III Национального междисциплинарного Конгресса «Физическая и реабилитационная медицина в педиатрии: традиции и инновации». М. 20-22 августа. 2020. С. 18-19.
2. Ганузин В.М., Голубятникова Е.В. Детская инвалидность, профилактика, реабилитация и абилитация детей с ограниченными возможностями. Вопросы психического здоровья детей и подростков // 2017; 17(2): 55-56 (приложение).
3. Ганузин В.М., Черная Н.Л., Маскова Г.С. Особенности врачебной профессиональной консультации подростков с бронхиальной астмой: клинические наблюдения // Доктор.Ру. 2020; 19(3): 57-60. DOI: 10.31550/1727-2378-2020-19-3-57-60.
4. Ганузин В.М., Маскова Г.С. Врачебная профессиональная консультация подростков с отклонениями в состоянии здоровья как профессиональная траектория во взрослую жизнь // Российский педиатрический журнал. 2021. 24(5): 335-339. <https://doi.org/10.46563/1560-9561-2021-24-5-335-339>
5. Ганузин В.М., Ганичева Н.П., Кисельникова О.В., Маскова Г.С. Врачебная профессиональная консультация подростков с хроническими заболеваниями и отклонениями в состоянии здоровья. Учебное пособие под ред. Л.И. Мозжухиной. Ярославль. 2021. 68с. <https://online.bookchamber.ru/book/ru/new?book=2919455>
6. Касьянова Т. И., Мальцев А. В., Шуруин Д. В. Профессиональное самоопределение старшеклассников как общественная проблема // Образование и наука. 2018. Т. 20. № 7. С. 168-187. DOI: 10.17853/1994-5639-2018-7-168-187.
7. Комова Н.С., Соколов В.В. Выбор профессии слепыми школьниками старших классов и их востребованность на рынке труда // Психолого-педагогические исследования 2017; 9 (4): 12-20.
8. Лиля А.М., Древаль Р.О., Инамова О.В., Шипицын В.В., Заботина А.Н. Медико-экономический анализ влияния инвалидизации, ассоциированной с ревматическими заболеваниями, на экономику страны с учетом реализации пенсионной реформы. Современная ревматология. 2019. Т. 13. № 4. С. 18-25.
9. Панина, С.В., Макаренко Т.А. Самоопределение и профессиональная ориентация учащихся. Москва: Издательство Юрайт, 2018. -312 с.
10. Приказ Министерства труда и социальной защиты РФ от 13 июня 2017 г. № 486н «Об утверждении Порядка разработки и реализации индивидуальной программы реабилитации или абилитации инвалида, индивидуальной программы реабилитации или абилитации ребенка-инвалида, выдаваемых федеральными государственными учреждениями медико-социальной экспертизы, и их форм».
11. Приказ МТ и СЗ РФ от 1 февраля 2018 г. № 46 «Об утверждении методических рекомендаций для специалистов органов службы занятости населения по организации работы с инвалидами, в том числе по оценке значимости нарушенных функций организма инвалида для выполнения трудовых функций».
12. Сухарева Л.М., Рапопорт И.К., Шубочкина Е.И. Федеральный протокол оказания первичной медико-санитарной помощи несовершеннолетним, обучающимся в образовательных организациях. Медицинское профессиональное консультирование и профессиональная ориентация обучающихся. ФПРОШУМЗ-5. 2014.
13. Jaffee S.R., Ambler A., Merrick M. et al. Childhood Maltreatment Predicts Poor Economic and Educational Outcomes in the Transition to Adulthood. *Am. J Public Health*. 2018. Sep; 108(9):1142-1147.
14. Hale D.R., Viner R.M. How Adolescent Health Influences Education and Employment: Investigating Longitudinal Associations and Mechanisms. *J Epidemiol Community Health*. 72 (6), 465-470. Jun. 2018.
15. Hanvold T.N., Kines P., Nykänen M. et al. Occupational Safety and Health Among Young Workers in the Nordic Countries: A Systematic Literature Review. *Safety Health Work*. 2019 Mar;10(1):3-20.

**КАЛЬКУЛЯТОР ЭФФЕКТИВНОСТИ СЛУЖБ ПРОФИЛАКТИКИ ПОВТОРНЫХ ПЕРЕЛОМОВ ДЛЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ. СОВМЕСТНЫЙ ПРОЕКТ С УНИВЕРСИТЕТОМ ОКСФОРДА**

Гладкова Е.Н.<sup>1,2</sup>, Белова К.Ю.<sup>3</sup>, Лесняк О.М.<sup>1,2</sup>

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

<sup>2</sup>СПб ГБУЗ «Клиническая ревматологическая больница №25», г. Санкт-Петербург

<sup>3</sup> ФГБОУ ВО ЯГМУ, г. Ярославль

Наиболее эффективной и экономически выгодной организационной структурой, позволяющей снизить частоту переломов, является система Служб по профилактике повторных переломов (СППП). СППП – это модель скоординированной помощи пациентам, получившим низкоэнергетический перелом. По инициативе Международного фонда по остеопорозу при поддержке Оксфордского университета нами осуществлялся сбор национальных данных для программы Capture the Fracture, которые помогут оценить преимущества и влияние на бюджет внедрения СППП в Российской Федерации (РФ). Были собраны данные о количестве и частоте переломов, популяционных характеристиках, показателях летальности, лекарственном обеспечении, оказании медицинской помощи при переломах, лекарственном обеспечении, приверженности терапии остеопороза в РФ, стоимости лечения.

В результате проведенного анализа было продемонстрировано, что внедрение СППП в России сократит число последующих остеопорозных переломов более чем на 46 000 (6,2%) в течение первых пяти лет, причем этот показатель должен существенно увеличиться при продолжении работы. В целом, в течение первых пяти лет после внедрения СППП на национальном уровне можно ожидать уменьшения количества операций, связанных с переломами на 27 516, высвобождения 4 946 больничных койко-дней и 44 514 часов ухода за пациентами, уменьшения количества консультаций, связанных с переломами на 170 606. За первые пять лет внедрение СППП приведет к увеличению продолжительности жизни на 45 306 лет с поправкой на качество (QALY). Каждый предотвращенный перелом снижает нагрузку на медицинские организации и поставщиков медицинских услуг: на каждые 100 предотвращенных повторных переломов в России система выиграет от предотвращения 59 операций, 11 койко-дней, 95 часов ухода за пациентами, 363 консультаций в клинике.

## ОРГАНИЗАЦИЯ ПОМОЩИ ПАЦИЕНТАМ С ОСТЕОПОРОЗОМ В РАЙОННОЙ ПОЛИКЛИНИКЕ

Гладкова Е.Н.<sup>1,2</sup>, Лесняк О.М.<sup>1,2</sup>, Забежинская И.В.<sup>3</sup>, Илюшин Ю.М.<sup>4</sup>, Колбин М.Ю.<sup>3</sup>, Танаев В.Г.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Минздрава России, 191015, Россия, г. Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д.41

<sup>2</sup>СПб ГБУЗ «Клиническая ревматологическая больница № 25», г. Санкт-Петербург, Россия; Большая Подьяческая ул., 30, 190068

<sup>3</sup>СПб ГБУЗ «Городская поликлиника № 25 Невского района», г. Санкт-Петербург, Россия; проспект Солидарности 1 корпус 1, Санкт-Петербург, 193312

<sup>4</sup>Администрация Невского района Санкт-Петербурга просп. Обуховской Обороны, 163, Санкт-Петербург, 192171

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** скрининга и последующих изменений в тактике ведения пациентов является снижение заболеваемости и смертности, связанных с остеопорозными переломами. Восприятие пациентом риска перелома часто недооценивается, поэтому начало первичной профилактики обычно зависит от практикующих врачей. Вместе с тем, в настоящее время в России не реализована политика скрининга на остеопороз и организации помощи пациентам с остеопорозом. При существующей системе оказания помощи пациентам с остеопорозом выявляется лишь небольшая доля тех, кто нуждается в лечении.

Система организации помощи пациентам с остеопорозом должна быть направлена на активное выявление лиц с высоким риском переломов для своевременного назначения им патогенетической терапии.

Выявление пациентов с высоким риском переломов среди лиц старших возрастных групп на этапе контакта с врачом первичного звена наиболее целесообразно осуществлять с использованием инструмента оценки риска переломов FRAX (<https://www.sheffield.ac.uk/FRAX/tool.aspx?country=13>). Указанный инструмент скрининга признан эффективным для идентификации пациентов с высоким риском переломов для терапии, а также прогнозирования основных остеопорозных переломов.

В то же время должна быть разработана система маршрутизации пациентов с высоким риском переломов с целью обеспечения полноты диагностических и лечебных мероприятий и преемственности ведения пациента.

Направление пациента с высоким риском переломов к специалисту (эндокринолог, ревматолог, центры остеопороза) должно быть обоснованной необходимостью, в случаях трудностей диагностики или подбора лекарственного препарата пациентам с остеопорозом, потребностью в дифференциальной диагностике остеопороза и других метаболических заболеваний костной ткани, неэффективности лечения или при развитии осложнений антиостеопоротической терапии.

В рамках совместного проекта Российской ассоциации по остеопорозу, администрации Невского района Санкт-Петербурга и Законодательного Собрания Санкт-Петербурга с 2017 года проводится работа по организации помощи пациентам с остеопорозом в первичном звене здравоохранения Невского района.

В рамках проекта врачи первичного звена городской поликлиники №25 Невского района Санкт-Петербурга (ГП №25) были обучены выявлению пациентов с высоким риском переломов с использованием калькулятора FRAX. Подсчет риска переломов осуществлялся у всех пациентов, обратившихся на прием к врачу по любому поводу, в возрасте 40 лет и старше. После проведения подсчета сведения о риске переломов фиксировались в амбулаторной карте пациента и медицинской информационной системе для последующего анализа. Пациенты высокого риска (превышающего порог терапевтического вмешательства) были направлены на консультацию врача-ревматолога районного центра остеопороза. В рамках данного проекта пациенты с тяжелыми проявлениями остеопороза (перенесших перелом проксимального отдела бедра, переломы тел позвонков или множественные переломы костей периферического скелета) или наличием противопоказаний для терапии пероральными бисфосфонатами были обеспечены золедроновой кислотой в условиях дневного стационара поликлиники.

По итогам работы поликлиники была проведена оценка количества пациентов с высоким риском переломов, выявленных врачами первичного звена, а также показатели общей и первичной заболеваемости остеопорозом по ГП №25 Невского района.

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. В целом пациенты с переломами (2097 человек) составили 86,8% от группы с высоким риском переломов и 19,0% от общей группы обследованных. С использованием только калькулятора FRAX, 1,3% мужчин и 17,7% женщин были идентифицированы как имеющие высокий риск переломов. При одновременном использовании FRAX и анамнестических данных о предыдущем переломе 13,3% мужчин и 25,3% женщин в обследованной популяции имели высокий риск переломов.

В результате проводимой работы по выявлению пациентов высокого риска отмечалось изменение статистических показателей по городской поликлинике №25 Невского района Санкт-Петербурга. Показатель общей заболеваемости

остеопорозом у населения, прикрепленного к ГП №25, до начала исследования составлял 703,4 на 100 тыс. населения, первичной заболеваемости -28,3 на 100 тыс. При этом аналогичные показатели в Санкт-Петербурге за тот же период (2017 год) составили 283 и 29,4 на 100 тыс. населения соответственно, в РФ – 135 и 20 на 100 тысяч. За первый год работы по выявлению пациентов с высоким риском переломов первичная заболеваемость остеопорозом у населения, прикрепленного к ГП №25, выросла в 11,8 раз и составила 333,1 на 100 тыс. населения. Эта же тенденция сохранялась и в последующие годы, в результате внедрения мероприятий по осуществлению скрининга пациентов с использованием алгоритма FRAX показатель общей заболеваемости остеопорозом был максимальным в 2019 году и достиг 1456,9 на 100 тыс. населения, а первичная заболеваемость – 565,6 на 100 тыс. В 2020 году выявляемость снизилась, что мы объясняем, с одной стороны, достижением определенного охвата скринингом населения, посещающего поликлинику, с другой стороны, - возникшей пандемией новой коронавирусной инфекции, однако показатели сохранялись на уровне 2018 года и составили 860 на 100 тыс. и 316,7 на 100 тыс. для общей и первичной заболеваемости соответственно.

Активный подход к выявлению пациентов с высоким риском переломов позволил выявить пациентов – кандидатов на проведение антиостеопорозной терапии, в том числе золедроновой кислотой. Всего за период 2017 – 2021 было проведено 1434 инфузий золедроновой кислоты, в том числе пациентам, обратившимся повторно – 642 (44,7%).

Используемый нами подход к проведению скрининга в условиях первичной медико-санитарной помощи позволил определить как имеющих высокий риск переломов 21,9% скринированной популяции мужчин и женщин в возрасте 40 лет и старше (женщины – в постменопаузе). Наиболее эффективным был скрининг с одновременным подсчетом 10-летнего риска переломов по FRAX и уточнением наличия в анамнезе перенесенных переломов.

Таким образом, остеопороз является важной проблемой для здоровья пациента и представляет тяжелое бремя для систем здравоохранения, которое в будущем может значительно усугубляться из-за ожидаемых демографических изменений. Для полноценного внедрения популяционного скрининга необходима организация работы на уровне врачей первичного звена, включающая обучение медицинских работников вопросам анкетирования пациентов с использованием алгоритма FRAX, а также диагностики и лечения остеопороза. Необходимой является разработка и утверждение долгосрочных комплексных программ на федеральном уровне по организации помощи пациентам с остеопорозом.

## КОМОРБИДНОСТЬ У ПАЦИЕНТОВ С ВЫСОКИМ РИСКОМ ПЕРЕЛОМОВ

Гладкова Е.Н.<sup>1,2</sup>, Лесняк О.М.<sup>1,2</sup>, Забежинская И.В.<sup>3</sup>, Илюшин Ю.М.<sup>4</sup>, Колбин М.Ю.<sup>3</sup>, Танаев В.Г.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Минздрава России, 191015, Россия, г. Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д.41

<sup>2</sup>СПб ГБУЗ «Клиническая ревматологическая больница № 25», г. Санкт-Петербург, Россия; Большая Подъячская ул., 30, 190068

<sup>3</sup>СПб ГБУЗ «Городская поликлиника № 25 Невского района», г. Санкт-Петербург, Россия; проспект Солидарности 1 корпус 1, Санкт-Петербург, 193312

<sup>4</sup>Администрация Невского района Санкт-Петербурга, просп. Обуховской Обороны, 163, Санкт-Петербург, 192171

Остеопороз является распространенным заболеванием, особенно актуальным в современной ситуации глобального старения населения. Хорошо известна связь между сопутствующей патологией и потерей костной массы с развитием переломов.

**Целью данного исследования** было охарактеризовать коморбидную патологию у пациентов с высоким риском переломов.

**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 проанализирована структура обращений прикрепленного населения в амбулаторную службу на основании данных реестров медицинской помощи по наиболее известным коморбидным состояниям: ишемическая болезнь сердца (ИБС), артериальная гипертензия (АГ), хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ), сахарный диабет (СД), онкопатология.

**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.

Доля лиц, вошедших в списки прикрепленного населения, составила 97,2% и 96,7% для группы скрининга и высокого риска.

Наиболее часто из анализируемой патологии встречалась АГ - 28,9 % и 25,8% с высоким и низким риском переломов соответственно,  $p=0,003$ . На втором месте - ИБС 12,8% и 10,3%,  $p=0,0001$ . Значимые различия между группами высокого и низкого риска переломов были зарегистрированы и для ХОБЛ - 7,9% и 4,4% соответственно,  $p=0,0001$ .

Не отмечалось отличий в анализируемых группах по частоте обращений в связи с онкопатологией - 5,8% и 5,4%  $p=0,4$  и сахарным диабетом - 3,7% и 4,1%,  $p=0,4$ . Частота случаев переломов на момент начала исследования в группах высокого и низкого риска отличалась более чем в 4 раза: 4,4% и 1,0% соответственно,  $p = 0,0001$ .

**Выводы:** Таким образом, исследование продемонстрировало, что высокий риск переломов у лиц в возрасте 40 лет и старше ассоциирован с более высоким уровнем коморбидности, в том числе по сердечно-сосудистой патологии (АГ, ИБС), а также хронической обструктивной болезни легких. Кроме этого, пациенты с высоким риском переломов, рассчитанным с использованием калькулятора FRAX, действительно чаще переносят переломы в сравнении с пациентами с низким риском.

## ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ СКРИНИНГА НА ВЫЯВЛЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ С ВЫСОКИМ РИСКОМ ПЕРЕЛОМОВ

Гладкова Е.Н.<sup>1,2</sup>, Лесняк О.М.<sup>1,2</sup>, Забежинская И.В.<sup>3</sup>, Илюшин Ю.М.<sup>4</sup>, Колбин М.Ю.<sup>3</sup>, Танаев В.Г.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Минздрава России, 191015, Россия, г. Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д.41

<sup>2</sup>СПб ГБУЗ «Клиническая ревматологическая больница № 25», г. Санкт-Петербург, Россия; Большая Подъячская ул., 30, 190068

<sup>3</sup>СПб ГБУЗ «Городская поликлиника № 25 Невского района», г. Санкт-Петербург, Россия; проспект Солидарности 1 корпус 1, Санкт-Петербург, 193312

<sup>4</sup>Администрация Невского района Санкт-Петербурга, просп. Обуховской Обороны, 163, Санкт-Петербург, 192171

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, а также закуплена золедроновая кислота для лекарственного обеспечения пациентов с тяжелым остеопорозом.

Для оценки эффективности проводимых мероприятий осуществлялся сбор сведений о новых случаях переломов проксимального отдела бедра, позвонков, периферических переломов за 2016 и 2021 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.

Доля лиц, вошедших в списки прикрепленного населения, составила 97,2% и 96,7% для группы скрининга и высокого риска соответственно. Доля лиц, прикрепленных к ГП№25 в возрасте 40 лет и старше, перенесших переломы, составила в 2016 году 1,15%, в 2021 - 1,0%, без существенных отличий за оцениваемый период. Однако в группе скрининга частота новых случаев переломов исходно была выше и составила 1,74% в 2016 году, тогда как в остальной группе этот показатель соответствовал 0,95%,  $p=0,02$ . Мы объясняем этот факт тем, что скрининг проводился по обращаемости в поликлинику, что ассоциирует эту группу с более высоким уровнем болезненности и коморбидности. В то же время при оценке аналогичного показателя в динамике (2021 год) отмечалось значимое снижение новых случаев переломов в группе скрининга до 1,39% ( $p=0,04$ ), тогда как в остальной группе изменений не зарегистрировано (0,87%,  $p=0,29$ ). Снижение относительного риска переломов для группы скрининга составило 11,2% (95%ДИ 0,787 – 0,982). При детальном анализе группы скрининга выявлено, что снижение частоты новых случаев переломов достигнуто за счет группы с высоким риском переломов, в которой аналогичный показатель составил 34,1% (95%ДИ 0,526 – 0,826).

**Выводы:** Таким образом, исследование продемонстрировало, что проведение скрининга целевых групп населения эффективно предотвращает тяжелые последствия остеопороза в виде снижения частоты новых случаев переломов у лиц 40 лет и старше.

## МЕСТО FRAX В ДИАГНОСТИКЕ ВЫСОКОГО РИСКА ПЕРЕЛОМОВ И ВЫБОРЕ АДЕКВАТНОЙ ТЕРАПИИ ОСТЕОПОРОЗА

Гладкова Е.Н.

ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Минздрава России, 191015, Россия, г. Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д.41  
СПб ГБУЗ «Клиническая ревматологическая больница № 25», г. Санкт-Петербург, Россия; Большая Подъяческая ул., 30, 190068

Проблема остеопороза в России, как и во всем мире, не теряет своей актуальности в последние десятилетия. В Российской Федерации, согласно официальным данным ООН, при отрицательном прогнозе общей численности населения (снижение на 8%) прирост населения в возрасте 70 лет и старше к 2050 году составит 51%. В связи с этим неизбежно прогнозируется увеличение ожидаемого количества переломов у пожилого населения.

В последние годы появились публикации, демонстрирующие эффективность использования алгоритма FRAX в качестве инструмента скрининга в старших возрастных группах. Инструмент оценки риска переломов FRAX размещен в свободном доступе в сети Интернет, позволяет рассчитать 10-летний риск основных остеопорозных переломов и переломов проксимального отдела бедра на основании известных факторов риска переломов.

Эффективность популяционного скрининга изучалась в трех крупных европейских исследованиях. В 2020 году был опубликован систематический обзор и мета-анализ, посвященный профилактике переломов в результате скрининга на высокий риск переломов и суммировавший данные проведенных исследований. Путем объединения их результатов с общим количеством участников 42 009 человек мета-анализ продемонстрировал статистически значимое снижение частоты остеопорозных переломов (ОР = 0,95, 95% ДИ = 0,89-1,00), основных остеопорозных переломов (ОР = 0,91; 95% ДИ = 0,84-0,98) и переломов бедра (ОР = 0,80; 95% ДИ = 0,71-0,91).

На основе результатов рандомизированного клинического исследования SCOOP проводилась оценка долгосрочной рентабельности скрининга на риск переломов в учреждениях первичной медико-санитарной помощи Великобритании по сравнению с обычным лечением. Исследователи продемонстрировали, что проведение скрининга ожидаемо прибавит 0,015 лет жизни с поправкой на качество (QALY) и сэкономит 286 фунтов стерлингов на 1 пациента из-за снижения риска переломов по сравнению с обычной стратегией лечения. Авторы пришли к выводу, что скрининг на риск переломов у пожилых женщин является эффективным средством выявления пациентов с высоким риском, повышения приверженности к терапии у таких пациентов и, в конечном итоге, улучшения прогнозов для здоровья. Экономия на лечении переломов позволит компенсировать затраты на организацию и внедрение популяционного скрининга.

Инструмент FRAX также может применяться при выборе лекарственного препарата для лечения остеопороза. Экспертным Советом Российской ассоциации по остеопорозу в 2019 году предложены алгоритмы выбора терапии остеопороза при оказании первичной медико-санитарной помощи и организации льготного лекарственного обеспечения отдельных категорий граждан, имеющих право на получение государственной социальной помощи. Пациенты с риском основных остеопорозных переломов, рассчитанным с использованием калькулятора FRAX, 30% и выше - расцениваются как пациенты с высоким риском переломов, что требует определенного подхода к терапии. Более активная терапевтическая тактика у пациентов с тяжелым остеопорозом и высоким риском переломов сопровождается лучшими исходами в отношении развития переломов на фоне проводимой терапии.

Использование алгоритма FRAX в качестве инструмента скрининга в старших возрастных группах, а также определения терапевтической тактики в группах риска переломов безусловно, требует изменения подхода и широкого обучения врачей первичного звена для повышения их информированности в отношении проблемы остеопороза, диагностики высокого риска переломов, лечения этого заболевания.

## ОЦЕНКА РАСПРОСТРАНЕННОСТИ АНЕМИЙ У ПАЦИЕНТОВ С ПЕРВИЧНЫМ ГИПЕРПАРАТИРЕОЗОМ

Горбачева А.М.<sup>1</sup>, Милютин А.П.<sup>1,2</sup>, Елфимова А.Р.<sup>1</sup>, Еремкина А.К.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии, Москва, Россия

<sup>2</sup>Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Москва, Россия

**Введение.** Первичный гиперпаратиреоз (ПГПТ) — третья по распространенности эндокринопатия с заболеваемостью от 0,4 до 18,8 случаев на 10 000 населения в год. Для ПГПТ характерна избыточная секреция паратгормона (ПТГ) вследствие поражения околощитовидных желез (ОЩЖ). Известно, что ПТГ обладает мультифакторным влиянием на гемопоэз. Данные о распространенности анемий при ПГПТ лимитированы. Считается, что частота анемий при ПГПТ колеблется в диапазоне 5–38%, при этом изменений в параметрах лейкопоэза и тромбоцитопоэза, как правило, не определяется. Частота анемий при ПГПТ в российской популяции неизвестна.

**Цель.** Оценить распространенность анемий у пациентов с ПГПТ, поступивших в отделение патологии околощитовидных желез (ОЩЖ) и нарушений минерального обмена ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России в период с января 2017 по август 2020 г.

**Материалы и методы.** Проведено одноцентровое обсервационное одномоментное неконтролируемое исследование, в которое вошли пациенты, находившиеся на стационарном лечении. Критериями включения было наличие у пациента подтвержденного диагноза ПГПТ, возраст старше 18 лет. Критериями исключения являлись гиперпаратиреоз любой другой этиологии, возраст младше 18 лет, отказ пациента от проведения стандартных клинико-лабораторных исследований по поводу ПГПТ. Анализировались параметры, включенные в стандарты оказания медицинской помощи больным с ПГПТ: общеклинический анализ крови, биохимический анализ крови (кальций общий, ионизированный, альбумин-скорректированный, щелочная фосфатаза (ЩФ), остеокальцин, С-концевой телопептид коллагена I типа (СТХ), креатинин и скорость клубочковой фильтрации (СКФ)); паратгормон сыворотки крови; значения суточной кальциурии. Проводился скрининг костных и висцеральных осложнений ПГПТ: рентгеновская денситометрия поясничного отдела позвоночника, бедренной и лучевой кости; рентгенография грудного и поясничного отделов позвоночника, ультразвуковое исследование почек / мультиспиральная компьютерная томография почек; эзофагогастродуоденоскопия.

**Результаты.** В исследование включены 327 пациентов с ПГПТ, из них 28 (9%) мужчин и 299 (91%) женщин. Медиана возраста составила 59 лет [51; 66]. Среди всех обследованных пациентов по данным общеклинического анализа крови было выявлено 26 пациентов (8%; 95% ДИ 5–11%) с анемией по критериям ВОЗ. Медиана возраста в группе пациентов с анемией составила 64 года [50; 72], в группе без анемий — 59 лет [51; 66]. Группы были сопоставимы по полу и возрасту. В результате сравнения групп с анемией и без по различным параметрам биохимического анализа крови статистически значимые различия были обнаружены только по уровню СКФ. В результате сравнения пациентов с анемией и без статистически значимых различий по частоте осложнений ПГПТ выявлено не было. Далее была выделена группа пациентов с тяжелым течением ПГПТ (Са общ. > 3 ммоль/л и ПТГ выше 3 норм). Частота анемий среди таких пациентов — 10/48 (21%; 95% ДИ 10–35%). При сравнении подгрупп с анемией и без внутри данной группы по параметрам фосфорно-кальциевого обмена были выявлены тенденции к различиям по уровню ПТГ, ионизированного кальция и остеокальцина. Костные осложнения ПГПТ были выявлены у 204 пациентов (63%; 95% ДИ 57–68%). Анемия в данной когорте была диагностирована у 17 больных (8,33%), в группе пациентов без костных осложнений — у 9 (7,32%). Выявлены статистические тенденции к различиям по количеству эритроцитов и среднему объему эритроцитов в крови: в группе пациентов с костными осложнениями наблюдалось снижение их числа и увеличение объема.

У 51 пациента (16%; 95% ДИ 12–20%) были выявлены компрессионные переломы тел позвонков. Анемия в данной группе была диагностирована у 7 пациентов (13,73%), в группе пациентов без костных осложнений — у 19 (6,88%). Выявлены статистически значимые различия по сывороточной концентрации гемоглобина и средней концентрации гемоглобина в эритроцитах. В группе пациентов без компрессионных переломов данные показатели были выше. Также были обнаружены статистические тенденции к снижению гематокрита, количества эритроцитов, распределению эритроцитов по объему в группе с костными осложнениями.

**Обсуждение.** Ионы кальция являются важным регулятором эритропоэза: ПТГ увеличивает поступление ионов  $Ca^{2+}$  внутрь эритроидных предшественников, снижая их пролиферацию, и внутрь самих эритроцитов, снижая их осмотическую устойчивость. В нашем исследовании корреляций между степенью выраженности гиперкальциемии и наличием анемии в общей выборке выявлено не было; среди лабораторных исследований взаимосвязь с наличием анемии была получена только для СКФ. Это согласуется с классическими представлениями о выработке эритропоэтина почками и снижением этой продукции по мере угнетения СКФ. Отсутствие корреляции между выраженностью гиперкальциемии и наличием анемии может быть обусловлено тем, что на момент поступления в стационар пациенты с клинически наиболее тяжелым течением заболевания уже получали медикаментозную терапию. Это подтверждается относительно невысокими медианами кальциемии в обеих группах: 2,67–2,71 ммоль/л. В то же время при анализе подгруппы пациентов с тяжелым ПГПТ анемия чаще выявлялась у пациентов с более высокими концентрациями ПТГ.

Висцеральные осложнения ПГПТ (такие как нефролитиаз со снижением фильтрационной функции почек, эрозии/язвы верхних отделов ЖКТ) могут являться этиопатогенетическими факторами развития анемии; при этом при нормализации показателей минерального обмена достигается и ремиссия анемии. Однако имеются данные о развитии анемии у пациентов с ПГПТ с сохранной СКФ и без признаков острой или хронической кровопотери. Ведущим механизмом таких изменений может являться миелофиброз. Косвенно о вовлеченности костномозгового кроветворения в патологический каскад при ПГПТ можно судить по состоянию костной системы в целом. В нашем исследовании у пациентов с костными осложнениями ПГПТ наблюдалась тенденция к снижению числа и увеличению объема эритроцитов. При тяжелом остеопорозе — наличии компрессионных переломов тел позвонков — статистически значимо ниже были сывороточная концентрация гемоглобина и средняя концентрация гемоглобина в эритроцитах. Однако, существует ряд работ, подтверждающих, что анемия является независимым фактором риска переломов в целом и внепозвоночных переломов в частности.

**Выводы.** Взаимосвязи между гиперкальциемией, степенью повышения ПТГ и наличием анемии у пациентов с ПГПТ выявлено не было. Однако в подгруппе пациентов с выраженной гиперкальциемией отмечалась взаимосвязь между концентрацией ПТГ, ионизированного кальция и наличием анемии. У пациентов с ПГПТ и компрессионными переломами тел позвонков наблюдались значимо более низкие концентрации гемоглобина крови и гемоглобина в эритроцитах.

В дальнейшем планируется проведение проспективного исследования состояния эритропоза у пациентов с ПГПТ до и после хирургического лечения с расширением списка анализируемых показателей. Кроме того, значимый вклад в понимание влияния ПГПТ на гемопоэз могут внести фундаментальные работы по оценке течения эритропоза в культуре клеток/тканей в условиях гиперкальциемии и повышенной концентрации ПТГ.

### ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

1. ФИО, возраст конкурсанта:  
Горбачева Анна Максимовна, 27 лет
2. ФИО соавторов, возраст:  
Милютин Анастасия Павловна, 23 года  
Елфимова Алина Ринатовна, 25 лет  
Еремкина Анна Константиновна, 35 лет
3. Название работы:  
Оценка распространенности анемий у пациентов с первичным гиперпаратиреозом
4. ФИО, ученая степень и звание научного руководителя (для студентов и аспирантов) - нет;
5. Наименование, адрес и телефон Учреждения;  
<sup>1</sup>Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 117036, г. Москва, ул. Дм. Ульянова, д.11  
+7 499 124-58-32, +7 499 124-43-00  
<sup>2</sup>Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 117997, г. Москва, ул. Островитянова, дом 1  
+7 (495) 434-03-29, +7 (495) 434-61-29
6. Электронный адрес Конкурсанта;  
ann.gorbachewa@yandex.ru
7. Телефон Конкурсанта.  
8 (985) 746-63-07

## РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ГЕРИАТРИЧЕСКИХ СИНДРОМОВ У ПАЦИЕНТОВ 60 ЛЕТ И СТАРШЕ С ПЕРЕЛОМОМ ПРОКСИМАЛЬНОГО ОТДЕЛА ПЛЕЧЕВОЙ КОСТИ

Горджеладзе Х.Г.<sup>1</sup>, Белова К.Ю.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>ГАУЗ ЯО «Клиническая больница скорой медицинской помощи им. Н.В. Соловьева», Ярославль

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» МЗ РФ, Ярославль

**Цель:** Изучить распространенность гериатрических синдромов у пациентов 60 лет и старше, получивших низкоэнергетический перелом проксимального отдела плечевой кости.

**Материалы и методы:** Были обследованы 46 пациентов с переломом проксимального отдела плечевой кости в возрасте 60 лет и старше, госпитализированных в ГАУЗ ЯО «Клиническая больница скорой медицинской помощи им. Н.В. Соловьева». Для оценки распространенности основных гериатрических синдромов были использованы следующие шкалы: тест Мини-Ког для оценки когнитивных функций, опросник «Возраст не помеха», шкала оценки риска падений для госпитализированных пациентов Морсе, тест «Встань и иди», опросник для оценки саркопении (SARC-F), краткая шкала оценки питания (Mini Nutritional assessment, MNA), визуально-аналоговая шкала боли, гериатрическая шкала депрессии (GDS-15), шкала оценки инсомнии, опросник расстройства мочеиспускания (The Overactive Bladder Questionnaire Short Form, OAB-q SF), шкала базовой функциональной активности Бартела, шкала оценки возможности выполнения сложных действий Лоутона. Наличие сенсорных дефицитов (снижение зрения и слуха) оценивалось анамнестически. Статистические методы: для анализа полученных данных мы использовали точный критерий Фишера (F-тест, дисперсионный анализ (ANOVA), t-критерий Стьюдента.

**Результаты и обсуждение:** Средний возраст пациентов составил 73,02±8,37 года. У 2 (4,35%) пациентов была выявлена тяжелая деменция, у 32 (69,56%) – вероятная деменция, и у 12 (26,09%) не было выявлено когнитивных нарушений. Старческая астения была выявлена у 4 (8,69%) пациентов, преастения – у 17 (36,96%) больных. Высокий риск падений был отмечен у 16 (34,78%) больных. Вероятная саркопения отмечена у 20 (43,48%) пациентов. При оценке питания риск недоедания обнаружен у 2 (4,35%) больных. Хронический болевой синдром беспокоил 16 (34,78%) пациентов, при этом у 8 (17,39%) отмечена слабо выраженная боль по ВАШ, у 7 (15,21%) – умеренно выраженная, у 1 (2,17%) был выявлен сильный болевой синдром. Депрессия была выявлена у 16 (34,78%) опрошенных. Легкие нарушения сна отмечали 12 (26,08%) больных, умеренные – 9 (19,56%). На никтuriю жаловались 24 (52,17%) пациента, стрессовое недержание мочи отмечали 4 (8,69%) больных, комбинированные нарушения мочеиспускания - 3 (6,52%) пациента с переломами. Нарушение зрения отмечено у 27 (58,69%) пациентов, слуха – у 9 (19,56%).

При использовании шкалы Бартела было отмечено, что 2 (4,35%) пациента являлись полностью зависимыми от посторонней помощи, 7 (15,22%) оказались сильно зависимы, 1 (2,18%) – умеренно и 36 (78,26%) имели легкую



зависимость. Что касается сложных видов деятельности (шкала Лоутона), 11 (23,91%) пациентов в их выполнении полностью зависели от посторонней помощи.

В целом, среди всех пациентов с переломом проксимального отдела плечевой кости только у 5 (10,86%) пациентов не было выявлено никаких гериатрических синдромов, их средний возраст составил  $65,2 \pm 3,42$  года. У 10 (21,74%) выявлены 1-2 гериатрических синдрома (средний возраст –  $74,37 \pm 8,59$  года), у 15 (32,60%) – 3-4 синдрома (средний возраст  $70,8 \pm 6,25$  лет). У 14 (30,43%) пациентов было от 5 до 10 гериатрических синдромов, их средний возраст составил  $76,12 \pm 9,03$  лет. С увеличением возраста количество гериатрических синдромов достоверно увеличивается ( $p < 0,05$ ).

**Заключение:** результаты данного исследования подтверждают высокую распространенность гериатрических синдромов у пожилых пациентов с переломом проксимального отдела плечевой кости. Наличие данных синдромов может влиять на реабилитационный потенциал пациентов и на риск последующих переломов, что, в свою очередь, необходимо учитывать при планировании мероприятий по дальнейшему их ведению в терапевтическом звене.

## ОСТЕОМАЛЯЦИЯ, ВЫЗВАННАЯ ФРФ23-СЕКРЕТИРУЮЩЕЙ ОПУХОЛЬЮ: СЕРИЯ ИЗ 38 КЛИНИЧЕСКИХ СЛУЧАЕВ

Гронская С.А.<sup>1</sup>, Гребенникова Т.А.<sup>1</sup>, Рожинская Л.Я.<sup>1</sup>, Слащук К.Ю.<sup>1</sup>, Дегтярев М.В.<sup>1</sup>, Пшиялковская Е.Г.<sup>1</sup>, Цориев Т.Т.<sup>1</sup>, Мамедова Е.О.<sup>1</sup>, Пигарова Е.А.<sup>1</sup>, Родионова С.С.<sup>2</sup>, Буклемишев Ю.В.<sup>2</sup>, Федотов Р.Н.<sup>3</sup>, Мельниченко Г.А.<sup>1</sup>, Белая Ж.Е.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии» Министерства здравоохранения России;

<sup>2</sup>Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова» Министерства здравоохранения России;

<sup>3</sup>Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова.

**Введение:** Опухоль-индуцированная остеомалация - орфанное, метаболическое заболевание скелета, характеризующееся хронической гипофосфатемией, множественными переломами и выраженной мышечной слабостью. Мы представляем серию из 38 клинических случаев этого изнуряющего, но излечимого состояния.

**Материалы и методы:** Исследование проводилось в Национальном медицинском исследовательском центре эндокринологии в период с января 2016 года по апрель 2022 года. Пациенты с лабораторно подтвержденным диагнозом ФРФ23-секретирующая опухоль проходили клинические и инструментальные обследования. С целью выяснения локализации опухоли, проводили сцинтиграфию с препаратом  $^{99m}\text{Tc}$ -Tektrotyd-HYNIC-TOC, совмещенную с однофотонной эмиссионной компьютерной томографией; МРТ (GE SIGNA pioneer 3T); МСКТ (Revolution CT). В случае успешной локализации образований, пациенты подвергались хирургическому лечению, а гистологическое исследование тканей послужило «золотым стандартом» диагностики.

**Результаты:** В исследование было включено тридцать восемь пациентов: 22 женщин и 16 мужчин. Средний возраст при первоначальной оценке составил 49 [41; 61,5] (минимум 19; максимум 73) лет. Средняя продолжительность заболевания составила 8 лет [4,5; 10] (минимум 2; максимум 21). Среднее число переломов, зарегистрированных на одного пациента, составило 10 [9; 13] (минимум 4; максимум 20). У одиннадцати пациентов были малотравматичные переломы бедра, причем у всех были множественные переломы позвонков, у 4 пациентов был тяжелый нефролитиаз, у 4 пациентов был третичный гиперпаратиреоз и у 16 пациентов были тяжелые деформации позвоночного столба и длинных трубчатых костей. У пациентов наблюдалась гипофосфатемия, медиана фосфора крови - 0,49 ммоль/л [0,35; 0,58] (мин 0,2; макс 0,73); высокие уровни щелочной фосфатазы 207,5 Ед/л [164; 307,5] (мин 77; макс 1119), сниженная канальцевая реабсорбция фосфата TRP% 57,5 [46; 64,75] (мин 20; макс 76), нормальный уровень кальция скорректированного крови 2,33 [2,21; 2,52] (1,97; 2,72), у четырех пациентов выявлена умеренная гипокальциемия.

Из 38 пациентов, локализовали опухоль у 29 (76%). МРТ выявила опухоль в 15 из 18 случаев (83%), чувствительность 0,8 [0,45; 0,89] и специфичность 0,81 [0,39; 0,97]. Сцинтиграфия с ОФЭКТ обнаружила опухоль в 18 из 27 случаев (66%), чувствительность 0,8 [0,48; 0,89] и специфичность 0,83 [0,43; 0,97]. Компьютерная томография выявила опухоль в 1 из 26 случаев (62%), чувствительность 0,75 [0,3; 0,9] и специфичность 0,83 [0,43; 0,97].

Среди выявленных опухолей ( $n=29$ ) 8 были расположены внутрикостно (1 в клиновидном крае височной кости, 1 в крестце, 1 в пяточной кости, 1 в решетчатой кости, 1 в кости нижней челюсти, 2 в лопатке, 1 в кости верхней челюсти), остальные опухоли ( $n=21$ ) располагались в мягких тканях.

Из 29 человек, 22 пациента были прооперированы. Из оставшихся 7 человек, 4 ожидают хирургического лечения в ближайшее время, а у 3х человек опухоль неоперабельна из-за расположения. После операции уровни фосфатов нормализовались в течение месяца у 17 из 22 пациентов (медиана фосфора – 1,23 ммоль/л [1,095; 1,28] (мин 0,81; макс 1,68); щелочная фосфатаза 76 Ед/л [62; 156] (мин 59; макс 436), канальцевая реабсорбция фосфата TRP% 81 [78; 84] (мин 76; макс 87)). Местный рецидив и метастазы развились у 5 пациентов, 3 из них были проведены предоперационные биопсии, у 2х резекция видимо была проведена неполностью.

**Заключение:** У пациентов с опухоль-индуцированной остеомалацией наблюдаются тяжелые костные осложнения, связанные с гипофосфатемией, выржнным разрушением костей и низкой реабсорбцией фосфатов. Совмещение методов функциональной (сцинтиграфия с ОФЭТ/КТ) и топической (МРТ/МСКТ) диагностик, по-видимому, является наилучшим подходом для локализации опухолей. Радикальное хирургическое лечение приводит к стойкой ремиссии.

## СОСТОЯНИЕ МПК У ЖЕНЩИН С РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ ЧЕРЕЗ ОДИН ГОД ТЕРАПИИ РИТУКСИМАБОМ

Демин Н.В., Кусевич Д.А., Добровольская О.В.

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение  
Научно-исследовательский институт ревматологии, Москва

**Цель исследования:** сравнить состояние минеральной плотности костной ткани (МПК) у женщин с ревматоидным артритом (РА), получавших и не получавших ритуксимаб.

**Материал и методы:** в исследование включены 78 женщин в возрасте 40 лет и старше с РА, диагностированным в соответствии с критериями ACR/EULAR (2010). 48 пациенток лечились ритуксимабом и метотрексатом (РИТ+), 30 человек в качестве базисной терапии получали только метотрексат (РИТ-). Группы не различались по средней продолжительности терапии глюкокортикоидами и их кумулятивной дозе. Противоостеопоротическая терапия не проводилась. Всем женщинам проведена двуэнергетическая рентгеновская денситометрия (Hologic 4500A, USA) исходно и через один год. Активность РА оценивали по индексу DAS28. При статистической обработке данных использовались непараметрические методы анализа.

**Результаты:** группы РИТ+ и РИТ- не различались по возрасту (медиана (Ме) 58 [53; 63] лет и 52 [50; 69] соответственно,  $p > 0,05$ ), длительности РА (Ме 15 [4; 21] лет и 9 [3; 11] лет соответственно,  $p > 0,05$ ) и DAS28 (Ме 5,18 [4,35; 6,25] и 5,71 [4,66; 5,94] соответственно,  $p > 0,05$ ). Через 1 год у пациенток РИТ+ изменения ( $\Delta$ ) МПК составили в поясничном отделе позвоночника (L1-L4) 0,2% [-3,9%; 4,0%], в шейке бедра (ШБ) -1,8% [-6,2%; 2,4%] и по общему показателю проксимального отдела бедра (ОПБ) 0,3% [-3,5%; 4,5%]. В группе РИТ- МПК в L1-L4 увеличилась на 1,0% [-4,9%; 3,3%], в ШБ и ОПБ уменьшилась на -2,5% [-5,8%; -0,4%] и -1,7% [-4,3%; 4,2%].  $\Delta$  МПК в соответствующих областях в группах РИТ+ и РИТ- не различалась ( $p > 0,05$ ). Не выявлено корреляций между степенью увеличения или уменьшения МПК с возрастом, длительностью РА и DAS28.

**Заключение:** РИТ не оказал влияния на МПК у женщин с РА через 1 год после начала терапии. Изменения МПК не ассоциировались с возрастом, длительностью и активностью РА. При выявлении остеопороза необходимо проводить противоостеопоротическую терапию независимо от варианта базисной противовоспалительной терапии.

## САРКОПЕНИЯ ОЖИРЕНИЯ С ПОЗИЦИИ ЭНДОКРИНОЛОГА

Дзгоева Ф. Х.

ФГБУ НМИЦ Эндокринологии Минздрава России, Москва

**Актуальность.** За последние два десятилетия появился новый фенотип ожирения, названный саркопеническим ожирением, при котором нарастающие показатели массы тела сопряжены с саркопенией. До сих пор ведутся споры о негативном влиянии саркопенического ожирения на повышение риска сопутствующих заболеваний, связанных с избыточной массой тела. По этой причине научные организации, занимающиеся проблемой ожирения, такие как Европейское общество клинического питания и обмена веществ (ESPEN) и Европейская ассоциация по изучению ожирения (EASO), недавно предложили исследователям и специалистам в области здравоохранения рассматривать саркопеническое ожирение в качестве научного и клинического приоритета.

**Результаты.** С целью оценки связи между саркопеническим ожирением и метаболическими нарушениями проанализировано несколько исследований, в которых исследователи сделали предположение о синергетическом эффекте ожирения и саркопении при так называемом фенотипе «саркопеническое ожирение». Наличие хронического воспаления, являющегося общим «знаменателем», играет важную роль в патогенезе метаболического ожирения, и усугубляет метаболические осложнения у людей с саркопеническим ожирением. Анализ доступной литературы позволил определить распространенность метаболического ожирения среди взрослых с саркопеническим ожирением и сопоставить ее с таковой при ожирении без саркопении. На основании полученных данных не удалось обнаружить более высокую распространенность метаболического ожирения среди пациентов с саркопеническим ожирением по сравнению с людьми только с ожирением (без саркопенического ожирения), а также связь между последними и более высоким риском метаболического ожирения. При оценке полученных результатов следует отметить техническую сложность в оценке данных исследований, в первую очередь, из-за перекрестного дизайна большинства.

Анализ данных о связи саркопенического ожирения с костным ремоделированием указывает на важность этого состояния при диагностике остеопороза, расчете риска переломов и выборе лечения. В настоящее время описано много этиопатофизиологических каскадов, вовлеченных в развитие саркопении, и потенциальные биомаркеры для фармацевтической мишени. Все это диктует необходимость в поведении дальнейших исследований в данной области.

## ПИТАНИЕ ПРИ ОСТЕОПОРОЗЕ

Дзгоева Ф. Х.

ФГБУ НМИЦ Эндокринологии Минздрава России, Москва

**Актуальность.** Остеопороз является жизненно важной медицинской проблемой для пожилых людей. В процессе старения постепенная потеря костной массы приводит к остеопении и остеопорозу. Эффективная профилактика переломов за счет уменьшения потери костной массы является основной стратегией в лечении этого заболевания. Помимо фармакологических средств, для лечения остеопороза или предотвращения дальнейших остеопоротических переломов можно использовать коррекцию образа жизни, нутритивную поддержку, стратегии предотвращения падений, физические упражнения.

**Результаты.** С целью оценки связи между питанием и предупреждением переломов проанализирован целый ряд исследований. Нутритивная поддержка, такая как достаточное количество кальция и витамина D, а также физические упражнения являются одними из важнейших краеугольных камней профилактики остеопороза и необходимы во время лечения фармакологическими средствами. В четырех РКИ (n = 44 505) данные показали, что эффект добавок кальция в предотвращении переломов мало эффективен. Европейское общество клинических и экономических аспектов остеопороза, остеоартрита и заболеваний опорно-двигательного аппарата и Международный фонд остеопороза также пришли к выводу, что текущие данные показывают, что добавки только с кальцием не могут снизить риск переломов. Что касается пищевых добавок с кальцием и витамином D, то в первую очередь следует рассмотреть увеличение потребления кальция с пищей. Когда адекватное потребление кальция с пищей не может быть достигнуто, можно использовать таблетки с добавками кальция. Карбонат кальция биодоступен при приеме во время еды. Цитрат кальция рекомендуется людям с камнями в почках в анамнезе.

Лучшими диетологическими источниками кальция являются молочные продукты, включая молоко, йогурт и сыр. Именно эти пищевые источники кальция одновременно являются поставщиками легкоусвояемого абсолютного белка, необходимого для комплексного подхода лечения остеопороза. Кальций также содержится в орехах, темно-зеленых листовых овощах, сушеном горохе и фасоли. Витамин D встречается в природе только в нескольких продуктах (жирная морская рыба, яичные желтки и печень). Известно, что морская рыба служит источником омега-3 ПНЖК, участвующих в остеосинтезе и упрощающих усвояемость витамина D. Этот витамин также содержится в обогащенных продуктах (молоке и молочных продуктах, таких как йогурты, сыры и маргарины), некоторых соках и сухих завтраках. Безусловно, пищевых источников витамина D часто бывает недостаточно для удовлетворения суточной потребности, воздействие солнечного света на кожу может рассматриваться как источник витамина D путем синтеза, но условия проживания пациентов часто ограничивают такое поступление витамина D в должном объеме.

Кроме этого, было показано, что целый ряд микро- и макроэлементов пищевой корзины, качественный выбор состава макронутриентов, введение адекватного потребления пищевых волокон, про- и пребиотиков в рацион пациента, могут оказать благоприятное влияние, выступая синергистами кальция и витамина D в лечении остеопороза и профилактике остеопоротических переломов. Однако многочисленные вопросы, касающиеся остеопороза и его лечения, остаются неизвестными или спорными и требуют дальнейшего изучения

## АНАЛИЗ СОСТАВА ТЕЛА И МИНЕРАЛЬНОЙ ПЛОТНОСТИ КОСТНОЙ ТКАНИ У ПАЦИЕНТОВ С РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ И ОСТЕОАРТРИТОМ (СРАВНИТЕЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)

Добровольская О.В., Сорокина А.О., Феклистов А.Ю., Демин. Н.В., Торопцова Н.В.

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение Научно-исследовательский институт ревматологии, Москва

**Цель исследования:** сравнить состав тела и минеральную плотность костной ткани (МПКТ) у женщин с ревматоидным артритом (РА) и остеоартритом (ОА).

**Материал и методы:** В исследование включены 133 женщины с РА и 45 женщин с ОА в возрасте 50 лет и старше. Состав тела (общая жировая масса (ОЖМ), мышечная масса, минеральный компонент костной ткани (МККТ)) и МПКТ в поясничном отделе позвоночника (L1-L4), в шейке бедра (ШБ) и в проксимальном отделе бедра (общий показатель, ОПБ) определяли с помощью двуэнергетической рентгеновской абсорбциометрии. Рассчитывали аппендикулярную мышечную массу (АММ) и аппендикулярный мышечный индекс (АМИ). У всех пациентов оценивалась мышечная сила по кистевой динамометрии и результату теста «Встать со стула». Критерии Европейской рабочей группы по саркопении у пожилых людей (EWGSOP2, 2018) были использованы для определения низкой мышечной массы и саркопении (СП). Остеопороз (ОП) диагностировали в соответствии с критериями ВОЗ.

**Результаты:** Средний возраст пациентов с РА и женщин с ОА составил  $61 \pm 7$  год и  $62 \pm 6$  года соответственно ( $p > 0,05$ ). Количество МККТ и АММ были ниже у пациентов с РА, чем у женщин с ОА: МККТ -  $1948,6 \pm 425,7$  г и  $2167,1 \pm 398,1$  г соответственно ( $p = 0,004$ ); АММ -  $17,5 \pm 2,9$  кг и  $20,1 \pm 2,7$  кг соответственно ( $p < 0,001$ ). У 27 (20,3%) женщин с РА и только у 1 (2,2%) - с ОА АММ была низкой ( $p = 0,004$ ). Среднее значение АМИ у пациентов с РА составило  $6,8 \pm 1,0$  кг/м<sup>2</sup>;

с ОА -  $7,5 \pm 0,9$  кг/м<sup>2</sup> ( $p < 0,001$ ). По абсолютному показателю ОЖМ женщины с ОА превосходили больных РА:  $33,2 \pm 9,8$  кг и  $28,3 \pm 8,5$  кг соответственно ( $p = 0,003$ ). В то же время мы не обнаружили различий по относительному количеству ОЖМ:  $39,2 \pm 5,7\%$  у пациентов с РА и  $39,9 \pm 5,8\%$  у лиц с ОА ( $p > 0,05$ ). Ожирение по денситометрическим критериям обнаружено у 99 (77,4%) и 38 (84,4%) женщин с РА и ОА соответственно ( $p > 0,05$ ). Все женщины с низкими АММ/АМИ имели недостаточную мышечную силу. У больных РА МПКТ в любой области измерения была меньше, чем у женщин с ОА: в поясничном отделе позвоночника -  $1,026 \pm 0,174$  г/см<sup>2</sup> и  $1,114 \pm 0,177$  г/см<sup>2</sup> соответственно ( $p = 0,009$ ); в шейке бедра -  $0,844 \pm 0,151$  г/см<sup>2</sup> и  $0,914 \pm 0,137$  г/см<sup>2</sup> ( $p = 0,005$ ); ОПБ  $0,878 \pm 0,148$  г/см<sup>2</sup> и  $0,986 \pm 0,117$  г/см<sup>2</sup> соответственно ( $p < 0,001$ ). У 42 (31,6%) пациенток с РА и у 6 (15,4%) - с ОА выявлен ОП ( $p = 0,017$ ). Нормальная МПК обнаружена у 33 (24,8%) и 24 (53,3%) женщин с РА и ОА соответственно ( $p = 0,0004$ ).

**Заключение:** пациенты с РА имели более низкие количественные показатели МККТ, МПК, АММ, а также АМИ по сравнению с женщинами с ОА. По относительному количеству жировой массы различий не было. При РА значимо чаще выявлены СП и ОП.

## КАЧЕСТВО ЖИЗНИ И ЕГО ВЗАИМОСВЯЗЬ С ЛОКОМОТОРНЫМИ ФУНКЦИЯМИ У ЖЕНЩИН С РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ

Добровольская О.В., Феклистов А.Ю., Демин Н.В., Торопцова Н.В.

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение Научно-исследовательский институт ревматологии, Москва

**Цель исследования:** оценить качество жизни (КЖ) и его связь с мышечной силой и физической работоспособностью у женщин с ревматоидным артритом (РА).

**Материал и методы:** в исследование включены 157 женщин с РА (средний возраст  $58,6 \pm 8,8$  года, медиана длительности РА 8,0 [4,0; 14] лет). Функциональная недостаточность и КЖ оценивались с использованием анкет оценки здоровья (HAQ), EQ-5D (индекс и визуальная аналоговая шкала, ВАШ), больничной шкалы тревоги и депрессии (HADS, с двумя подшкалами для тревоги и депрессии, HADS-T и HADS-D), ревматоидный артрит влияние заболевания (RAID). Всем пациентам проведена оценка мышечной силы с помощью ручной динамометрии, теста «Встать со стула» и физической работоспособности (ФРС) с использованием краткого комплекса тестов оценки физической формы (The Short Physical Performance Battery, SPPB). Всем женщинам проведена двуэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия всего тела, поясничного отдела позвоночника и проксимального отдела бедра. При обработке данных использованы непараметрические методы сравнения и корреляционный анализ по Спирмену ( $r$ ).

**Результаты:** 88,5% пациентов с РА имели низкую мышечную силу, 61,1% - низкую физическую работоспособность. Не обнаружено корреляций между ФРС с возрастом, активностью РА, составом тела и минеральной плотностью костной ткани. У лиц со сниженной ФРС показатели HAQ, индекса EQ-5D, ВАШ и RAID были хуже, чем у женщин с нормальным функциональным состоянием скелетной мускулатуры ( $p < 0,0001$ ;  $p < 0,0001$ ;  $p = 0,004$ ;  $p = 0,010$  соответственно). Кроме того, у пациентов с низкой ФРС выявлены более выраженные признаки тревоги и депрессии по сравнению с лицами с нормальной физической формой  $p = 0,004$  и  $p = 0,001$  соответственно). Установлена положительная корреляционная связь между HAQ с количеством сопутствующих заболеваний ( $r = 0,35$ ,  $p < 0,001$ ), отрицательная - с SPPB и скоростью ходьбы ( $r = -0,39$  и  $r = -0,37$  соответственно,  $p < 0,001$ ). Для индекса EQ-5D выявлены прямые корреляции с SPPB и скоростью ходьбы ( $r = 0,44$  и  $r = 0,39$  соответственно,  $p < 0,001$ ). HADS-T и HADS-D коррелировали с количеством сопутствующих заболеваний ( $r = 0,35$  и  $r = 0,34$  соответственно,  $p < 0,001$ ). HADS-T обратно коррелировал с продолжительностью биологической терапии ( $r = -0,36$ ,  $p = 0,032$ ) и с ИМТ ( $r = -0,34$ ,  $p < 0,001$ ), HADS-D - с SPPB ( $r = -0,36$ ,  $p < 0,001$ ). Также выявлены обратные корреляционные связи между RAID с продолжительностью биологической терапии ( $r = -0,35$ ,  $p = 0,032$ ) и SPPB ( $r = -0,35$ ,  $p < 0,001$ ).

**Заключение:** 88,5% женщин с РА имели низкую мышечную силу, 61,1% - низкую ФРС. КЖ ассоциировалось с низкой физической работоспособностью.

## СТАТУС ПИТАНИЯ И КОМПОЗИЦИОННЫЙ СОСТАВ ТЕЛА У БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ

Добровольская О.В., Демин Н.В., Феклистов А.Ю., Торопцова Н.В.

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение Научно-исследовательский институт ревматологии, Москва

**Цель исследования:** у женщин с ревматоидным артритом (РА) оценить нутритивный статус и выявить факторы, связанные с саркопеническим фенотипом состава тела.

**Материал и методы:** обследована 91 пациентка, медиана возраста 60,0 [51,0; 67,0] лет, с достоверным РА по критериям ACR/EULAR (2010), длительность заболевания 9,0 [6,0; 20,0] лет. Проведено анкетирование по оригинальному

опроснику, антропометрические измерения, лабораторное обследование и двуэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия (DXA) для определения состава тела. Нутритивный статус оценивали с использованием русскоязычной версии опросника Mini Nutritional Assessment (MNA<sup>®</sup>).

**Результаты:** у 40 (44%) обследованных лиц выявлены вероятная мальнутриция и мальнутриция. Эта группа отличалась от женщин с нормальным нутритивным статусом по 10-летнему риску переломов бедра по FRAX (4,9% [1,1; 7,5] и 2,2% [1,2; 3,9] соответственно,  $p=0,035$ ), по аппендикулярной мышечной массе (АММ) (15,9 [14,4; 17,6] кг и 17,2 [15,3; 19,1] кг соответственно,  $p=0,048$ ) и по самооценке состояния здоровья по визуально-аналоговой шкале опросника EQ-5D (47 [29; 64] мм и 60 [47; 78] мм соответственно,  $p=0,012$ ) и наличию в анамнезе язвенной болезни (22,5% и 7,8% соответственно,  $p=0,047$ ). Не было различий между пациентами с нормальным и сниженным статусом питания по возрасту, ИМТ, длительности постменопаузы, длительности РА, показателям активности заболевания и уровню 25(OH)D. Пациенты не различались по содержанию костного минерального компонента, МПК позвоночника и проксимального отдела бедра и антропометрическим данным (окружности конечностей, талии и бедер).

При корреляционном анализе обнаружены прямые связи между состоянием питания по MNA с ИМТ ( $r=0,28$ ,  $p=0,007$ ), общей мышечной массой ( $r=0,28$ ,  $p=0,008$ ), АММ ( $r=0,32$ ,  $p=0,002$ ) и индексу АММ ( $r=0,28$ ,  $p=0,009$ ). Не выявлено ассоциаций с массой жировой ткани, а также окружностями конечностей, талии и бедер ( $p>0,05$ ).

Среди обследованных лиц 23 (25,3%) женщины имели низкую АММ. Медиана общего балла по опроснику MNA и суточного потребления кальция с пищей у этих больных составила 23,3 [21,5; 25,0] и 460,9 [379,3; 668,2] мг/сут, в то время как у пациентов с нормальной АММ аналогичные показатели были 25,0 [22,5; 26,0] баллов и 623,2 [504,8; 874,7] мг/сут ( $p=0,011$  и  $p=0,005$  соответственно). Между группами в зависимости от наличия сниженной АММ не выявлено различий по ИМТ, частоте сопутствующих заболеваний органов пищеварительной системы, доле лиц с вероятной мальнутрицией, частоте потребления белковой пищи, уровню общего белка и альбумина в крови. Риск низкой АММ увеличивался при нутритивном статусе по MNA <24 баллов в 4 раза (ОШ 4,0; 95% ДИ 1,4-11,7;  $p=0,009$ ), потребление кальция <500мг/сут – в 6 раз (ОШ 6,1; 95% ДИ 2,1-17,5;  $p<0,001$ ), окружности плеча <25 см – в 9 раз (ОШ 9,2; 95% ДИ 2,7-30,6;  $p<0,001$ ).

**Заключение:** недостаточность питания встречалась у 44% женщин с РА, которая ассоциировалась с более низкими ИМТ, общей и аппендикулярной мышечной массой. Риск мальнутриции по опроснику MNA, потребление кальция менее 500 мг/сут с продуктами питания и окружность плеча недоминантной руки менее 25 см ассоциировались с низкой АММ в обследованной выборке больных РА.

## АНАЛИЗ УРОВНЯ ВИТАМИНА D В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СОСТОЯНИЯ ЛОКОМОТОРНЫХ ФУНКЦИЙ У ЖЕНЩИН С РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ

Добровольская О.В., Сорокина А.О., Самаркина Е.Ю., Черкасова М.В., Торопцова Н.В.

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение Научно-исследовательский институт ревматологии, Москва

**Цель исследования:** Оценить взаимосвязь между уровнем витамина D, мышечной силой и физической работоспособностью у пациентов с РА.

**Материал и методы:** В исследование включены 135 женщин (средний возраст  $58,5\pm 8,9$ ) с РА, подтвержденным по критериям ACR/EULAR (2010). Мышечную силу верхних конечностей оценивали с помощью механического динамометра, нижних – с помощью теста «Встать со стула» (ВС). Физическая работоспособность определялась по результатам теста «Встань и иди» (ВИ) и скорости ходьбы на 4 м. Уровень 25 (OH)D в сыворотке крови определяли с помощью иммунохемилюминесцентного анализатора Cobas E411 и набора Elecsys Vitamin D total kit (Roche).

**Результаты:** Медиана уровня 25(OH)D составила 23,7 [18,2; 30,7] нг/мл у женщин с РА (минимум 7,9 нг/мл; максимум 70,0 нг/мл). Недостаточность и дефицит витамина D были выявлены у 56 (41,5%) и 42 (31,1%) женщин соответственно. Уровень витамина D сравнили в зависимости от результатов тестирования физических функций. У пациентов с низкой мышечной силой нижних конечностей медиана 25(OH)D составила 21,0 [17,9; 25,1] нг/мл, с нормальной мышечной силой – 26,7 [20,4; 32,2] нг/мл ( $p=0,036$ ). Также уровень витамина D различался в зависимости от скорости ходьбы: у женщин с низкой скоростью ходьбы – 21,1 [17,0; 26,8] м/с, с высокой – 26,1 [19,6; 32,0] м/с ( $p=0,043$ ). Величина 25(OH)D в зависимости от результатов кистевой динамометрии и теста ВИ значимо не различалась.

**Заключение:** Частота низкого уровня витамина D составила 72,6% у больных РА, включая дефицит у 31,1% женщин. Пациенты со сниженной силой нижних конечностей и низкой скоростью ходьбы имели значимо более низкие уровни витамина D.

## КАЧЕСТВО ОПРЕДЕЛЕНИЯ ВИТАМИНА D(OH) В КРОВИ И РОЛЬ КАЛЬЦИДИОЛА В ПОДДЕРЖАНИИ ЗДОРОВЬЯ АТЛЕТОВ

Дорофейков В.В., Зырянова И.В.

ФГБОУ ВО НГУ физической культуры, спорта и здоровья им. П.Ф. Лесгафта, г. Санкт-Петербург

Во всем мире растет интерес к проблеме недостаточности витамина D у спортсменов. За последние 5 лет опубликовано множество научных статей об изучении уровня 25(OH)D или кальцидиола у различных групп атлетов. Становится очевидно, что спортсмены подвергаются высокому риску недостаточности и дефицита витамина D из-за ускоренного метаболизма, в настоящее время изучается потенциальное влияние статуса витамина D на работоспособность и спортивные результаты. Существуют данные о результатах коррекции уровня кальцидиола крови спортсменов стран Центральной Европы. Так, например, в исследовании польских элитных спортсменов прием высоких доз препарата витамина D в зимнее время повысил концентрацию 25(OH)D до нормальных значений. В тоже время нет единого мнения о методах определения производных витамина D в организме человека.

**Цель:** проанализировать и обобщить современные данные о методах определения D(OH) и изучить уровень кальцидиола крови у атлетов зимних видов спорта на протяжении осенне-весеннего периода спортивной подготовки.

**Материалы и методы:** В исследовании участвовало 28 спортсменов зимних видов спорта высокой квалификации (кандидаты в мастера спорта, мастера спорта РФ) в возрасте от 18 до 23 лет (21 мужского пола и 7 женщин). I группа – биатлон (10 мужчин), II группа – лыжные гонки (7 женщин и 11 мужчин). Определяли концентрацию 25(OH)D в сыворотке, полученной из венозной крови спортсменов в осенний (ноябрь) и весенний периоды. Все участники исследования принимали активное участие в соревнованиях и тренировались преимущественно на открытом воздухе. Были использованы автоматизированный иммунохимический анализ, оборудование, реагенты и контрольные материалы одного производителя.

**Результаты и обсуждение:** на первом этапе были проанализированы результаты контроля качества различных методов определения кальцидиола крови, включая иммуноферментный анализ, высокоэффективную жидкостную хроматографию с масс-спектрометрией, хемилюминисцентные методы с использованием оборудования различных производителей. Без сомнения, хроматографический метод в сочетании с масс-спектрометрией позволяет по отдельности оценивать производные витамина D<sub>2</sub> и D<sub>3</sub>, обладает высокими аналитическими характеристиками. Однако, автоматизированный иммуноанализ позволяет добиться отличных характеристик качества при массовых обследованиях пациентов.

На втором этапе исследования было обнаружено, что в анализах крови на кальцидиол осенью в обеих группах атлетов достоверных различий не было. Однако уже в это время у спортсменов наблюдается небольшой недостаток холекальциферола (биатлонисты 28,4±2,2 нг/мл; лыжники-гонщики 25,7±1,5 нг/мл). У 90% атлетов концентрация в начале ноября была ниже нормального уровня (30 нг/мл). Так как все они активно тренировались и принимали участие в соревнованиях мы предположили, что их потребность в витамине D выше, чем у обычных здоровых людей. Было принято решение назначить группе лыжников-гонщиков дополнительный приём витамина D в высокой профилактической дозе 2000 МЕ в сутки. В марте у данной группы уровень кальцидиола в крови не изменился относительно результатов анализа осенью (25,7±1,5 нг/мл – осенью, 25,2±2,6 нг/мл – весной). В группе биатлонистов, которые не принимали витаминных препаратов, наблюдалось резкое снижение концентрации D(OH), в среднем на 47% относительно уровня метаболита осенью (16,5±2,1 нг/мл).

**Выводы:** автоматизированные иммунохимические методы определения кальцидиола крови имеют ряд весомых преимуществ перед другими лабораторными методами, позволяют добиться коэффициента вариации теста менее 8%.

У спортсменов зимних видов спорта весной наблюдается резкое снижение концентрации кальцидиола крови. Ежедневный прием препарата витамина D спортсменами в дозе 2000 МЕ в сутки позволяет поддерживать уровень производных холекальциферола на достаточном уровне, что способствует поддержанию хорошей физической формы и улучшению спортивных результатов.

Анализ уровня кальцидиола в крови у спортсменов высокой квалификации является полезным для контроля и коррекции приема препаратов витамина D, требует широкого внедрения в медико-биологическое сопровождение спортивных сборных команд РФ.

## АЛГОРИТМ ВЫДЕЛЕНИЯ ГРУПП НИЗКОЙ МЫШЕЧНОЙ МАССЫ У МОЛОДЫХ ВЗРОСЛЫХ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1-ГО ТИПА

Дыдышко Ю.В.<sup>1,2</sup>, Шепелькевич А.П.<sup>1</sup>, Васильева Н.А.<sup>2</sup>, Лобашова В.Л.<sup>2,3</sup>, Бруцкая-Стемпковская Е.В.<sup>1</sup>, Водянова О.В.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Учреждение образования «Белорусский государственный медицинский университет»

<sup>2</sup>Государственное учреждение «Республиканский центр медицинской реабилитации и бальнеолечения»

<sup>3</sup>Государственное учреждение образования «Белорусская медицинская академия последипломного образования»

В настоящее время эксперты Всемирной организации здравоохранения одной из наиболее значимых проблем современной медицины выделяют хронические неинфекционные заболевания, профилактика и ранняя диагностика которых имеет высокую социальную и экономическую значимость.

Согласно данным эпидемиологических исследований в последнее десятилетие отмечается рост числа пациентов с СД 1-го типа, как в мире, так и в Республике Беларусь. Медико-социальная значимость СД определяется в первую очередь развитием хронических осложнений, ассоциированных с потерей трудоспособности, ростом инвалидности и смертности пациентов, в том числе трудоспособного возраста. Финансовые затраты, связанные с СД и его последствиями составляют значимую часть бюджета здравоохранения развитых стран. В настоящее время существуют

убедительные данные о том, что уменьшение количества мышечной массы является прогностически неблагоприятным фактором в отношении развития хронических осложнений диабета.

Экспертами ВОЗ для оценки композиционного состава тела рекомендовано использование двойной рентгеновской абсорбциометрии, которая позволяет оценить содержание и характер распределения минерального, жирового и мышечного компонентов тела.

**Цель исследования** заключалась в выявлении особенностей мышечного компонента композиционного состава тела у пациентов с СД 1-го типа молодого возраста.

**Материалы и методы.** Рандомизированное одномоментное исследование проведено на базе ГУ «Республиканского центра медицинской реабилитации и бальнеолечения» (ГУ «РЦМРиБ»). Исходно было обследовано 124 пациента с СД 1-го типа. С учётом критериев включения и исключения в исследование включено 95 пациентов с СД 1-го типа и 55 практически здоровых лиц, составивших контрольную группу.

**Критерии включения:** пациенты с СД 1-го типа, длительность заболевания более 2-х лет, возраст до 45 лет.

**Критерии исключения:** женщины в период менопаузы; женщины в период беременности и лактации; мужчины и женщины старше 45 лет; пациенты с выраженными стадиями хронических осложнений диабета (болевая форма диабетической нейропатии, синдром диабетической стопы); с заболеваниями опорно-двигательного аппарата III и IV функциональных классов; хронических заболеваний внутренних органов выше II степени недостаточности; с сопутствующими заболеваниями и состояниями, ассоциированными со снижением минеральной плотности кости и дегенеративно-дистрофическими изменениями мышечной системы. В исследование не включались пациенты с СД 1-го типа, использующие системы непрерывного подкожного введения инсулина. Проведено комплексное клиническое обследование с оценкой антропометрических данных (рост, вес, ИМТ, ОТ), анкетирование, в ходе которого оценивалось наличие факторов риска ОП, уровень физической активности. В период обследования пациенты не получали препараты кальция и витамина Д.

Экспертами Международного общества клинической денситометрии (The International Society for Clinical Densitometry, ISCD) в 2019 г. для оценки состояния мышечной массы у молодых взрослых рекомендовано использовать индекс мышечной массы (ИММ). Понятие «низкая мышечная масса» определяется с учетом сравнения ИММ сопоставимых по полу и расе людей молодого возраста.

**Результаты и обсуждение.** Обследованные пациенты с СД 1-го типа и лица контрольной группы были сопоставимы по полу, возрасту, параметрическим данным. Средний возраст составил  $31,61 \pm 7,98$  и  $29,7 \pm 6,04$  года соответственно для пациентов с СД 1-го типа и лиц контрольной группы, что позволяет отнести пациентов к популяции лиц молодого возраста. Средняя длительность заболевания – 13 лет (от 2 до 35 лет), возраст манифестации в среднем – 17 лет. С учетом наличия гендерных различий в антропометрических параметрах оценка данных композиционного анализа тела проводилась в подгруппах мужчин и женщин с СД 1-го типа и контрольной группы.

Установлены сопоставимые значения параметров тощего компонента у пациентов с СД 1-го типа молодого возраста по сравнению с женщинами контрольной группы: тощий компонент ног Lean Legs ( $13455 (12396 - 15109)$  vs  $13704 (12285 - 14676)$ г,  $U=843$ ;  $p=0,547$ ), суммарное количество Lean (Arms + Legs) ( $18327 \pm 2730$  vs  $17471 \pm 2153$ г,  $p=0,133$ ), Lean Gynoid ( $5977 \pm 774$  vs  $5793 \pm 642$ г,  $p=0,261$ ), Lean Total Body ( $41444 \pm 4735$  vs  $39682 \pm 3853$ г,  $p=0,078$ ). В тоже время, полученные данные свидетельствуют о достоверном снижении аппендикулярной мышечной массы (АММ) у мужчин с СД 1-го типа по сравнению с группой контроля: мышечная масса ног  $18418 \pm 2599$  vs  $0768 \pm 2705$  г,  $p=0,002$ ; мышечная масса рук -  $6912 \pm 1439$  vs  $7715 \pm 1209$ г;  $p=0,03$ ; суммарное количество Lean (Arms + Legs) -  $25330 \pm 3871$  vs  $28483 \pm 3754$ г;  $p=0,003$ . Снижение общего ( $55759 \pm 8012$  vs  $59924 \pm 6872$ г;  $p=0,045$ ) и гиноидного тощего ( $8059 \pm 1187$  vs  $8841 \pm 1096$ г;  $p=0,014$ ) компонентов у пациентов с СД 1-го типа подтверждают наличие снижения количества АММ у данной группы пациентов.

С учетом достоверных различий ИММ ( $8,03 \pm 0,89$  vs  $8,89 \pm 0,897$  кг/м<sup>2</sup>,  $p < 0,001$ ) у мужчин с СД 1-го типа и лиц контрольной группы и отсутствия общепринятого порогового значения нормы ИММ для людей молодого возраста, был проведен ROC-анализ по данному параметру.

Определено пороговое значение ИММ, равное  $8,44$  кг/м<sup>2</sup>, для которого  $AUC=0,75 \pm 0,064$ ,  $p=0,008$ ; чувствительность= $69,7\%$ , специфичность= $70,8\%$ . Определено значимое ( $p=0,008$ ) пороговое значение ИММ –  $8,44$  кг/м<sup>2</sup>, позволяющее выделить группу мужчин молодого возраста с СД 1-го типа со снижением АММ ( $ИММ \leq 8,44$  кг/м<sup>2</sup>) и лиц с нормальным количеством АММ ( $ИММ > 8,44$  кг/м<sup>2</sup>)

В настоящее время предложены значения ИММ, соответствующие уменьшению мышечного компонента у лиц старшего и пожилого возраста, именно Европейской рабочей группой (2012), R. Baumgartner и соавт. (1998) – менее  $7,26$  кг/м<sup>2</sup>; Интернациональной рабочей группой (2011) –  $\leq 7,23$  кг/м<sup>2</sup>; EWGSOP (2010) – менее  $< 7,25$  кг/м<sup>2</sup>. Учитывая физиологические потери мышечной массы после 45 лет и молодой возраст обследуемых нами пациентов, полученное пороговое значение ИММ  $8,44$  кг/м<sup>2</sup> больше предложенных ранее.

Для оценки вероятности снижения АММ у мужчин с СД 1-го типа молодого возраста проведен расчет отношения шансов снижения ИММ – определена вероятности потери АММ у пациентов с СД 1-го типа по отношению к группе контроля.

С учетом  $OШ=5,59 (2,88-10,84)$  вероятность уменьшения количества скелетной мускулатуры у мужчин молодого возраста с СД 1-го типа в  $5,59$  раз выше, чем у лиц контрольной группы.

Таким образом, нами предложен алгоритм выделения групп снижения АММ, включающий следующие этапы:

1. проведение ДРА с приложением «body composition» мужчинам молодого возраста с СД 1-го типа.
2. расчет ИММ по формуле  $ИММ = \text{тощая масса (верхних + нижних конечностей, кг)} / \text{рост (м)}^2$
3. учитывая пороговое значение ИММ –  $8,44$  кг/м<sup>2</sup>, выделение группы мужчин со снижением АММ ( $ИММ \leq 8,44$  кг/м<sup>2</sup>) и лиц с нормальным количеством АММ ( $ИММ > 8,44$  кг/м<sup>2</sup>).

**Выводы.** Таким образом, установлены различия в содержании и распределении мышечного компонента у пациентов молодого возраста с СД 1-го типа по половому признаку. Определено пороговое значение низкой мышечной массы (ИММ – 8,44 кг/м<sup>2</sup>) для мужчин молодого возраста с СД 1-го типа.

## ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

### Информация об авторах

<sup>1,2</sup>Дыдышко Юлия Васильевна, доцент кафедры эндокринологии, врач-эндокринолог, консультант центра метаболический остеопатий и остеопороза, секретарь БОМО «Эндокринология и метаболизм», тел +375296363826

<sup>1</sup>Шепелькевич Алла Петровна, профессор кафедры эндокринологии, председатель БОМО «Эндокринология и метаболизм», тел +375297749127

<sup>2</sup>Васильева Наталья Алексеевна, зав. кабинетом рентгеновской денситометрии, тел. +375296747228

<sup>2,3</sup>Лобашова Вероника Львовна, доцент кафедры общей врачебной практики, врач-эндокринолог,

<sup>1</sup>Бруцкая-Стемпковская Елена Веняминовна, доцент кафедры общей врачебной практики, тел +375293030545

<sup>3</sup>Водянова Ольга Владимировна, доцент кафедры лучевой диагностики, тел. +375291304280

<sup>1</sup>Учреждение образования «Белорусский государственный медицинский университет» 220116, г. Минск, пр. Дзержинского, 83, Тел: +375 17 252-12-01.

<sup>2</sup>Государственное учреждение «Республиканский центр медицинской реабилитации и бальнеолечения», Республика Беларусь, г. Минск, ул. Макаёнка, 17, Тел. +375 (17) 215-27-70

<sup>3</sup>Государственное учреждение образования «Белорусская медицинская академия последипломного образования», Республика Беларусь 220013. г. Минск ул. П. Бровки д. 3, к. 3, Тел. +375 17 311-27-26.

## МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ «ОРГАНИЗАЦИЯ СЛУЖБЫ ПРОФИЛАКТИКИ ПОВТОРНЫХ ПЕРЕЛОМОВ»

Евстигнеева Л.П.<sup>1</sup>, Белова К.Ю.<sup>2</sup>, Гладкова Е.Н.<sup>3,4</sup>, Лесняк О.М.<sup>3,4</sup>

<sup>1</sup>ГАУЗ СО «СОКБ №1», г. Екатеринбург

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО ЯГМУ, г. Ярославль

<sup>3</sup>СПб ГБУЗ «Клиническая ревматологическая больница 25»

<sup>4</sup>ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Минздрава России

Наиболее эффективной и экономически выгодной организационной структурой, позволяющей снизить частоту переломов, является система Служб по профилактике повторных переломов (СППП). СППП – это модель скоординированной помощи пациентам, получившим низкоэнергетический перелом. СППП представляют собой мультидисциплинарные системы оказания медицинской помощи, целью которых является организация систематического выявления, диагностики, лечения (либо в рамках самой службы, либо путем направления к соответствующим специалистам) всех пациентов, перенесших низкоэнергетический перелом, для снижения частоты повторных переломов.

Профилактика повторных переломов включена в клинические рекомендации по остеопорозу, падениям, а также в методические рекомендации «Комплекс мер, направленных на профилактику падений и переломов у лиц пожилого и старческого возраста». Методические рекомендации «Организация службы профилактики повторных переломов» созданы на основе проведенных качественных исследований с учетом международного и Российского опыта. Проект данных рекомендаций одобрен на заседании Правления Российской ассоциации геронтологов и гериатров 19 мая 2022 г.

Целью создания СППП является обеспечение взаимодействия между травматологической, терапевтической, гериатрической службами, а также вовлечение специалистов первичного звена для снижения частоты повторных переломов у всех пациентов пожилого и старческого возраста, перенесших низкоэнергетический перелом.

Задачами СППП являются:

1. Выявление всех пациентов 60 лет и старше с низкоэнергетическими переломами и обратившихся за медицинской помощью в медицинскую организацию.
2. Оценка риска последующих переломов, падений и старческой астении.
3. Проведение необходимого лабораторного обследования для поиска вторичных причин остеопороза и определения безопасности назначения антиостеопоротических препаратов.
4. Назначение антиостеопоротических препаратов (включая патогенетическое лечение, кальций и / или витамин D) пациентам, имеющим высокий риск последующих переломов.
5. Направление пациента с высоким риском падений в гериатрический кабинет или кабинет профилактики падений или разработка комплекса мероприятий, направленных на снижение данного риска, в рамках самой СППП.
6. Направление пациента с риском старческой астении в гериатрический кабинет.
7. Проведение групповых и индивидуальных образовательных программ с целью повышения приверженности к лечению, включающих физическую активность и рекомендации по питанию.
8. Интеграция пациента в дальнейшее длительное систематическое наблюдение для оценки соблюдения рекомендаций, эффективности и переносимости терапии, основных исходов, повышения приверженности к лечению.
9. Регистрация, внесение данных пациентов, передача информации в вертикально-интегрированную медицинскую информационную систему.



Имеются разные подходы к созданию СППП и разные модели ее организации в зависимости от региональных условий. Наиболее эффективной моделью организации СППП является модель Службы, в которой проводится идентификация пациента, его обследование и инициация терапии при наличии в СППП выделенного координатора, роль которого обычно выполняет квалифицированная и авторитетная медицинская сестра. В основные задачи работы данного сотрудника входит обеспечение маршрутизации, что позволяет реализовать хорошо скоординированную комплексную помощь у пациентов с переломами. Координатор работает по четким разработанным протоколам и является связующим звеном между пациентом, командой ортопедов, специалистами по лечению остеопороза и по снижению частоты падений, врачами первичного звена. Подобный подход реализует доступность медицинской услуги, она «идет к пациенту», и традиционные барьеры и «разрывы» в получении помощи устраняются.

Этапы создания СППП могут зависеть от уровня и мощности медицинских организаций, численности прикрепленного населения, обеспеченности врачами и средним медицинским персоналом, возможности проведения рентгеновской абсорбциометрии, налаженности лекарственного обеспечения. Вариантом этапности может быть последовательное включение подразделений медицинских организаций. Так, на первом этапе включения пациентов может быть выбрано только травматологическое отделение стационара или только травмпункт, а для дальнейшего дообследования, лечения и динамического наблюдения – поликлиника медицинской организации, где была оказана травматологическая помощь. Другими вариантами этапности является последовательное увеличение учитываемых локализаций переломов или последовательное расширение числа выполняемых задач СППП. При создании нескольких СППП в регионе для координации их работы и организационно-методической помощи рекомендуется создание регионального координационного центра, либо его функции могут быть переданы уже имеющемуся в регионе центру.

В методических рекомендациях подробно представлены основные компоненты СППП, а именно идентификация пациентов, оценка риска переломов, падений и старческой астении, обследование для выявления причин вторичного остеопороза, подходы к назначению антиостеопоротических препаратов, повышение приверженности к терапии, немедикаментозные методы лечения, предотвращение падений, обучение пациентов, а также преемственность длительного наблюдения за пациентом.

В методических рекомендациях также изложены варианты маршрутизации пациентов, показания к направлению к узким специалистам, функциональные обязанности специалистов СППП и методы контроля эффективности работы Служб.

У пациентов, включенных в СППП, следует рассмотреть следующие меры вмешательства: фармакологическое лечение, назначение кальция и витамина D, физические упражнения, мероприятия по профилактике падений и образовательные программы.

Пациентам с низкоэнергетическими переломами, которым в качестве препаратов выбора назначаются пероральные бисфосфонаты, рекомендуется начинать лечение ими сразу после получения перелома и появления возможности у пациента находиться вертикально в течение необходимого времени для снижения риска эзофагита и гастроинтестинальных побочных эффектов. Пациентам, которым в качестве препаратов выбора назначаются парентеральные бисфосфонаты, рекомендуется введение препарата через 2 недели и более после операции или самого перелома при консервативном его ведении с целью снижения риска последующих переломов и снижения летальности. Пациентам с низкоэнергетическими переломами, которым в качестве препаратов выбора назначаются деносумаб или терипаратид, рекомендуется начинать лечение сразу после получения перелома.

С учетом высокого ближайшего риска повторных остеопоротических переломов необходимо стремиться, чтобы лечение было инициировано в течение 16 недель после получения перелома.

Физические упражнения влияют на снижение частоты падений, что является показанием для их назначения, а образовательные программы положительно влияют на повышение приверженности к выполнению рекомендаций. И то и другое включено в работу СППП.

Проект методических рекомендаций планируется к представлению на Конгрессе по остеопорозу в ноябре 2022.

## **ОБЗОР КЛИНИЧЕСКИХ РЕКОМЕНДАЦИЙ МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ, ПРИМЕНЯЕМЫХ В ВЕДЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С ОСТЕОПОРОЗОМ**

Евстигнеева Л.П.

ГАУЗ СО «Свердловская областная клиническая больница №1», г. Екатеринбург

В Российской Федерации, в соответствии с требованиями ст. 37 Федерального закона от 21.11.2011 № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» медицинская помощь организуется и оказывается на основе клинических рекомендаций (КР).

К настоящему времени на сайте Минздрава РФ в рубрикаторе «Клинические рекомендации» размещено несколько КР, в которых рассматриваются вопросы остеопороза. Это прежде всего КР «Остеопороз» (МКБ 81.0, М81.8), а также КР «Патологические переломы, осложняющие остеопороз» (М80.0, М80.1, М80.2, М80.3, М80.4, М80.5, М80.8, М80.9). Отдельные вопросы остеопороза изложены в КР «Падения у пациентов пожилого и старческого возраста» (W00-W08,

W10, W11, W17-W19, R29.6), КР «Старческая астения» (R54), КР «Хроническая боль у пациентов пожилого и старческого возраста» (R52.1, R52.2, R52.9, M25.5, M54.5, M54, R10.2)

В КР «Остеопороз» изложены вопросы этиологии, патогенеза заболевания, дана эпидемиологическая характеристика, определены факторы риска заболевания.

В соответствии с КР диагноз остеопороза устанавливается при наличии патологических переломов крупных костей скелета (бедря, тел(а) позвонков(а), множественных переломов) в анамнезе или выявленных при обследовании ИЛИ/И при высокой индивидуальной 10-летней вероятностью основных патологических переломов по алгоритму FRAX независимо от показателя денситометрии ИЛИ/И при снижении минеральной плотности костной ткани на 2,5 и более стандартных отклонения (SD) по Т-критерию, измеренной двухэнергетической рентгеноденситометрией (DXA). Лабораторное исследование позволяет провести дифференциальный диагноз с другими причинами повышения хрупкости скелета. В рекомендациях изложены вопросы консервативного лечения, определены основные группы антиостеопоротических препаратов (бисфосфонаты, деносуаб, терипаратид) с показанием к их назначению и длительностью приема, освещены вопросы приема препаратов кальция и витамина D, реабилитации после переломов и немедикаментозные методы лечения. Критериями качества медицинской помощи являются: выполнение скрининга для выявления пациентов с высокой вероятностью переломов с использованием алгоритма FRAX, рентгенографии позвоночника при наличии показаний, в том числе всем пациентам с диагностированными переломами любой локализации, проведение двухэнергетической рентгеноденситометрии лицам с индивидуальной 10-летней вероятностью основных переломов (FRAX) в интервале между низкой и высокой вероятностью переломов, а также для оценки динамики минеральной плотности костной ткани, выполнение лабораторных исследований, включающих исследование кальция, фосфора, щелочной фосфатазы, глюкозы и креатинина с расчетом скорости клубочковой фильтрации и назначение антиостеопоротической терапии. Отдельный раздел касается службы профилактики повторных переломов, являющейся эффективной и экономически выгодной организационной структурой, позволяющей снизить частоту повторных переломов.

В КР «Патологические переломы, осложняющие остеопороз» изложены клинико-рентгенологические проявления основных переломов, подробно изложена оперативная тактика после переломов, осложняющих остеопороз, определены сроки оперативного лечения после перелома проксимального отдела бедра, которые составляют 48 часов после перелома шейки бедренной кости и 72 часа после чрезвертельных переломов. В рекомендациях подробно изложено лечение пациентов с компрессионными позвонков, включая ортезирование, показания к вертебропластике и кифопластике, а также вопросы реабилитации после переломов. В вопросах консервативного лечения в КР «Патологические переломы, осложняющие остеопороз» имеются некоторые разночтения с КР «Остеопороз» в определении группы препаратов, применяемых для лечения остеопороза, что может вызывать недопонимание между травматологами и врачами терапевтического профиля, проводящими лечение остеопороза. Так, в КР «Патологические переломы, осложняющие остеопороз» к базисной терапии относятся препараты кальция/оссеин-гидроксипапатитного комплекса, витамин D и альфакальцидол. В КР «Остеопороз» при рассмотрении медикаментозного лечения рекомендуются антирезорбтивные и анаболические препараты (бисфосфонаты, деносуаб, терипаратид), которые следует назначать в сочетании с препаратами кальция и колекальциферона, которые не расцениваются, как базисные. Несколько разнятся и сроки назначения антиостеопоротических препаратов. Так, в КР «Патологические переломы, осложняющие остеопороз» золедроновая кислота назначается через 1-2 месяца после перелома проксимального отдела бедра, в то время как в КР «Остеопороз», золедроновую кислоту можно назначать через 2 недели после перелома или операции по поводу перелома.

Известно, что большинство переломов возникает в результате падений. Падения - гериатрический синдром с тяжелейшими последствиями для здоровья, автономности и качества жизни пожилого человека. КР «Падения у пациентов пожилого и старческого возраста» подробно рассматривают эпидемиологию и факторы риска падений. Скрининг риска падения является обязательной составляющей оценки пожилого пациента в амбулаторной и госпитальной практике. В КР «Падения у пациентов пожилого и старческого возраста» предложены опросники и тесты с целью оценки риска падений. Оценивать риск падений рекомендуется у всех пациентов пожилого и старческого возраста. Пациентам с высоким риском падений, направленным на консультацию врача-гериатра, проводится многофакторная оценка риска падений при проведении комплексной гериатрической оценки и разрабатывается индивидуальная программа профилактики падений. Всем пациентам пожилого и старческого возраста рекомендовано исследование креатинина крови и скорости клубочковой фильтрации, а также общего анализа крови с оценкой наличия анемии, и в случае ее выявления - назначение лечения. Пациентам с риском падений рекомендовано исследование концентрации в сыворотке витамина 25(OH) D, тиреотропного гормона, общего белка и альбумина крови. Пациентам 60 лет и старше с высоким риском падений и дефицитом витамина 25(OH) D3 показано назначение холекальциферола. Пациентам с высоким риском падений рекомендованы немедикаментозные методы (диета, физические упражнения, коррекция факторов риска, обучение в виде групповой и индивидуальной образовательной программы по профилактике падений с выдачей рекомендаций по снижению риска падений).

КР «Старческая астения» относят остеопороз к гериатрическим синдромам, который в свою очередь указывает на возможное наличие синдрома старческой астении или повышенный риск его формирования. При подозрении на остеопороз обследование и ведение пациента осуществляется с учетом клинических рекомендаций «Остеопороз». У всех пациентов 60 лет и старше с целью разработки индивидуального плана профилактики переломов рекомендуется оценивать 10-летний риск остеопоротических переломов с использованием инструмента FRAX. Пациентам, чьи результаты оценки риска перелома по FRAX оказались в оранжевой зоне рекомендовано выполнение двухэнергетической рентгеновской денситометрии поясничного отдела позвоночника и проксимального отдела бедренной кости. При выявлении остеопороза показано назначение антиостеопоротической терапии без переоценки

FRAX. Пациенты, чьи результаты оценки риска перелома оказались в красной зоне однозначно нуждаются в назначении антиостеопоротической терапии. Обследование и лечение пациентов с остеопорозом осуществляется на основании клинических рекомендаций «Остеопороз».

В КР «Хроническая боль у пациентов пожилого и старческого возраста» (R52.1, R52.2, R52.9, M25.5, M54.5, M54, R10.2) остеопороз определен, как одна из причин хронической боли. Рекомендуется проведение скрининга и диагностики остеопороза в соответствии с клиническими рекомендациями по диагностике, лечению и профилактике остеопороза всем пациентам старше 60 лет с хронической болью в спине с целью выявления причины боли и разработки индивидуальной программы терапии хронической боли в спине.

Рекомендуется проведение исследования уровня 25-ОН витамина D в крови пациентам старше 60 лет с хронической болью с целью выявления недостаточности или дефицита витамина D с последующим назначением холекальциферола при наличии показаний. Пациентам с остеопорозом рекомендовано посещение Школы Остеопороза.

## СОВРЕМЕННАЯ КОНЦЕПЦИЯ И ЗАКОНОДАТЕЛЬНАЯ БАЗА МЕДИЦИНСКОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ ПАЦИЕНТОВ С ОСТЕОПОРОЗОМ И ОСТЕОАРТРИТОМ

Еремускин М. А.

Лечебно-реабилитационного клинического центра «Юдино» – филиала ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр реабилитации и курортологии» Минздрава России, Москва

В системе отечественного здравоохранения современная концепция медицинской реабилитации начала оформляться только с 10-х гг. XXI в. Вначале приказ Минздрава России № 1705н, а затем ведомственные приказы № 788н и №878н об утверждении Порядка организации медицинской реабилитации сформировали четкую и логичную структуру реабилитации, как вида медицинской помощи населению.

Мероприятия по восстановлению нарушенных функций органов движения и опоры стали пионерами в программах медицинской реабилитации.

По данным разных источников от 24 млн до 45 млн людей в России страдают последствиями остеоартрита (ОА) и остеопороза (ОП) – это хроническими прогрессирующими заболеваниями. Сегодня, говоря о них, употребляют такое понятие, как кальцийдефицитные заболевания. В основе как ОА, так и ОП лежат однонаправленные изменения, так называемое преобладание процессов разрушения над процессами синтеза.

Результаты эпидемиологических исследований подтверждают достаточно частую встречаемость данного сочетания, ухудшающего не только качество, но и продолжительность жизни пациента.

Большинство российских и международных экспертов предлагают выделять фенотипические варианты ОА в зависимости от качества костной ткани:

- ОА с удовлетворительным качеством костной ткани;
- ОА с неудовлетворительным качеством костной ткани.

Обе патологии приводят к значительной функциональной недостаточности опорно-двигательного аппарата и являются причиной высокого процента инвалидизации больных, что обуславливает социально-экономическую значимость нозологий. В связи с этим в последнее время отмечается возросший интерес практической медицины к изучению коморбидности ОА и ОП.

Несмотря на то, что эти два заболевания проявляются разной клинической симптоматикой, немедикаментозные способы лечения являются обязательной составной частью программ медицинской реабилитации пациентов с коморбидными состояниями, связанными с ОА и ОП. К ним относятся: информированность, диета, двигательный режим, физические упражнения, ношение ортезов, физио- и бальнеотерапия.

И хотя научных исследований, основанных на принципах доказательной медицины, по этим немедикаментозным методам на сегодняшний день недостаточно, тем не менее нельзя рассматривать полученные результаты в качестве окончательных и абсолютно надежных. Принципы доказательной медицины представляют собой инструмент, который в процессе использования, совершенствуется, изменяется и безусловно со временем достигнет некоего оптимального состояния и уровня конкретных рекомендаций. Но этот процесс требует ресурсов, постепенности, осторожности и терпения.

## ОСТЕОПОРОЗ И ВИЧ - ИНФЕКЦИЯ (ТЕЗИСЫ К ЛЕКЦИИ)

Ершова О.Б.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ярославский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Ярославль

Благодаря антиретровирусной терапии (АРТ), превратившей ВИЧ-инфекцию из смертельной в хроническую, увеличивается продолжительность жизни ВИЧ-инфицированных людей, которая приближается к ожидаемой

продолжительности жизни неинфицированных во всех странах мира. Однако сохраняющаяся пока разница в продолжительность жизни между данными группами в значительной степени определяется рядом осложнений, не связанных со СПИД: сердечно-сосудистыми заболеваниями, опухолями, заболеваниями печени, почек, нейрокогнитивными нарушениями, патологией костной системы. Многие из этих осложнений аналогичны таковым, которые наблюдаются у лиц пожилого возраста, но развиваются гораздо раньше, чем у лиц без ВИЧ-инфекции. Состояние костной ткани у людей, живущих с ВИЧ-инфекцией (ЛЖВ), является результатом сложных взаимодействий между старением, сопутствующими заболеваниями и классическими факторами риска, влияющими на хрупкость костей, очень распространенными в этой популяции, и, в меньшей степени, самой ВИЧ-инфекцией на фоне ее эффективного лечения.

**Эпидемиология.** Проведенные мета-анализы свидетельствуют о более высоком риске переломов у ЛЖВ, при этом риск хрупких переломов выше на 35 - 68% по сравнению с общей популяцией. Риск переломов возрастает по мере старения ВИЧ-инфицированных, но наблюдается примерно на 10 лет раньше, чем в общей популяции, в основном в группах среднего возраста: 40-49 и 50-59 лет. Распространенность переломов позвонков у ЛЖВ колеблется от 4,1 до 47% в разных исследованиях, при этом средняя оценочная распространенность составляет 22%. Сопутствующие инфекции - гепатиты С или В связаны с более высоким риском переломов, чем только ВИЧ-инфекция.

**Состояние костной ткани.** Многими исследователями показано наличие ассоциации между ВИЧ-инфекцией и низкой минеральной плотностью костей (МПК). Распространенность и частота остеопороза у ЛЖВ выше по сравнению с контрольной группой, особенно начиная с пятого десятилетия жизни. Имеются данные о существенном дефиците минерального состава и плотности костной ткани у детей и подростков в возрасте 8-16 лет, живущих с ВИЧ

в странах Африки к югу от Сахары, несмотря на применение АРТ. Как и в случае со многими другими нарушениями метаболизма при ВИЧ-инфекции, патофизиология костных изменений у ЛЖВ является многофакторной и включает воспаление, а также наличие регуляторов белков ВИЧ-1 Tat и Vpr, модулирующих транскрипцию вирусного генома, что приводит к повышению костной резорбции и снижению формирования костей.

Следует отметить, что потеря костной массы во время начала АРТ намного больше, чем в результате одной только ВИЧ-инфекции. Величина потери МПК в течение 1-2 лет после начала АРТ превышает ту, которая наблюдается после менопаузы, или приближается к той, которая характерна для лечения глюкокортикоидами или ингибиторами ароматазы. Показано, что тенофовир и некоторые ингибиторы протеазы ВИЧ (например, атазанавир и лопинавир, бустированные ритонавиром) уменьшают на 2-6% минеральную плотность кости через 96 недель от начала АРТ даже на фоне подавления репликации вируса и снижения уровня маркеров воспаления.

**Факторы риска.** Многие традиционные факторы риска остеопороза: возраст, курение, питание, прием глюкокортикостероидов, гипогонадизм и др. также влияют на снижение МПК у пациентов с ВИЧ. Распространенность гипогонадизма высока у ВИЧ-позитивных мужчин, и обнаруживается примерно у 20% из них. Это может быть как первичный гипогонадизм, так и вторичный, ассоциируемый с дисфункцией гипоталамуса и гипофиза, ожирением, метаболическим синдромом и др. У женщин ВИЧ-инфекция и менопауза являются независимыми предикторами снижения МПК. Серьезные падения (вызвавшие необходимость обращения за медицинской помощью) в течение последнего года, также как и в общей популяции, являются сильными предикторами хрупких переломов у ЛЖВ, получающих АРТ.

**Активность вируса.** Потеря костной массы ускоряется у пациентов с высокой вирусной нагрузкой, что свидетельствует о прямом влиянии вирусной активности и системного воспаления на метаболизм костной ткани. Недавние исследования показали, что ВИЧ-инфекция оказывает различное прямое воздействие на костные клетки. ВИЧ поражает не только лимфоциты, но также макрофаги и остеокласты через не клеточные вирусы или путем межклеточного переноса от инфицированных Т-клеток, при этом стимулируется апоптоз остеобластов.

**Микробиом кишечника.** Хроническая ВИЧ-инфекция вызывает микробный дисбактериоз в кишечнике, что приводит к общему снижению разнообразия микробиома и функциональных возможностей. Дисбактериоз приводит к увеличению проницаемости кишечного барьера, истощению Т-клеток, индуцированных ВИЧ, что вызывает сдвиг в сторону провоспалительной цитокиновой среды с усилением остеокластогенеза и резорбции кости. В какой степени лечение дисбактериоза кишечника у ЛЖВ, стабильно получающих АРТ, может помочь улучшить кальциевый баланс и уменьшить потерю костной массы остается неизученным.

**Профилактика и лечение остеопороза у ВИЧ-инфицированных.** Всем ЛЖВ рекомендуется периодическая оценка клинических факторов риска хрупкости костей с осуществлением общих профилактических мер, таких как регулярная физическая активность, сбалансированное питание, отказ от вредных привычек и предотвращение падений у пожилых пациентов.

DXA-сканирование рекомендуется всем женщинам в постменопаузе, мужчинам старше 50 лет и пациентам с другими клиническими факторами риска переломов, поскольку более вероятно, что этим пациентам в случае низкой МПК антиостеопоротические препараты будут наиболее эффективны.

Распространенность дефицита витамина D (сывороточный 25-ОН-витамин D < 20 нг/мл) у ЛЖВ очень высокая и достигает 80% в когортах ВИЧ-инфицированных. Последние рекомендации Европейского клинического общества по СПИДу (EACS) рекомендуют проверять статус витамина D у ЛЖВ с низкой МПК в анамнезе и/или переломами, высоким риском переломов или с другими факторами, связанными с низким уровнем витамина D (темный цвет кожи, дефицит питания, избегание пребывания на солнце, нарушение всасывания, ожирение, хроническое заболевание почек и др.). При этом, когда уровни витамина D повышаются до оптимальных значений независимо от АРТ, наблюдается снижение воспаления, маркеров регенерации костной ткани и вторичного гиперпаратиреоза. Поскольку потеря костной массы при начале АРТ может быть уменьшена с помощью витамина D и добавок кальция, назначение этих

препаратов должно быть сделано как можно раньше, при начале лечения ВИЧ-инфекции, в случае низкого потребления кальция с пищей и низкого уровня витаминов. Не установлены оптимальная дозировка витамина D и должен ли отличаться у ЛЖВ режим приема по сравнению с общей популяцией. EACS рекомендует придерживаться дозы витамина D от 800 до 2000 МЕ в день. Витамин D следует сочетать с кальцием у пациентов с недостаточным потреблением кальция с пищей.

**Антиостеопоротические препараты.** У ВИЧ-инфицированных пациентов с остеопорозом бисфосфонаты остаются препаратами первой линии, поскольку клинические данные свидетельствуют о том, что они хорошо переносятся, безопасны и повышают МПК аналогично популяции в целом. Эффекты золедроновой кислоты сохраняются в течение нескольких лет после одной или двух инфузий. Однократная доза золедроновой кислоты у взрослых ВИЧ-инфицированных, не страдающих остеопорозом, не получавших АРТ, которые начинают АРТ, предотвращает снижение МПК. Короткий курс перорального приема алендроната, начатый за 2 недели до начала АРТ и продолжающийся в общей сложности 14 недель, также предотвращает снижение МПК.

**Выводы.** ВИЧ-инфекция оказывает прямое и косвенное воздействие на метаболизм костной ткани, характеризуется нарушениями формирования и минерализации костной ткани у ЛЖВ, не получающих лечения, и усилением резорбции костной ткани в начале АРТ. У пациентов, стабильных после АРТ, МПК снижается не больше, чем в общей популяции, за исключением имеющих классических факторов риска развития остеопороза, которые очень распространены среди ЛЖВ и должны регулярно оцениваться. Добавки кальция и витамина D следует начинать одновременно с АРТ, поскольку они ослабляют снижение МПК на этой стадии. В случае наличия показаний к применению антиостеопоротических средств, бисфосфонаты остаются препаратами выбора.

## ОСТЕОПОРОЗ У БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ: КОМОРБИДНОСТЬ ИЛИ СИСТЕМНЫЕ ПРОЯВЛЕНИЯ?

Жугрова Е.С.

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

Остеопороз (ОП) – системное заболевание скелета, характеризующееся снижением массы кости, нарушением микроархитектоники костной ткани, что приводит к повышенной хрупкости кости и риску переломов. Частота ОП повышается с возрастом, и социальная значимость его определяется переломами костей и позвоночника, приводящим к преждевременной смертности [1]. Среди больных с воспалительным поражением опорно-двигательного аппарата частота ОП выше, чем в популяции.

Ревматоидный артрит (РА) – наиболее тяжелое, неуклонно прогрессирующее воспалительное заболевание суставов, приводящее к ранней инвалидизации лиц молодого возраста. Одним из наиболее грозных осложнений РА является системный ОП, частота которого при этом заболевании выше в 2-3 раза, чем в популяции, а относительный риск переломов костей возрастает в 1,5-2,5 раза. Риск развития РА, как и ОП, значительно выше у женщин, чем у мужчин, что свидетельствует о роли половых гормонов в развитии патологических процессов.

Эпидемиологические данные свидетельствуют о тенденции к увеличению заболеваемости ОП и Ревматоидного артрита по мере увеличения возраста. Поэтому, сегодня мы можем говорить о «возрастной коморбидности» РА и ОП.

Имеются три основные причины, из-за которых увеличивается риск развития остеопороза у пациентов с Ревматоидным артритом. К ним относятся: использование ГКС, иммуно-воспалительный процесс и низкий уровень физической активности.

Глюкокортикостероиды (ГКС), обладая мощным противовоспалительным эффектом, наиболее часто назначаются при РА, особенно у лиц пожилого возраста. Влияние ГКС на костную ткань неоднозначно. С одной стороны, ГКС, негативно воздействуя на костную ткань, приводят к снижению ее минеральной плотности и повышенному риску переломов. С другой стороны, подавляя продукцию провоспалительных цитокинов и оказывая выраженный противовоспалительный эффект, ГКС приводят к регрессии суставного синдрома и улучшению двигательной активности больных, что оказывает протективное действие на костную ткань [8].

Известно, что периартикулярный остеопороз (ОП) является наиболее ранним признаком изменений костной ткани при РА, а генерализованный ОП присоединяется позже. В патогенезе вторичного ОП и эрозивно-деструктивных изменений в суставах при РА ключевую роль играют провоспалительные цитокины, такие как фактор некроза опухоли  $\alpha$  (ФНО $\alpha$ ), интерлейкин (ИЛ) 6, ИЛ1 и др. Они способны связываться с рецепторами на поверхности остеокластов, запуская процессы костной резорбции. В результате дисбаланса между костеобразованием и костной резорбцией нарушается минерализация, изменяются структура и микроархитектоника костной ткани, уменьшается плотность кости. Это приводит к возникновению ОП, снижению прочности кости и, следовательно, к переломам.

В результате терапевтического применения ГК остеопороз развивается у 30–50% пациентов [3].

Таким образом: Пациенты с РА имеют высокую распространенность ОП. Пожилой возраст, женский пол, более низкий ИМТ, а также более высокая активность и тяжесть РА тесно связаны с ОП. Пожилой возраст и более высокая суточная доза ГК являются факторами риска развития вторичного остеопороза у пациентов с РА [7].

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

1. Факторы риска переломов у больных ревматоидным артритом (предварительные результаты по материалам многоцентровой программы «Остеопороз при ревматоидном артрите: диагностика, факторы риска, переломы, лечение») / М. М. Подворотова, И. С. Дыдыкина, Е. А. Таскина, Раскина<sup>2</sup>, М.А. Королева<sup>2</sup>, А.А. Мурадянц<sup>3</sup>, Е.С. Жугрова<sup>4</sup>, А.А. Синенко<sup>5</sup>, Д.В. Пешехонов<sup>6</sup>, А.Э. Сизиков<sup>7</sup>, Н.А. Ильина<sup>8</sup>, П.С. Дыдыкина<sup>1</sup>, Е.В. Петрова<sup>1</sup>, В.Н. Сороцкая<sup>8</sup>, Т.Ю. Большакова<sup>9</sup>, Е.А. Капустина<sup>9</sup>, И.Б. Виноградова<sup>10</sup>, Л.И. Алексеева<sup>1</sup>, А.В. Смирнов<sup>1</sup>, Е.Л. Насонов<sup>1</sup> [и др.] // Научно-практическая ревматология. – 2013. – Т. 51. – № 2. – С. 154-158.
2. Anti-osteoporosis drug prescribing after hip fracture in the UK: 2000–2010 / C. Klop, D. Gibson-Smith, P. J. M. Elders [et al.] // Osteoporosis International. – 2015. – Vol. 26. – No 7. – P. 1919-1928. – DOI 10.1007/s00198-015-3098-x. – EDN WDVBRF.
3. Haugeberg G, Orstavik RE, Uhlig T et al. Bone loss in patients with rheumatoid arthritis: results from a population-based cohort of 366 patients followed up for two years. Arthritis Rheum. 2002 Jul; 46(7): 1720–8.
4. Jensen T, Klarlund M, Hansen M et al. Bone loss in unclassified polyarthritis and early rheumatoid arthritis is better detected by digital x ray radiogrammetry than dual x ray absorptiometry: relationship with disease activity and radiographic outcome. Annals of the Rheumatic Diseases 2004; 63: 15–22.
5. Prevalence of comorbidities in rheumatoid arthritis and evaluation of their monitoring: Results of an international, cross-sectional study (COMORA) / M. Dougados, M. Soubrier, A. Antunez [et al.] // Annals of the Rheumatic Diseases. – 2014. – Vol. 73. – No 1. – P. 62-68. – DOI 10.1136/annrheumdis-2013-204223. – EDN SRMLLZ.
6. Prevalence and risk factors associated with vertebral osteoporotic fractures in patients with rheumatoid arthritis / J. J. Tong, S. Q. Xu, H. X. Zong [et al.] // Clinical Rheumatology. – 2020. – Vol. 39. – No 2. – P. 357-364. – DOI 10.1007/s10067-019-04787-9. – EDN OXNRCJ.
7. Prevalence and incidence of osteoporotic fractures in patients on long-term glucocorticoid treatment for rheumatic diseases: The glucocorticoid induced Osteoporosis TOol (GIOTTO) study / M. Rossini, O. Viapiana, M. Vitiello [et al.] // Reumatismo. – 2017. – Vol. 69. – No 1. – P. 30-39. – DOI 10.4081/reumatismo.2017.922. – EDN VMXLMZ.
8. Бельх, Е. В. Частота остеопороза и факторы риска его развития у женщин, страдающих ревматоидным артритом / Е. В. Бельх, Л. В. Меньшикова // Современные проблемы ревматологии. – 2005. – № 2. – С. 82-88. – EDN PCMTND.

## ДИНАМИКА МЕТАБОЛИТОВ ВИТАМИНА D В УСЛОВИЯХ БОЛЮСНОЙ ТЕРАПИИ КОЛЕКАЛЬЦИФЕРОЛОМ У ЗДОРОВЫХ ЛИЦ

Жуков А.Ю., Повалеева А.А., Пигарова Е.А., Богданов В.П., Дзеранова Л.К., Иоутси В.А., Малышева Н.М., Рожинская Л.Я.

ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, Москва, Россия

**Цель:** оценить параметры метаболизма витамина D в условиях болюсной терапии колекальциферолом у здоровых лиц.

**Материалы и методы.** В исследование были включены 130 здоровых добровольцев (медиана возраста 25,5 [24,6; 28,8] лет, 98 женщин и 32 мужчины, медиана ИМТ 21,7 кг/м<sup>2</sup>). У всех участников оценивались уровни метаболитов витамина D (25(OH)D<sub>3</sub>, 25(OH)D<sub>2</sub>, 3-эпи-25(OH)D<sub>3</sub>, 1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> и 24,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub>) методом ВЭЖХ/МС-МС (сертифицирован в DEQAS) перед пероральным приемом 150 000 МЕ водного раствора колекальциферола, а также через 1, 3 и 7 дней после приема.

**Результаты:** Медиана исходной концентрации 25(OH)D<sub>3</sub> составила 20,3 [12,5; 26,9] нг/мл, тогда как концентрации 25(OH)D<sub>2</sub> не превышали 0,5 нг/мл у всех исследуемых лиц. После приема колекальциферола мы наблюдали рост концентрации основного циркулирующего метаболита (25(OH)D<sub>3</sub>) на протяжении всего периода наблюдения (p < 0,001). Медиана прироста 25(OH)D<sub>3</sub> составила 19,8 [16,2; 23,3] нг/мл, к 7-му дню наблюдения 50 из 63 лиц (79%) с исходным дефицитом витамина D (25(OH)D<sub>3</sub> менее 20 нг/мл) и 48 из 50 лиц (96%) с недостаточностью витамина D (25(OH)D<sub>3</sub> менее 30 нг/мл и ≥ 20 нг/мл) достигли рекомендуемых значений (≥ 30 нг/мл). Уровни 1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> значительно повысились к первому дню наблюдения (p<sub>0-1</sub> < 0,001), после чего сохранялись стабильными, тогда как концентрация 24,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> продолжала увеличиваться на протяжении периода наблюдения (p < 0,001). Значения 3-эпи-25(OH)D<sub>3</sub> увеличивались до 3-го дня наблюдения, после чего снизились к 7-му дню (p < 0,001). При исследовании соотношений метаболитов витамина D значения 25(OH)D<sub>3</sub>/24,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> увеличились к 1-му дню, после чего снизились к 7-му дню, а уровни 25(OH)D<sub>3</sub>/1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> увеличивались до 3-го дня (p < 0,001).

**Выводы:** при приеме болюсной дозы колекальциферола у здоровых лиц продукция неактивного метаболита (24,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub>) преобладает над продукцией активного метаболита (1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub>). Прием 150 000 МЕ колекальциферола позволяет восполнить недостаточность витамина D у абсолютного большинства лиц и дефицит витамина D у большинства лиц.

Работа выполнена при поддержке Российского Научного Фонда (проект № 19-15-00243-П).

## ЯВЛЯЕТСЯ ЛИ БЕРЕМЕННОСТЬ ФАКТОРОМ СНИЖЕНИЯ МПК?

Зазерская И.Е., Новикова Т.В.

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

Минеральная плотность кости (МПК) связана с активностью костного метаболизма – процессов остеорезорбции и остеосинтеза. Костный метаболизм в репродуктивном возрасте зависит от генетических факторов, возраста

наступления менархе, гормональных нарушений, физической активности, образа жизни, питания, уровня витамина D (Рожинская Л.Я. и соавт., 2019). Дискуссионным остается вопрос влияния беременности на минеральную плотность кости (Ji-Sun We, K. Han, 2018; Grizzo F.M., 2020). Гормональные изменения в период беременности в условиях повышенной потребности в кальции и витамине D приводят к ускорению костного метаболизма и компенсаторным механизмам, способствующим увеличению абсорбции кальция в кишечнике и реабсорбции кальция в почечных канальцах (Kovacs C.S., 2017). При недостаточности приспособительных механизмов происходит резорбция кости в условиях некомпенсированного дефицита и недостаточности витамина D, снижение минеральной плотности костной ткани в периферических отделах скелета может продолжаться и, таким образом, повышается риск низкой МПК (Weaver C.M., Alexander D.D., Boushey C.J., 2016; Grizzo F.M., 2020).

Снижение минеральной плотности кости после родов встречается у 20-40% женщин с физиологически протекавшей беременностью (Судаков Д.С., 2011; Sowers M.F., 2000; Kovacs C.S., 2017), однако факторы, влияющие на МПК, связанные с беременностью и лактацией остаются малоизученными. Дефицит витамина D является доказанным фактором риска низкой МПК, в связи с чем изучение влияния витамина D на минеральный и костный обмены как модифицируемого фактора низкой минеральной плотности кости в период беременности представляет особый интерес (P. Pludowski, M. Holick, 2018). Влияние таких осложнений гестационного периода как преэклампсия, системная воспалительная реакция, применение ряда лекарственных средств при беременности вносит свой вклад в состояние костного обмена при беременности. Состояние костного обмена при многоплодной беременности не имеет должного освещения в литературе, но несомненно заслуживает внимания.

**Заключение:** влияния физиологических изменений при беременности, высокие, растущие на протяжении беременности «затраты» кальция и других микроэлементов на плода, ряд гестационных осложнений, многоплодие, соматические заболевания и некоторые лекарственные препараты при недостаточно сбалансированной диете и распрстраненном дефиците витамина D могут являться факторами снижения костной массы после родов. Прегравидарная подготовка, ранняя профилактика преэклампсии, оценка статуса организма женщины по уровню витамина D, своевременная коррекция дефицита или применение профилактических доз витамина D и кальция в течение всей беременности и послеродового периода позволяют своевременно провести профилактику нарушений костного обмена, связанного с гестационным процессом. Сбалансированная диета и должная физическая нагрузка при беременности являются методами профилактики не только гестационного диабета, избыточной прибавки массы тела, нарушений родовой деятельности, но также и снижения костной массы.

## ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ МГТ ПРИ ОСТЕОПЕНИИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ НАСЫЩЕННОСТИ ВИТАМИНОМ D

Зазерская И. Е., Кузнецова Л. В.

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

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 гипоэстрогемией, является использование эстрогенов. Однако у части женщин менопаузальная гормональная терапия не оказывает ожидаемого эффекта. Сочетанное использование препаратов кальция и кальциферола замедляет темпы снижения минеральной плотности кости. В настоящее время активно исследуются факторы, повышающие эффективность эстроген-гестагенной терапии остеопении у женщин постменопаузального возраста.

**Цель исследования** состояла в определении эффективности эстроген-гестагенных препаратов в терапии остеопении (ежедневно в непрерывном режиме на протяжении 12 месяцев) у женщин постменопаузального возраста в зависимости от уровня витамина D в сыворотке крови, применявших препараты менопаузальной гормональной терапии половыми стероидами и препараты кальция (1000 мг) и витамина D<sub>3</sub> (400МЕ) в I группе (n=12, средний возраст 53,7±0,8 года, уровень витамина D в сыворотке крови 53,4±0,2 нг/мл) и во II группе - (n=11, средний возраст 55,2±0,4 года, уровень витамина D в сыворотке крови 29,7±0,4 нг/мл). МПК определяли методом двухэнергетической рентгеновской остеоденситометрии (DXA) на аппарате фирмы Lunar (США). Проводили определение биохимических маркеров костного обмена в сыворотке крови, которые претерпели значительные изменения уже в первые 3 месяца терапии: уровень остеокальцина повысился, содержание β-кросс-лапс уменьшилось. На протяжении всего периода лечения МПК увеличивалась во всех отделах скелета - в I группе: в поясничном отделе позвоночника – на 5,7±0,6%, в проксимальном отделе бедра – на 4,0±0,5%, в дистальном отделе предплечья – на 2,9±0,6%; снизился маркер остеорезорбции (на 48,3±0,9%) и повысился маркер остеосинтеза (на 15,7±0,7%). Во II группе МПК увеличилась в меньшей степени, чем в I группе: в поясничном отделе позвоночника – на 3,4±0,6%, в проксимальном отделе бедра – на 2,3±1,1%, в дистальном отделе предплечья – на 1,8±0,4%; показатель остеорезорбции снизился на 41,3±0,7%, показатель остеосинтеза увеличился на 11,2±0,7% по сравнению с исходным.

Таким образом, выявлена большая эффективность в терапии остеопенического синдрома эстрогенсодержащими препаратами с применением препаратов кальция и витамина D у женщин постменопаузального возраста в зависимости от уровня витамина D в сыворотке крови.

## ИДЕНТИФИКАЦИЯ МУТАЦИЙ У ПАЦИЕНТОВ С НЕЗАВЕРШЕННЫМ ОСТЕОГЕНЕЗОМ

Зарипова А.Р.<sup>1</sup>, Хусаинова Р.И.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Институт биохимии и генетики УФИЦ РАН, Уфа, Россия

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Башкирский государственный университет», Уфа, Россия

Незавершенный остеогенез (НО, Q78.0 по МКБ-10) – наследственное заболевание соединительной ткани с широким генотипическим и фенотипическим спектром, которое встречается с частотой 1 на 15-20 тысяч человек. На сегодняшний день известно, что в патогенезе НО участвуют 25 генов, генетическая гетерогенность заболевания до конца не установлена. Аутосомно-доминантный тип наследования наблюдается в 85% случаев, в остальных – аутосомно-рецессивный, X-сцепленный и случаи de novo. На основе данных о «причинных» генах и вариантах фенотипов у больных НО, в 2009 году на заседании Международной номенклатурной группы конституциональных расстройств скелета была принята современная классификация заболевания, включающая в себя 5 типов заболевания: I тип - легкий (без деформаций), II тип - НО с перинатально-летальным исходом; III тип - НО с тяжелыми деформациями; IV тип - средней степени тяжести; V тип – среднетяжелый НО с оксификацией межкостной мембраны. Кроме того, существует классификация OMIM, в которую включены I-XXII типы НО [<https://www.omim.org/>].

Таким образом, в связи широкой вариабельностью фенотипа и генетической гетерогенностью заболевания, очень важно проводить молекулярно-генетическую диагностику и идентифицировать молекулярные дефекты в генах, которые вовлечены в патогенез заболевания, для определения прогноза течения заболевания и проведения медико-генетического консультирования отягощенных семей.

**Цель** – поиск патогенных мутаций в генах, участвующих в патогенезе незавершенного остеогенеза, у пациентов, которые проживают на территории Республики Башкортостан.

**Материалы и методы.** В нашем исследовании приняло участие 81 пациента из 68 семей, проживающих в Республике Башкортостан. Диагноз «несовершенный остеогенез» был установлен медицинскими генетиками в период с 2000 по 2021 годы на основании клинической картины заболевания. Использовали следующие молекулярно-генетические методы: выделение ДНК фенольно-хлороформной экстракцией, полимеразная цепная реакция синтеза ДНК, секвенирование нового поколения (NGS-технология) целевых генов костного метаболизма на платформе Illumina (MiSeq). Валидацию полученных результатов осуществляли секвенированием по Сэнгеру.

Поиск структурных изменений проводился последовательно в четыре этапа. На первом этапе проводилось целевое NGS-секвенирование генов коллагена I типа (COL1A1, COL1A2), анализ проводили на секвенаторе MiSeq (Illumina, США). Исследование было выполнено с использованием оборудования центра коллективного пользования БашГУ.

На втором этапе - целевое секвенирование 13 генов, продукты которых участвуют в модификациях коллагена у пациентов с отсутствием мутаций в генах коллагена I типа, на полупроводниковом секвенаторе Personal Genome Machine (Ion Torrent, Life Technologies, США) в лаборатории ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, г. Москва. На третьем этапе - целевое секвенирование 166 генов, участвующих в костном метаболизме у пациентов с отсутствием патогенных изменений на предыдущих этапах исследования, на приборе ION S5 в Медико-генетическом научном центре, г. Москва. На четвертом этапе - целевое секвенирование 664 генов, участвующих в метаболизме соединительной ткани у пациентов с отсутствием мутаций в генах целевых панелей предыдущих этапов исследования, на секвенаторе китайского производства в лаборатории молекулярной патологии «Геномед», г. Москва.

**Результаты и обсуждение.** В результате проведенных исследований у 49 пациентов из 38 семей было выявлено 38 патогенных изменений, которые имеют как аутосомно-доминантный тип наследования, так и аутосомно-рецессивный, также встречались случаи de novo.

В гене COL1A1 всего было найдено 22 патогенных изменения (с.358C>T, с.375dupC, с.407dupG, с.579delT, с.658C>T, с.858+1G>A, с.967G>T, с.1081C>T, с.1243C>T, с.2444delG, с.2461G>A, с.2569G>T, с.2869C>T, с.3076C>T, с.3792delG, с.1354-12G>A, с.4099A>C, с.757C>T, с.1897G>T, с.1405C>T, с.1265G>C, с.750+2T>G), в гене COL1A2 обнаружено 14 мутаций (с.647G>A, с.874G>A, с.1197+5G>A, с.1826G>A, с.1897\_1902 dupGCTGGT, с.2341G>C, с.2756G>A, с.2971G>C, с.3034G>A, с.3277G>A, с.3977A>G, с.3298C>A, с.946G>C, с.980G>C), и единичные изменения в генах P3H1 (с.1051G>T) и IFITM5 (с.-14C>T). Больные с данными мутациями имели характерные для НО клинические проявления и были протипированы в соответствии с современной классификацией: из 49 пациентов 29 пациентов имеют I тип НО, 10 - III тип НО, 7 - IV тип НО. Мутация IFITM5 (с.-14C>T), которая отвечает за развитие НО V типа, встретилась в нашей выборке у трех пациентов (у одного из них в сочетанном варианте).

У 7 пациентов были обнаружены изменения в генах, которые не участвуют в патогенезе НО, – CLCN7 (с.141+4A>C), ALOX12B (с.526G>A), PLEKHM1 (с.2902-9C>T), ERCC4 (с.2395C>T), ARSB (с.454C>T), PTH1R (с.342C>A) и TGFBI1 (с.945G>C), SGMS2 (с.148C>T). У одного пациента с типичными клиническими проявлениями НО было найдено две мутации: одна в гене TGFBI1 (с.945G>C) - в результате целевого NGS-исследования на втором этапе исследования и другая в гене SGMS2 (с.148C>T) - в результате полноэкзомного исследования в лаборатории Медико-генетического научного центра, г. Москва. У пациентов, с мутациями в «других» генах, были характерные симптомы для НО – у всех были



множественные переломы, кроме того, у больных наблюдались голубые склеры, низкий или средний рост, скелетные деформации и остеопороз в различных сочетаниях.

Сочетанные варианты изменений были найдены у 4 больных НО (с.2869C>T в гене COL1A1 и с.1197+5G>A в гене COL1A2; с.579delT в гене COL1A1 и с.1197+5G>A в гене COL1A2; с.2971G>C в гене COL1A2 и с.212G>C в гене FGF23; с.-14C>T в гене IFITM5 и с.1903C>T в гене LAMB3). Данные молекулярные дефекты являются причиной I, IV и V типов НО у наших пациентов с типичными фенотипами НО: множественные переломы, голубые склеры, скелетные деформации, гипермобильность суставов, низкий рост, кифосколиотическое искривление позвоночника (в различных комбинациях).

В результате ретроспективного клинического наблюдения и отсутствия патогенных изменений в целевых генах костного метаболизма, 9 пациентов из 62 обследованных были исключены из нашего исследования. У 4 пациентов будет продолжен поиск патогенных изменений.

**Выводы.** При помощи секвенирования нового поколения у 49 пациентов из 38 семей, проживающих на территории Республики Башкортостан, было найдено 38 патогенных изменений, приводящих к развитию НО. Из них: 22 - в гене COL1A1, 14 - в гене COL1A2, 1 - в гене P3H1 и 1 - в гене IFITM5. На долю гена COL1A1 приходится 57,9% (22/38) выявленных мутаций, 36,8% (14/38) - на ген COL1A2 и по 2,63% (1/38) на гены IFITM5 и P3H1. У 7 пациентов были найдены патогенные варианты, характерные для других заболеваний. У 13 пациентов мутации не были идентифицированы, из них 9 человек исключены из исследования, а с 4 пациентами работа будет продолжена.

Технология NGS является эффективным инструментом для выявления молекулярных дефектов, являющихся причиной НО. Клинически, несмотря на генетическую гетерогенность, различные типы НО имеют сходные черты. Поэтому нахождение патогенных мутаций очень важно для понимания течения заболевания, определения прогноза и проведения медико-генетического консультирования отягощенных семей.

Работа была выполнена при финансовой поддержке гранта РФФИ №20-315-90063

## ВЗАИМОСВЯЗЬ МЕЖДУ УРОВНЕМ НЕСФАТИНА-1 И ПОКАЗАТЕЛЯМИ КОСТНОГО РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ

Зборовская И.А.<sup>1,2</sup>, Александров А.В.<sup>1,2</sup>, Квливидзе Т.З.<sup>1</sup>, Полякова Ю.В.<sup>2</sup>, Папичев Е.В.<sup>2</sup>, Сивордова Л.Е.<sup>2</sup>, Ахвердян Ю.Р.<sup>2</sup>, Заводовский Б.В.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Волгоград

<sup>2</sup>Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт клинической и экспериментальной ревматологии имени А.Б. Зборовского», Волгоград

**Цель работы.** Оценить связь маркеров костного обмена с уровнем несфатина-1 (НФ-1) у пациентов с ревматоидным артритом.

**Материалы и методы исследования.** Обследовано 110 пациентов (105 женщин и 5 мужчин) с диагнозом ревматоидный артрит, классифицированном на основании критериев ACR/EULAR 2010г. Пациентам проводилось полное клинико-лабораторное обследование: сбор анамнеза, осмотр, лабораторные и инструментальные исследования. Уровень НФ-1 в сыворотке крови определялся с использованием коммерческих тест-систем. Исследование минеральной плотности костной ткани проводилось на рентгеновском костном денситометре. Статистическая обработка данных клинического обследования проводилась с использованием программного пакета «STATISTICA 12.0 для Windows». Результаты считались статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

**Результаты.** В результате исследования не было выявлено значимой корреляции между уровнем НФ-1 и композитным составом тела у пациентов с ревматоидным артритом и Beta-CrossLaps сыворотки крови. Обнаружена статистически значимая корреляция между НФ-1 и N-терминальным пропептидом проколлагена 1-го типа (P1NP) ( $r = 0,218$ ,  $p = 0,022$ ). Мы не отметили каких-либо существенных взаимосвязей между уровнем НФ-1 в сыворотке крови и минеральной плотностью костной ткани в поясничных позвонках и бедре. Однако, пациенты с остеопорозом ( $n=53$ ) и остеопоретическими переломами ( $n=25$ ) имеют более высокий уровень НФ-1 ( $Z=-2,06$ ;  $p=0,040$  и  $Z=-2,37$ ;  $p=0,017$  соответственно). В то же время, нами не выявлено корреляционной взаимосвязи между уровнем НФ-1, кумулятивной дозой ( $p=0,09$ ;  $p=0,368$ ) и продолжительностью приема глюкокортикоидов ( $p=0,07$ ;  $p=0,462$ ).

**Вывод.** В ходе нашего исследования была выявлена взаимосвязь между НФ-1 и маркером формирования костного матрикса P1NP, что свидетельствует о возможном влиянии НФ-1 на дифференцировку и функцию остеобластов. Более того, среди пациентов с остеопоретическими переломами (независимо от давности срока перелома) и остеопорозом уровень НФ-1 был статистически выше, что требует дальнейшего изучения данного вопроса.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** несфатин-1, ревматоидный артрит, маркеры костного обмена, остеопороз, остеопоретические переломы, цитокины.

## РОЛЬ МЕДИЦИНСКОЙ СЕСТРЫ В РАБОТЕ СЛУЖБЫ ПРОФИЛАКТИКИ ПОВТОРНЫХ ПЕРЕЛОМОВ. ПРОЕКТ НАСТАВНИЧЕСТВА

Ибрагимова Н. А.

Клинический медико-хирургический центр Министерства здравоохранения Омской области», к.м.н, г. Омск

Принимая во внимание статистические данные Всемирной организации здравоохранения, и учитывая то, что пациенты имеющие остеопороз, зачастую не знают о своём заболевании, не получают лечение, а также не корректируют основные поведенческие факторы риска возникновения переломов. В январе 2017 года было принято решение об организации Службы профилактики повторных переломов (далее – СППП) в бюджетном учреждении здравоохранения Омской области «Клинический медико – хирургический центр Министерства здравоохранения Омской области» (далее – БУЗ ОО «КМХЦ МЗОО»).

Особая роль в работе СППП уделяется медицинским сестрам, так как специалисты сестринского дела располагают знаниями и возможностями для активного участия в диагностике остеопороза и проведению профилактической работы с пациентами.

Основные направления деятельности центра: консультативно-диагностическая помощь пациентам, организационно-методическая помощь врачам травматологам – ортопедам по профилактике и лечению остеопороза, обучение пациентов вопросам профилактики, лечения и реабилитации в рамках школы СППП, создание и ведение регистра пациентов, издание методических материалов.

Задачи СППП: обеспечение доступности стационарной и амбулаторной помощи в рамках обязательного медицинского страхования, применение современных методов диагностики и лечения остеопороза, укомплектование высококвалифицированными кадрами, в том числе медицинскими сестрами координаторами, профилактическая работа с пациентами, определение вероятности переломов в ближайшие 10 лет на основании проведенного FRAX анкетирования, ведение регистра и наблюдение пациентов.

В соответствии с приказом Министерства труда и социальной защиты Российской Федерации от 31 июля 2020 года № 475н «Об утверждении профессионального стандарта «Медицинская сестра / медицинский брат»» основная трудовая функция медицинской сестры палатной – оказание медицинской помощи, осуществление сестринского ухода и наблюдения за пациентами, а трудовые действия – выявление факторов риска падений и участие в проведении мероприятий медицинской реабилитации.

При изучении порядков оказания медицинской помощи по профилю травматология и ортопедия, предусмотрено 4,75 ставок медицинских сестер палатных на 20 коек для обеспечения круглосуточной работы травматолога – ортопедического отделения, кроме того в соответствии с порядками введены должности младшего медицинского персонала (младшая медицинская сестра и санитар), на которых так же возлагаются функции ухода за пациентами, участие в транспортировке пациентов на лечебно - диагностические процедуры, что значительно улучшает организацию работы в отделении. Кроме того предусмотрена одна ставка инструктора по лечебной физкультуре, задача которого не только в ранней послеоперационной активизации пациентов, применение комплексов лечебной физкультуры в послеоперационной реабилитации, а так же участие в Школах здоровья и обучение пациентов профилактики падений, эффективным приемам перемещения, индивидуальной разработке комплексов лечебной физкультуры.

Анализ распределения рабочего времени среднего медперсонала выявил неравномерное распределение работы в течение суток, когда медицинская сестра стремится выполнить весь объем непосредственной рабочей нагрузки с пациентами в дневное время. При переносе вспомогательной работы (работа с документацией, подготовка медицинского оборудования и т.д.) на ночное время освободится около 3 часов дневного рабочего времени, которое можно использовать для осуществления наиболее качественного ухода и проведения реабилитации пожилых пациентов с переломами. Кроме того, имеется резерв времени за счет передачи вспомогательных функций (контроль сбора анализов, их транспортировка, сопровождение больных на процедуры, производственная уборка помещений) младшему медицинскому персоналу.

По результатам исследования выявлено, что у среднего медицинского персонала имеются временные возможности для участия в проведении реабилитации пожилых пациентов с остеопоротическими переломами.

Организация работы СППП состоит из нескольких этапов:

**I этап.** Медицинские сестры координаторы в профильных отделениях отбирают пациентов по назначениям врачей травматологов - ортопедов для консультаций специалистами СППП. Пациенту предлагают заполнить расширенный опросник для самооценки риска падений, проводят оценку риска падений с использованием шкалы Морсе. При наличии высокого риска падений по опроснику медицинские сестры координаторы проводят тест «Встань и иди», учитывают факторы определяющие риск переломов для проведения FRAX анкетирования. Врачи СППП осматривают пациентов в травматолого — ортопедических отделениях назначают дополнительное обследование, лечение остеопороза, приглашают на повторный бесплатный амбулаторный прием после выписки.

**II этап.** Пациенты посещают школу «Профилактики повторных переломов» (далее – Школа), или проводится индивидуальное консультирование в палатах отделений травматолога - ортопедического профиля. Школу проводят врачи, медицинские сестры координаторы, инструктор по лечебной физкультуре. Программа обучения в Школе включает в себя следующие разделы: 1) современные методы диагностики остеопороза: факторы риска, дефицит витамина Д,

цели клинического и лабораторного обследования пациентов, инструментальные методы диагностики остеопороза, клинические проявления остеопороза, медикаментозное лечение остеопороза; 2) проведение онлайн анкетирования FRAX, выдача заключений FRAX анкетирования, с определённой вероятностью переломов в ближайшие 10 лет; 3) предотвращение падений и переломов (эффективные приемы перемещения, использование технических средств и приспособлений при перемещении); физическая активность (силовой тренинг, упражнения с гантелями); лечебная гимнастика, упражнения на гибкость (растяжка, йога), аэробика, плавание, лечебное питание.

**III этап.** Выдача заключений с рекомендациями, ведение регистра пациентов, ежеквартальная связь с пациентами.

Задачи, которые стоят перед медицинскими сестрами координаторами - это еженедельное формирование списков пациентов с риском повторных переломов по утвержденной форме в профильных отделениях совместно с врачами СППП, а так же травматологами – ортопедами для дальнейшей диагностики, лечения и проведения профилактических мероприятий остеопороза. Проведение FRAX анкетирования, ведение регистра пациентов. Одной из основных задач медицинских сестер координаторов является ежеквартальный опрос пациентов: о выполнении рекомендованного лечения, о проведенном дообследовании, об изменении образа жизни, о субъективной оценке состояния здоровья пациента, а так же вызов пациентов на повторную консультацию.

Активное участие медицинских сестер координаторов в работе СППП, способствует новым подходам к лечению повторных переломов на практике. Медицинская сестра координатор работает по четким разработанным протоколам и является связующим звеном между пациентом, командой травматологов - ортопедов, специалистами по лечению остеопороза и по снижению частоты падений, врачами первичного звена. В различных СППП функции, закрепленные за медицинской сестрой координатором, могут различаться, но системы, основанные на работе координатора, показали свою гораздо более высокую клиническую и экономическую эффективность.

Российская ассоциация по остеопорозу запланировала ряд образовательных семинаров для средних медицинских работников, по результатам которых будет проведен опрос с целью выявления заинтересованности в работе организованных (вновь созданных) СППП.

Результаты опроса будут доложены на VIII Российский конгресс по остеопорозу, остеоартриту и другим метаболическим заболеваниям скелета с международным участием.

## ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

1. Ибрагимова Наталья Александровна, 46 лет.
2. Роль медицинской сестры в работе Службы профилактики повторных переломов. Проект наставничества.
3. БУЗОО «Клинический медико-хирургический центр МЗОО», 644007, г. Омск, ул. Булатова 105, тел. 8 3812 25-55-55.
4. Эл. почта: nat-fomin@yandex.ru
5. Тел. моб. 8 913 680 06 59

## КЛИНИЧЕСКИЙ ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ REMS-ДЕНСИТОМЕТРИИ В РФ

Иванов С.Н.

ФГБУ «СЗОНКЦ имени Л.Г. Соколова ФМБА» Санкт-Петербург

Современным ответом на потребности в улучшении качества диагностики состояния костной ткани и упрощении процедуры обследования стала радиочастотная эхографическая мультиспектрометрия (REMS), являющаяся ответом на ограничения рентгеновской денситометрии (Dual-energy X-rays Absorptiometry, DEXA) и количественной ультразвуковой сонометрии (QUS). Хотя исследование REMS основано исключительно на взаимодействии ультразвуковых волн с костной тканью, оно позволяет оценить минеральную плотность кости (МПК) в г/см<sup>2</sup> и представляет собой денситометрическое измерение, сравнимое с DXA. Оценка МПК методом REMS проводится в бедренном и поясничном отделах позвоночника (L1-L4).

Денситометр REMS представляет собой небольшое ультразвуковое устройство, оснащенное 128-элементным конвексным датчиком с частотой 3,5 МГц. Поскольку проприетарное программное обеспечение предоставляет интерфейс пользователя и алгоритм диагностики, устройство должно быть подключено к компьютеру. Переносной комплект, в который входит денситометр и ноутбук в компактном чемодане обеспечивает высокую мобильность обследования и позволяет проводить обследования пациентов не только в рамках медицинских учреждений, но и обеспечить выездную диагностику у пациентов в домашних условиях. Перспективным направлением так же может быть применение технологии для проведения диспансеризации за пределами медицинских учреждений. Во время измерения ультразвуковые сигналы, излучаемые датчиком, рассеиваются обратно от костной ткани к датчику в виде эхо-сигналов. Ультразвуковые эхо-сигналы преобразуются в радиочастотные (РЧ) электрические сигналы в устройстве. Интегральный анализ ультразвуковых изображений и соответствующих «необработанных» (нефильтрованных) РЧ-сигналов с помощью автоматического алгоритма позволяет идентифицировать как поверхность кости, так и соответствующую область интереса. При проведении процедуры REMS датчик устанавливается на область живота в проекции поясничных позвонков и/или на область проксимального отдела бедренной кости с тем, чтобы визуализировать исследуемые участки скелета. Оператором устанавливаются параметры глубины сканирования и фокус,

после чего программа автоматически определяет кость и идентифицирует область интереса (region of interest, ROI). Спектры ROI сегментированы на области, соответствующие суставному хрящу, трубчатой кости и губчатой кости, причем третья является единственной, которая учитывается в последующих расчетах. Сравнение спектров исследуемого участка с эталонными спектральными моделями позволяет рассчитать так называемый показатель остеопороза (O.S.-Osteoporosis Score), за которым следует МПК, выраженная в г/см<sup>2</sup>. На последнем этапе T-показатель и Z-показатель рассчитываются с использованием справочной базы данных NHANES. Результат теста также может включать оценку риска перелома на 10 лет благодаря встроенному инструменту оценки FRAX. Важной особенностью метода REMS является то, что он автоматически проверяет, соответствуют ли спектральные характеристики ROI спектральной модели трубчатой кости. Если участок считается недиагностическим или измерение не дает сигналов достаточного качества, оператор не получит результатов теста, но ему необходимо будет выполнить измерение заново. Чтобы получить результат REMS для поясничного отдела позвоночника, должна быть проведена правильная оценка МПК по крайней мере двух позвонков. Автоматический алгоритм является существенным преимуществом метода REMS над DXA, в котором оценка достоверности измерений зависит исключительно от оператора. Сам анализ заключается в параллельной обработке нативных необработанных неотфильтрованных сигналов нескольких линий сканирования, когда от каждой линии получается один спектр. Проводится комбинированный анализ изображений в В-режиме (идентификация целевой кости и связанных с этим ROI) и радиочастотных данных. Таким образом, технология REMS анализирует полный спектр радиочастотных сигналов, полученных при эхографическом сканировании поясничных позвонков и шейки бедренной кости, что позволяет определить состояние внутренней архитектуры кости. При этом анализ спектра каждой линии сканирования позволяет автоматически исключать любые артефакты (такие как кальцификаты или остеофиты), поскольку легко идентифицирует все иные спектральные характеристики, не имеющие отношения непосредственно к костной ткани. Для прогнозирования риска переломов и анализа результатов REMS денситометрии разработан новый диагностический параметр - Fragility Score (FS), который выражает количественно аналогичную схожесть спектра с моделями, полученными у пациентов с недавно перенесенным низкоэнергетическим переломом или без переломов в анамнезе.

С 2020 года методика REMS денситометрии проходит апробацию в клинике ФГБУ «СЗОНКЦ им. Л.Г. Соколова ФМБА» в Санкт-Петербурге. Накоплен положительный опыт использования метода у пациентов в возрасте от 20 до 90 лет. Выполнено более 700 обследований. Удалось оценить преимущества методики, основанные на ее способности исключать в процессе сканирования артефакты, такие как металлоконструкции, костный цемент, остеофиты, что дает возможность выполнить денситометрию в случаях, когда DEXA неприменима либо дает заведомо ложные результаты.

**Клинические примеры.** Пациентка 63 лет после операции стабилизации поясничных позвонков металлоконструкцией с транспедикулярными винтами. Выполненная DEXA не может быть использована для оценки МПК поясничных позвонков, так как дает заведомо ложные результаты. Выполнена REMS денситометрия, позволившая исключить из анализа металлоконструкции и определить истинную МПК позвонков. Пациентка 66 лет, перелом шейки правого бедра при падении с высоты собственного роста в октябре 2020 г., в анамнезе болезнь Крона, остеопороз диагностирован 3 года назад, лечение остеопороза не получала. Выполнен остеосинтез винтами. В данной ситуации выполнение DEXA невозможно. При выполнении REMS денситометрии исключены металлоконструкции, получены истинные результаты МПК проксимального отдела правого бедра, выполнена REMS денситометрия левого бедра, полученные данные тождественны. Пациентка 75 лет, в анамнезе повторные переломы, эндопротезирование обоих тазобедренных суставов по поводу диспластического коксартроза. Выполненная DEXA из-за выраженных дегенеративно-дистрофических изменений в поясничном отделе дает ложный отрицательный результат – T-критерий равен -1,0 стандартному отклонению. Выполнена REMS денситометрия, T-критерий равен -2,6 стандартных отклонения, что соответствует остеопорозу и соотносится с клинической картиной. Разница с показателем полученным при DEXA – 19%. Пациентка 76 лет с индексом массы тела 53,33 кг/м<sup>2</sup>. Конструктивные особенности аппаратов DEXA не позволяют выполнять исследования у пациентов с высоким индексом массы тела. В данном случае рост пациентки составлял 150 см, вес 120 кг. Возможность выполнения REMS денситометрии в палате на кровати пациента без его перемещения позволяет обеспечить диагностикой остеопороза больных, для которых она ранее была затруднена.

**Заключение.** Методика REMS денситометрии продемонстрировала значимый потенциал в расширении возможностей диагностики остеопороза. Высокая диагностическая значимость, не уступающая DEXA, но лишенная ее недостатков, новый показатель оценки качества костной ткани, возможность проводить диагностику в случаях, когда исследование DEXA исключено, позволяет рекомендовать этот метод к самому широкому внедрению в клиническую практику.

## КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ЛЕЧЕНИЯ ПЕРВИЧНОГО ГИПЕРПАРАТИРЕОЗА С ИСХОДОМ В ГИПОПАРАТИРЕОЗ

Иванова С.Н.<sup>1,2</sup>, Лapidус Д.А.<sup>2</sup>, Старцева М.А.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Северный Государственный Медицинский Университет

<sup>2</sup>ГБУЗ АО Архангельская областная клиническая больница, г. Архангельск

**Цель.** Проанализировать клинический случай диагностики и лечения пациентки с первичным гиперпаратиреозом, поступавшей в АОКБ г. Архангельска.

**Материалы и методы.** Пациентка К, 31г, поступила в областную больницу г. Архангельска 5августа 2021г. с жалобами на боли в области правого ТБС и бедренной кости. Отметила ухудшение около 1-2 месяцев в виде рецидива болей в проекции правого бедра (ТБС, область крестца, внутренняя поверхность КС), 2 недели назад выполнена рентгенография, данных за перелом не было выявлено. В связи с выраженным болевым синдромом принимала НПВС, трамадол непостоянно, только при выраженных болях. Из анамнеза было известно, что 08.11.2020 - получила патологический перелом левой бедренной кости, госпитализирована в травматологическое отделение №2 АОКБ, где было проведено общеклиническое обследование и выполнена стабилизация перелома. В ходе обследования была выявлена гиперкальциемия и опухоль паращитовидной железы. 14.02.2020г. была проведено оперативное лечение. 17.02.2021 - биопсия левой бедренной кости. Пациентка была выписана домой с диагнозом: Первичный гиперпаратиреоз. Аденома паращитовидной железы. Генерализованный остеопороз. Дефицит витамина Д. Остеолитические очаги в костях черепа, в правой лопатке, костях таза, в бедренных костях, в надколенниках. Паратиреоидэктомия и гемитиреоидэктомия справа от 14.12.2020. Осложнения: Послеоперационный гипопаратиреоз. Патологический перелом средней-нижней трети диафиза левой бедренной кости. Стабилизация перелома левого бедра аппаратом наружной фиксации от 08.11.2020. Интрамедуллярный МОС с блокированием левой бедренной кости от 17.02.2021. Сопутствующий доброкачественное новообразование дистального метаэпифиза правой бедренной кости? СПО.

**Результаты.** Во время второй госпитализации в августе 2021года пациентка осмотрена была травматологом. Аллергии не было. Вредные привычки: отсутствуют. Гемотрансфузии: проводились без особенностей - эритроцитарная масса. Пациентка живет с родителями, не работает, так как воспитывает одна сына инвалида. С мая 2021 г. отметила появление болей в области правого бедра и коленном суставе. Принимала Альфакальцидол 0,25 мкг в сутки. Препараты кальция 2000-3000мг в сутки. В мае была консультирована эндокринологом по м/ж: увеличена доза Альфакальцидола до 0,5мкг\*2р/д, добавлен к лечению Пролиа 60 мг п/к в мае 2021г. Обследовалась: ОАК в норме, биохимические показатели крови в норме, коагулограмма в норме. Глюкоза 4.40 ммоль/л, Общий белок 80.00 г/л, Кальций 1.76 ммоль/л, Фосфор 0.58 ммоль/л, Кальций ионизированный 0.700 ммоль/л; После лечения препаратами кальция и активными метаболитами вит.Д3: Кальций 2.13 ммоль/л, Кальций ионизированный 0.90 ммоль/л; Паратиреоидный гормон 188.50 пг/мл (повышен), Тиреотропный гормон 2.970 мкМЕ/мл.

УЗИ: Щитовидная железа после резекции, в размерах не увеличена: Правая доля удалена. Левая доля размерами 18x16x42мм, объем 5,8 см<sup>3</sup>; контуры ровные, четкие, структура обычной экзогенности, однородная. Общий объем 5,8 см<sup>3</sup>. Перешеек не утолщен 3мм. 12.08.2021: Рентгенография области тазобедренного сустава: На цифровых снимках правого ТБС в 2х проекциях от 12.08.21г суставная щель умеренно сужена, определяется заострения наружного края крыши вертлужной впадины. В проекции шейки бедренной кости определяет участок просветления с тонким ободком склероза размером 2.0x1.4 см, подобный, более мелких в области головки. Визуализируются участки просветления, но с нечетким контуром, сливающиеся между собой в проекции медиальных отделов тела подвздошной кости справа, не исключаются в области крыла подвздошной кости. Заключение: Правосторонний коксартроз 1 ст. Очаги деструкции в бедренной кости, подвздошной кости справа - генез? Рентгенография области коленного сустава: На цифровых снимках правого КС в 2х проекциях от 12.08.21г кости порозны. Суставная щель неравномерно сужена, резко в латеральном отделе. Заострения на краях суставных поверхностей мыщелков большеберцовой кости, слабовыраженный субхондральный склероз. В проекции эпифиза, метаэпифиза и нижних отделов диафиза бедренной кости, также в верхней трети диафиза большеберцовой кости определяются участки просветления, местами сливающиеся между собой, кость на этом уровне несколько вздута, кортикальный слой истончен. Заключение: Правосторонний гонартроз 2 ст. Очаги деструкции в бедренной и большеберцовой костях - генез? На СКТ костей таза, бедренных костей в костях таза и бедренных костях множественные очаги деструкции. На данном фоне патологического перелома правой бедренной кости на момент исследования достоверно не определяется. СПО, металлоконструкция в левой бедренной кости; заключение: множественные очаги деструкции. В отделении была обследована и выявлена гипокальциемия и дефицит витамина Д. Травматологом была выполнена 17.08.2021 трепанобиопсия правой бедренной кости, взяты 3 костных столбика (по данным гистологии аденома паращитовидной железы). Выполнена денситометрия: подтвержден диагноз остеопороза. Консервативная терапия ОВД, алфакальцидол, карбонат кальция, кеторол в/м, цефазолин в/м. На фоне лечения скорректирована гипокальциемия, отмечается уменьшение болевого синдрома в костях. Выписана в удовлетворительном состоянии. Рекомендовано - Наблюдение терапевтом по месту жительства, эндокринологом, травматологом-ортопедом - продолжить прием карбонат кальция 3000мг/сут, альфакальцидол 1,0 мкг/сут, -Деносуаб (Пролиа) 60 мг\* 1 раз в 6 мес. п/к, ходить с помощью костылей с дозированной нагрузкой на правую ногу, Рг-контроль правого бедра с захватом коленного сустава через 3 месяца с последующей консультацией травматолога-ортопеда АОКБ по телемедицине. Документы направлены федеральный центр для консультации.

**Выводы.** Пациентка К., 31года, дважды поступала в отделения АОКБ. В первую госпитализацию на фоне тяжелого перелома левой бедренной кости и исключения саркомы бедра был заподозрен первичный гиперпаратиреоз, выявленная аденома паращитовидной железы была удалена. В последующее время на фоне развившегося послеоперационного гипопаратиреоза вновь рецидивировал болевой синдром в костях, вероятнее всего, связанный с недостаточным лечением по месту жительства (отдаленное проживание от ЛПУ, тяжелое материальное положение). Поражение костей вследствие ПГПТ не лечилось, а состояние ухудшилось за счет присоединившегося послеоперационного гипопаратиреоза.

## ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ БОЛЕЗНИ У ПАЦИЕНТОВ С СИСТЕМНОЙ СКЛЕРОДЕРМИЕЙ И ОСТЕОПОРОЗОМ

Иванова Ю.Ю., Бугрова О.В.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение «Оренбургский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Оренбург

**Цель.** Определить особенности клинического течения системной склеродермии (ССД) у больных с ССД и остеопорозом (ОП).

**Материалы и методы.** В исследование включены 65 пациентов с ССД: 39 женщин в постменопаузальном периоде, 20 доменопаузальных женщин и 6 мужчин, в среднем возрасте – 51 [39; 61] год. Контрольную группу составили 35 относительно здоровых лиц, сопоставимых по возрасту, соотношению женщин и мужчин, а также антропометрическим показателям с основной группой. Пациентам с ССД было выполнено обследование в соответствии с национальными клиническими рекомендациями «Ассоциации Ревматологов России». Для диагностики ОП выполнялась двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия (DXA) в поясничном отделе позвоночника (L1-L4), шейке бедра (ШБ) и проксимальном отделе бедра (ПОБ). Критерием ОП у постменопаузальных женщин и мужчин старше 50 лет было значение T-критерия  $-2,5$  SD и менее. Снижение костной массы ниже возрастной нормы у доменопаузальных пациенток и мужчин моложе 50 лет диагностировалось при уровне Z критерия, равном  $-2,0$  SD и менее. Для статистической обработки была использована программа StatSoft Statistica 10.

**Результаты и обсуждение.** По результатам денситометрии у пациентов с ССД ОП выявлен у 46 (71%) пациентов, остеопения диагностирована у 11 (17%) больных и только у 8 (12%) участников исследования МПК находилась в пределах нормы. Среди лиц контрольной группы ОП выявлен у 11 (31%) человек, остеопения – у 9 (26%), значения МПК в пределах нормы наблюдались у 15 (43%) относительно здоровых лиц. Таким образом, ОП диагностирован достоверно чаще при ССД, чем в контрольной группе.

Было отмечено, что пациенты с ССД и ОП, средний возраст которых составил 56,0 [44;66] лет, оказались достоверно старше больных без ОП, средний возраст которых – 37 [34;38] лет. У больных с ОП был отмечен значимо более длительный анамнез ССД, в среднем равный 5,0 [3;11] годам против 1 [1;4] года соответственно.

При анализе клинического течения ССД были выявлены достоверные различия в сравнении с лицами без ОП: среди пациентов с ОП (n=46) диффузная форма ССД диагностирована у 38 (83%) человек, среди лиц без ОП (n=8) у 3 (38%) лиц; хроническое, медленно прогрессирующее течение было выявлено только среди пациентов с ОП – у 28 (61%) больных, подострое течение наблюдалось у 18 (39%) больных с ОП и у 8 (100%) человек без ОП; также больные с ОП отличались более высоким средним индексом активности (EScSG), в среднем равным 5,8 [4;6,5] против 1,75 [0,7;3,8] соответственно; среди больных ССД и ОП достоверно чаще наблюдались пациенты в стадии развернутых клинических проявлений – 31 (67%) человек, в то время как среди пациентов без ОП достоверно чаще преобладала начальная стадия ССД, диагностированная у 6 (75%) участников исследования. Помимо этого, у пациентов с ССД и ОП наблюдалось более выраженное уплотнение кожи, оцениваемое с помощью «кожного счёта» по Роднану и в среднем составившего 20 [13;27] баллов, в то время как у лиц без ОП он был равен 8 [8;15] баллов. Поражение внутренних органов также достоверно чаще встречалось среди больных с ОП: пневмофиброз диагностирован у 39 (85%) пациентов, поражение пищевода – у 32 (70%) человек, клапанные пороки сердца диагностированы у 29 (63%) больных, поражение суставов – у 44 (96%) лиц с ОП. Средняя СКФ была также достоверно более низкая у пациентов с ОП – 91 [80;106] мл/мин./1,73 м<sup>2</sup> против 103,5 [101;116,5] мл/мин./1,73 м<sup>2</sup> у пациентов с нормальной МПК.

**Выводы.** Таким образом, у пациентов с ССД ОП наблюдался достоверно чаще, чем в контрольной группе. При анализе больных с ССД с ОП и без ОП, выявлено, что пациенты с ССД и измененной МПК достоверно чаще отличаются более длительным анамнезом ССД, диффузной формой, хроническим, медленно прогрессирующим течением ССД, более высоким индексом активности (EScSG). Помимо этого, у больных с ССД и ОП достоверно чаще была диагностирована стадия развернутых клинических проявлений, наблюдался более выраженный фиброз кожи и достоверно чаще происходило поражение внутренних органов.

## ПЕРВЫЙ ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ КАЛЬКУЛЯТОРА FRAX В РЕСПУБЛИКЕ КАЗАХСТАН

Исаева С.М.<sup>1</sup>, Лесняк О.М.<sup>2</sup>, Исаева Б.Г.<sup>1</sup>, Дильманова Д.С.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>НАО «Казахский Национальный медицинский университет имени С.Д.Асфендиярова», Алматы, Казахстан

<sup>2</sup>Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

**Обоснование:** калькулятор FRAX (Fracture Risk Assessment Tool) - наиболее широко используемый в мире инструмент прогнозирования риска остеопоротических переломов (ОПП). Отличительной и немаловажной особенностью калькулятора FRAX является то, что данный алгоритм разрабатывается отдельно для каждой популяции на основе

достоверных данных по эпидемиологии переломов и продолжительности жизни в стране. Калькулятор FRAX для Республики Казахстан (РК) был сконструирован относительно недавно.

**Цель исследования:** сравнить 10-летнюю вероятность переломов и порог вмешательства, разработанный для Казахстана у лиц казахской и других национальностей, проживающих на территории РК.

**Материал и методы.** Расчет вероятности переломов с использованием казахстанской модели FRAX и оценка порога вмешательства проводился на выборке из 98 пациентов в возрасте 50 лет и старше госпитализированных в травматологические стационары с переломом проксимального отдела бедренной кости (код по МКБ-10: S72.0, S72.1, S72.2), казахской национальности (основная группа, n=49) в сравнении с пациентами других этносов, проживающих на территории РК (контрольная группа: русские (n=34), уйгуры (n=7), украинцы (n=3), узбеки (n=1), армяне (n=1), курды (n=1), чеченцы (n=1), азербайджанцы (n=1)). Для расчета 10-летней вероятности перелома вводились данные об 11 клинических факторах риска ОПП без значений минеральной плотности костной ткани.

**Результаты исследования.** Различий между группами по факторам риска как пол (p=0,49), масса тела (p=0,71), рост (p=0,61), переломы в анамнезе (p=0,15), «семейный» анамнез переломов (p=1), прием кортикостероидов (p>0,05), злоупотребление алкоголем и наличие вторичного остеопороза, в том числе вследствие ревматоидного артрита (p>0,05) не наблюдалось. Что касается возраста, пациенты с переломом бедренной кости казахской национальности были более старшего возраста (M; SD - 75,84; 7,57), по сравнению с лицами других этносов (71,9; 10,4) (p=0,035). Отмечено значимое различие между лицами казахской и другими этносами в зависимости от курения, где среди казахов было меньше курильщиков, особенно на момент перелома (p=0,033). Продолжительность курения у лиц, курящих в настоящее время, в контрольной группе составила от 15 до 50 лет, в основной группе от 20 до 40 лет. Различия в показателях 10-летнего риска основных ОПП и переломов проксимального отдела бедренной кости между группами (p=0,34 и p=0,74) не выявлены. Доля больных, вошедших в «порог терапевтического вмешательства» (ПТВ) и лиц с низким риском, в группах не отличалась (p=0,623).

**Заключение.** Модель FRAX и порог вмешательства, разработанные для Казахстана, могут одинаково применяться как у казахов, так и у людей других национальностей, проживающих на территории Казахстана.

## FIRST EXPERIENCE OF FRAX CALCULATOR APPLICATION IN THE REPUBLIC OF KAZAKHSTAN

S. Issayeva<sup>1</sup>, O. Lesnyak<sup>2</sup>, B. Issayeva<sup>1</sup>, D. Dilmanova<sup>1</sup>

<sup>1</sup>NJSC Asfendiyarov Kazakh National Medical University

<sup>2</sup>North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov

## ВИТАМИН D: НОВОЕ О СТАРОМ

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

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

**Актуальность.** Витамин D является важным нутриентом, дефицит которого приводит к развитию как патологии костно-мышечной системы, так и внескелетных заболеваний. Несмотря на активную профилактику и лечение дефицита витамина D в период пандемии COVID-19 сохраняется высокая его распространенность во всем мире. Так, исследования, выполненные на территории Российской Федерации в течение последних трех лет, показали преобладание дефицита и недостатка витамина D в популяции независимо от пола обследованных лиц, географического расположения региона и сезона исследования.

Учитывая хорошо изученный вклад витамина D в регуляцию фосфорно-кальциевого обмена, препараты колекациферола нашли широкое применение в профилактике и лечении остеопороза. До настоящего времени существуют определенные разногласия в отношении критериев недостатка и дефицита витамина D в мире, однако в Российской Федерации Российская ассоциация по остеопорозу, Российская ассоциация эндокринологов и Союз педиатров России приняли единые нормы, где за адекватный уровень обеспеченности витамином D считается концентрация 25(ОН)D в крови равная и более 30 нг/мл (75 нмоль/л).

Согласно Методическим рекомендациям Роспотребнадзора (2009 г.) потребление витамина D в рационе питания в норме составляет 400 МЕ/сут. для детей и взрослых до 60 лет и 600 МЕ/сут. у взрослых старше 60 лет. Однако, в соответствии с Клиническими рекомендациями Российской ассоциации эндокринологов и Российской ассоциацией по остеопорозу профилактические дозы витамина D несколько выше и составляют от 600 до 1000 МЕ/сут. Рассматривая же эффекты витамина D в отношении его классических органов-мишеней – костной и мышечной систем установлено, что обеспечение адекватного питания, умеренной инсоляции и достаточной физической активности составляют первичную профилактику остеопороза и обеспечивают достижение пика костной массы и скорость ее последующего снижения.

Как известно, комбинированная терапия препаратами кальция (1000–1200 мг в сутки) с витамином D (800 МЕ) является эффективным способом предупреждения переломов, эффект которой особо прослеживается у пациентов групп риска (проживающие в домах престарелых, пациенты с остеопорозом, принимающие антирезорбтивные или

анаболические препараты, пациенты, получающие терапию глюкокортикоидами). Так, трехлетний прием кальция с нативными формами витамина D у женщин в постменопаузальном периоде снижает риск перелома шейки бедра на 27% (ОШ 0,73; 95% ДИ 0,23-0,99). Некоторые авторы отмечают дозозависимый эффект терапии витамином D в отношении снижения риска переломов и демонстрируют достоверные различия только при приеме витамина D в дозе более 800 МЕ в сутки, чем и объясняется выбор такой дозы колекальциферола для больных с остеопорозом. Однако, в последнее время обсуждается и возможность существования негативного эффекта от терапии витамином D. Так, критике подвергается использование высоких доз витамина D с целью профилактики и лечения остеопоротических переломов. Результаты проведенных плацебо-контролируемых исследований с использованием высоких доз витамина D в интермиттирующем режиме (500000 МЕ колекальциферола (D<sub>3</sub>) перорально один раз в год или 300000 МЕ эргокальциферола (D<sub>2</sub>) внутримышечно 1 раз в год или 60000 МЕ перорально один раз в месяц) показали повышение риска переломов. Такой эффект терапии, вероятно, связан с коротким периодом полужизни витамина D, который даже при приеме больших доз (50000–100000 МЕ), введенных в болюсном режиме, быстро выводится из циркулирующей крови.

Как известно, низкая МПК признана основной, но не единственной, причиной переломов. Установлено, что важную роль в развитии периферических переломов играют и падения. В одномоментном исследовании у женщин была отмечена U-образная зависимость развития синдрома неспособности от уровня обеспеченности витамином D: концентрация 25(OH)D <20 нг/мл и >30 нг/мл ассоциировалась с развитием синдрома неспособности, а уровень 25(OH)D <20 нг/мл дополнительно и с высокой смертностью. Использование препаратов витамина D оказалось эффективным в отношении снижения риска падений среди лиц, получавших и различные медикаментозные вмешательства. Результаты мета-анализа, объединившего 8 РКИ, показали, что терапия витамином D в дозах от 700 до 1000 МЕ у лиц старше 65 лет достоверно снижает риск падений на 19%. Однако, по мнению ряда исследователей, эффект от терапии в данной популяции прослеживался только у лиц с исходно низким уровнем обеспеченности витамином D. Уменьшение риска падений возможно и при приеме активных метаболитов витамина D (кальцитриол, альфакальцидол). Так, результаты мета-анализа, куда были включены 14 РКИ, продемонстрировали протективный эффект активных метаболитов витамина D в отношении риска падений, что составило 21% (ОШ 0,79; 95% ДИ 0,64–0,96) по сравнению с колекальциферолом (ОШ 0,94; 95% ДИ 0,87–1,01) даже в условиях нормального уровня 25(OH)D. Вместе с тем, следует подчеркнуть, что активные метаболиты витамина D не рекомендованы для лечения недостаточности и дефицита витамина D, и не приводят к повышению уровня 25(OH)D в сыворотке крови при их приеме в силу особенностей обмена, а также могут быть ассоциированы с развитием гиперкальциемии.

**Выводы.** Суммируя представленную информацию, можно утверждать, что препараты витамина D убедительно продемонстрировали эффективность в отношении снижения риска переломов и уменьшения риска падений. Вместе с тем, для установления факта безопасности приема больших доз витамина D, а также активных метаболитов, требуется проведение дальнейших рандомизированных клинических исследований. Дополнительно, необходимы интервенционные исследования, в задачи которых будут входить как изучение роли дефицита витамина D в патогенезе различных заболеваний, так и поиск оптимального порогового значения 25(OH)D в крови, достижение которого необходимо для профилактики и лечения остеопороза и другой внескелетной патологии.

## ОСОБЕННОСТИ КОСТНОГО РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ

Каронова Т.Л.<sup>1,2</sup>, Тимкина Н.В.<sup>1,2</sup>, Радугин Ф.М.<sup>1</sup>, Симаненкова А.В.<sup>1,2</sup>, Черникова А.Т.<sup>1</sup>, Гринева Е.Н.

<sup>1</sup>Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия, ул. Акkuratова, д.2

<sup>2</sup>Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия, ул. Льва Толстого, д. 6-8

Сахарный диабет (СД) как 1, так и 2 типа повышает вероятность низкотравматичных переломов вследствие нарушения костного обмена. Переломы, в свою очередь, могут приводить к длительной потере трудоспособности, инвалидности и повышению смертности. В связи с этим, изучение факторов риска остеопороза и его профилактика при СД являются важными медико-экономическими задачами.

Известно, что длительно персистирующая гипергликемия является одной из основных предпосылок ухудшения качества костной ткани за счёт высвобождения активных форм кислорода и конечных продуктов гликирования. Дополнительно, хронические осложнения СД могут нарушать костный обмен напрямую, как это происходит при наличии вторичного гиперпаратиреоза на фоне диабетической нефропатии, так и косвенно, при повышении риска падений вследствие диабетической полинейропатии и ретинопатии.

В костном ремоделировании при СД 1 и 2 типа есть отличия. Ключевым патогенетическим звеном при СД 1 типа является абсолютная недостаточность инсулина. Низкий уровень инсулина и инсулиноподобного фактора роста-1 (ИФР-1) в крови подавляет дифференцировку мезенхимальных стволовых клеток в остеобласты, в связи с чем у больных СД 1 типа минеральная плотность костной ткани (МПК) снижена. Также известно, что у матерей с СД 1 типа в 5 раз чаще рождаются дети с аномалиями скелета: гипоплазией костей конечностей, агенезией поясничных и крестцовых позвонков.



За счёт нарушений жирового обмена, инкретинового эффекта и фосфорно-кальциевого обмена СД 2 типа даже вне осложненной характеризуется повышенным риском переломов при нормальной или даже повышенной МПК. Вместе с тем, значимо ухудшается микроархитектоника костной ткани и снижается трабекулярный костный индекс. Весомый вклад в риск переломов могут вносить и сахароснижающие препараты. Так, несмотря на остеанаболический потенциал инсулина, его применение при СД 2 типа ассоциировано с повышенным риском переломов, что может быть связано с худшим гликемическим контролем, а также с повышенным риском падений вследствие гипогликемий. Метформин в некоторых исследованиях *in vitro* способствовал дифференцировке остеобластов и снижал активность остеокластов; в клинических исследованиях результирующее влияние метформина на костный обмен и риск переломов расценивается как нейтральное. Производные сульфонилмочевины оказывают нейтральное воздействие на уровень маркеров костного ремоделирования, но в то же время, ассоциированы с повышением риска невертебральных переломов у пожилых мужчин с СД 2 типа. Механизм действия тиазолидиндионов связан со стимуляцией ядерных рецепторов, активирующих пролиферацию пероксисом-гамма (PPAR- $\gamma$ ), и экспрессированных в остеобластах и остеокластах, активация которых приводит к изменению дифференцировки мезенхимальных клеток-предшественников с увеличением образования адипоцитов, а также к усилению костной резорбции. В клинических исследованиях показана связь между повышением риска переломов бедра, позвоночника и переломов в целом у женщин в постменопаузе, применяющих тиазолидиндионы, в связи с чем их не рекомендуется использовать при имеющихся факторах риска остеопороза.

В настоящее время особенно важным является изучение влияния на костную ткань современных сахароснижающих препаратов, которые не только значимо снижают уровень гликемии, но и обладают плеiotропными эффектами. Рецепторы к глюкагоноподобному пептиду-1 (рГПП-1) экспрессированы в наиболее зрелых клетках линии остеобластов человека и в мезенхимальных стволовых клетках. В экспериментальных исследованиях показано, что ГПП-1 стимулирует выработку кальцитонина С-клетками щитовидной железы и экспрессию генов-модуляторов остеогенеза. В части клинических исследований применение агонистов рГПП-1 ассоциировано со снижением риска переломов, однако, имеются единичные работы о повышении риска переломов на фоне применения эксенатида. В отношении других препаратов инкретинового ряда, ингибиторов дипептидил-пептидазы 4 типа (ИДПП-4), получены единичные противоречивые данные о повышении риска переломов на фоне применения ситаглиптина, однако, в большинстве исследований препараты данной группы не повлияли на маркеры костного обмена и риск низкотравматичных переломов. Результаты мета-анализов демонстрируют снижение риска всех переломов при применении ИДПП-4 в комбинации с метформином.

Рецепторы к натрий-глюкозным контранспортерам (НГЛТ) не найдены в костной ткани, однако, потенциально препараты ингибиторов НГЛТ-2 (иНГЛТ-2) могут негативно влиять на параметры костного ремоделирования косвенным путем - за счёт повышения активности натрий-фосфорного ко-транспорта и реабсорбции фосфора. Это в свою очередь приводит к повышению уровня ПТГ и ФРФ-23 и снижению уровня витамина D. Дополнительно, потенциально негативное действие препаратов может быть связано с повышением частоты падений (на фоне гипотензии) и снижением массы тела. Несмотря на то, что в исследовании CANVAS отмечено повышение частоты переломов при применении канаглифлозина, дальнейшие многочисленные клинические исследования не выявили повышения риска переломов на при лечении различными по селективности иНГЛТ-2. Однако, к применению данных препаратов при повышенном риске переломов рекомендовано относиться с осторожностью.

Таким образом, пациенты с СД типа нуждаются в персонализированном подходе в диагностике, лечении и профилактике остеопороза, а исследования в области влияния сахароснижающих препаратов на костное ремоделирование не теряют своей актуальности.

## ОСТЕОПОРОЗ У МУЖЧИН В ГРУЗИНСКОЙ ПОПУЛЯЦИИ - ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ

Киласония Л.О., Цагарели М., Лагвилава Л., Копалиани М., Долидзе Н., Рухадзе Т.

Грузинская Национальная Ассоциация Остеопороза, Тбилиси, Грузия

**Цель:** Ученые всех стран сходятся во мнении, что «ошибкой» было считать остеопороз сугубо женской патологией. В результате из-за отсутствия настороженности, практически во всех странах мира отмечается низкая активность посещаемости мужчин, с целью диагностики остеопороза (DXA) и низкая комплиментарность у мужчин при лечении остеопороза.

Следовательно ведение мужчин с остеопорозом, оказалось более сложным чем лечение женщин. Актуальность мужского остеопороза значительно выросла после 2019 года, когда IOF анонсировало "Демографическое цунами" - прогнозируя к 2050 году увеличение в популяции населения числа пожилых мужчин до 900 млн человек (>60), что естественно увеличит частоту хронических заболеваний. Нами была предпринята попытка изучить распространение остеопороза у лиц грузинской национальности, изучить частоту обращаемости мужчин в различные диагностические центры Грузии. Предоставляем результаты лечения больных остеопорозом мужчин, препаратом Деносуаб в течении 2 лет.

**Материалы и методы:** Было обследовано 1650 мужчин, с различными патологиями (2019-2022 год). Диагностика проводилась при помощи дукснергетической рентгено - абсорбционной денситометрии (Hologic 1000), с учетом Т и Z критериев.

Частота выявления ОП у мужчин в Грузинской популяции (n= 1650)

Возраст пациентов от 35 до 74 лет	Остеопения T ≤ -2,0 SD	Остеопороз T ≥ -2,5 SD
Ревматоидный Артрит (РА) n=122	10 %	42%
Подагрический полиартрит n=120	8%	51%
Остеоартрит n=1190	16%	48%
Сахарный диабет n=102	25%	65%
Кардиоваскулярные заб. n=116	15%	40%

При изучении обращаемости мужчин для диагностики остеопороза (DXA) в различные центры Грузии (г. Тбилиси) оказалось, что их число не превышает 10 % от общей популяции больных.

Диагностические центры	Годы ( 2019-2020)	Проценты
Медицинский центр «Инова»	2019-2020	5%-5.2%
Клиника «Консилиум Медулла»	2020	10%
Национальный Институт Эндокринологии	2020	7%
Национальный Центр Диабета	2019-2020	10.4%-6%

178 больных в течении 2 лет принимали деносумаб в стандартной дозе 60 мг , подкожно 1 раз в 6 месяцев .

**Результаты и Обсуждение:** Результате лечения прирост МПК ( минеральная плотность кости ) в позвоночнике составила 7.8 % , в общем показателе бедра 5.1%. Деносумаб хорошо переносился мужчинами , его профиль безопасности практически приближается к идеальному , не отличаясь от таковой у женщин . Лечение деносумабом сопровождалось приемом кальция ( 1000 мг) и витамина Д .

**Выводы:** Суммируя результаты исследования, можно сделать выводы , что необходимо с большим вниманием относиться к остеопорозу у мужчин , так как число больных среди мужчин прогрессивно увеличивается

- из-за раннего старения у мужчин
- из-за прогрессивного увеличения риск-факторов остеопороза у мужчин
- из-за низкой комплаэнтности при лечении мужчин с остеопорозом .
- из-за низких показателей диагностики остеопороза у мужчин.

## ГЕНЕТИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ ПРЕДРАСПОЛОЖЕННОСТИ К ОСТЕОПОРОЗУ, ВЫЯВЛЕННЫЕ МЕТОДОМ NGS

Кобец Е.В.<sup>1</sup>, Морозик П.М.<sup>1</sup>, Руденко Э.В.<sup>2</sup>, Самоховец О.Ю.<sup>3</sup>, Руденко Е.В.<sup>3</sup>, Шулинский Р.С.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Государственное научное учреждение «Институт генетики и цитологии Национальной академии наук Беларуси»

<sup>2</sup>Белорусский государственный медицинский университет, Республика Беларусь, г. Минск

<sup>3</sup>Белорусская медицинская академия последипломного образования, Республика Беларусь, г. Минск

**Целью данного исследования** было выявить наиболее значимые полиморфные варианты генов, участвующих в костном метаболизме методом NGS для оценки предрасположенности к остеопорозу.

**Материалы и методы.** В исследование были включены 284 образца (68 контрольных, 216 опытных) лиц, проходивших амбулаторное обследование в «Минском городском центре остеопороза и болезней костно-мышечной системы» и ревматологическом отделении 1-й Минской городской больницы (Беларусь). Все пациенты и лица контрольной группы, принявшие участие и подходящие по критериям включения в исследование, подписали письменное информированное согласие в соответствии с Хельсинкской декларацией (в редакции 2013 г.).

Клинические методы обследования включают измерение длины и массы тела, расчет индекса массы тела (ИМТ), измерение минеральной плотности костной ткани (МПКТ) и ряд биохимических показателей.

Генетические исследования. Методом парно-концевого чтения нами было осуществлено высокопроизводительное секвенирование (NGS) образцов ДНК на основании кастомной панели, включающей экзоны 32 генов: *ALPL*, *BGLAP*, *PMF1-BGLAP*, *BMP1*, *CALCR*, *CASR*, *CALCA*, *CYP19A1*, *ESR1*, *GH1*, *GH2*, *HAS1*, *LRP5*, *MMP1*, *P2RX7*, *PTH*, *SP7*, *SPP1*, *TGFB1*, *TNFRSF11A*, *TNFRSF11B*, *TNFSF11*, *VDR*, *WNT4*, *WTAPP1*, *AR*, *CSHL1*, *CSH2*, *DKK1*, *COL1A1*, *IL6*, *SOST*, *WNT1*.

Биоинформатическая обработка. Выравнивали прочтения на GRCh37.p13 референс, локальное выравнивание с преобразование Бароуза-Уиллера в программе BWA, сортировали и индексировали в программе samtools. Файлы vcf фильтровали по покрытию (30-кратное) и среднему Q-base качеству (30). Для анализа ассоциаций, расчёта частот генотипов и аллелей использовали программу plink. Вышеуказанные генотипы также фильтровали на наличие

менделевских ошибок, низких частот вызовов генотипов, низких частот минорных аллелей. Также использовали информацию из проекта 1000 геномов для поиска общих SNP и расчёта популяционной стратификации для дальнейшего ее использования как ковариаты в анализе ассоциаций. Визуализацию частот минорных аллелей среди больных и здоровых групп, а также часть расчётов частот генотипов проводили в Python (библиотеки pandas, numpy, seaborn). Аннотацию мутаций выполняли в утилите SnpEff, парсинг полученных результатов — с использованием языка bash.

**Результаты и обсуждения.** Всего в результате биоинформатического анализа данных NGS после фильтрации SNVs по качеству прочтений QS30 с количеством прочтений не менее 20 среди исследуемых образцов было выявлено более 120 SNVs.

Статистически значимые различия между опытной и контрольной группами выявлены для 15 SNVs. Данные полиморфные варианты найдены в следующих генах: *ALPL*, *CASR*, *CALCR*, *VDR*, *P2RX7*, *COL1A1*.

Статистически значимые различия по частотам аллелей гена щелочной фосфатазы *ALPL* между исследуемыми группами выявлены для 6 интронных и 2 экзонных вариантов. В кодирующей части гена *ALPL* нуклеотидная замена с.787T>C rs3200254 у пациентов с остеопорозом по сравнению с контрольной группой имеет более высокие частоты: 0.1242 и 0.04545 соответственно (CHISQ=6.379; p=0.01155; OR=2.979; SE=0.4507 (CI95% 1.231-7.206)).

Ещё один полиморфный вариант гена *ALPL* расположенный в экзонной области с.1565T>C rs34605986 имеет статистически значимые различия в частотах минорного аллеля между группой остеопороза 0.1296 и контроля 0.06818 (CHISQ=3.565; p=0.05901; OR=2.035; SE=0.3829 (CI95% 0.9611-4.311)).

Выявленные минорные аллели полиморфных вариантов некодирующей части гена *ALPL* rs2275375, rs2275376, rs2275377, rs75829132, rs74063110, rs74063111 статистически значимо чаще встречались в группе пациентов с остеопорозом нежели в контрольной группе (для всех значения p<0.05).

Для гена кальцийчувствительного рецептора *CASR* выявлено два наиболее значимых полиморфных варианта rs2279802; rs1042636, расположенных в области экзона. Нуклеотидные замены гена кальцийчувствительного рецептора *CASR* с.1608+52G>A, rs2279802 и с.2998A>G rs1042636 имеют одинаковые данные по частотам минорных аллелей для групп остеопороза 0.05864 и контроля 0.1288 (CHISQ=6.347; p=0.01176; OR=0.4214; SE=0.3513 (CI95% 0.2117-0.839)). Видимо данные варианты наследуются сцеплено. При биоинформатическом анализе ассоциации полиморфных вариантов с МПКТ замена с.1608+52G>A гена *CASR* статистически значимо ассоциирована с уровнем МПКТ поясничного отдела позвоночника (BMD L1-L4) BETA=0.1084; SE= 0.05402 (CI95% 0.002493-0.2142); p=0.04604.

Ген кальцитонинового рецептора *CALCR* имеет значимую однонуклеотидную замену с.-6T>C, rs2301680, расположенную в 5'UTR-области (CHISQ=7.532; p=0.00606; OR=0.5642; SE=0.2097 (CI95% 0.374-0.8509)). Поскольку частота MAF более высокая в контрольной группе (0.5985), чем в группе пациентов с остеопорозом (0.4568) можно предположить, что замена с.-6T>C позволяет эффективнее происходить трансляции данного рецептора или возможно оставаться реакционноспособным более длительное время при связывании с кальцитонином и остальными членами 7 трансмембранного домена.

Полиморфный вариант гена *VDR* Fok c.2T>C (rs2228570) имеет статистически значимые различия между частотами минорного аллеля в группах остеопороза 0.392 и контроля 0.5152 (CHISQ=5.814; p=0.0159; OR=0.6067; SE=0.208 (CI95% 0.4036-0.9122)) и вероятнее всего является протекторным вариантом.

Интронная однонуклеотидная замена гена пуринергического рецептора *P2X7* (*P2RX7*) с.364-53 G>A, rs1653583 статистически значимо чаще встречается у носителей минорного аллеля в группе остеопороза 0.08333, чем контроля 0.0303 (CHISQ=4.163; p=0.04132; OR=2.909; SE=0.5461 (CI95% 0.9975-8.484)).

Выявлены две рядом расположенные интронные замены chr17:48274291: T:G (rs2075555) и chr17:48274309: T:C (rs2075554) гена *COL1A1* имеют одинаковые частоты минорных аллелей для пациентов с остеопорозом 0.179 и лиц контрольной группы 0.1061 (CHISQ=3.754; p=0.05268; OR=1.838; SE=0.3177 (CI95% 0.9861-3.425)).

**Выводы.** Среди выявленных минорных аллелей статистически значимо ассоциированы с остеопорозом: rs3200254, rs34605986, rs2275375, rs2275376, rs2275377, rs75829132, rs74063110, rs74063111 гена *ALPL*; rs1653583 гена *P2RX7*; rs2075555 и rs2075554 гена *COL1A1*.

Полученные данные свидетельствуют о возможном протекторном влиянии для МПКТ нуклеотидных замен с.1608+52G>A, rs2279802 и с.2998A>G rs1042636 гена *CASR*; с.-6T>C rs2301680 5'UTR-области гена *CALCR*; а также с.2T>C (rs2228570) гена *VDR* Fok.

## ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

1. Кобец Екатерина Вячеславовна, 31 год;
2. Морозик Павел Михайлович, Руденко Эмма Владимировна, Самоховец Ольга Юрьевна, Руденко Елена Викторовна, Шулинский Роман Сергеевич 23 года;
3. ГЕНЕТИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ ПРЕДРАСПОЛОЖЕННОСТИ К ОСТЕОПОРОЗУ ВЫЯВЛЕННЫЕ МЕТОДОМ NGS;
4. Морозик П.М., к.б.н., доцент;
5. Государственное научное учреждение «Институт генетики и цитологии Национальной академии наук Беларуси», Республика Беларусь, 220072, г. Минск, ул. Академическая, д.27, тел.гор. 80173781856
6. Наименование, адрес и телефон Учреждения;
7. kobets.katsyaryna@gmail.com;
8. Телефон моб. +375298128917

## FRAX И ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ, ОСТЕОИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ

Коваленко П.С., Постникова П.О., Дыдыкина П.С., Диатроптов М.Е., Смирнов А.В.

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В. А. Насоновой», Москва

**Цель:** Изучение локальной и генерализованной потери костной ткани при ревматоидном артрите (РА) является актуальной задачей ревматологии, в связи с тем, что неблагоприятными последствиями являются прогрессирование заболевания, нарушение функции суставов, вертебральные и периферические переломы. Целью работы было изучение ассоциации между основными иммунологическими показателями, характеризующими РА, остеоиммунологическими маркерами сыворотки крови и показателями FRAX.

**Материалы и методы:** Представлены предварительные результаты проспективного многолетнего исследования по изучению исходов локальной и генерализованной потери костной ткани у 44 женщин, страдающих ревматоидным артритом, возраст которых при включении в исследование составил  $56,8 \pm 6,9$  лет, длительность наблюдения -  $8,3 \pm 1,5$  лет. Всем больным исходно и в динамике определяли РФ, АЦЦП, СРБ (стандартными методами); с помощью ИФА (ELISA) определяли ИЛ-6, sRANKL, CTX-I, остеокальцин, ВАР. Группу иммунологического контроля составили здоровые доноры ( $n=12$ ). Минеральная плотность кости (МПК) в области L1-L4 и шейки бедра определялась с помощью рентгеновской денситометрии исходно и в динамике (исходно у всех пациенток на аппарате Hologic). 10-летняя вероятность основных остеопоротических переломов по FRAX с использованием МПК шейки бедра определена исходно у 41 пациентки (93%). Высокий риск переломов определен у 25 (61%) пациенток, низкий риск - у 16 (39%). Статистический анализ проведен с использованием стандартных параметрических и непараметрических методов в программе Statistica.

**Результаты и обсуждение:** за период наблюдения у 12 (48%) человек из группы высокого риска и у 2 (12%) из группы низкого риска произошли периферические переломы ( $p=0,01$ ). Корреляционный анализ показал, что исходно у пациенток с высоким риском переломов достоверно чаще ( $p=0,01$ ) определялся РФ (+), в то время как уровень ВАР был выше ( $p < 0,05$ ) в группе низкого риска, как исходно, так и в динамике. В группе контроля уровень ВАР исходно, и в динамике, был выше ( $p < 0,05$ ) чем у больных из группы высокого и низкого риска переломов. В группе низкого риска переломов значения ИЛ-6 и CTX-I в динамике были выше, чем у здоровых доноров. Данных о достоверной корреляции между показателями FRAX и другими иммунологическими показателями не получено.

**Выводы:** позитивность по РФ исходно у пациенток с РА ассоциировалась с высоким риском переломов по FRAX. Уровень ВАР - маркера костеобразования у больных РА был ниже, чем у здоровых доноров независимо от риска FRAX. Более высокие значения ВАР в группе низкого риска переломов позволяют предполагать более медленные темпы потери костной ткани и обосновать меньшее количество переломов за период наблюдения.

## ЛОКАЛЬНАЯ ПОТЕРЯ КОСТНОЙ ТКАНИ И РИСК ПЕРЕЛОМОВ ПРИ РЕВМАТОИДНОМ АРТРИТЕ: ПОИСК АССОЦИАЦИЙ С БИОМАРКЕРАМИ ПРИ ДЛИТЕЛЬНОМ НАБЛЮДЕНИИ

Коваленко П.С., Постникова П.О., Дыдыкина И.С., Диатроптов М.Е., Смирнов А.В.

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В. А. Насоновой», Москва

**Цель:** изучить ассоциации между основными иммунологическими и остеоиммунологическими показателями, характеризующими РА, и локальной потерей костной ткани (показатель счета эрозий) с учетом риска переломов.

**Материалы и методы:** Представлены предварительные результаты проспективного многолетнего исследования по изучению исходов локальной и генерализованной потери костной ткани у 44 женщин, страдающих ревматоидным артритом, возраст которых при включении в исследование составил  $56,8 \pm 6,9$  лет, длительность наблюдения -  $8,3 \pm 1,5$  лет. Всем больным исходно и в динамике определяли РФ, АЦЦП, СРБ (стандартными методами); с помощью ИФА (ELISA) определяли ИЛ-6, RANKL (лиганд рецептора активатора ядерного фактора каппа В), CTX-I (С-концевой телопептид коллагена I типа), остеокальцин, ВАР (костная щелочная фосфатаза). Группу иммунологического контроля составили здоровые доноры ( $n=12$ ). Рентгенография кистей и стоп проводилась с оценкой по методу Шарп-Ван дер Хейде, в обеих группах наблюдалось достоверное увеличение числа эрозий ( $p < 0,05$ ). Минеральная плотность кости (МПК) в области L1-L4 и шейки бедра определялась с помощью рентгеновской денситометрии исходно и в динамике (исходно у всех пациенток на аппарате Hologic). 10-летняя вероятность основных остеопоротических переломов по алгоритму FRAX с использованием МПК шейки бедра определена исходно у 41 пациентки (93%). Высокий риск переломов определен у 25 (61%) пациенток, низкий риск - у 16 (39%). Статистический анализ проведен с использованием стандартных параметрических и непараметрических методов в программе Statistica.

**Результаты и обсуждение:** за период наблюдения у 12 (48%) человек из группы высокого риска и у 2 (12%) из группы низкого риска произошли периферические переломы ( $p=0,01$ ). Исходно и в динамике в группе высокого риска был отмечен больший показатель эрозий, чем в группе низкого риска ( $p=0,001$  и  $p=0,002$ , соответственно), при

этом дельта эрозий между группами достоверно не различалась. Корреляционный анализ показал, что в группе высокого риска переломов исходно и в динамике счет эрозий положительно коррелировал ( $p < 0,05$ ) с исходным уровнем СРБ. В группе низкого риска счет эрозий положительно коррелировал ( $p < 0,05$ ) с уровнем остеокальцина (исходно и в динамике для обоих показателей), а дельта эрозий положительно коррелировала с позитивностью по АЦЦП при повторном визите. В этой же группе была отмечена достоверная положительная корреляция между исходным количеством эрозий и уровнем СТХ-1 в динамике, но не исходно. Данных о достоверной корреляции между показателями счета эрозий и другими иммунологическими показателями не получено.

**Выводы:** Предварительный анализ результатов длительного наблюдения показал увеличение счета эрозий в группе как высокого, так и низкого риска переломов, а переломов - в группе высокого риска. Более высокие исходные значения СРБ в группе высокого риска переломов ассоциировались с большим счетом эрозий как исходно, так и в динамике. На увеличение счета эрозий (дельта) в группе низкого риска влияла позитивность по АЦЦП (на повторном визите) и отмечено, что уровень остеокальцина, отражающего активность остеобластов, положительно коррелировал с показателем счета эрозий, что, возможно, отражает активность ремоделирования.

## ВЛИЯНИЕ ДЕФИЦИТА ВИТАМИНОВ ГРУППЫ В И/ИЛИ КАЛЬЦИЯ И МАГНИЯ НА КОРРЕКЦИЮ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ВИТАМИНА D У КРЫС

Коденцова В.М., Леоненко С.Н., Вржесинская О.А., Сокольников А.А.

ФГБУН «Федеральный исследовательский центр питания, биотехнологии и безопасности пищи», г. Москва, Россия

Основной физиологической функцией витамин D является регуляция фосфорно-кальциевого обмена и поддержания нормального состояния опорно-двигательной системы. Для осуществления этих и других некальциемических функций поступивший с пищей холекальциферол в ходе двух последовательных стадий гидроксилирования под действием витамин В2- и Mg-зависимых гидроксилаз превращается в 25-гидроксивитамин D, затем - в гормон 1,25-дигидроксивитамин D.

**Цель исследования** – в модельных экспериментах сравнить эффективность коррекции недостатка витамина D на фоне его сочетанного дефицита с другими микронутриентами (витаминами группы В и/или кальцием и магнием) у крыс путем восполнения недостающего количества витамина D при наличии дефицита витаминов группы В и/или кальция и магния в сравнении с восполнением всех недостающих микронутриентов.

**Материал и методы.** Сочетанный недостаток витаминов D и группы В у крыс-самцов Вистар с массой тела ( $69,5 \pm 0,8$  г) создавали в течение 23 дней уменьшением в 5 раз количества витаминов в витаминной смеси полусинтетического рациона. Дефицит витаминов D и группы В, кальция и магния вызывали у крыс путем 5-кратного уменьшения количества витаминов в витаминной смеси и 2-кратного снижения количества кальция и магния в минеральной смеси рациона. В течение последующих 7 сут для коррекции микронутриентной недостаточности крысы (группа "–В +D",  $n = 9$ ) получала рацион, восполненный до 100% только по витамину D на фоне продолжающегося дефицита витаминов группы В, крысы (группа "+В +D",  $n = 10$ ) – рацион, восполненный всеми недостающими витаминами. Животным с сочетанным дефицитом витаминов, Са и Mg проводили восполнение либо всех недостающих микронутриентов (группа "+В +D+Са+Mg",  $n = 9$ ), либо – только витаминов на фоне продолжающегося дефицита элементов (группа "+В +D-Са-Mg",  $n = 10$ ). Животные контрольной группы ( $n = 9$ ), относительно которой проводили сравнение эффективности коррекции, получали полноценный полусинтетический рацион в течение всего эксперимента. Витамин В2 в печени и мозге после проведения кислотно-ферментативного гидролиза, а также в моче, рибофлавин в плазме крови и моче определяли флуориметрически титрованием рибофлавинсвязывающим белком. Содержание минеральных веществ в печени и мозге определяли атомно-абсорбционным методом на атомно-абсорбционном спектрофотометре Z 5300 («Hitachi High-Technologies Corporation», Япония). Концентрацию 25-гидроксивитамина D (25(OH)D) в плазме крови определяли иммуноферментным методом с использованием наборов «25-Hydroxy Vitamin D EIA», («Immunodiagnostic Systems Ltd», Великобритания), биохимические показатели плазмы крови - на биохимическом анализаторе («Konelab», Финляндия).

**Результаты и обсуждение.** На фоне дефицита витаминов группы В добавление в корм холекальциферола дефицитным по витаминам группы В и D крысам не восстановило в полной мере показатели обеспеченности витамином D (уровень в плазме крови 25(OH)D и остеокальцина) до уровня у контрольных животных и животных, в корм которых были добавлены все недостающие витамины. Без коррекции недостатка витаминов группы В добавление витамина D не позволило устранить нарушения метаболизма кальция (повышенный уровень в плазме крови на 7,9% и головном мозге на 14,5%, сниженная на 47,8% экскреция с мочой). На фоне дефицита витаминов группы В сохранились ассоциированные с дефицитом витамина D нарушения обмена веществ (повышенный уровень в крови глюкозы, холестерина, мочевины, железа и др.). Таким образом, дефицит витаминов группы В мешает восстановлению адекватной обеспеченности организма витамином D. Обоснована целесообразность совместного применения витамина D с витаминами группы В. Дефицит магния и кальция также не позволяет восстановить концентрацию 25(OH)D до уровня у крыс контрольной группы, не испытывавших дефицит микронутриентов. Эффекты недостатка витаминов группы В, магния и кальция не суммируются, т.е. механизм их негативного влияния один и тот же – ингибирование Mg- и ФАД-зависимой гидроксилазы витамина D

**Выводы.** Дефицит как витаминов группы В, так и магния с кальцием мешает восстановлению адекватной обеспеченности витамином D. Обоснована необходимость применения витамина D в сочетании с витаминами группы В и магнием, что повысит его эффективность.

## КОРРЕЛЯЦИИ МЕЖДУ СОСТОЯНИЕМ КОСТНОЙ ТКАНИ И СОСУДИСТОЙ СТЕНКИ СОННЫХ И КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЙ

Колчина М.А., Скрипникова И.А., Косматова О.В., Новиков В.Е., Исайкина О.Ю., Выгодин В.А.

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва

В настоящее время результаты экспериментальных и клинических исследований позволяют предполагать, что снижение минеральной плотности кости (МПК), нарушения фосфорно-кальциевого обмена и нарастание сосудистой жесткости наряду с доклиническими проявлениями системного атеросклероза (АС) – взаимосвязанные патологические процессы, которые имеют некоторые общие патогенетические механизмы. По данным клинико-эпидемиологических исследований, снижение МПК увеличивает риск преждевременной смерти в значительной степени не за счет развития патологических переломов, а вследствие негативного влияния на прогноз ассоциированных с АС сердечно-сосудистых заболеваний. Выявленные ассоциации между параметрами доклинического АС, сосудистой жесткости сонных артерий, кальцификации коронарных артерий и состоянием костной ткани будут способствовать разработке алгоритма раннего выявления сочетанной патологии и своевременной ее профилактики.

**Цель исследования.** Изучить ассоциации между состоянием костной массы и костного обмена с параметрами доклинического АС, сосудистой жесткостью и кальцификацией коронарных артерий (КА).

**Материалы и методы.** В одномоментное исследование включено 250 женщин от 45 до 69 лет, наблюдавшихся амбулаторно и подписавших информированное согласие. Не включались в исследование пациенты со следующими заболеваниями и состояниями:

1. Все клинические проявления АС: наличие в анамнезе ИБС, перенесенных нарушений мозгового кровообращения, транзиторной ишемической атаки, установленного АС периферических артерий, гемодинамически значимые поражения клапанного аппарата сердца.
2. Установленный диагноз АГ 2-3 ст. (постоянный прием антигипертензивной терапии).
3. Заболевания, вызывающие вторичный ОП.
4. Злокачественные заболевания.
5. Прием препаратов, влияющих на костный обмен.
6. Прием препаратов, влияющих на параметры сосудистой жесткости и МПК.
7. Оперативные вмешательства на позвоночнике и тазобедренных суставах, сопровождающиеся установкой металлоконструкций.

Всем женщинам проводили клинико-инструментальное и лабораторное обследования. Измеряли антропометрические данные и проводили регистрацию артериального давления. Маркер костной резорбции СТх исследовали в сыворотке крови методом твердофазного иммуноферментного анализа ( $\beta$ -crosslaps). Минеральная плотность кости (МПК) позвоночника, шейки бедра (ШБ) и проксимального отдела бедра (ПОБ) измерялась с помощью двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии. 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 апplanationной тонометрии. Наличие депозитов кальция в коронарных сосудах определялось методом мультиспиральной компьютерной томографии с использованием кальциевого индекса (КИ) Агатстона. Математическая и статистическая обработка результатов проводилась с использованием пакета прикладных статистических программ SAS (Statistical Analysis System, SAS Institute Inc., USA).

**Результаты и обсуждение.** Женщины с низкой костной массой имели более высокие показатели толщины КИМ ( $p < 0,02$ ), КИ ( $p < 0,001$ ) и наличия АСБ ( $p < 0,01$ ), чем таковые с нормальной МПК. СРПВ и ИА были выше у пациентов с остеопорозом, но не достигали достоверности. Выявлена отрицательная корреляционная связь между наличием АСБ ( $p < 0,05$ ), КИ Агатстона и МПК во всех измеренных участках скелета, между МПК ШБ и толщиной КИМ ( $p < 0,01$ ). Отмечена положительная корреляционная связь между маркером костной резорбции СТх с СРПВ, наличием АСБ и КИ ( $p < 0,05$ ). По данным многомерного линейного регрессионного анализа (с поправкой на возраст, длительность менопаузы, массу тела, фактор курения и общий холестерин) был подтвержден независимый характер связи между индексом Агатстона и МПК во всех измеренных отделах скелета, между наличием АСБ и МПК ШБ, в то время как связь между толщиной КИМ и МПК ШБ не была подтверждена.

**Выводы.** Снижение МПК и повышение маркера костной резорбции, ассоциирующееся с увеличением показателей доклинического АС, особенно с кальцификацией коронарных артерий, позволяет думать об общности механизмов развития и прогрессирования остеопороза и АС. Поэтому раннее обследование женщин после 45 лет и до наступления менопаузы для выявления доклинического АС, а также выполнение рентгеновской денситометрии лицам с изменением этих показателей позволит своевременно стратифицировать риски осложнений АС и ОП и рекомендовать профилактический прием препаратов, предотвращающих развитие АСБ, кальцификации коронарных артерий и повышающих МПК.

### ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Контактное лицо: Колчина Мария Александровна, телефон: +7926-782-99-55, e-mail: mariasakovich@mail.ru

## МЕТОДЫ ФИЗИОТЕРАПИИ В МЕДИЦИНСКОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ ПАЦИЕНТОВ С ОСТЕОПОРОЗОМ И ОСТЕОАРТРИТОМ

Кончугова Т.В., Кульчицкая Д.Б.

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

В настоящее время в комплексном лечении и профилактике остеопороза и остеоартрита успешно применяются методы физиотерапии. Обязательным условием использования в клинической практике того или иного физиотерапевтического метода лечения и реабилитации становится наличие доказательной базы в виде проведенных ранее клинических исследований, подтвердивших эффективность данного метода объективными диагностическими методами.

Во всем мире исследователями проведено большое количество научных работ, посвященных изучению эффективности и безопасности применения импульсной магнитотерапии при остеоартрите различной локализации и при остеопорозе. В основе действия импульсных магнитных полей на организм лежат первичные физико-химические изменения, возникающие в различных биологических структурах. Среди первичных механизмов наиболее вероятными являются изменения конформации и ориентации макромолекул, скорости протекания свободнорадикальных реакций и гидратации ионов, изменение физико-химических свойств и структуры воды, повышение активности металлосодержащих ферментов и др. Однако главным действующим фактором является формирование в тканях индуцированных электрических токов, плотность которых определяется скоростью изменения магнитной индукции. Саногенетическое действие реализуется на уровне целостного организма в виде определенных установленных клинических эффектов: трофико-регенераторного, противоотечного, противовоспалительного, мягкого обезболивающего, иммунокорректирующего, спазмолитического, сосудорегулирующего. Анализируя полученные зарубежными и отечественными исследователями результаты по применению импульсной магнитотерапии у пациентов с остеопорозом и остеоартритом, можно сделать выводы о доказанных клинических эффектах импульсных магнитных полей: уменьшении болевого синдрома, увеличении объема движений, уменьшении выраженности воспалительных процессов, стимуляции процессов остеорегенерации, сокращении сроков восстановления после травм и операций, уменьшении медикаментозной нагрузки, что в целом свидетельствует о существенном повышении качества жизни данной категории пациентов.

Аналогичные результаты по уменьшению выраженности болевого синдрома у пациентов с переломами позвоночника на фоне остеопороза были получены под влиянием курса чрескожной электронейростимуляции (ЧЭНС). Именно этот вид электротерапии наиболее широко используется в зарубежных исследованиях для снижения выраженности болевого синдрома, тогда как в отечественных методиках чаще применяются синусоидальные модулированные токи или интенференционные токи.

В настоящее время в практическом здравоохранении для улучшения микроциркуляции и метаболизма костной ткани, ускорения сроков регенерации широко используются методики низкоинтенсивного лазерного воздействия. При остеоартрите, не сопровождающемся синовитом, успешно применяются методики ультразвуковой терапии или ультрафонофореза хондропротекторов. Данный физиотерапевтический метод основан на механическом действии ультразвука, распространяющегося в биологических тканях в виде продольных волн сжатия-разряжения. В многочисленных научных исследованиях доказана высокая эффективность ультразвуковой терапии у пациентов с остеоартритом.

С современных позиций наиболее эффективным в реабилитации пациентов с остеопорозом и остеоартритом представляется комплексный подход с использованием природных и преформированных физических факторов.

## ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЕ ПРИМЕНЕНИЕ ЗОЛЕДРОНОВОЙ КИСЛОТЫ У ЛИЦ С ВЫСОКИМ РИСКОМ РАЗВИТИЯ ОСТЕОПОРОЗА

Кошукова Г.Н., Заяева А.А., Калиберденко В.Б., Доля Е.М.

ФГАОУ ВО Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского, Институт «Медицинская академия им. С.И. Георгиевского», г. Симферополь

**Введение.** Являясь полиэтиологическим заболеванием, остеопороз (ОП) развивается вследствие воздействия множества факторов, среди которых в качестве ведущих выделяют генетическую предрасположенность, образ жизни, диетические предпочтения, физическую активность, эндокринный статус, наличие сопутствующих заболеваний, прием лекарственных препаратов, курение и т.д. В общей структуре ОП вторичный JG, развивающийся вследствие различных заболеваний или состояний, а также приема лекарственных средств, занимает 5% у женщин и 20% у мужчин. Среди жителей России около 50% пациентов не проводят адекватного обследования и лечения, что обусловлено как недостаточным уровнем образованности населения, так и малой доступностью современных методов диагностики. Ревматологические заболевания сами по себе являются одной из причин развития вторичного ОП, а при лечении глюкокортикоидами

(ГК) риск развития ОП повышается пропорционально дозе применяемых препаратов. Одним из критериев, необходимым для установления диагноза ОП является наличие высокой индивидуальной 10-летней вероятности основных патологических переломов по результатам заполнения опросников Fracture risk assessment tool (FRAX), независимо от показателя рентгеноденситометрии. При выявлении среднего риска развития ОП назначение терапии не является обязательным и решение принимается индивидуально. При глюкокортикоидном ОП лечение БФ является эффективным для предупреждения переломов. Препараты золендроновой кислоты (ЗК) являются практически единственным классом препаратов из группы бисфосфонатов, одобренных для профилактического лечения ОП, что делает изучение применения препаратов ЗК в качестве профилактики ОП одной из актуальных проблем.

**Цель.** Провести анализ применения ЗК у пациентов с ревматологическими заболеваниями старших возрастных групп, имеющих средний риск развития ОП, по сравнению с аналогичной группой пациентов без применения бисфосфонатов.

**Задачи.** Выделить группу пациентов с ревматологическими заболеваниями старших возрастных групп, в том числе принимающими различные дозы ГК, оценить факторы риска развития ОП, провести профилактическое лечение бисфосфонатами (ЗК) с последующим анализом результатов лечения по сравнению с аналогичной группой пациентов без применения бисфосфонатов в течение 12 месяцев.

**Материалы и методы.** Исследование проводилось на базе ГБУЗ РК «Клиническая больница им Н.А. Семашко» путем сбора анамнестических данных у пациентов ревматологического профиля в старших возрастных группах, в том числе принимающих ГК в различных дозировках, с заполнением опросников FRAX. Критериями включения в исследование были: возраст старше 50 лет, верифицированный ревматологический диагноз 6 и более месяцев назад, наличие средней индивидуальной 10-летней вероятности основных патологических переломов (20%-30%), отсутствие декомпенсированных состояний со стороны внутренних органов и наличие информированного согласия на участие в исследовании. Критерии исключения: возраст моложе 50 лет, наличие злокачественных новообразований, наличие психических заболеваний, предшествующее лечение препаратами группы бисфосфонатов.

Было обследовано 68 пациентов ( мужчин – 44,1%, и женщин – 55,9%, средний возраст - 64,28±5,8 лет. Отмечено преобладание пациентов с ревматоидным артритом (61,8%). Также в исследование включались пациенты с анкилозирующим спондилитом (14,7%), псориатическим артритом (13,2%) и СКВ (10,3%). Все пациенты в качестве сопровождающей терапии принимали препараты кальция не менее 1000 мг в сутки и препараты витамина Д3 в суточной дозе не менее 800 МЕ, некоторые пациенты отмечали регулярный прием ГК в настоящее время или прием ГК в течение 3-х месяцев и более в анамнезе. Все больные были разделены на 2 группы, сопоставимые по полу, возрасту, нозологии. Пациентам 1-й группы (n=35) дополнительно проводилась однократная в/в инфузия золендроновой кислоты 5 мг в 100 мл растворителя в течение 15 минут, пациентам 2-й группы (n=33) инфузия не проводилась (отказ от профилактического лечения). Период наблюдения составил 12 месяцев.

**Результаты.** Было установлено, что средняя длительность ревматического заболевания составляла 7,2±3,8 лет, прием ГК в настоящее время подтвердили 57,4% пациентов, причем у 47,1% пациентов суточная доза не превышала 7,5 мг (в перерасчете на преднизолон), 10,3% отметили прием ГК в суточной дозе более 7,5 мг. Прием ГК в анамнезе отмечался у 10,3% пациентов. При подсчете результатов опросника FRAX производилось увеличение индивидуальной 10-летней вероятности основных патологических переломов на 15% у пациентов, принимающих ГК в течение 3-х месяцев и более в дозе 7,5 мг/сут и более (в перерасчете на преднизолон) с целью коррекции вероятности перелома. При принимаемой дозе ГК более 7,5 мг в сутки индивидуальная 10-летняя вероятность основных патологических переломов увеличивалась на 20% в соответствии с клиническими рекомендациями РФ. Показатель FRAX у обследованной категории пациентов составил 25,06±0,36%. Методом частичной рандомизированной выборки отдельным пациентам (n=17) проведена двухэнергетическая рентгеноденситометрия (DXA) поясничного отдела позвоночника и проксимального отдела бедренной кости. У подавляющего большинства пациентов (88,2%), которые провели DXA, t-критерий регистрировался в интервале от -1 до -2,5. Полученные данные свидетельствуют о наличии остеопении у большинства пациентов, соответствующих критериям включения в исследование, что обосновывало целесообразность назначения профилактического лечения ОП в виде однократной в/в инфузии 5 мг ЗК в 100 мл растворителя. В течение 12 месяцев последующего наблюдения пациентов обеих групп зарегистрировано 2 эпизода (6,1%) низкоэнергетических переломов у пациентов 2-й группы, у пациентов 1-й группы переломы отсутствовали. При проведении DXA (по инициативе пациента) в периоде наблюдения у пациентов 1-й группы не зарегистрировано ни одного случая прогрессирования потери костной ткани с развитием ОП, в то время как у пациентов 2-й группы в 3 случаях (9,1%) зафиксировано увеличение показателя t-критерия >-2,5, что соответствовало диагнозу ОП. Выявлена сильная положительная корреляционная связь (R=0,901; P<0,001) развитием ОП и суммарной кумулятивной дозой ГК, что подтверждает взаимоотношающее влияние факторов риска развития ОП и требует проведения профилактических мероприятий.

**Выводы:** Скрининг пациентов старшей возрастной группы с ревматологическими заболеваниями, имеющих историю приема ГК, с использованием DXA поясничного отдела позвоночника и проксимального отдела бедренной кости экономически нецелесообразен, поскольку в 2-10 раз превышает стоимость лечения всех патологических переломов. Данную категорию пациентов следует рассматривать как группу высокого риска развития ОП и рекомендовать профилактическое применение препаратов ЗК. Пациентам со средней индивидуальной вероятностью перелома (20%-30% по FRAX), рекомендуется проводить DXA поясничного отдела позвоночника и проксимального отдела бедренной кости или при отсутствии возможности проведения этого исследования рекомендовать профилактическое лечение ОП препаратами ЗК. Упреждающий принцип терапии ОП показал свою целесообразность и экономическую эффективность в реальной клинической практике.



## КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ СЕМЕЙНОЙ ФОРМЫ НЕСОВЕРШЕННОГО ОСТЕОГЕНЕЗА

Кузнецова Л.В., Каронова Т.Л., Альхова Т.С.

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

Несовершенный остеогенез – это генетически детерминированное заболевание, которое характеризуется нарушением выработки коллагена I типа (качественным или количественным) и сопровождается хрупкостью костей, частыми переломами, костными деформациями, низкой минеральной плотностью костей и нарушением костной микроархитектоники. В 90% случаев заболевание вызвано наличием мутаций в генах COL1A1 и COL1A2, кодирующих  $\alpha 1(I)$  и  $\alpha 2(I)$  цепи проколлагена, которые образуют коллаген I типа, в результате чего фенотип болезни может варьировать от легкого (аутосомно-рецессивный тип наследования) до летального (аутосомно-доминантный тип наследования с мутациями de novo), в зависимости от того, какая из двух цепей ( $\alpha 1$  или  $\alpha 2$ ) затронута. Течение беременности у женщин с несовершенным остеогенезом может сопровождаться серьезными осложнениями как со стороны матери, так и со стороны плода. У детей с несовершенным остеогенезом наблюдаются структурные изменения скелетной ткани, которые могут проявляться уже внутриутробно при тяжелом течении заболевания и прогрессируют до постоянно рецидивирующих переломов даже после незначительной травмы или вне физической нагрузки. При выполнении обзора зарубежных данных мы отметили, что наличие генетических мутаций по аутосомно-доминантному типу, говорящее о тяжелой форме несовершенного остеогенеза, не всегда будет приводить к летальным формам и фенотипически тяжелым проявлениям заболевания. Если рассматривать наш клинический случай несовершенного остеогенеза II типа, семейного варианта, то в основной массе клинических обзоров по этой теме преобладают летальные случаи при постановке диагноза антенатально и подтверждении его постнатально. Большинство из них с летальным исходом в течение периода новорожденности. Однако среди них есть единичные нелетальные случаи II типа с изменением фенотипа в более легкую сторону, клиническое течение которых удовлетворяет критериям более легких форм заболевания, как например, при III типе несовершенного остеогенеза.

В описании рассмотрен клинический случай течения беременности и родов первобеременной 27 лет, с диагнозом «Несовершенный остеогенез 2 тип, семейный вариант», не верифицированный молекулярно-генетическим тестированием. По данным ультразвуковой диагностики во II и III триместрах беременности, диагностированы многочисленные внутриутробные переломы плода. На сроке беременности 18 6/7 недель при ультразвуковом скрининговом исследовании были выявлены признаки перелома левой большеберцовой кости у плода. При ультразвуковом исследовании на сроке 25 6/7 недель: эхокартина не исключает наличие несовершенного остеогенеза у плода: подтверждена деформация левой большеберцовой кости, нельзя исключить деформации левой бедренной кости плода. УЗ-исследование на сроке 32 6/7 недель: подтверждены деформация большеберцовой кости левой голени, левой бедренной кости плода. Лечение: препараты, принимаемые во время беременности: препараты витамина D 2000 МЕ ежедневно, препараты кальция 2000 мг ежедневно. На сроке беременности 38 5/7 недель, было произведено кесарево сечение в плановом порядке. Новорожденной проведено комплексное обследование, которое выявило варусную деформацию большеберцовых костей, ангуляцию левой большеберцовой кости в средней трети В удовлетворительном состоянии мама вместе с ребенком были выписаны на 7-е сутки после родов.

В данном клиническом случае описано течение II типа несовершенного остеогенеза, диагностированного на основании анамнестических и клинико-инструментальных данных. В единичных опубликованных описаниях клинических случаев несовершенного остеогенеза II типа преобладают летальные исходы в раннем неонатальном периоде из-за дыхательной недостаточности (80%), остальные же имеют более легкий «нелетальный фенотип» II типа несовершенного остеогенеза, клиническое течение которых удовлетворяет критериям более легких форм заболевания. Возможно это происходит за счет посттрансляционной модификации белка. В данном клиническом наблюдении генетически-детерминированный тип несовершенного остеогенеза не был выявлен, однако верификация типа не привела бы к изменению тактики, наблюдения и обследования таких пациентов. Наличие жалоб, симптомов и результатов дополнительных исследований костного обмена будет являться показанием для назначения специфической терапии остеопороза вне периода беременности и основанием для возможного назначения антирезорбтивной терапии и обязательного назначения препаратов витамина D на протяжении всего периода беременности и лактации.

## КЛИНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ЖЕНСКОГО ЗДОРОВЬЯ: ПОЛОВЫЕ СТЕРОИДЫ И КОСТИ

Кузнецов С.Ю.

ФГБУ Научный исследовательский медицинский институт акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И. Кулакова Минздрава РФ. г. Москва

**Цель:** суммировать и представить информацию относительно влияния половых стероидов на костную ткань.  
**Материалы и методы:** верифицировать результаты и выводы по итогам имеющихся исследований, обосновать значимость проблемы профилактики постменопаузального остеопороза.

**Результаты и обсуждение:** женская репродуктивная система играет важную роль в регуляции достижения пиковой костной массы и потери костной ткани скелетом от менархе до менопаузы. В период полового созревания влияние начала секреции яичниковых половых гормонов на формирование скелета представлено в предложенной двухфазной дозозависимой теории регуляция эстрогенами. Эстрогены играют важную роль в регуляции продольного и поперечного роста кости на протяжении всего периода полового созревания, а также в регуляции обмена костной ткани как у женщин, так и мужчин. Половые стероиды определяют рост и телосложение способствуют накоплению костной массы, повышение плотности костей и достижению пика костной массы в третьем десятилетии жизни, и как следствие устойчивости к переломам в пожилом возрасте.

Дефицит половых стероидов при гипогонадизме (синдром Тернера, гипогонадотропная аменорея, андроген-нечувствительность, гиперпролактинемия, преждевременная недостаточность яичников, нервная анорексия, аменорея спортсменок, овариоэктомия в молодом возрасте) не позволяют достичь пика костной массы, в результате чего минеральная плотность костной (МПК) ткани снижена, что способствует риску возникновения низкотравматических переломов.

Прием гормональных препаратов в периоде позднего полового созревания, репродуктивном периоде, снижающих активность яичников (агонисты ГнРГ, гестагены, комбинированные оральные контрацептивы) может вызвать дефицит костной массы. Поэтому очень важно знать исходное значение МПК до назначения лечения, проводить мониторинг МПК в процессе терапии.

Беременность и лактация являются серьезным испытанием не только для репродуктивной системы, но костной ткани. Костная система является резервом для восполнения недостатка кальция в организме матери как во время беременности, так и в большей степени в период лактации. За время физиологической беременности и лактации, у исходно здоровой женщины, потеря МПК составляет 5-7%, в большей степени это потеря трабекулярной костной ткани, которая самостоятельно восстанавливается через 1-2 года после родов. Дефицит костной ткани у женщины до родов является фактором риска развития остеопороза, связанного с беременностью и лактацией. Это состояние характеризуется возникновением низкоэнергетических переломов на поздних сроках беременности или в послеродовом периоде. Чаще встречаются компрессионные переломы позвоночника.

В настоящее время нет данных, свидетельствующих о том, что количество беременностей, частота их наступления, длительность лактации – являются факторами риска развития остеопороза у женщин в постменопаузе.

Потеря костной массы происходит при физиологическом старении у женщин в среднем и пожилом возрасте и является естественным следствием возрастного снижения минеральной плотности кости (МПК). В тоже время снижение функции яичников в период постменопаузы, приводящее к снижению секреции эстрогенов, способствует быстрой потере костной массы. Острый дефицит эстрогенов способствует повышению активности остеокластов, продолжительности их жизнеспособности. Начало потерь костной массы происходит за 5 лет до последней менструации, максимальные потери отмечают за 1 год до и в течение первых 2 лет после даты последней самостоятельной менструации. В последующем интенсивность потерь снижается. Развитие остеопороза определяется пиковым значением костной массы, МПК до периода менопаузы, скоростью потери костной ткани, связанной с наличием факторов риска.

В 1986 менопаузальная гормональная терапия (МГТ) стала первой одобренной FDA антирезорбтивной терапией для профилактики постменопаузального остеопороза, именно профилактики, а не лечения. В настоящее время МГТ относится к первой линии лекарственных средств профилактики остеопороза у женщин в пери- и постменопаузе. Безопасность и эффективность МГТ определяется возрастом пациентки, длительностью менопаузы, продолжительностью и типом терапии.

**Выводы:** таким образом, понимание вклада половых гормонов в развитие и поддержание скелета, потерю костной массы и риск переломов позволит совершенствовать профилактику и лечение остеопороза у женщин.

## ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

к.м.н., врач акушер-гинеколог отделения гинекологической эндокринологии, врач рентгенолог отделения лучевой диагностики

Адрес: 117997, г. Москва, ул. Академика Опарина, д. 4

Телефон: 8-903-170-67-13. Электронная почта: kuznetsov.s@list.ru

## КОМПРЕССИОННЫЕ ПЕРЕЛОМЫ ТЕЛ ПОЗВОНКОВ НА ФОНЕ БЕРЕМЕННОСТИ И ЛАКТАЦИИ

Куницина Е. С., Лесняк О. М.

Клиническая ревматологическая больница №25, Санкт-Петербург

**Введение.** Остеопороз и низкоэнергетические переломы, ассоциированные с беременностью и лактацией - редкое заболевание, патофизиологические механизмы которого до конца не изучены. Повышенная потребность в кальции во время беременности и лактации обеспечивается усилением костной резорбции, ассоциированной с секрецией молочной железой и плацентой РТНгР, преимущественно в третьем триместре беременности, а также снижением секреции эстрадиола на фоне лактации, вызванным повышением концентрации пролактина. У большинства женщин все эти изменения обратимы и не приводят к серьезным последствиям, и лишь единичные пациентки с определенным предрасположением развивают остеопороз, который проявляется преимущественно компрессионными переломами тел позвонков.

**Цель:** описать клинические случаи и проанализировать факторы риска развития компрессионных переломов тел позвонков на фоне беременности и лактации.

*Клинический случай № 1.* Пациентка Л. 34 лет обратилась в центр остеопороза в апреле 2019 г. с жалобами на боли в поясничном отделе позвоночника при физической нагрузке. Больна с апреля 2017 г., когда после срочных родов на третьем месяце лактации при подъеме коляски возникли острые боли в поясничном отделе позвоночника. На МРТ позвоночника выявлены компрессионные переломы тел Th11, Th12, L1, L4, L5. При DXA денситометрии: Z-критерий: L1-L4 -3,3 CO, Neck-2,2 CO; Total -2,0 CO. В это же время выявлен дефицит витамина D и повышение уровня паратгормона (ПТГ). Диагностирован остеопороз, прекращена лактация. Назначен колекальциферол 3500 МЕ в день, деносуаб подкожно 60 мг 1 раз в 6 мес. Выполнено 4 введения деносуаба. При контрольном обследовании через год после начала лечения (08.04.2018) DXA: Z- критерий L1-L4 -3,1 CO; Neck -1.7 CO; Total -1.1 CO. Из анамнеза: родилась в Санкт Петербурге. В детстве трижды перелом голени в 12 лет- перелом предплечья. У бабушки был перелом ключицы в 60 лет. В семье остеопороза нет (родителям проведена DXA). Гинекологический анамнез без особенностей. Беременность первая, во время беременности и после родов препараты кальция и витамин D не принимала. До беременности в течение 10 лет была вегетарианкой. Курила в течение 6 лет до 2013 года, При объективном осмотре: определяются признаки дисплазии соединительной ткани: воронкообразная деформация грудной клетки, сколиоз, готическое небо, выявлено напряжение мышц и болезненность паравертебрально в области грудного отдела позвоночника. Рост 159см, 46 кг, ИМТ =18,1 кг/м<sup>2</sup>. В анализах (05.03.2019г.) обнаружен низкий уровень общего кальция (2,05 ммоль/л) на фоне приема колекальциферола. К лечению добавлен альфакальцидол по 0,5 мкг 1 раз в сутки. Деносуаб отменен. Через 1 месяц лечения уровень общего кальция нормализовался 2,15 ммоль/л., ПТГ 5,9 пг/мл, 25 (ОН) D 44 нг/мл ,щелочная фосфатаза 100МЕ/л. В течение последующих двух лет на фоне постоянного приема колекальциферола :ПТГ и 25(ОН)D остаются в норме. Свежих переломов позвонков нет. 2019 г. Z- критерий L1-L4 - 2.6, Neck -1.7, Total -1.1 ; 2021 г. Z- критерий L1-L4 - 2.6, Neck -1.4, Total - 0.8. Продолжен приём витамина D3 1000 МЕ с достаточным потреблением молочных продуктов.

*Клинический случай № 2* Пациентка Р. 40 лет, обратилась в центр остеопороза в марте 2021 года с жалобами на боли в грудном отделе позвоночника.. В ноябре 2020г-первые срочные роды. В течение всей беременности принимала витамин D. На 39 нед беременности при подъеме тяжести появилась боль в нижне-грудном отделе позвоночника, инструментальные исследования не проводились. В течение пяти месяцев продолжала лактацию, витамин D не принимала. Отметила снижение роста на 4 см. В феврале 2021 года МРТ позвоночника: компрессионные деформации тел Th12, L1, L3, L4, L5. 25 (ОН) D 19,56 нг/мл, назначен витамин D 7000 МЕ в день. Из анамнеза: родилась в Санкт Петербурге. Гинекологический анамнез без особенностей. Беременность -первая, роды-первые. Не курит. В 2014 году перенесла перелом плюсневой кости. У бабушки был перелом шейки бедра. При объективном осмотре: укорочение торса, напряжение мышц грудного отдела позвоночника, при пальпации болезненность паравертебральных мышц, преимущественно в грудном отделе позвоночника. Рост 160см, вес 50.0кг, ИМТ=22,2кг/м<sup>2</sup>. Радиочастотная эхографическая мультиспектрометрия (РЭМС) (2021 г.) Z-критерий L1-L4-1.2CO, Neck-1.3CO. Биохимический анализ крови: креатинин 64 мкмоль/л ,общий кальций 2.58--2,51 ммоль/л, в динамике 2,43 ,ионизированный кальций-1.22ммоль/л. СКФ= 105,74мл/мин/1,73м<sup>2</sup>. Бета кросс-лапс 1,060 нг/мл и в динамике 0,754 нг/мл. Паратгормон 68,65 пг/мл., 25(ОН)D 43,96 нг/мл. Лактация прекращена, продолжен прием колекальциферола (витамин D3) 1000 МЕ в день, соблюдение диеты богатой кальцием , занятия ЛФК. При телефонном контакте через год – жалоб нет, свежих переломов нет.

**Обсуждение:** У обеих пациенток компрессионные переломы тел позвонков произошли во время первой беременности и лактации. У обеих отмечена комбинация разнообразных факторов риска нарушений минерального обмена и остеопороза, среди которых общим был дефицит витамина D. Другие факторы риска включали в себя курение, вегетарианство, семейный анамнез, дисплазию соединительной ткани, низкий ИМТ. После прекращения лактации на фоне приема препаратов витамина D уровень МПК у первой пациентки существенно повысился, но сохраняется ниже возрастной нормы. Изменение образа жизни, отказ от вредных привычек, правильное питание, достаточная физическая нагрузка и обеспечение достаточного поступления витамина D на прегравидарном этапе, а также на фоне беременности и лактации могут оказаться полезными для предупреждения такого серьезного проявления нарушений костного обмена при беременности и лактации как компрессионные переломы тел позвонков.

## КОНСЕНСУС РОССИЙСКОЙ АССОЦИАЦИИ ПО ОСТЕОПОРОЗУ ПО ПОРОГУ ВМЕШАТЕЛЬСТВА FRAX ДЛЯ МУЖЧИН РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ: РЕЗУЛЬТАТЫ ДЕЛФИ ГОЛОСОВАНИЯ

Лесняк О.М., Гладкова Е.Н., Баранова И.А., Белая Ж.Е., Белова К.Ю., Евстигнеева Л.П., Ершова О.Б., Заводовский Б.В., Косматова О.В., Мягкова М.А., Никитинская О.А., Оттева Э.Н., Полякова Ю.В., Сивордова Л.Е., Скрипникова И.А., Сулейманова А.К., Торопцова Н.В., Цориев Т.Т.

Российская ассоциация по остеопорозу

Согласно европейским рекомендациям по остеопорозу, у мужчин предлагается использовать тот же порог вмешательства по FRAX, что и у женщин. Вместе с тем, в ряде исследований, проведенных в Российской Федерации с применением у мужчин возраст-зависимого порога вмешательства, разработанного для женщин, показана низкая доля выявляемых мужчин, подлежащих инициации терапии остеопороза: от 1,1% до 4%.

**Цель исследования:** на основе консенсуса экспертов РАОП представить порог вмешательства при подсчете 10-летней вероятности переломов по калькулятору FRAX для мужчин, проживающих в РФ.

**Материал и методы:** проведено голосование методом Делфи среди 18 российских экспертов, отобранных на основании имеющихся публикаций и персональных сообщений об опыте работы с калькулятором FRAX. Для обсуждения были представлены 5 вариантов порога вмешательства с соответствующим обоснованием на основе литературной справки, а также доля мужчин различного возраста, подлежащая инициации лечения при каждом из вариантов, полученная на основании ряда популяционных исследований, проведенных в России. Эти варианты включали: 1) возраст-зависимый порог вмешательства на основе 10-летнего риска основных остеопорозных переломов, разработанный для женщин (существующая практика); 2) возраст-зависимый порог вмешательства на основе 10-летнего риска основных остеопорозных переломов, разработанный для мужчин (представляет собой монотонную кривую вокруг цифры 9%), 3) фиксированный порог 9%, 4) фиксированный порог 10%, 5) возраст-зависимый порог по 10-летнему риску перелома проксимального отдела бедренной кости. На этапе обсуждения дополнительные варианты порога вмешательства не были предложены. Проведено анонимное голосование по методу Делфи с помощью опросника, размещенного в виде Google формы, в котором было предложено оценить все варианты порогов вмешательства по 9-балльной шкале Ликерта, где 1 – категорически не согласен, 5 – не определился, 9 – твердо согласен. Остальные баллы – промежуточные. Консенсус считался достигнутым при достижении определенным порогом вмешательства оценки по шкале Ликерта 7 и более баллов (%AGR – %согласия) у 80% и более экспертов. В случае отсутствия консенсуса голосование могло повториться однократно с двумя вариантами порога вмешательства, получившими наивысшие рейтинги. Рейтинг каждого варианта порога вмешательства выражался в виде средней и стандартных отклонений.

**Результаты голосования:** Вариант 1: рейтинг  $3,56 \pm 3,3$ , процент согласия 27,8%; вариант 2:  $4,89 \pm 2,7$  и 33,3%; вариант 3:  $7,72 \pm 1,6$  и 88,9%; вариант 4:  $3,33 \pm 2,4$  и 11,1%; вариант 5:  $6,56 \pm 2,4$  и 61,1% соответственно. Поскольку при первом раунде голосования третий вариант порога вмешательства (фиксированный порог в 9%) достиг консенсуса, второй раунд голосования не проводился. Фиксированный порог в 9% определяет подлежащими терапии остеопороза 13-19,5% мужчин в возрасте 50 лет и старше, при этом доля увеличивалась до 26-38% в возрасте 85 лет и старше.

**Заключение:** Консенсус экспертов Российской ассоциации по остеопорозу предлагает инициировать лечение остеопороза у мужчин РФ при 10-летней вероятности основных остеопорозных переломов по FRAX 9% и выше. Голосование было проведено в один раунд, в ходе которого был достигнут консенсус.

## СИСТЕМА СВОЕВРЕМЕННОГО ВЫЯВЛЕНИЯ И ДОЛГОСРОЧНОГО ВЕДЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ВЫСОКИМ РИСКОМ ПЕРЕЛОМОВ: РОССИЙСКИЙ ОПЫТ

Лесняк О.М.

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

Единственным клиническим проявлением остеопороза являются низкоэнергетические переломы костей, которые имеют тенденцию повторяться. В популяции есть две группы пациентов с остеопорозом: те, у кого хрупкость костей еще не реализовалась клинически в виде переломов; и те, кто уже перенес остеопорозный перелом, имея высокий риск повторных переломов. Первых необходимо выявить для того, чтобы начать лечение остеопороза и предупредить у них первый перелом; у вторых следует диагностировать остеопороз и лечить его с тем, чтобы переломы у них не повторялись. Соответственно подходы к выявлению и ведению этих пациентов различаются: первая группа должна выявляться преимущественно врачами первичного звена или центрами здоровья; пациенты второй группы, сами обратившиеся в систему здравоохранения в связи с переломом, уже на уровне оказания им травматологической помощи должны быть идентифицированы как имеющие высокий риск повторных переломов. Реализация такого подхода стала возможной после появления российской модели FRAX, увеличения количества рентгеновских денситометров, а также повышения информированности медицинских работников страны по вопросам остеопороза.

Внедряемая в ряде медицинских учреждений Российской Федерации система выявления и лечения пациентов с остеопорозом основана на привлечении учреждений и врачей первичного звена и узких специалистов, а также травматологической службы. В лекции будет обобщен опыт активного выявления и лечения пациентов с остеопорозом в районной поликлинике Невского района г. Санкт-Петербурга, а также служб профилактики повторных переломов на базе ряда медицинских учреждений России.

## ВЛИЯНИЕ СОСТАВА ТЕЛА НА ПОКАЗАТЕЛИ МИНЕРАЛЬНОЙ ПЛОТНОСТИ КОСТНОЙ ТКАНИ У ПАЦИЕНТОВ, НАХОДЯЩИХСЯ НА ГЕМОДИАЛИЗЕ

Мазуренко М.С.<sup>1</sup>, Семенова Т.С.<sup>1</sup>, Мазуренко С.О.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург

<sup>2</sup>Федеральное государственное бюджетное учреждение «Северо-Западный окружной научно-клинический центр имени Л.Г. Соколова Федерального медико-биологического агентства»

**Цель исследования:** Риск переломов у пациентов с ХБП значительно повышен. Доказано, что оценка минеральной плотности костной ткани (МПК) с помощью двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии (ДРА) эффективна для прогнозирования переломов у пациентов, находящихся на диализе. Однако рентгеновские денситометры не всегда доступны в центрах диализа, и нет никаких критериев, кроме переломов и переломов, для отбора пациентов для анализа минеральной плотности костной ткани. Биоэлектрический импедансный анализ (БИА) - недорогой и доступный в любом центре метод исследования состава тела. Целью исследования была оценка связи между показателями состава тела, проанализированными БИА, и минеральной плотностью костной ткани, измеренной ДРА.

**Материалы и методы:** Состав тела анализировали с помощью Tanita BC-401, а МПК измеряли с помощью ДРА (Hologic QDR Discovery W). В исследование были включены 64 пациента с ХБП 5 стадии (мужчины – 30, женщины – 34), находящиеся на гемодиализе. Средний возраст пациентов составил  $44,5 \pm 9,0$  года, продолжительность заместительной почечной терапии (ЗПТ) у пациентов – от 12 до 201 месяца. Методы описательной статистики включали оценку среднего значения со стандартным отклонением и медианы с квартилями (25%-75%). Межгрупповые различия оценивались с помощью параметрического (t-критерий Стьюдента) и непараметрического методов анализа (U-критерий Манна-Уитни). Для анализа взаимосвязи между переменными была проведена корреляция Спирмена. В каждом из этих методов уровень значимости был установлен на уровне P-значений  $< 0,05$ .

**Результаты:** Сравнительный анализ состава тела показал, что у женщин в организме больше жира (как в процентах, так и в килограммах), а у мужчин больше мышечной массы в килограммах. Результаты БИА пациентов, находящихся на диализе:

Содержание жира (%): мужчины  $20,8 \pm 8,8$ , женщины  $30,9 \pm 5,1$ ;  $p < 0,001$

Мышечная масса тела (%): мужчины  $20,5 \pm 4,1$ , женщины  $19,6 \pm 2,5$ ;  $p > 0,05$

Масса жировых отложений (кг): мужчины  $16,6 \pm 7,9$ , женщины  $20,7 \pm 4,8$ ;  $p < 0,05$

Мышечная масса тела (кг): мужчины  $15,1 \pm 2,2$ , женщины  $13,1 \pm 2,1$ ;  $p < 0,05$

В целом в группе пациентов, находящихся на диализе, МПКТ, г/см<sup>2</sup> дистального отдела плеча коррелировала с ростом ( $r = +0,8$ ;  $p < 0,001$ ), весом ( $r = +0,5$ ;  $p < 0,01$ ), мышечной массой тела (кг) ( $r = +0,5$ ;  $p < 0,01$ ) и жиром (%) ( $r = +0,41$ ;  $p < 0,05$ ). Показатель T дистального отдела плеча коррелировал с весом ( $r = +0,41$ ;  $p < 0,01$ ), индексом массы тела ( $r = +0,51$ ;  $p < 0,05$ ), мышечной массой тела ( $r = +0,36$ ;  $p < 0,05$ ). Z-балл дистального отдела плеча коррелировал с весом ( $r = +0,5$ ;  $p < 0,01$ ), индексом массы тела ( $r = +0,51$ ;  $p < 0,01$ ) и содержанием жира (кг) ( $r = +0,38$ ;  $p < 0,05$ ). МПКТ, г/см<sup>2</sup> поясничного отдела позвоночника (L1-L4) коррелировала с ростом ( $r = +0,35$ ;  $p < 0,05$ ) и мышечной массой тела (кг) ( $r = +0,5$ ;  $p < 0,01$ ). Показатель T поясничного отдела позвоночника коррелирует с мышечной массой тела (кг) ( $r = +0,36$ ;  $p < 0,05$ ). Оценка Z не имеет какой-либо существенной корреляции с другими переменными. МПКТ, г/см<sup>2</sup> от общего объема бедра, коррелирует с ростом ( $r = +0,39$ ;  $p < 0,05$ ), весом ( $r = +0,54$ ;  $p < 0,01$ ), мышечной массой тела (кг) ( $r = +0,42$ ;  $p < 0,05$ ). T-балл общего объема бедер коррелировал с весом ( $r = +0,44$ ;  $p < 0,01$ ), мышечной массой тела ( $r = +0,34$ ;  $p < 0,05$ ), жиром (кг) ( $r = +0,35$ ;  $p < 0,05$ ). Z-балл общего объема бедер коррелировал с весом ( $r = +0,39$ ;  $p < 0,05$ ), мышечной массой тела ( $r = +0,34$ ;  $p < 0,05$ ), жиром (кг) ( $r = +0,38$ ;  $p < 0,05$ ). Когда мы проанализировали мужчин и женщин отдельно, выяснилось, что у мужчин жировые отложения (кг) оказывали большее влияние на МПКТ ( $r = +0,57$ ;  $p < 0,01$ ), T ( $r = +0,57$ ;  $p < 0,01$ ) и Z-балл ( $r = +0,65$ ;  $p < 0,001$ ) дистального руку, чем у женщин.

**Вывод:** Биоэлектрический импедансный анализ не является лучшим методом прогнозирования минеральной плотности костной ткани у пациентов, находящихся на диализе, и не показывает большого преимущества перед конституциональными характеристиками пациентов. Возможно, более сложное оборудование, чем мы использовали в исследовании, покажет лучшие результаты.

## ТРУДНОСТИ В ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ БОЛЕЗНИ ПЕДЖЕТА КОСТЕЙ: РАЗБОР КЛИНИЧЕСКИХ СЛУЧАЕВ

Мазуренко С.О.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Санкт-Петербургский государственный университет

<sup>2</sup>Федеральное государственное бюджетное учреждение «Северо-Западный окружной научно-клинический центр имени Л.Г. Соколова Федерального медико-биологического агентства», Санкт-Петербург

Болезнь Педжета или деформирующий остеоит – считается вторым по распространенности заболеванием костей после остеопороза. Между тем точной статистики не существует, что связано с трудностями диагностики заболевания. Позднее выявление болезни Педжета костей чревато серьезными осложнениями, вплоть до онкологической трансформации.

**Цель.** На клинических примерах представить методы выявления и дифференциальной диагностики болезни Педжета костей, принципы лечения этого заболевания, а также правила пожизненного наблюдения за пациентами, страдающими деформирующим остеоитом.

**Материалы и методы.** В докладе представлен разбор клинических случаев болезни Педжета костей пациентов различного возраста, а также клинический случай онкологического заболевания, ошибочно принятого за болезнь Педжета костей.

### **Результаты и обсуждение.**

*Клинический случай 1.* Пациент К. 72 лет направленный в центр остеопороза невропатологом для исключения вторичного поражения костей. В анамнезе в указание на прогрессирующую в течение 10 лет слабость в нижних конечностях, атрофию мышц. Исходный диагноз «компрессионная миелопатия» был исключен и установлен диагноз радикулопатия. Пациент интеллектуального труда. Указаний на травму позвоночника, занятия спортом, тяжелый физический труд не было. По данным рентгенологического исследования описано увеличение объема тел позвонков, изменение их структуры и симптом «ватных тампонов». По данным денситометрии выявлено значительное повышение минеральной плотности позвонков (МПК) L1-L4 по индексу T = +2,85 и по индексу Z = +3,82, при сниженных показателях МПК проксимального отдела бедра (Hip total T = -2,44; Z = -1,75 и нормальных показателей МПК в костях предплечья (T = -0,67; Z = +0,61). В клинических анализах выявлено только умеренное повышение общей щелочной фосфатазы. Установлен диагноз «болезнь Педжета костей, полиоссальная форма с преимущественным поражением позвонков и осложненная компрессионной радикулопатией».

*Клинический случай 2.* Пациентка С. 53 лет обратилась в центр по рекомендации травматолога. В анамнезе с 22 лет беспокоили боли в тазобедренных суставах. Несмотря на неоднократные обращения за медицинской помощью в поликлинику по месту жительства, рентгенологическое или лабораторное обследование не было выполнено. Назначались нестероидные противовоспалительные препараты, приносившие временное облегчение. В возрасте 49 лет после падения на улице и травмы правого бедра, впервые выполнен снимок правого тазобедренного сустава. Описаны вторичные изменения тазовых костей (остеопетроз), склероз вертлужной впадины, остеоартроз правого тазобедренного сустава. По данным КТ описаны признаки врожденного остеопетроза тазовых костей и сделано заключение «Мраморная болезнь». По данным МРТ описано диффузное, патологическое изменение MP сигнала от всех тел крестцовых позвонков, тело S2 позвонка увеличено в размерах, «вздуто» и пролабирует в просвет позвоночного канала на 0,3 см. Сделано заключение: MP картина структурных изменений крестца, вероятно объемное образование. По данным денситометрии показатели минеральной плотности позвонков L1-L4 в пределах нормы. Остеосцинтиграфия выявила «диффузную гиперфиксация РФП в костях таза (от 400 до 760%) в крестце, лобковых, седалищных, подвздошных костях. В других отделах скелета распределение РФП без особенностей. Предположен диагноз болезни Педжета костей. Лабораторное обследование обнаружило повышение общей щелочной фосфатазы, маркеров костного метаболизма P1NP, Beta-Cross Laps (С-концевые телопептиды коллагена I типа) и нормальный показатель остеокальцина, кальция, фосфора и паратиреоидного гормона. Пациентке назначено внутривенное капельное введение золедроновой кислоты 5 мг.

*Клинический случай 3.* Пациент Н. 37 лет обратился за помощью в связи с болями в поясничном отделе позвоночника. В анамнезе указание на постоянные головные боли с 28 лет. По данным рентгенологического обследования черепа описаны множественные очаги уплотнения губчатого слоя костей свода черепа, которые распознаны как остеомы. Остеосцинтиграфия обнаружила неравномерное включение РФП в позвоночнике 140% в своде черепа и затылочной кости. Выполнена биопсия новообразования дуги позвонка L4. Заключение гистопатологического исследования: Костные балки местами источены, в межбалочных пространствах очаги старых и свежих кровоизлияний, фрагменты тонковолокнистой фиброзной ткани с очагами рассасывающихся костных балок, что расценено как «Фиброзная дисплазия костной ткани». Лабораторное обследование выявило небольшое повышение общей щелочной фосфатазы до 125 ЕД/л при норме 120 ЕД/л, значительное повышение маркеров костного метаболизма P1NP и Beta-Cross Laps. Изменений показателей кальциевого и фосфорного обмена не выявлено. На основании комплексного обследования, включая гистопатологическое исследование костной ткани, установлен диагноз болезни Педжета костей и назначено лечение препаратом золедроновой кислоты.

*Клинический случай 4.* Пациент Д. 38 лет, поступил к травматологическое отделение с диагнозом «патологический перелом левой плечевой кости». В анамнезе указание на обследование в течение 6 месяцев с диагнозом «болезнь Педжета костей, полиоссальная форма». При осмотре выявлено изменение формы костей черепа. По данным рентгенологического исследования описаны структурные изменения костей черепа с участками разрежения костной ткани «очаговый остеопороз». Остеосцинтиграфия выявила множественные интенсивные очаги патологической фиксации РФП в костях черепа, плечевого пояса, ребрах, костях таза, бедренных костях. В клинических анализах выявлено повышение щелочной фосфатазы, общего и ионизированного кальция крови при пониженном показателе интактного паратиреоидного гормона, значительное повышение ЛДГ. Исследование костного мозга и протеинограмма не обнаружили отклонения от нормы. Только гистопатологическое и иммуногистохимическое исследование костной ткани из участка патологического перелома плечевой кости позволило установить диагноз экстранодальной диффузной В-клеточной лимфомы костей.

Все представленные случаи болезни Педжета костей характеризовались длительной историей клинических манифестаций заболевания, периодическим наблюдением у различных специалистов и, как следствие, поздним диагнозом. В России болезнь Педжета костей встречается спорадически, нередко диагностируется на поздних стадиях или принимается за другие заболевания. Еще большую опасность представляют онкологические заболевания костей, ошибочно диагностируемые как деформирующий остеоит. В дифференциальной диагностике помогает только комплексное обследование, требующее иногда гистопатологического исследования пораженной костной ткани.

**Выводы.** Основной проблемой в диагностике заболевания – малосимптомность на начальных стадиях, маскировка под другие заболевания на поздних стадиях и неготовность врачей к распознаванию заболеваний, встречающихся спорадически. Препаратами выбора в лечение болезни Педжета костей остаются современные бисфосфонаты. Заболевание имеет хронический характер и, несмотря на эффективность современных методов лечения, требует пожизненного наблюдения за пациентами.

## КОМПЛЕКСНАЯ КЛИНИЧЕСКАЯ И ДЕНСИТОМЕТРИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА РИСКА ПЕРЕЛОМОВ У БОЛЬНЫХ С ФУНКЦИОНИРУЮЩИМ ТРАНСПЛАНТАТОМ ПОЧКИ

Мазуренко С.О.<sup>1,2</sup>, Семенова Е.В.<sup>3</sup>, Мазуренко О.Г.<sup>2</sup>, Ермолаева Л.Г.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Санкт-Петербургский государственный университет

<sup>2</sup>Федеральное государственное бюджетное учреждение «Северо-Западный окружной научно-клинический центр имени Л.Г. Соколова Федерального медико-биологического агентства»

<sup>3</sup>Федеральное государственное бюджетное учреждение высшего образования Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург

**Цель исследования.** Хроническая болезнь почек сопровождается по мере прогрессирования увеличением риска переломов. Еще больше риск переломов возрастает на этапе заместительной почечной терапии (ЗПТ) и, особенно, после трансплантации почки. В исследовании была поставлена цель разработать простые, доступные показатели для оценки риска перелома у пациентов с функционирующим трансплантатом почки (ТП).

**Материалы и методы.** В исследование включен 131 пациент (мужчин – 55, женщин – 76, возраст  $39,7 \pm 11,7$  лет), с функционирующим трансплантатом почки. Общая продолжительность ЗПТ пациентов составила 84 (48–142) месяца, из них 40 (18–72) месяцев после трансплантации почки. Продолжительность наблюдения после выполнения денситометрии составила  $40,7 \pm 21,2$  месяца. С момента включения в исследование у всех пациентов регистрировались малотравматичные переломы. Минеральную плотность костей (МПК) анализировали методом двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии (ДРА). Исследование проводилось на базе центра остеопороза и метаболических заболеваний скелета Северо-западного окружного научно-клинического центра имени Л.Г. Соколова Федерального медико-биологического агентства. Анализировались абсолютные значения МПК (поясничные позвонки, бедро, предплечье) и диагностические критерии T и Z. Рентгенография позвоночника в боковой проекции применялась для выявления компрессионных переломов позвонков.

Общее клиническое обследование больных проводили после выполнения денситометрии. Масса тела и рост измерялись перед каждой денситометрией. У всех больных оценивали концентрацию общего кальция, неорганического фосфата, уровни общей щелочной фосфатазы, интактного паратиреоидного гормона в сыворотке крови.

Переменные оценивались на нормальность распределения с помощью критерия Шапиро-Уилкса. Методы описательной статистики включали в себя оценку среднего арифметического (M) и величины SD, а также медиану (Me) и квартили (25%–75%).

Также в исследовании были использованы методы дисперсионного анализа, регрессия Кокса, метод Каплана-Мейера.  $p < 0,05$  считался статистически значимым.

**Результаты.** Из 131 пациента с ТП за период наблюдения переломы были выявлены у 47 (35,9%). Из 55 пациентов мужского пола переломы были зарегистрированы в 15 случаях (27,3%), из 76 пациенток – в 32 случаях (42%). Переломы позвонков были зарегистрированы у 13 пациентов (27,7%), проксимального отдела бедра у 4 пациентов (8,5%), 30 пациентов (63,8%) имели переломы преимущественно периферических отделов скелета (кости предплечья, плечевая кость, кости голени, стоп др.) и 12 пациентов (25,5%) имели повторные переломы. Асептический некроз головки бедренной кости, который был выявлен у 2х пациентов, в статистику не включался. У 11 пациентов была выполнена резекция околощитовидных желез. Из них 9 пациентов были прооперированы до трансплантации почки, 2 пациента – после. Для того чтобы оценить вклад изученных факторов в риск развития переломов, пациенты были разделены на две группы: с переломами и без переломов. Все пациенты с переломами имели достоверно большие сроки ЗПТ ( $9,8 \pm 5,1$  против  $7,7 \pm 5,0$ ;  $p < 0,01$ ) и функции ТП (5 (3–9) против (2,5 (1–6);  $p < 0,01$ ). Остальные показатели достоверно не отличались в выделенных группах ( $p > 0,05$ ).

Диагностические критерии (T и Z), отражающие показатели МПК пациентов с переломами были достоверно ниже, чем у пациентов без переломов. Регрессионный анализ (модель Кокса) показал, что ни один из изученных клинических показателей не проявил достоверного влияния на риск переломов ( $p > 0,05$ ). При этом показатели оценки МПК, особенно поясничных позвонков, статистически достоверно ассоциировались с повышенным риском переломов. Показатель T обнаружил определенные прогностические преимущества в сравнении с показателем Z. Для оценки вклада всех изученных показателей в определение риска переломов был выполнен пошаговый многовариантный регрессионный анализ риска переломов методом пропорциональных интенсивностей Кокса. Наиболее оптимальной комбинацией в оценке риска переломов оказалось одновременное использование показателя T позвонков L1-L4 и общей длительности ЗПТ ( $\chi^2 = 20,1$ ,  $p < 0,001$ ), которая включала длительность лечения ГД и продолжительность функции ТП. Критерий Z несколько уступал в прогностической значимости критерию T ( $\chi^2 = 17,4$ ,  $p < 0,001$ ). Показатели МПК бедра и предплечья не усиливали статистическую значимость комбинации. Таким же образом существенно не изменяло прогностическую значимость добавление в анализ показателей интактного паратиреоидного гормона, общей щелочной фосфатазы и остальных рассмотренных факторов. В рассматриваемых группах переломы чаще отмечались у пациентов женского пола. Анализ кумулятивной доли пациентов мужского и женского пола с переломами и без, подтвердил большую подверженность переломам женщин с ТП (F-тест Кокса:  $F = 1,67$ ;  $p < 0,05$ ).

**Выводы.** На основании полученных в исследовании данных можно сделать вывод о том, что показатели МПК позвонков в комбинации с общей продолжительностью ЗПТ наилучшим образом определяют риск перелома пациентов с ТП и могут быть использованы в выборе мер профилактики. По разным причинам в работе мы не смогли отдельно проанализировать влияние всех вероятных факторов на риск переломов, например курения (только 2 пациента продолжали курить на момент исследования). Продолжительность ЗПТ в полученной прогностической комбинации выступила объединяющим фактором всех негативных воздействий на костную ткань пациентов с ТП, включая действие глюкокортикоидных препаратов и иммуносупрессантов.

## ВЗАИМОСВЯЗЬ МЕЖДУ ВИТАМИНОМ D, ВОЗРАСТОМ И УРОВНЕМ ПАРАТИРЕОИДНОГО ГОРМОНА У ЖИТЕЛЕЙ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Мармалюк Д.А., Рунова Г.Е., Салиба М.Б., Буланов Н.М., Фадеев В.В.

ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет)

**Цель:** оценить распространенность дефицита и недостаточности витамина D (25(OH)D) в Российской Федерации (РФ) в зависимости от региона проживания и времени года, а также проанализировать изменения уровней паратиреоидного гормона (ПТГ) и 25(OH)D в зависимости от возраста.

**Материалы и методы:** в кросс-секционном исследовании проанализировано 115694 анонимных образцов, собранных у лиц в возрасте от 16 лет (Медиана (Me) возраста составила 45 [33; 58] лет) в Центральном (ЦФО), Северо-Западном (СЗФО), Южном (ЮФО) и Дальневосточном (ДФО) федеральных округах РФ. Все образцы были предоставлены независимой коммерческой лабораторией в период с 2012 по 2017 г. Для определения концентраций 25(OH)D использовался хемилюминесцентный иммуноанализ. Для исследования уровней ПТГ использовались только те образцы, в которых значения кальция и креатинина находились в пределах референсного интервала.

**Результаты и обсуждение:** Me витамина D составила 23,9 [17; 31.6] нг/мл. Дефицит витамина D (<20 нг/мл) наблюдался в 33% всех образцов, недостаточность ( $\geq 20$  и <30 нг/мл) – в 37%, а целевые уровни (30-60 нг/мл) определялись только у 27% участников. Среди всех образцов 25(OH)D <20 нг/мл чаще встречался в зимнее время года (35%), чем в летнее (30%),  $p=0.006$ . При этом данные полученные в ЦФО продемонстрировали указанную тенденцию: в зимний период Me витамина D составила 24 [16.7; 32.5] нг/мл, в летний – 25.3 [18.3; 33.5] ( $p=0.006$ ). В то время, как в СЗФО данная закономерность не подтвердилась – Me 25(OH)D - 24.5 [17.2; 33] нг/мл и 26 [18.5; 33.9] нг/мл, соответственно ( $p=0.244$ ).

При исследовании статуса витамина D в различных регионах дефицит и недостаточность витамина D (25(OH)D <30 нг/мл) наиболее распространены в ЮФО (76.3%), но при этом статистически значимо не отличались от ЦФО (69.2%), СЗФО (67%) и ДФО (63%).

Проведена оценка уровней витамина D в различных возрастных группах. Примечательным явился тот факт, что наибольшая распространенность дефицита (<20 нг/мл) и выраженного дефицита (<10 нг/мл) витамина D наблюдалась в группе молодых людей младше 20 лет (42% и 7.7%) по сравнению с группами 20-39 лет (31.5% и 3.9%) и 40-59 лет (32% и 5.3%). При этом количество участников с целевыми уровнями витамина D в группе <20 лет также оказалось снижено и сопоставимо с группой старше 80 лет (22.6% и 18%, соответственно,  $p=0.1$ ). Концентрации витамина D <30 нг/мл ожидаемо были наиболее распространены у пациентов >80 лет (79%).

При проведении корреляционного анализа связь между возрастом участников и уровнем 25(OH)D установить не удалось ( $r=-0.015$ ,  $p>0.05$ ). Получена слабая положительная корреляция между возрастом участников и уровнем ПТГ ( $r=0.18$ ,  $p=0.000$ ). При рассмотрении образцов с концентрациями витамина D в пределах 30-60 нг/мл повышение уровня ПТГ наблюдалось в 15.7% проб. Среди них возраст участников оказался выше (Me 64 [56; 70] года), чем в пробах с нормальным уровнем ПТГ (Me 56 [47; 63] лет),  $p=0.000$ .

**Выводы:** дефицит и недостаточность витамина D широко распространены в различных регионах РФ и возрастных группах. Наиболее низкие концентрации витамина D выявлены у лиц <20 и >80 лет. Установлена положительная корреляция между возрастом и уровнем ПТГ, что вместе с высокой распространенностью дефицита витамина D у пожилых людей требует повышенного внимания к данной группе пациентов.

### ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

1. Мармалюк Дарья Александровна, 23 года
2. Рунова Гюзель Евгеньевна, Салиба Максим Бошрович, Буланов Николай Михайлович, Фадеев Валентин Викторович
3. Взаимосвязь между витамином D, возрастом и уровнем паратиреоидного гормона у жителей Российской Федерации
4. Рунова Гюзель Евгеньевна, к.м.н., доцент, Фадеев Валентин Викторович, д.м.н., профессор
5. ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2.  
+7(499)248-38-88
6. daralmar@mail.ru
7. +7(985)777-23-97



## УРОВЕНЬ ИНФОРМИРОВАННОСТИ ПО ПРОБЛЕМЕ ОСТЕОПОРОЗА У ВРАЧЕЙ, РАБОТАЮЩИХ В ОТДЕЛЕНИЯХ МЕДИЦИНСКОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ, И ЭФФЕКТИВНОСТЬ ДОПОЛНИТЕЛЬНОГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ

Марченкова Л.А.<sup>1</sup>, Крюкова И.В.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр реабилитации и курортологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации

<sup>2</sup> ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского»

**Актуальность.** Врачи, работающие в области медицинской реабилитации, должны играть важную роль в мультидисциплинарном процессе ведения пациентов с остеопорозом (ОП), профилактике у него новых переломов и потери качества жизни. Несмотря на понимание актуальности этого вопроса, нет данных об информированности в области ОП врачей, работающих в области медицинской реабилитации.

**Цель:** исследовать уровень информированности по проблеме остеопороза у врачей, работающих с пациентами с остеопорозом, в том числе в отделениях медицинской реабилитации, и оценить эффективность дополнительного профессионального образования (ДПО) по вопросам диагностики, профилактики и лечения остеопороза длительностью 72 часа.

**Материал и методы.** Проведено исследование поперечного типа. Уровень информированности в области ОП исследовали у 580 врачей, работающих с пациентами с ОП, в том числе в отделениях медицинской реабилитации: 237 терапевтов, 131 эндокринолог, 41 травматолог-ортопед, 39 физиотерапевтов, 37 врачей ЛФК, 36 неврологов, 32 акушера-гинеколога и 27 кардиологов. Медиана возраста участвовавших в исследовании составила 46 [35; 55] лет, стаж работы по специальности - 16 [6; 27] лет. Динамическую оценку эффективности цикла ДПО по диагностике и лечению ОП с длительностью освоения 72 часа в повышении теоретической и практической квалификации в области ОП проводили 188 врачей тех же 8 специальностей. Медиана возраста врачей составила 47 [38; 53] (25-76) лет, стажа работы в медицине - 21 [9; 26] (1-52) лет. В качестве инструмента оценки информированности врачей использовали «Тест уровня знаний врачей в области ОП» из 34 вопросов. Врачи, участвовавшие в первом этапе исследования, заполняли тест однократно. Участники второго этапа прошли тестирование дважды – перед началом освоения образовательной программы и после ее завершения для оценки изменения информированности по наиболее актуальным клиническим аспектам проблемы ОП.

**Результаты и обсуждение.** При исходной оценке уровня знаний в области ОП, из 34 вопросов в тесте уровня знаний медиана корректных ответов составила 6,0 [3,0; 9,0], т.е. только 17,7% от максимально возможных. 51,03% врачей ответили правильно на 5 и менее вопросов в тесте (<15% общего количества вопросов), и только у 16,72% (97/580) респондентов число корректных ответов превысило 10 (>30%). Самый высокий уровень знаний по ОП имели врачи клинических специальностей: эндокринологи (35,3% корректных ответов), неврологи (26,5%), кардиологи (23,5%) и терапевты (14,7%), низкий - врачи ЛФК (9,4%) и физиотерапевты (9,4%). По данным корреляционного анализа, обнаружена слабая, но статистически значимая отрицательная корреляция между числом корректных ответов в тесте и возрастом врачей ( $r=-0,23$ ,  $p=0,0003$ ), что указывает на снижение информированности по проблеме ОП у врачей с возрастом.

После завершения обучения на цикле ДПО длительностью 72 часа, среднее количество верных ответов в тесте увеличилось более чем в 1,4 раза с 7,0 [4,0; 9,0] (0-30) до 11,0 баллов [7,5; 14,0] (0-31) баллов;  $p=0,000006$ , то есть с 20,6% до 32,4% от максимального. Степень прироста уровня информированности врачей после обучения статистически значимо отрицательно зависела от исходного УЗ (коэффициент корреляции Спирмена  $r=-0,49$ ,  $p<0,000001$ ). Прирост уровня информированности по ОП после прохождения цикла ДПО по ОП с длительностью освоения 72 часа у врачей различных специальностей заметно варьировал, но отличался статистически незначимо (критерий Краскела-Уоллиса,  $p>0,05$ ). Возраст врачей также существенно не влияет на восприятие предлагаемого обучающего материала – по результатам корреляционного анализа не было выявлено значимой зависимости степени прироста УЗ после обучения от возраста обучавшихся врачей (коэффициент ранговой корреляции Спирмена был незначим и близок к нулю,  $r=0,011$ ,  $p=0,76$ ).

**Выводы.** Среди врачей разных специальностей, в том числе работающих в отделениях медицинской реабилитации, самый высокий уровень информированности в области диагностики и лечения остеопороза имеют врачи клинических специальностей (14,7-35,3% от максимального), наиболее низкий - врачи по лечебной физкультуре и врачи физиотерапевты (9,4% от максимального). Программа дополнительного профессионального образования Разработанный новый учебно-методический комплекс программы дополнительного профессионального образования врачей «Остеопороз: диагностика, лечение и медицинская реабилитация» со сроком освоения 72 часа по актуальным вопросам диагностики, профилактики и лечения остеопороза позволяет повысить средний уровень знаний врачей с 20,6% до 32,4% от максимального и рекомендуются в качестве методической основы при проведении циклов дополнительного профессионального образования по проблеме остеопороза у врачей, работающих в области медицинской реабилитации.

## ОЦЕНКА ОТДАЛЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ КОМПЛЕКСНОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ ПАЦИЕНТОВ С ПЕРЕЛОМАМИ ПОЗВОНКОВ НА ФОНЕ ОСТЕОПОРОЗА С ВКЛЮЧЕНИЕМ МЕХАНОТЕРАПИИ И ИНТЕРАКТИВНОЙ БАЛАНСОТЕРАПИИ С БИОЛОГИЧЕСКОЙ ОБРАТНОЙ СВЯЗЬЮ

Марченкова Л.А.

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр реабилитации и курортологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва

**Актуальность.** Реабилитация пациентов с переломами позвонков (ПП) на фоне остеопороза (ОП) требует персонализированного подхода и использования современных малотравматичных методов восстановительной медицины. По данным Svensson H.K. et al. (2017), персонально подобранные программы физических упражнений пациентам с ПП на фоне ОП с разной степенью доказательности оказывают влияние на двигательные функции, боль, качество жизни, уровень боли и страх падений. Однако данные неоднозначны и иногда противоречивы. По мнению Genev I.K. et al. (2017), несмотря на многочисленные варианты немедикаментозного лечения компрессионных ПП на фоне ОП, единого мнения о ведении пациентов с этими переломами в настоящее время нет.

**Цель:** оценить у пациентов с ПП на фоне ОП эффективность в отдаленном периоде нового комплекса реабилитации, включающего методы механотерапии и интерактивной балансотерапии с биологической обратной связью.

**Материал и методы.** В исследовании включены 120 пациентов 40-80 лет с наличием как минимум одного ПП на уровне Th<sub>IV</sub>-L<sub>V</sub> давностью от 4х до 12 недель и значениями минеральной плотности кости (МПК) в сегменте L<sub>1-IV</sub> или бедренной кости  $\leq -2,0$  по Т-критерию.

Пациенты группы 1 в течение 20 дней получали новый комплекс физической терапии с включением технологий механотерапии с биологической обратной связью (патент №2709843, дата государственной регистрации 23.12.2019 г.), включавший: 1) 10 занятий на группе тренажеров с биологической обратной связью для повышения силы мышц спины; 2) 10 занятий интерактивной балансотерапией на нестабильной платформе с биологической обратной связью; 3) 15 групповых занятий гидрокинезотерапией в пресной воде в лечебном бассейне с инструктором для повышения мышечной силы и улучшения координации; 4) 15 групповых занятий лечебной гимнастикой в зале длительностью, с использованием модифицированной и адаптированной для пациентов с ОП методики Гориневской-Древинг. Пациентам группы 2 (группы сравнения) был назначен комплекс из 15 групповых занятий гидрокинезотерапией и 15 занятий лечебной гимнастикой по методике Гориневской-Древинг (без применения методов механотерапии с биологической обратной связью).

Функциональные тесты и уровень боли в спине оценивали через 70 дней, 6, 12 и 24 месяца, МПК методом костной денситометрии исследовали через 12 и 24 месяца.

**Результаты и обсуждение.** Уровень боли в спине в группе 1 составил 2,5 [0; 3,0] балла через 6 месяцев ( $p=0,005$  в сравнении с исходным уровнем), 1,0 [0; 1,0] балла через 12 месяцев ( $p=0,003$  в сравнении с исходным уровнем;  $p=0,0009$  в сравнении с группой 2) и 1,5 [0; 2,0] балла через 24 месяца ( $p=0,038$  в сравнении с исходным уровнем). В группе 2 на аналогичных этапах интенсивность боли составила, соответственно, 3,0 [0; 3,0] балла ( $p=0,006$  в сравнении с исходным уровнем), 3,0 [0,5; 3,0] балла ( $p=0,022$ ) и 2,5 [0; 3,0] балла ( $p=0,041$ ). В группе 1 на 70й день и в дальнейшем на всех этапах отдаленного наблюдения время выполнения теста «Встань и иди» было достоверно ниже, чем до начала реабилитации ( $p<0,05$ ). В группе 2 улучшение результатов данного теста отмечено только через 6 и 12 месяцев после начала реабилитации ( $p<0,05$ ).

В группе 1 отмечен статистически значимый прирост МПК в поясничном сегменте позвоночника L<sub>1-IV</sub> на 1,82% [-1,17; 5,48] через 12 месяцев ( $p=0,045$ ) и на 3,24% [-1,41; 12,8] через 24 месяца ( $p=0,038$ ). Также в основной группе через 24 месяца отмечено повышение МПК в шейке бедренной кости на 2,45% [-2,23; 10,6] ( $p=0,029$ ). Достоверной динамики денситометрических показателей в группе 2 не зафиксировано, ни через 12, ни через 24 месяца ( $p>0,05$ ). Вероятно, основным фактором, повлиявшим на этот результат, было разное соотношение в группах пациентов, получавших патогенетическую медикаментозную терапию ОП – бисфосфонаты или деносуабы в течение периода наблюдения. Доля таких пациентов, получавших базовую терапию ОП, в группе 1 составила 39/47 (83,0%) через 12 месяцев и 18/21 (85,7%) через 24 месяца, в группе 2 - 21/43 (48,8%,  $p=0,0006$  в сравнении с группой 1,  $\chi^2$  Пирсона) и 9/16 (56,3%,  $p=0,046$  в сравнении с группой 1,  $\chi^2$  Пирсона). Очевидно, что мониторинг пациента после перелома медицинским работником, плотное взаимодействие и контакт между врачом и пациентом, значительно повышают степень приверженности не только процедурам медицинской реабилитации, но и медикаментозному лечению ОП. В этом аспекте крайне важна роль персонального контроля со стороны врача по физической и реабилитационной медицине, его участия в обучении пациента и наблюдения за правильностью выполнения рекомендованного лечения

**Выводы:** У пациентов с ПП на фоне ОП применение нового метода реабилитации с включением механотерапии и интерактивной балансотерапии с биологической обратной связью ассоциируется быстрой регрессией болевого синдрома и с расширением двигательной активности пациентов, а также повышает приверженность терапии ОП, что способствует приросту МПК в позвоночнике через 12 и 24 месяца, и в шейке бедренной кости через 24 месяца. 20-дневный комплекс, включающий тренировки на тренажерах с биологической обратной связью и интерактивную балансотерапию на фоне групповых занятий лечебной гимнастикой в зале и в бассейне рекомендуется для проведения 2го этапа медицинской реабилитации пациентов с остеопорозом в сроки от 4х до 12 недель после клинического компрессионного ПП.

## ЭФФЕКТИВНОСТЬ ТЕХНОЛОГИЙ ВИРТУАЛЬНОЙ РЕАЛЬНОСТИ И МЕХАНОТЕРАПИИ С БИОЛОГИЧЕСКОЙ ОБРАТНОЙ СВЯЗЬЮ НА БИОМЕХАНИКУ ТАЗОБЕДРЕННОГО СУСТАВА, ФУНКЦИЮ ХОДЬБЫ И КАЧЕСТВО ЖИЗНИ У ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ ОПЕРАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ ПЕРЕЛОМА БЕДРЕННОЙ КОСТИ НА ФОНЕ ОСТЕОПОРОЗА

Марченкова Л.А.

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр реабилитации и курортологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва

**Актуальность.** Реабилитации пациентов с ОП, перенесших оперативное лечение ПБК в последние годы уделяется особое внимание (Donohoe E., 2020; Falaschi P., 2021). Грамотно спланированные реабилитационные мероприятия имеют значение не только для эффективного восстановления функционирования после остеопоротического перелома, но и для предупреждения его осложнений, инвалидности, сохранения способности к самообслуживанию и снижения риска смерти. Важно отметить, что при наличии многочисленных вариантов немедикаментозного лечения ПБК (Кочиш А.В. с соавт., 2019; Kronborg L., 2014; Mitchell S.L.; Overgaard J., 2013), четкая стратегия медицинской реабилитации пациентов с патологическими переломами на фоне ОП не разработана (Falaschi P., 2021; Genev I.K., 2017). В работе Боринского С. Ю. и Шавиевой И. А. (2018), делается заключение, что у пациентов старших возрастных групп, перенесших эндопротезирование тазобедренного сустава, улучшить результат реабилитации, снизить возможность осложнений и вероятность побочных эффектов нагрузочных процедур, улучшить стабильность протеза и повысить качество жизни позволяет применение инновационных методик реабилитации в сочетании с комплексной терапией ОП.

**Цель:** Разработать и исследовать эффективность нового комплекса реабилитации с применением технологий механотерапии, виртуальной реальности и тренировок на сенсорной беговой дорожке с функцией биологической обратной связи на фоне групповых занятий лечебной гимнастикой и лазерной терапии, по восстановлению функции тазобедренного сустава, биомеханики ходьбы и качества жизни у пациентов, перенесших перелом бедренной кости на фоне остеопороза и последующее оперативное лечение.

**Материал и методы.** проведено проспективное открытое контролируемое исследование. Критерии включения: возраст от 50 до 85 лет; менопауза (для женщин); перенесенный ПБК на уровне шейки бедра (шифр диагноза по МКБ-10 S72.0), чрезвертельный (S72.1) или подвертельный перелом (S72.2); проведение операции эндопротезирования или остеосинтеза в сроки от 6 до 12 недель до включения в исследование; значения МПК  $L_{1-LIV}$  или проксимального отдела не оперированной бедренной кости  $\leq -1,5$  СО по Т-критерию. Критерии не включения: эндопротезирование обоих тазобедренных суставов; ПП на фоне ОП; наличие противопоказаний к медицинской реабилитации.

Исследуемую выборку составили 98 пациентов, из которых методом рандомизации были сформированы 2 группы. Пациенты основной группы основная (n=49) в течение 12 дней получали новый комплекс реабилитации (патент РФ на изобретение №2740262, дата государственной регистрации 12.01.2021 г.), который включал: 10 групповых занятий специальным комплексом ЛФК в зале; 10 занятий на тренажере-эргометре с биологической обратной связью для укрепления мышц бедра; 10 занятий на интерактивной сенсорной беговой дорожке с биологической обратной связью; 10 занятий на реабилитационной интерактивной системе с технологией виртуальной реальности с проекцией сценариев на пол; 10 процедур лазерной терапии на область тазобедренного сустава в импульсном режиме, импульсная мощность 20 Вт, инфракрасный диапазон 80 Гц от матричного излучателя. Пациентам группы сравнения (n=49) на 12 дней был назначен комплекс реабилитации, который включал 10 занятий по специальной методике ЛФК в группе и 10 процедур лазерной терапии на область тазобедренного сустава.

**Методы исследования:** 1) оценка показателей качества жизни с помощью опросника SF-36 - перед началом курса реабилитации, через 12 дней, 60 дней, 6, 12 и 24 месяца после начала реабилитации; 2) оценка функции тазобедренного сустава по опроснику Харриса, оценка силы мышц бедра и биомеханики тазобедренного сустава оперированной нижней конечности с помощью тензодинамометрии на роботизированном лечебно-диагностическом комплексе Con-Trex, исследование функции походки на сенсорной беговой дорожке-эргометре C-Mill - перед началом курса реабилитации и в динамике через 12 дней и 60 дней после начала реабилитации.

**Результаты и обсуждение.** По результатам заполнения шкалы Харриса, у пациентов основной группы отмечено статистически значимое повышение общего балльного счета сразу после завершения курса реабилитации – на 12й день исследования с 50,0 [34,0; 62,0] до 67,0 [45,0; 82,0] баллов (p=0,048), при этом значение показателя в основной группе было достоверно выше, чем в группе сравнения (54,0 [32,0; 71,0] балла, p=0,034). Однако при этом, функция оперированного сустава в обеих группах оценивалась как неудовлетворительная. Статистически значимое повышение общего счета по шкале Харриса наблюдалось в обеих группах на 60й день исследования (p<0,05 в обеих группах по сравнению с исходным уровнем), через 6 месяцев (p<0,01 в обеих группах по сравнению с исходным уровнем) и 12 месяцев наблюдения (p<0,05 в обеих группах по сравнению с исходным уровнем).

Оценка функции и силы мышц тазобедренного сустава на роботизированном лечебно-диагностическом комплексе Con-Trex показала, что новая усиленная современными технологиями реабилитационная программа, разработанная нами для пациентов с ПБК на фоне ОП, способствует значительному расширению объема движения в оперированном тазобедренном суставе, в частности в силе и амплитуде разгибания. Статистически значимая положительная

динамика максимума разгибания оперированной конечности в тазобедренном суставе в основной группе отмечена на 60й день наблюдения - с  $-0,20 [-0,22; -0,12]$  м исходно до  $0,01 [-0,01; -0,07]$  через 60 дней ( $p=0,024$ ) при отсутствии достоверной динамики показателя в группе сравнения. В обеих исследуемых группах отмечено повышение максимальной и средней силы разгибания, а также средней мощности разгибания оперированной конечности через 20 и 60 дней. Однако в основной группе показатели максимальной силы разгибания были выше, чем в группе сравнения, через 12 дней ( $1258,0 [649,0; 1427,0]$  Н и  $902,0 [547,0; 1144,0]$  Н, соответственно,  $p=0,041$ ), а средняя сила разгибания – через 60 дней ( $1257,0 [599,0; 1545,0]$  Н и  $1096,0 [227,7; 1393,0]$  Н, соответственно,  $p=0,041$ ).

По данным оценки биомеханики ходьбы, непосредственно после завершения реабилитации достоверные изменения отмечены только в длине шага правой ноги в основной группе – с  $286,0 [198,0; 365,0]$  мм до  $344,0 [207,0; 398,0]$  мм ( $p=0,036$ ). Через 60 дней в группах наблюдалось улучшение всех параметров ходьбы, кроме величины ширины шага в группе сравнения ( $p=0,22$ ).

По данным шкалы SF-36, в основной группе выявлен более высокий уровень КЖ в сравнении с группой сравнения по доменам «Физическое функционирование» ( $p=0,033$  через 60 дней,  $p=0,048$  через 6 месяцев) и «Ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием» ( $p=0,029$  через 60 дней), а также более ранняя регрессия болевого синдрома (через 12 дней против 60 дней) и повышение жизненной активности (через 60 дней против 6 месяцев). Возрастное увеличение скорости ходьбы по данным 10-метрового теста в основной группе отмечено на 12й день (в 1,45 раза,  $p=0,031$ ), в группе сравнения – на 60й день ( $p=0,0097$ ).

**Выводы.** У пациентов с остеопорозом, перенесших оперативное лечение перелома проксимального отдела бедренной кости, новый комплекс медицинской реабилитации с применением технологий механотерапии, виртуальной реальности и тренировок на сенсорной беговой дорожке с функцией биологической обратной связи, в сравнении со стандартным комплексом реабилитации способствует сокращению сроков восстановления функции тазобедренного сустава, что проявляется в увеличении через 12 дней общего балла по шкале Харриса и максимальной силы разгибания бедра, повышению скорости и улучшению биомеханики ходьбы - увеличение длины шага правой ноги через 12 дней и сокращение ширины шага через 60 дней, быстрой регрессии болевого синдрома, улучшению физического функционирования и жизненной активности по данным шкалы SF-36.

## ЧАСТОТА ПЕРЕЛОМОВ ГОЛЕНИ У ЛИЦ СТАРШЕ 40 ЛЕТ В ИРКУТСКОЙ ОБЛАСТИ

Меньшикова Л.В.<sup>1</sup>, Двоеглазова О.Д.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования (ИГМАПО) – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России г. Иркутск,

<sup>2</sup>Медицинская автономная некоммерческая организация «Лечебно-диагностический центр», Ангарск

**Цель:** изучить частоту переломов голени у лиц старше 40 лет в Иркутской области.

**Материалы и методы:** анализировалась медицинская документация травмунктов, травматологических отделений г.Ангарска со стабильным населением, где фиксировалась первичная заболеваемость. Оценивались только переломы, полученные при низком уровне травмы. Заполнялась специально разработанная анкета с верификацией пациентов по алфавиту. Частота переломов рассчитывалась по 5-ти летним стратам и на 100 000 человеко-лет наблюдения.

**Результаты:** численность населения старше 40 лет составила у женщин – 68133, у мужчин – 43470. У женщин частота переломов голени колебалась от 110,1/100 тыс. человеко-лет в возрасте старше 70 лет до 207,8/100 тыс. человеко-лет в возрастной группе 50-54 года, в среднем составив 146,0/100 тыс. человеко-лет наблюдения. У мужчин наибольшая частота выявлена в возрасте 45-49 лет 145,1/100 тыс. человеко-лет и в возрастной группе старше 70 лет -141,5/100 тыс. человеко-лет. Наиболее низкие показатели были в возрастных группах 60-64 г 101,7/100 тыс. и 65-69 лет – 103,0/100 тыс. Средний показатель переломов голени у мужчин составил 126,5/100 тыс. человеко-лет наблюдения и был ниже, чем у женщин.

**Выводы:** у женщин частота переломов голени была выше, чем у мужчин и имеются различия в показателях переломов по возрастным группам в зависимости от пола.

## ЛЕЧЕБНАЯ ГИМНАСТИКА ДЛЯ УЛУЧШЕНИЯ ФУНКЦИИ ПОСТУРАЛЬНОГО КОНТРОЛЯ У ПАЦИЕНТОВ С ПЕРЕЛОМАМИ ПОЗВОНКОВ НА ФОНЕ ОСТЕОПОРОЗА

Михалева К.А.

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр реабилитации и курортологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва

**Цель.** Оценить показатели функциональной стабильности пояснично-тазового комплекса к функции постурального контроля у пациентов, после компрессионных переломов позвонков на фоне остеопороза.

**Материалы и методы.** В исследовании приняли участие 29 женщин в возрасте от 55 до 75 лет в течении 6 – 10 месяцев после подтвержденного диагноза: компрессионный перелом позвонка (ов) на фоне остеопороза.

Поскольку профилактика падений и динамическая функциональность должна осуществляться на фоне функциональной стабильности – производилась диагностика нейромышечной системы с использованием лечебно-диагностических статодинамических функциональных тестов. Оценивалась система локальных мышц пояснично-тазового комплекса для выявления дефицита системы локальной стабилизации. Тест на моторный контроль (МК) локальных мышц оценивался по времени удержания положения.

Для верификации данных тестов производилась оценка функции постурального контроля на стабиллоплатформе с БОС. При диагностике биподальной стабильности использовалось значение показателя площадь эллипса (ПЭ).

**Результаты и обсуждение.** По результатам теста на МК  $28 \pm 11$  сек. и ПЭ  $656 \pm 326$  мм<sup>2</sup> был проведен корреляционный анализ взаимосвязи, где была установлена высокой тесноты обратная связь ( $p < 0,001$ ) по шкале Чеддока. Наблюдаемая зависимость показателя ПЭ от показателя МК описывается уравнением парной линейной регрессии:  $Y_{ПЭ} = -21,43 \times X_{МК} + 1253,553$ . Тем самым, при увеличении времени удержания положения тела в тесте на моторный контроль на 1 секунду следует ожидать уменьшение показателя площадь эллипса в тесте на биподальную стабильность на 21,43 мм<sup>2</sup>. Полученная модель объясняет 56,9% наблюдаемой дисперсии.

**Выводы.** В результате исследования выявлено, что у пациентов с последствиями перелома позвонков на фоне остеопороза имеются нарушения функции постурального контроля, и, следовательно, увеличивается риск падений за счет дефицита системы локальной стабилизации мышц пояснично-тазового комплекса. На основе лечебно – диагностических статодинамических функциональных тестов был разработан комплекс лечебной гимнастики, который улучшает функцию постурального контроля.

## РАЗРАБОТКА ГЕНЕТИЧЕСКОЙ МОДЕЛИ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ РИСКА ОСТЕОПОРОТИЧЕСКИХ ПЕРЕЛОМОВ У ЖЕНЩИН

Морозик П.М.<sup>1</sup>, Руденко Э.В.<sup>2</sup>, Кобец Е.В.<sup>1</sup>, Руденко Е.В.<sup>3</sup>, Самоховец О.Ю.<sup>3</sup>, Шибeko O.B.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Институт генетики и цитологии НАН Беларуси, г. Минск, Беларусь

<sup>2</sup>Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск, Беларусь

<sup>3</sup>Белорусская медицинская академия последипломного образования, г. Минск, Беларусь

Остеопороз (ОП) является заболеванием костной системы, характеризующимся низкой костной массой, микроархитектурными нарушениями структуры костной ткани с последующим повышением хрупкости костей и подверженности патологическим переломам. Поскольку многие лица с ОП остаются необследованными до появления патологических низкотравматических переломов, лечение данного заболевания становится сложной задачей для врачей из-за усугубившейся тяжести заболевания. ОП является мультифакторной патологией, обусловленной взаимодействием средовых и эндогенных факторов. Процессы костного метаболизма в большой степени регулируются генетическими факторами, вклад которых в риск патологии составляет до 80 %.

**Цель настоящего исследования** заключалась в разработке генетической модели для прогнозирования риска костных переломов поясничного отдела позвоночника у женщин с постменопаузальным ОП.

**Материалы и методы.** В исследование было включено 620 белорусских женщин, из них 456 с ОП и 164 контрольной группы. Геномную ДНК выделяли из цельной крови с помощью стандартной фенол-хлороформной экстракции. Генотипирование осуществляли с помощью количественной полимеразной цепной реакции (ПЦР) с зондами TaqMan (Thermo Scientific, США) на приборе CFX96 (Bio-Rad, США). Всего было прогенотипировано 57 полиморфных вариантов, локализованных в 28 генах, участвующих в метаболизме костной ткани:  $\alpha 1$ -цепи коллагена I типа (*COL1A1* rs1800012),  $\alpha 2$ -цепи коллагена I типа (*COL1A2* rs42517), рецептора витамина D (*VDR* rs7975232, rs1544410, rs731236, rs2228570, rs11568820), рецептора эстрогена (*ESR1* rs9340799, rs2234693, rs1801132, *ESR2* rs3020444), метилен-тетрагидро-фолатредуктазы (*MTHFR* rs1801133, rs1801131), склеростина (*SOST* rs1234612), паратиреоидного гормона (*PTH* rs7125774), рецептора кальцитонина (*CALCR* rs1801197), белка 5, родственного белкам семейства рецептора липопротеинов низкой плотности (*LRP5* rs3736228), остеопротегерина (*OPG* rs3134069, rs3102734, rs4355801), лиганда рецептора-активатора ядерного транскрипционного фактора NF- $\kappa$ B (*RANKL* rs9594738, rs9594759, rs1021188) и белка 4 сигнального пути Wnt (*WNT4* rs7521902), костного морфогенетического белка 2 типа (*BMP2* rs15705). Измерение МПКТ проводилось методом ДРА на аппарате Prodigy, GE Lunar, США. Вся статистическая обработка результатов и построение графиков осуществлялись с использованием языка программирования R. Оценка генетического риска (GRS) производили с использованием множественного логистического регрессионного анализа. Генетический риск костных переломов оценивали методом расчёта отношения шансов с 95% доверительным интервалом (ДИ) в сравнении с референсным (наиболее распространённым) генотипом.

**Результаты и обсуждение.** Были проанализированы образцы ДНК 620 женщин с постменопаузальным остеопорозом с патологическими переломами (средний возраст  $62,8 \pm 7,4$ ). Контрольная группа состояла из 164 жителей города Минска без выявленного остеопороза (все женщины, средний возраст  $60,3 \pm 6,2$  лет, отличие от основной группы недостоверно). У женщин с остеопорозом МПК была статистически достоверно ниже по сравнению с контролем. В то же время, между проанализированными группами не наблюдается достоверных отличий по возрасту.

Всем участникам исследования было проведено генотипирование по полиморфным вариантам генов, участвующих в метаболизме костной ткани. По результатам анализа полученных данных, статистически значимая ассоциация выявлена для семи локусов пяти генов: *COL1A1* rs1800012, *COL1A2* rs42517, *VDR* rs7975232, rs1544410, rs731236, *ESR1* rs9340799, rs2234693 и *MTHFR* rs1801133. Для носителей варианта rs9340799 G/G гена *ESR1* риск костных переломов снижался по сравнению с носителями референсного генотипа A/A (OR=0,5, 95% ДИ 0,3-0,9,  $p = 0,0018$ ). При этом стоит отметить, что для носителей гетерозиготных генотипов rs9340799 A/G наблюдался аналогичный протекторный эффект.

На основании результатов анализа ассоциации генетических локусов с риском патологических костных переломов оценивался индивидуальный риск костных переломов: каждому неблагоприятному гомозиготному варианту присваивался «+1» балл, в то время как вариантам rs9340799 G/G и A/G, обладающим протекторным эффектом, присваивался «-1» балл. Сумма баллов свидетельствовала о «невзвешенном» риске костных переломов. Анализ показал, что с увеличением количества баллов невзвешенного риска меняется соотношение носителей с переломами и без переломов, и среди лиц с величиной риска от «+2» и более баллов преобладают лица с низко травматическими костными переломами в анамнезе. Тем не менее, стоит отметить, что использование «невзвешенного» риска не учитывает индивидуальный вклад каждого варианта гена; с этой целью оценивали генетический риск (GRS) с помощью коэффициента множественной логистической регрессии.

Полученные в результате анализа коэффициенты логистической регрессии для каждого генотипа позволяют оценить индивидуальный вклад конкретного маркера в вероятность костных переломов. В качестве информативных рассматривали только генотипы, для которых была выявлена статистически значимая ассоциация с риском костных переломов как при анализе отношения шансов, так и при анализе методом множественной линейной регрессии. Для оценки взвешенного риска патологических костных переломов вклад каждого варианта гена в вероятность костных переломов оценивался по бальной системе. Индивидуальный вклад каждого маркера оценивался исходя из коэффициента множественной логистической регрессии. Минимальный коэффициент, для которого была выявлена статистически значимая ассоциация с риском патологических костных переломов (для rs2234693 T/T он составил 1,24) был принят за 1 балл, остальные коэффициенты пропорционально пересчитаны и округлены до целого значения: rs1800012 A/A и rs1544410 T/T – по 3 балла, rs42517 G/G, rs7975232 A/A, rs731236 G/G и rs1801133 A/A – по 2 балла, rs9340799 A/G и G/G по «-1» баллу.

При значении взвешенного риска костных переломов 5 баллов и выше, число лиц с костными переломами превышает таковых без переломов, а при 8 баллах и выше, лиц без переломов практически не встречается. На основании этого, показатель взвешенного риска до 4 баллов включительно принят за общепопуляционный (такой риск включает 95% лиц без переломов), от 5 до 7 баллов – повышенный, 8 и более баллов – высокий.

Для определения диагностической и прогностической ценности разработанной модели оценки взвешенного индивидуального риска костных переломов был проведен анализ ROC-кривой с расчетом площади под кривой (AUC). Разработанная в рамках настоящего исследования модель прогнозирования взвешенного риска патологических костных переломов имеет очень хорошую прогностическую ценность, AUC = 0,81 (95% ДИ 0,75–0,88). Модель также характеризуется высокой чувствительностью (90,7%), средней специфичностью (66,7%) и хорошей точностью (77,5%).

**Вывод:** Модель оценки взвешенного риска патологических костных переломов, построенная на основе восьми генетических маркеров, показала очень хорошую прогностическую ценность. Средняя специфичность указывает на то, что модель может быть доработана с помощью других генетических или клинических показателей (например, моделью FRAX). Внедрение в широкую клиническую практику разработанной модели оценки индивидуального риска развития остеопороза с патологическими переломами позволит повысить точность ранней диагностики данного заболевания, оптимизировать лечение пациентов, минимизировать выход на инвалидность, обеспечить возможность экономии государственных средств за счет уменьшения использования стационарных методов лечения, повысить эффективность профилактики.

## СТРАТИФИКАЦИЯ РИСКА ПЕРЕЛОМОВ С ПОМОЩЬЮ МОДЕЛЕЙ ПОРОГА ТЕРАПЕВТИЧЕСКОГО И ДИАГНОСТИЧЕСКОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА, ОСНОВАННЫХ НА ОЦЕНКЕ 10-ЛЕТНЕЙ ВЕРОЯТНОСТИ ПЕРЕЛОМОВ МЕТОДОМ FRAX

Мягкова М.А., Скрипникова И.А., Шальнова С.А., Выгодин В.А.

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

Согласно прогнозу экспертов, учитывая феномен демографического старения населения, в ближайшие годы ожидается рост случаев остеопорозных переломов (ОПП) во всем мире, в том числе и в Российской Федерации (РФ). Выявление лиц с высоким риском переломов является основной стратегией профилактики остеопороза. Для оценки риска ОПП в клинической практике широко используется калькулятор FRAX, одобренный ВОЗ. В РФ для стратификации риска ОПП и определения дальнейшей тактики используются две специфичные возраст-зависимые модели: порог терапевтического вмешательства (ПТВ) с 2 категориями риска (низкий и высокий) и порог диагностического вмешательства (ПДВ) с 3 категориями риска (низкий, средний, высокий). Применение данных моделей в рамках

эпидемиологического исследования позволит на популяционном уровне получить реальные данные о доли лиц, нуждающихся в проведении дополнительного обследования (рентгеновской денситометрии – DXA) и лечебно-профилактических мероприятий.

**Цель.** Стратифицировать риск ОПП с помощью ПТВ и ПДВ, основанных на 10-летней вероятности ОПП по FRAX, среди городского и сельского населения РФ.

**Материал и методы.** Исследование выполнено в рамках многоцентрового наблюдательного проекта «Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний в регионах Российской Федерации» (ЭССЕ-РФ), проводимого в два этапа: ЭССЕ-РФ1 (2013-2014 гг.) и ЭССЕ-РФ2 (2017г). Были сформированы представительные выборки городского населения ( $n=11962$ ) из 12 регионов и сельского населения ( $n=1154$ ) из 4 регионов РФ: Вологда, Тюмень, Иваново, Красноярск, Кемерово, Волгоград, Владивосток, Владикавказ, республика Карелия, Омская и Рязанская области, Краснодарский край. Всего 13116 респондентов в возрасте 40-69 лет приняли участие в исследовании (8489 женщин и 4627 мужчин). Группы городского и сельского населения были сопоставимы по возрасту. Риск ОПП в течение ближайших 10 лет рассчитывался на основании Российской модели FRAX без учета минеральной плотности кости с помощью пакетной обработки. Для стратификации риска ОПП использовали ПТВ и ПДВ (<https://osteoporosis-russia.ru/frax/>). Статистический анализ осуществлялся с помощью пакета прикладных программ Statistical Analysis System, version 9.0 (SAS Institute Inc., USA).

**Результаты и обсуждение.** В соответствии с ПТВ частота высокого риска основных ОПП в общей выборке составила 7,0% и была значимо больше у женщин, чем у мужчин (9,4% vs 1,9%,  $p<0,05$ ). Остальные участники исследования были отнесены к категории низкого риска переломов. Доля лиц с высоким риском основных ОПП увеличивалась с возрастом и была наибольшей (8,8%) в возрастном диапазоне 60-69 лет в сравнении с возрастной группой 40-44 лет (5,2%). Среди женщин, проживающих в городе, по сравнению с сельскими жителями, чаще регистрировался высокий риск основных ОПП (10,2% vs 7,5%,  $p<0,05$ ), при этом у мужчин таких различий отмечено не было (1,9% vs 2,0%,  $p=0,92$ ). Независимо от типа поселения риск ОПП был выше у женщин в сравнении с мужчинами ( $p<0,001$ ).

Согласно ПДВ частота высокого риска основных ОПП в общей выборке составила 3,1% и также была значимо больше у женщин, чем у мужчин (4,4% vs 0,8%,  $p<0,001$ ). В категории среднего риска ОПП оказались 42,2% респондентов (52,7% женщин vs 22,9% мужчин,  $p<0,001$ ). Остальные участники исследования (54,7%) были отнесены к категории низкого риска ОПП (42,9% женщин vs 76,3% мужчин,  $p<0,001$ ). Доля лиц с высоким риском основных ОПП не различалась как среди городских и сельских женщин (4,5% vs 3,5%,  $p=0,22$ ), так и среди мужчин, проживающих в городе и селе (0,8% vs 1,1%,  $p=0,49$ ). При использовании модели ПДВ различия в частоте высокого риска ОПП между городскими и сельскими женщинами нивелировались за счет того, что часть пациенток оказались в категории среднего риска (зона неопределенности) и нуждались в проведении DXA для уточнения степени риска. В категорию среднего риска были включены 42,4% городских и 39,5% сельских жителей, в категорию низкого риска – 54,4% и 57,9%, соответственно. Во всех регионах высокий риск ОПП чаще встречался у женщин, чем у мужчин ( $p<0,05$ ).

**Выводы.** В исследуемой (относительно молодой) популяции при использовании моделей ПТВ и ПДВ была обнаружена небольшая доля лиц с высоким риском переломов. Отчасти это связано с возрастными ограничениями выборки. При использовании обеих моделей порога вмешательства частота высокого риска основных ОПП преобладала у женщин по сравнению с мужчинами независимо от региона проживания и типа поселения.

Применение модели ПДВ показало, что большинство респондентов попадают в категорию среднего риска и требуют реклассификации с оценкой костной массы с помощью DXA для уточнения дальнейшей тактики. Это указывает на важность денситометрического исследования для принятия клинического решения и необходимость оснащения регионов РФ денситометрическим оборудованием.

Ограничения исследования. Не представлялось возможным оценить риск ОПП у лиц старше 70 лет, поскольку респонденты этой возрастной группы не включались в исследование ЭССЕ-РФ согласно протоколу. В связи с методологией проведения исследования ЭССЕ-РФ и ограниченной возможностью инструментального обследования респондентов в рамках эпидемиологических исследований, не представлялось возможным выполнить участникам DXA.

## МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ НАСЛЕДСТВЕННЫХ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ СКЕЛЕТА

Надыршина Д.Д.<sup>1</sup>, Зарипова А.Р.<sup>2</sup>, Хусаинова Р.И.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Башкирский государственный университет, Уфа, Россия

<sup>2</sup>Институт биохимии и генетики УФИЦ РАН, Уфа, Россия

**Введение.** Несовершенный остеогенез (НО) и остеопетроз относятся к группе редких наследственных патологий скелета. Основными клиническими признаками этих заболеваний являются патологические переломы и низкий рост у пациентов. Диагностика этих заболеваний является крайне сложной, т.к. они являются клинически и генетически гетерогенными, также трудности возникают из-за сходства симптомов и их клинических проявлений. Для НО характерны 5 различных типов от легких форм до перинатально-летальных, в развитии которых участвуют 22 гена. Остеопетроз представляет собой группу генетических заболеваний, характеризующихся увеличением массы и плотности кости из-за нарушения резорбции кости, в патогенез которого вовлечены более 16 генов, приводящие к 13 различным клиническим формам.

Изучение молекулярно-генетических причин орфанных заболеваний соединительной ткани представляет актуальную задачу, т.к. позволит оптимизировать алгоритмы медико-генетического консультированияотягощенных семей и проводить их дифференциальную ДНК-диагностику, в том числе пренатальную, а также послужит основой для разработки таргетной патогенетической терапии группы тяжелых наследственных заболеваний скелета.

**Цель нашей работы.** Поиск патогенетических изменений в генах, вовлеченных в развитие несовершенного остеогенеза и остеопетроза.

**Материалы и методы.** В работе были использованы образцы ДНК 60 больных из 52 семей с подозрением на несовершенный остеогенез, а также 4 пациента с остеопетрозом и три их родственника, проживающих на территории Республики Башкортостан (Россия).

Геномную ДНК выдели с помощью фенольно-хлороформной экстракции. Для поиска структурных изменений в генах, участвующих в развитии заболеваний, нами были разработаны панели таргетного секвенирования (NGS) с использованием технологии Illumina (Miseq): у пациентов с НО было проведено секвенирование 2-х генов *COL1A1* и *COL1A2*, Панели праймеров позволяли амплифицировать целевые регионы генома, включающие CDS и сайты сплайсинга генов *COL1A1/COL1A2* для последующего высокопроизводительного секвенирования на платформе Illumina. Молекулярно-генетическая диагностика пациентов с НО проводилась в Центре «Молекулярной медицины» (Башкирский государственный университет, Уфа) с использованием наборов реактивов ParSeq (Санкт-Петербург).

Молекулярно-генетическая диагностика пациентов с остеопетрозом проводилась в лаборатории молекулярной патологии «Геномед» (Москва) с использованием план-формы MGISEQ-200 и наборов (Beijing Genomics Institute, KHP). Для молекулярно-генетического анализа использовалась авторская панель «болезни соединительной ткани».

Геномные координаты определяли в соответствии со стандартом геномной сборки (GRCh37 и GRCh38).

Поиск ранее описанных вариантов проводился в базах данных секвенирования экзотов (Exome Aggregation Consortium; Exome Variant Server), геномного и целевого секвенирования (1000 Genomes Project), однонуклеотидных вариантов (dbSNP) и структурных вариантов (dbVar), а также в специализированной базе данных по мутациям и полиморфным вариантам при НО (Osteogenesis Imperfecta Variant Database). Если нуклеотидный вариант не был ранее описан в литературе и не представлен в базах данных, или информация о нем недостаточна для принятия решения о его значимости, проводился анализ патогенности выявленных вариантов генов с использованием прогностических программ.

**Результаты и обсуждение.** В основе развития наследственных заболеваний скелета лежат мутации генов, ответственных за синтез компонентов внеклеточного матрикса соединительной ткани.

По литературным данным более 85% пациентов с НО имеют мутации в генах *COL1A1* и *COL1A2*, которые ответственны за синтез коллагена I типа – основного белка костной ткани. Мутации в этих генах приводят изменению структуры или количества белка, что ведет к хрупкости костной ткани и к возникновению переломов у больных. В результате исследования у 29 больных несовершенным остеогенезом были выявлены 27 мутаций в генах *COL1A1* и *COL1A2*.

Из 27 мутаций в 2 генах (*COL1A1*, *COL1A2*), ответственных за развитие НО, 16 мутаций обнаружены в гене *COL1A1* (с.358C>T (p. Arg120\*), с.375dupC (p. Ala126fs), с.407dupG (p.Gly136fs), с.579delT (p.Gly194fs), с.658C>T (p.Arg220\*), с.858+1G>A, с.967G>T (p.Gly323\*), с.1081C>T (p.Arg361\*), с.1243C>T (p.Arg415\*), с.2444delG (p.Gly815fs), с.2461G>A (p.Gly821Ser), с.2569G>T (p.Gly857Cys), с.2869C>T (p.Gln957\*), с.3076C>T (p.Arg1026\*), с.3792delG (p.Met1264fs), с.1354-12G>A, 11 - в гене *COL1A2* (с.647G>A (p.Arg216His), с.874G>A (p.Gly292Ser), с.1197 +5G>A, с.1826G>A (p.Arg609Gln), с.1897\_1902dupGCTGGT (p.Ala633\_Gly634dup), с.2341G>C (p.Gly781Arg), с.2756G>A (p.Gly919Asp), с.2971G>C (p.Gly991Arg), с.3034G>A (p.Gly1012Ser), с.3277G>A (p.Gly1093Ser), с.3977A>G (p. Lys1326Arg)).

Десять патогенных изменений у больных НО оказались ранее не описанными: три в гене *COL1A1* (с.375dupC, с.407dupG и с.3792delG), семь в *COL1A2* (с.647G>A, с.1826G>A, с.2341G>C, с.2971G>C, с.3277G>A, с.3977A>G и с.1897\_1902dupGCTGGT).

У больных остеопетрозом были выявлены 2 мутации с помощью таргетного секвенирования: с.2902-9C>T в гене *PLEKHM1* у одного больного и с.807+5G>A в гене *TCIRG1* у 4-х больных остеопетрозом из двух неродственных семей.

Мутации в гене *PLEKHM1* (член 1 семейства M, содержащий домен гомологии плекстрина) приводят к промежуточной форме остеопетроза с повышенной плотностью костной ткани у пациентов с остеопетрозом. Этот белок участвует в перемещении везикул и закислении, которые необходимы для непрерывного ремоделирования цитоскелета и поддержания доменов поляризованной мембраны остеокластов.

Мутации в гене *TCIRG1* (Т-клеточный иммунорегулятор 1) приводят к тяжелой инфантильной форме остеопетроза с аутосомно-рецессивным типом наследования.

По литературным данным, около 50% пациентов с аутосомно-рецессивным остеопетрозом имеют мутации в гене *TCIRG1*. Этот ген кодирует субъединицу большого белкового комплекса, известного как вакуолярная H<sup>+</sup>-АТФаза (V-АТФаза), в основном экспрессируемого остеокластами и париетальными клетками желудка на апикальной мембране. Белковый комплекс действует как насос для перемещения протонов через мембрану. Насос V-АТФазы подкисляет лауну резорбции в кости для растворения кристаллов гидроксиапатита, которые образуют фракцию минералов кости. *TCIRG1* мутантные остеокласты имеют дефектную границу и заметно сниженную резорбтивную активность, что ведет к нарушению ремоделирования кости.

**Выводы.** Таким образом, нами были идентифицированы патогенные изменения у 48,3% (29/60) больных с НО, у 71,4% (5/7) больных остеопетрозом. Проведенное исследование показало хорошую эффективность использованных таргетных панелей для определения молекулярного дефекта редких наследственных заболеваний скелета. Выявленные структурные изменения у больных с несовершенным остеогенезом и остеопетрозом вносят непосредственный вклад в понимание молекулярно-генетических причин заболеваний, а также дифференциальной ДНК-диагностики.



## ВЫСОКИЙ РИСК ПЕРЕЛОМОВ СРЕДИ ЖИТЕЛЕЙ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Никитинская О.А., Добровольская О.В., Торопцова Н.В.

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

**Цель:** определить частоту высокого риска основных остеопоротических переломов (ООП) среди жителей в возрасте 50 лет и старше разных регионов РФ.

**Материал и методы:** В исследование включено 13 941 женщин (ср. возраст 61,5 ± 9,8 лет) (стратифицированные выборки городов 7 федеральных округов (ФО)) и 4077 мужчин (ср. возраст 61,9 ± 10,2 лет) (стратифицированные выборки 5 ФО). 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 российского возраст-зависимого порога терапевтического вмешательства.

**Результаты:** Показатели FRAX® для основных ООП были достоверно выше у женщин по сравнению с таковыми у мужчин не зависимо от региона проживания. Самые высокие значения FRAX® были у женщин Дальневосточного ФО (15,0 % [10,0, 23,0], (Me [Q25, Q75]), а наиболее низкие – у жительниц Приволжского ФО (11,0 % (7,8,16,0)) ( $p < 0,001$ ). Среди мужчин данный показатель был более высоким у жителей Северо-Западного ФО (6,3% [4,4, 10,0]), а самым низким, также как и у женщин, - в Приволжском ФО (4,6% [4,2, 8,1]) ( $p < 0,001$ ). Среди всех участников опроса 31 % женщин имели значения FRAX®, соответствующие высокому риску 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 50-59 лет до 51,3% в возрасте 80 лет и старше. Для мужчин такой закономерности получено не было: наиболее часто высокий риск переломов определялся в возрасте 50-59 лет (7,8%), а в остальных возрастных группах он составлял чуть больше 3%. Высокий риск переломов чаще выявлялся среди жительниц Дальневосточного ФО (38,5%), Уральского ФО (34,8%), Сибирского ФО (33,7%) и Центрального ФО (32%) по сравнению с представительницами Приволжского ФО (24%) и Южного ФО (25,8%) ( $p < 0,001$ ). Среди мужчин лица с высоким риском перелома встречались чаще в Северо-Западном ФО (10,2%) и Уральском ФО (8,8%) по сравнению с проживавшими в других регионах страны ( $p < 0,001$ ), частота высокого FRAX® среди мужчин в Приволжском ФО (4,4%), Центральном ФО (3,6%) и Сибирском ФО (2,8%) статистически не различалась ( $p > 0,05$ ).

**Заключение:** 31 % женщин и 5 % мужчин в возрасте 50 лет и старше имели высокий риск перелома по алгоритму FRAX®. Чаще, чем в других регионах, высокий риск перелома определялся у женщин в Дальневосточном, Сибирском, Уральском и Центральном ФО, а у мужчин – в Северо-Западном и Уральском ФО.

## ВЕДУЩИЕ ФАКТОРЫ СНИЖЕНИЯ МПК ПОСЛЕ РОДОВ

Новикова Т.В., Зазерская И.Е., Кузнецова Л.В.

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

**Цель:** Оценить влияние витамина D на минеральную плотность кости (МПК) у родильниц.

**Материалы и методы:** Проведено когортное исследование на база ФГБУ «НМИЦ В.А.Алмазова» в период с октября 2014 по ноябрь 2016 года. Обследовано 60 родильниц в возрасте от 20 до 35 лет на 3-5 сутки после родов, проживающих в г.Санкт-Петербурге. Произведено анкетирование пациенток согласно опроснику по основным факторам риска остеопороза. Методом двухэнергетической рентгеновской остеоденситометрии на остеоденситометре Lunar Prodigy DF проведена оценка МПК в центральном и периферическом отделах скелета. МПК, ниже ожидаемых по возрасту значений принимали Z-критерий  $< -2$  SD. В сыворотке крови определены уровни 25-гидроксикальциферола (25-ОН-D) хемилюминесцентным методом на анализаторе Architect 2000 и паратиреоидного гормона (ПТГ) методом иммуноферментного анализа.

**Результаты:** При оценки факторов риска низкой МПК после родов ведущим фактором является уровень витамина D  $< 20$  нг/мл и недостаточное употребление кальция  $< 750$  мг. По результатам рентгеновской остеоденситометрии: нормальные значения МПК выявлены у 70 % ( $n = 42$ ) родильниц, МПК Z-критерий  $< -2$  SD в дистальном отделе предплечья встречалась у 30 % ( $n = 18$ ). Среднее значение 25(ОН)D в группе с низкой МПК составило  $-14,06 \pm 3,6$  нг/мл, что соответствует дефициту витамина D у родильниц с нормальной МПК —  $26,02 \pm 4,27$  нг/мл ( $p < 0,005$ ). Уровень ПТГ в 1,5 раза выше в группе родильниц с низкой МПК в дистальном отделе предплечья, по сравнению с нормой. При уровне 25(ОН)D  $< 20$  нг/мл риск низкой МПК в дистальном отделе предплечья повышается в 4,5 раза.

**Выводы:**

1. Дефицит витамина D после родов является одним из ведущих факторов низкой МПК в дистальном отделе предплечья.
2. У родильниц с низкой МПК уровень 25-гидроксикальциферола в 2 раза ниже, чем у родильниц с нормальной МПК.

## ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ ДОЗ ВИТАМИН D НА МПК ПОСЛЕ РОДОВ

Новикова Т.В., Зазерская И.Е.

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

**Цель исследования:** Оценить динамику биохимических показателей костного обмена и МПК в период грудного вскармливания при применении профилактических доз холекальциферола.

**Дизайн:** Рандомизированное контролируемое исследование.

**Материалы и методы:** в период лактации женщинам назначены профилактические дозы витамина D: первая группа (n=64) женщин, получали витамина D в дозе 400 МЕ и кальций в дозе 1000 мг, вторая группа (n=60) витамина D в дозе 1400 МЕ и кальция в дозе 1000 мг непрерывно на протяжении 6 месяцев грудного вскармливания. После родов и в динамике через 6 и 12 месяцев определяли в сыворотке крови содержание: 25-гидроксикальциферола 25(OH)D, паратиреоидного гормона (ПТГ), остеокальцина,  $\beta$ -изомера C-терминального телопептида коллагена I типа ( $\beta$ -Cross Laps) и оценивали минеральную плотность кости (МПК) методом двухэнергетической рентгеновской остеоденситометрии.

**Результаты:** Во II группе средние показатели ПТГ через 6 месяцев лактации ( $p < 0,007$ ) достоверно отличались по сравнению с I группой. Уровень ПТГ снизился в 1,3 раза через 6 месяцев приема витамина D в дозе 1400 МЕ по сравнению с послеродовым периодом. Показатели остеорезорбции после родов и в период лактации превышают референсные значения, что свидетельствует о преобладании остеорезорбции в послеродовом периоде. Показатели, характеризующие остесинтез (остеокальцина) достоверно выше во II группе ( $p = 0,0007$ ), однако это не сопровождалось значимым изменением МПК в дистальном отделе предплечья, продолжалось дальнейшее снижение в поясничном отделе позвоночника и проксимальном отделе бедра через 6 месяцев лактации на 5,4 и 7,2% по сравнению с послеродовым периодом.

**Заключение:** Доказана эффективность применения дозы 1400 МЕ витамина D, что сопровождается ускорением костного обмена. Восстановление минеральной плотности кости при наличии дефицита витамина D при применении профилактических доз не наблюдается, что доказывает необходимость применения лечебных доз витамина D.

## ОСОБЕННОСТИ КОСТНОГО РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ОСТЕОПОРОЗОМ СМЕШАННОГО ГЕНЕЗА (САХАРНЫЙ ДИАБЕТ 2 ТИПА, ПОСТМЕНОПАУЗАЛЬНЫЙ)

Нуруллина Г.М., Ахмадуллина Г.И.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ижевская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Ижевск

**Введение.** Пациенты с сахарным диабетом 2 типа (СД 2) имеют повышенный риск развития остеопоротических переломов, нежели женщины без СД 2 в сочетании с более высокой минеральной плотностью костной ткани, чем в популяции. Этот феномен связывают с ухудшением качества кости, накоплением микроповреждений на фоне замедленного костного метаболизма. Одним из патофизиологических механизмов предполагается значительное повышение склеростина у пациентов с СД2, что приводит к угнетению остеобластогенеза. Катепсин К является основным протеолитическим ферментом остеокластов и специфичным маркером резорбции. При гипергликемических и гиперинсулинемических состояниях экспрессия катепсина К статистически значимо уменьшается, что ведет к подавлению функции остеокластов.

**Цель исследования.** Изучить особенности костного ремоделирования у пациентов с остеопорозом смешанного генеза (сахарный диабет 2 типа, постменопауза).

**Материалы и методы исследования.** Группу наблюдения 1 составили 39 пациентов с остеопорозом смешанного генеза (СД2 и постменопаузальным остеопорозом), медиана возраста - 63 (59-65) лет, ИМТ - 31,2 (28,88-33,3) кг/м<sup>2</sup>, коморбидность по шкале CIRS - 17 (16-19) баллов, количества переломов на одного человека - 1 (1-1), средний HbA1c - 9,2 (8,2-10,9)%. Группу наблюдения 2 составили 25 пациентов с постменопаузальным остеопорозом (ПО) без нарушения углеводного обмена, медиана возраста - 60,0 (56,0-62,0) лет, ИМТ - 26,15 (24,15-29,68) кг/м<sup>2</sup>, коморбидность по шкале CIRS - 9 (7-12) баллов, количество переломов на одного человека - 1 (1-2). Группу контроля составили 17 человек в постменопаузе без признаков остеопороза и нарушений углеводного обмена, медиана возраста 57 (53-58) лет, ИМТ - 25,5 (23,19-27,7) кг/м<sup>2</sup>. В группах наблюдения 1 и 2 проводилось исследование общего анализа крови, глюкозы крови натощак, HbA1c, общей щелочной фосфатазы, креатинина с расчётом СКФ по формуле СКD-EPI, АСТ, АЛТ, кальция крови, фосфора крови, ТТГ, ПТГ, 25(OH)D, DXA L1-L4 и бедра. Уровень склеростина и катепсина К в группах наблюдения и в группе контроля изучался иммуноферментным методом (Biomedica). Обработка полученных данных производилась с помощью пакета программ STATISTICA 10,0.

**Результаты исследования.** Статистически значимых различий по склеростину между группой контроля, группами наблюдения 1 и 2 получено не было. Катепсин К в группе остеопороза смешанного генеза был ниже по сравнению с группой ПО ( $p=0,046$ ). В группе пациентов с остеопорозом смешанного генеза была выявлена положительная корреляционная зависимость между  $\text{HbA1c}$  и склеростином ( $r=0,42$ ,  $p=0,017$ ). В группе пациентов с ПО была выявлена отрицательная корреляционная связь между уровнем ионизированного кальция и склеростином ( $r=-0,45$ ,  $p=0,037$ ). Обнаружено повышение фосфора крови у пациентов с остеопорозом смешанного генеза при сравнении с группой пациентов с ПО ( $p=0,00002$ ), также в группе наблюдения 1 установлена отрицательная корреляционная связь между МПК проксимального отдела бедра и фосфором ( $r=-0,45$ ,  $p=0,045$ ), положительная - между МПК шейки бедра и ионизированным кальцием ( $r=0,59$ ,  $p=0,015$ ).

**Выводы.** Особенностью костного ремоделирования при сахарном диабете 2 типа и постменопаузальном остеопорозе является снижение катепсина К, что косвенно может свидетельствовать о снижении костной резорбции. Статистически значимых различий по уровню склеростина между исследуемыми группами получено не было, что требует проведения дальнейших исследований особенностей костного обмена при СД 2 у женщин в постменопаузе. Концентрация склеростина (играющего ключевую роль в механизме торможения остеобластогенеза) у пациентов с остеопорозом смешанного генеза положительно коррелирует с концентрацией  $\text{HbA1c}$ , что может быть подтверждением влияния хронической гипергликемии на экспрессию склеростина.

## ХАРАКТЕРИСТИКА СТАТУСА ВИТАМИНА D В СЛУЧАЙНОЙ ВЫБОРКЕ РАБОТНИКОВ ПРОМЫШЛЕННЫХ ПРЕДПРИЯТИЙ

Овчаренко А.М., Ершова О.Б.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ярославский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Ярославль

**Цель исследования:** определение и анализ уровня витамина D у работников промышленных предприятий.

**Материалы и методы.** В рамках углубленного профилактического обследования работников промышленных предприятий выполнен анализ содержания витамина D ( $25(\text{OH})\text{D}$ ) и общего кальция в сыворотке крови у 54 человек (случайная выборка), из них 28 (51,86%) женщин и 26 (48,14%) мужчин. Средний возраст женщин составил  $51,82 \pm 9,15$  лет, мужчин –  $50,57 \pm 10,65$  лет. Использован метод иммуноферментного анализа на иммунологическом анализаторе «Multiscan FC» (Госреестр №54959-13). Лабораторное обследование проведено в период с 08.10.2021 г. по 17.12.2021 г.

**Результаты и обсуждение.** Адекватный уровень витамина D ( $\geq 30$  нг/мл) выявлен у 20 обследованных, что составило 37,04%, в том числе у 14 (50,00%) женщин и 6 (23,08%) мужчин.

Недостаточность витамина D ( $\geq 20$  и  $< 30$  нг/мл) обнаружена у 18 (33,34%) человек, из них у 6 (21,43%) женщин и 12 (46,16%) мужчин. Дефицит витамина D ( $< 20$  нг/мл) имел место у 16 лиц: у 8 (28,58%) женщин и 8 (30,77%) мужчин. При этом глубокий ( $< 10$  нг/мл) дефицит витамина D оказался у 1 (1,86%) обследованного - женщины. В целом 34 из 54 обследованных не имели адекватного уровня витамина D на момент обследования, что составило 62,97%.

При анализе уровня витамина D в возрастных группах было выявлено, что из 16 лиц с дефицитом наибольший процент оказался в группе 40-49 лет, как у мужчин – 55,56% (5 из 9), так и у женщин – 33,34% (4 из 12). При этом частота определения адекватного уровня витамина D у лиц женского пола не различалась в возрастных группах 40-49 лет, 50-59 и 60-69 лет (58,34%; 55,56%; 50,00% соответственно). В то же время у мужчин, при значительно меньшей в целом частоте встречаемости нормальных значений витамина D по сравнению с лицами женского пола, адекватные значения получены в 50,00% случаев в возрастной группе 60-69 лет (у 1 из 2), у 42,86% (3 из 7) мужчин в возрасте 50-59 лет, у 33,34% в группе 60-60 лет (1 из 3) и только у 1 человека из 5 в группе 30-39 лет, что составило 20,00%.

Следует подчеркнуть, что при дальнейших консультациях обследованных лиц было выяснено, что все, у кого были выявлены неадекватные значения витамина D, не получали сезонной профилактики его дефицита. Вместе с тем, примерно в половине случаев пациенты не знали о необходимости сезонной профилактики дефицита витамина D.

Уровень общего кальция в подавляющем проценте случаев (98,14%) находился в пределах референсных значений ( $> 2,1$  ммоль/л и  $> 2,6$  ммоль/л) у лиц обоих полов. Кальций 2,6 ммоль/л был определен у 1 мужчины, при контроле с пересчетом на альбумин и в тесте ионизированного кальция значения оказались в норме.

**Выводы.** Следует отметить значительную частоту встречаемости недостаточности и дефицита витамина D (62,97%) у молодых работающих лиц в период со середины осени до начала зимы, которые ежегодно проходят обязательные профилактические осмотры и/или диспансеризацию, как работники промышленных предприятий, в данном случае химической отрасли. При этом у мужчин гораздо в большем проценте случаев выявлен неадекватный уровень витамина D по сравнению с лицами женского пола: 76,93% против 50,00%. Примечательно, что самыми подверженными развитию дефицита витамина D оказались мужчины в возрасте 40-49 лет (5 из 9), что составило 55, 56%.

Между тем, определение уровня витамина D не входит в обязательные параметры обследования работающих лиц. Выявленные закономерности отражают недостаточное внимание к необходимости сезонной профилактики дефицита витамина D как со стороны самих работающих, так и лечебно-профилактических учреждений.

## КАЛЬКУЛЯТОР FRAX ДЛЯ ЭФФЕКТИВНОГО ВЫЯВЛЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ВЫСОКИМ РИСКОМ ПЕРЕЛОМОВ

Оттева Э.Н.<sup>1</sup>, Савкова В.М.<sup>2</sup>, Зинченко Н.В.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>КГБОУ ДПО «ИПКСЗ» МЗ ХК кафедра терапии и профилактической медицины, г. Хабаровск

<sup>2</sup>КГБОУ ДПО «ИПКСЗ» МЗ ХК кафедра организации здравоохранения и медицинского права, г. Хабаровск

<sup>3</sup>КГБУЗ «Городская поликлиника №5» г. Хабаровска

В России по данным статистики остеопорозом страдают 10% населения, что составляет примерно 14 млн. человек. Еще 20 млн. человек имеют остеопению, которая при определенных дополнительных факторах риска может приводить к переломам различной локализации. В начале XXI века в Хабаровском крае зарегистрирована самая высокая летальность на первом году жизни от перелома проксимального отдела бедра (51,8%). Город Хабаровск отнесен к городам России с высокой частотой встречаемости переломов дистального отдела предплечья у женщин. По данным исследования в крае только 7% взрослого населения имеют нормальный уровень витамина D. Выявление пациентов с высоким риском переломов является приоритетной задачей здравоохранения Хабаровского края.

**Цель данного исследования:** оценка эффективности скрининга по выявлению пациентов с высоким риском переломов с использованием калькулятора FRAX на примере «КГБУЗ Городская поликлиника № 5» г. Хабаровска (КП5). Калькулятор FRAX, разработанный ВОЗ, используется в России с января 2012 г. С его помощью рассчитывается 10-летний абсолютный риск остеопоротических переломов.

**Материал и методы:** Данное исследование выполнено в рамках совместного проекта кафедры терапии, а также организации здравоохранения и медицинского права КГБОУ ДПО «ИПКСЗ» МЗ ХК, «КГБУЗ Городская поликлиника № 5», под руководством Главного ревматолога Дальневосточного Федерального округа д.м.н. Оттевой Э.Н.

Реализация проекта осуществлялась с 01.10.2019 г. по 31.03.2020 г. на базе городской поликлиники № 5 г. Хабаровска. Короткий период наблюдения связан с наступившей пандемией COVID19.

В рамках исследования на I этапе были обучены все врачи первичного звена по выявлению пациентов с высоким риском переломов с использованием калькулятора FRAX. Подсчет риска переломов осуществлялся обратившимся на прием к врачу по любому поводу всем мужчинам в возрасте 50 лет и старше и женщинам в менопаузе. Сведения о риске переломов фиксировались в амбулаторной карте пациента и медицинской информационной системе для последующего анализа. Пациенты высокого риска (превышающего порог терапевтического вмешательства – 20% для основных остеопоротических переломов и 3% для перелома проксимального отдела бедра) были направлены на консультацию к врачам-ревматологам городской поликлиники № 5.

По итогам работы поликлиники был проведен анализ количества пациентов с высоким риском переломов, выявленных врачами первичного звена, показатели общей и первичной заболеваемости остеопорозом по ГП 5 г. Хабаровска.

**Результаты и обсуждение:** Выявление пациентов с высоким риском переломов путем скрининга населения врачами первичного звена было начато в 01.10.2019 г. По состоянию на 31.03.2020 года охвачено скринингом 982 женщины, у 257 из них определен риск, превышающий порог терапевтического вмешательства. Общая доля женщин, подлежащих терапии, составила 26,2%. Из них в группе 50-54 года – 1,9%, 55-59 лет – 2,3%, 60-69 лет – 15,9%, 70-79 лет 47,4%, 80 лет и старше 32,3%

Доля пациентов, охваченных скринингом за 6 месяцев исследования, составила 10,01% подлежащих скринингу. Пациенты с высоким риском переломов были консультированы врачами-ревматологами городской поликлиники №5, с последующим назначением антирезорбтивной терапии.

В результате проведенной работы по выявлению пациентов высокого риска отмечено изменение статистических показателей по городской поликлинике № 5 Хабаровска.

Показатель общей заболеваемости остеопорозом у населения, прикрепленного к ГП №5, до начала исследования составлял 263,7 на 100 тыс. населения, первичной заболеваемости – 37,3 на 100 тыс. При этом аналогичные показатели в РФ за данный период – 135 и 20 на 100 тысяч населения. За 6 месяцев работы по выявлению пациентов с высоким риском переломов, общая заболеваемость ОП составила 959,6 на 100 тысяч населения (увеличение в 3,64 раза), а первичная заболеваемость остеопорозом у населения, прикрепленного к ГП № 5, выросла в 18,5 раз и составила 692,7 на 100 тыс. населения.

**Выводы:** Таким образом, несмотря на определенные ограничения модели FRAX, его использование по выявлению пациентов высокого риска позволяют идентифицировать и лечить не только пациентов с остеопорозом, но и остеопенией. Тем самым мы предотвращаем тяжелые проявления остеопороза - переломы, которые требуют дорогостоящего лечения, а также можем влиять на снижение показателей смертности в популяции лиц 50 лет и старше.

## ПЕРВИЧНАЯ ИНВАЛИДНОСТЬ ВСЛЕДСТВИЕ ОСТЕОАРТРОЗА СРЕДИ ЗАБОЛЕВАНИЙ ОПОРНО-ДВИГАТЕЛЬНОГО АППАРАТА В ИРКУТСКОЙ ОБЛАСТИ

Петрунько И. Л.<sup>1,2</sup>, Меньшикова Л.В.<sup>2</sup>, Сергеева Н.В.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>«Главное бюро медико-социальной экспертизы в Иркутской области» Министерства труда и социального развития РФ

<sup>2</sup>Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования (ИГМАПО) – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России г. Иркутск

**Цель:** изучение первичной инвалидности вследствие остеоартроза (ОА) среди заболеваний опорно-двигательного аппарата в Иркутской области (Восточная Сибирь) за 2010-2020 гг.

**Материалы и методы:** Метод достоверной базы данных для лиц, впервые признанных инвалидами за 2010-2020 годы в Иркутской области в связи с заболеваниями опорно-двигательного аппарата. Уровень рассчитан на 10.000 взрослого населения, структура - в процентах.

**Результаты и обсуждение:** Первичная инвалидность вследствие заболеваний опорно-двигательного аппарата в Иркутской области выше, чем в Российской Федерации. Наблюдается снижение процента первичной инвалидности с 11,7% в 2010 году до 6,0% (2018 год), 6,1% (2019 год) и до 7,6% (2020 год), а ее уровня у взрослых с 10,4 в 2010 году до 5,9 процента в 2015 году и до 4,4-10 тысяч населения. Первое место (45,5% – 40,5%) в структуре первичной инвалидности у взрослых занимает остеоартроз, у трудоспособного населения – дорсопатии (45,9% – 29,1% в 2020 году). У лиц пенсионного возраста остеоартроз занимает первое место (с 75,1% и 61,3% в 2020). По численности трудоспособного населения первичная инвалидность занимает второе место (с 31,6% - 38,2% до 29,1% в 2020 году). На третьем месте, как у людей трудоспособного возраста, так и в пенсионном возрасте, находится ревматоидный артрит (10-12%).

**Вывод:** Уровень первичной инвалидности выше у городских жителей и женщин. Снижение уровня инвалидности вследствие заболеваний опорно-двигательного аппарата было достигнуто как за счет большей доступности качественной и высокотехнологичной медицинской помощи пациентам с ОА (оперативное лечение, ранняя мобилизация и реабилитация), так и за счет изменения нормативных документов по критериям инвалидности.

## ТОЧНОСТЬ АВТОМАТИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ КОМПРЕССИОННЫХ ПЕРЕЛОМОВ ТЕЛ ПОЗВОНКОВ ПО ДАННЫМ МОРФОМЕТРИЧЕСКОГО АЛГОРИТМА ИСКУССТВЕННОГО ИНТЕЛЛЕКТА

Петряйкин А.В.<sup>1</sup>, Белая Ж.Е.<sup>2</sup>, Беляев М.Г.<sup>3</sup>, Захаров А.А.<sup>3</sup>, Бухараев А.Н.<sup>3</sup>, Бобровская Т.М.<sup>1</sup>, Кудрявцев Н.Д.<sup>1</sup>, Семенов Д.С.<sup>1</sup>, Ахмад Е.С.<sup>1</sup>, Артюкова З.Р.<sup>1</sup>, Абуладзе Л.Р.<sup>1</sup>, Сморгачева А.К.<sup>1</sup>, Васильев Ю.А.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Научно-практический клинический центр диагностики и телемедицинских технологий Департамента здравоохранения города Москвы», Москва

<sup>2</sup>Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г.Москва

<sup>3</sup>ООО «АЙРА Лабс», Москва

**Цель:** оценить диагностическую точность морфометрического алгоритма искусственного интеллекта (ИИ) для оппортунистического выявления компрессионных переломов тел позвонков по данным компьютерной томографии (КТ) при диагностике Covid-19 ассоциированной пневмонии у пациентов старше 50 лет.

**Материалы и методы:** Морфометрический отечественный алгоритм ИИ, основан на сверточных нейронных сетях (CNN Convolutional Neural Networks), является следующей версией ранее разработанного программного обеспечения [Pisov M. et al., 2020]. Алгоритм автоматически определяет вентральный, срединный и дорсальный размеры тел позвонков по данным КТ органов грудной клетки (ОГК), рассчитывает индекс деформации по классификации Н. Genant. Значимая деформация тел позвонков составляла  $\geq 25\%$  (Genant 2-3). Дополнительно алгоритм определяет плотность тел позвонков в единицах Хаунсфилда, после проведения асинхронной калибровки сканеров оценивается минеральная плотность кости (МПК) в мг/мл с возможной оценкой состояния остеопороза по критериям американского колледжа радиологов (ACR). Оппортунистически проанализировано 1918 КТ ОГК пациентов старше 50 лет (июнь-июль 2021 года) при диагностике Covid-19 ассоциированной пневмонии (признаки вирусной пневмонии выявлены у 1299 пациентов, 67,8%). Данные были получены для 7 компьютерных томографов Aquilion 64 (Canon) со стандартными параметрами сканирования КТ ОГК. Использовался фильтр реконструкции для мягких тканей FC08 с коррекцией жесткости рентгеновского пучка. Время обработки алгоритмом ИИ одного исследования: 14 сек.

**Результаты и обсуждение:** Наличие патологического компрессионного перелома тел позвонков у пациента означает течение тяжелого остеопороза, а также является предиктором последующих патологических остеопоротических переломов. Отмечается низкая выявляемость данных состояний: клинически они протекают зачастую бессимптомно, а в описаниях врачами-рентгенологами корректно отмечаются лишь до 20% КТ-исследований. Увеличение объема сканирования КТ органов грудной клетки и брюшной полости служит дополнительным обоснованием внедрения технологий ИИ для оппортунистического автоматизированного выявления компрессионных переломов.

Из 1918 КТ ОГК старше 50 лет, обработанных ИИ, были проанализированы 1888 пациентов (из них 1155 женщины, 61,2%). Исключены 30 пациентов: ошибки передачи данных (17), артефакты движения (4), ошибки обработки алгоритмом ИИ (6), врожденная деформация позвонков (1), позвонки с переломами, которые не полностью вошли в область сканирования (2).

Был проведен независимый экспертный анализ всех 1888 пациентов (консенсус трех врачей-рентгенологов), компрессионные переломы определялись с учетом: полуколичественного метода [Genant H. K. et al. 1993]; метода ABQ [Jiang G et al, 2004], рекомендациям IOF 2008. По данным алгоритма ИИ компрессионная деформация более 25% (Genant 2-3) выявлена у 338 пациентов (17,9%). Экспертами отмечены компрессионные переломы у 105 пациентов (5,4%); ложноотрицательные 2 наблюдения. Подобная распространенность компрессионных переломов (6,3%) выявлена в схожей по количеству выборки пациентов старше 50 лет КТ органов брюшной полости [Pickhardt P.J. et al.]. Разница вероятно обусловлена несколько большей встречаемостью КП в поясничном отделе. Метрики точности алгоритма ИИ относительно экспертов по выявлению компрессионных переломов при деформации более 25% составили: ROC-AUC 0,986; чувствительность 98,1%; специфичность 86,9%; точность 87,4%. Для компрессионной деформации более 40% (Genant 3) чувствительность 51,4%; специфичность 99,6%; точность 96,9%. В целях повышения точности алгоритма для разделения переломов и деформаций позвонков был проведен ROC-анализ у пациентов с минеральной плотностью менее 80 мг/мл (остеопороз по критериям ACR). Сбалансированный порог деформации, обеспечивающий более оптимальное разграничение на состояния перелом/деформация составил  $\geq 31\%$ , что обеспечивало показатель ROC-AUC 0,977; чувствительность 83,7%; специфичность 98,0%; точность 97,2%. Дальнейшее направление повышения точности алгоритма по разграничению состояний компрессионных деформаций и переломов может быть дообучение алгоритма ИИ для определения качественных признаков компрессионных переломов. При ретроспективном анализе описаний и заключений пациентов, вошедших в исследование, было выявлено, что компрессионные переломы корректно описаны врачами-рентгенологами только в 20,6% случаев.

**Заключение:** Разработанный морфометрический алгоритм ИИ является эффективным инструментом для оппортунистического выявления компрессионных деформаций и переломов тел позвонков у пациентов старше 50 лет. Выявлен оптимальный порог компрессионной деформации (более 31% - компрессионный перелом) и определены метрики точности: ROC-AUC: 0,977; чувствительность 83,7%; специфичность 98,0%; точность 97,2%.

Работа подготовлена при поддержке Гранта РФФИ 20-015-00260

## ОЦЕНКА ВОЗРАСТНОГО РАСПРЕДЕЛЕНИЯ МИНЕРАЛЬНОЙ ПЛОТНОСТИ ТЕЛ ПОЗВОНКОВ ПО ДАННЫМ АЛГОРИТМА ИСКУССТВЕННОГО ИНТЕЛЛЕКТА

Петряйкин А.В.<sup>1</sup>, Абуладзе Л.Р.<sup>1</sup>, Шелепа А.А.<sup>2</sup>, Артюкова З.Р.<sup>1</sup>, Кудрявцев Н.Д.<sup>1</sup>, Ахмад Е.С.<sup>1</sup>, Семенов Д.С.<sup>1</sup>, Захаров А.А.<sup>3</sup>, Беляев М.Г.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Научно-практический клинический центр диагностики и телемедицинских технологий Департамента здравоохранения города Москвы», Москва

<sup>2</sup>Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), Москва

<sup>3</sup>ООО «АЙРА Лабс», Москва

**Цель:** Определить возрастное распределение минеральной плотности кости (МПК) тел позвонков по данным КТ органов грудной клетки (КТ ОГК) с применением алгоритма искусственного интеллекта (ИИ).

**Материалы и методы:** Данные были получены для 7 КТ аппаратов одной модели, сканирование выполнялось в стандартном режиме для грудной клетки: напряжение 120 кВ; толщина срезов 1,0 мм; сила тока выбиралась автоматически SureExposure 3D, 80–500 мА, целевое значение среднеквадратичного отклонения (СКО) = 10 Hounsfield Units (HU); время ротации 0,5 с; питч 0,828. При обработке алгоритмом ИИ использовались серии, полученные с фильтром реконструкции для мягких тканей FC08 с коррекцией жесткости рентгеновского излучения.

Для автоматической оценки и минеральной плотности применялся Отечественный морфометрический алгоритм ИИ. Помимо МПК алгоритм позволяет оценивать компрессионную деформацию тел позвонков и устанавливать диагноз по классификации H. Genant. Полностью автоматизированный алгоритм основан на конволюционных сверточных нейронных сетях (CNN). Оценка точности работы алгоритма проводилась на тестовом наборе данных (48/52 пациентов с/без компрессионных переломов, измерение HU проводилось у 83 пациентов).

Для перевода единиц HU в объемную МПК (мг/мл) проводилась калибровка КТ сканеров с помощью фантома РСК ФК2 [Петряйкин А.В. и др., 2019], содержащего образцы объемной МПК: 50,100,150,200 мг/мл  $K_2HPO_4$ . Сравнение проводилось с нормативными возрастными зависимостями для количественной компьютерной томографии (ККТ) - UCSF (University of California, San Francisco) с разбиением на 5-летние интервалы и сопоставлением по T-критерию Стьюдента. Диагноз остеопороз (ОП) устанавливался согласно критериям американского колледжа радиологии (ACR 2018): МПК менее 80 мг/мл.

Оппортунистически проанализированы результаты определения МПК тел позвонков при КТ ОГК по данным ИИ сервиса у пациентов старше 20 лет. В исследование вошли 3171 пациент (1794 женщины, 1377 мужчин; старше 50 лет 1135 и 718 соответственно), которым автоматически проводилось измерение КТ-плотности позвонков в HU на уровнях Th11-L3. Пациенты с измерением КТ-плотности в позвонках с компрессионной деформацией более 25% не включены в исследование. Все пациенты направлялись для диагностики Covid-19 ассоциированной вирусной пневмонии; распределение по степени тяжести (согласно принятой в РФ классификации КТ1-4) составило: КТ1 45,3%; КТ2 18,4%; КТ3 3,8%; КТ4 0,6%; без признаков вирусной пневмонии 31,9%.

**Результаты и обсуждение:** При анализе результатов, полученных на тестовом наборе данных было показано, что результаты измерения NU по данным алгоритма ИИ и экспертной разметки хорошо согласуются. Коэффициент корреляции составил  $r = 0,969$  ( $p < 0,001$ ). Показатель ROC AUC для NU по разделению пациентов на категории с/без компрессионными переломами составил 0,877 для экспертов и 0,870 для ИИ, что хорошо соответствует данным [Löffler M. T. et al, 2021] для автоматического алгоритма: 0,885.

Результаты возрастного распределения МПК, полученные по данным ИИ у женщин хорошо сопоставимы с нормативной кривой UCSF несмотря на сложный нелинейный характер зависимости. Для интервала 30-45 лет показано незначительное достоверное превышение МПК:  $Z = +0,294$  СКО ( $p < 0,05$ ). Для других возрастных интервалов нормативной кривой различия были недостоверны.

У мужчин выявлено достоверное занижение МПК в среднем  $Z = -0,631$  СКО ( $p < 0,05$ ) по данным алгоритма ИИ по сравнению с UCSF для протяженного интервала 20-75 лет. Для наиболее старших возрастных групп ( $> 75$  лет) различия были недостоверны. Для наиболее ранних возрастных групп 20-29 лет отмечалось выраженное достоверное ( $p < 0,05$ ) занижение:  $Z = -0,871$  СКО относительно нормативных значений.

Распространенность ОП по данным ИИ составила 32% у женщин и 19% у мужчин старше 50 лет. При оппортунистических исследованиях методом ККТ были получены показатели распространенности ОП 29% у женщин и 13% у мужчин [Cheng X., et al 2021]. Таким образом, у женщин отмечено достаточно хорошее соответствие возрастного распределения МПК нормативным данным и популяционным исследованиям при ККТ. Систематическое занижение МПК у мужчин может иметь несколько причин. Во-первых, недостаточная пиковая костная масса, отмеченная нами для интервала 20-29 лет, что косвенно подтверждается достоверным снижением МПК практически на всем возрастном диапазоне; и хорошо согласуется с данными Родионовой С.С. и Хакимова У.Р. Во-вторых, возможно предположить необходимость использовать локальных нормативных баз для возрастного распределения у мужчин, отличных от UCSF. В-третьих, возможно влияние дополнительных факторов риска. Это обосновывает дальнейшие исследования с выявлением факторов риска ОП, данных о переломах и сопоставление данных с результатами двухэнергетической абсорбциометрии.

**Выводы:** Отечественный морфометрический алгоритм искусственного интеллекта позволяет определить возрастное распределение объемной минеральной плотности губчатого вещества тел позвонков и может использоваться в качестве инструмента для популяционных исследований. Показано хорошее соответствие возрастным нормативным значениям у женщин и занижение измеренных показателей минеральной плотности тел позвонков у мужчин.

Работа подготовлена при поддержке Гранта РФФИ 20-015-00260

## ВОПРОСЫ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ АНЕСТЕЗИОЛОГОВ И ТРАВМАТОЛОГОВ ПРИ ОКАЗАНИИ ПОМОЩИ ПАЦИЕНТАМ С ПЕРЕЛОМАМИ ПРОКСИМАЛЬНОГО ОТДЕЛА БЕДРЕННОЙ КОСТИ

Пичугина Г.А.

ГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи им. И.И. Джанелидзе», 192242, Санкт-Петербург, ул. Будапештская, д. 3, лит А.

Одним из самых актуальных и не до конца решённых вопросов в настоящее время является вопрос междисциплинарного взаимодействия врачей смежных специальностей при лечении переломов проксимального отдела бедренной кости.

Современная концепция лечения этих больных определяет интервал в 48 часов после получения травмы как оптимальный период для выполнения оперативного вмешательства. В многочисленных исследованиях, выполненных в последние два десятилетия, было доказано, что частота развития делирия, ухудшения и прогрессирования когнитивных нарушений, развития уроинфекций и пневмоний, а также летальность достоверно выше у пациентов, оперативное вмешательство которым выполнено спустя 2 и более суток с момента травмы.

Основными причинами, приводящими к задержке оперативного вмешательства на срок более 48 часов, являются организационные сложности (нехватка специалистов анестезиологов-реаниматологов, отсутствие свободных операционных, отсутствие налаженной процедуры предоперационного обследования пациентов), объективно выраженная коморбидность пациентов и необходимость медикаментозной компенсации витальных функций в предоперационном периоде, а также неоправданное стремление специалистов максимально обследовать пациента.

Тем не менее, объективная оценка коморбидности и функциональных резервов организма пациента крайне важна для выбора метода анестезии и сроков оперативного вмешательства. Пациенты с переломом проксимального отдела бедренной кости до 75% случаев имеют индекс коморбидности Чарльсона от 3 до 6 (чаще используется терапевтами и хирургами, чем травматологами), что подразумевает одну или две сопутствующие патологии, требующие приема препаратов, влияющих, а иногда и определяющих выбор метода анестезии и сроки операции. Анестезиологи-реаниматологи используют классификацию риска анестезии Американского общества анестезиологов (ASA),

подразумевающую оценку функциональных резервов организма. Согласно этой шкале, до 30% пациентов пожилого возраста с переломами проксимального отдела бедренной кости имеют системную патологию, требующую постоянного лечения для поддержания стабильности витальных функций.

Для выбора оптимального метода лечения (хирургического, терапевтического и анестезиологического) в каждом конкретном случае должна быть слаженная работа команды специалистов с пониманием целесообразности назначения каждого исследования и консультации всеми участниками междисциплинарной бригады. Объем исследований должен быть пропорционален анамнезу заболевания и объективным данным на момент поступления больного в стационар. Например, пациенты с продромальными симптомами, такими как боль в груди, сердцебиение или потеря сознания, скорее всего, потребуют более полного обследования, чем пациенты, которые упали только из-за воздействия внешних факторов.

Всем членам бригады необходимо понимать, что существуют потенциально устранимые состояния, увеличивающие операционный или анестезиологический риск (например, гиповолемия, анемия, острые нарушения сердечного ритма, бронхиальная обструкция, гипергликемия, артериальная гипертензия), и не устранимые за 48 часов (хроническая почечная, сердечная, дыхательная недостаточность, пролежни). Таким образом, всю когорту коморбидных пациентов с переломами проксимального отдела бедренной кости можно разделить на две категории: больных, которые имеют перспективы компенсации в течение 48 часов, и пациенты, состояние которых на фоне предоперационной терапии существенно улучшаться не будет. При этом логичным представляется подход, при котором больным с перспективой компенсации проводится предоперационная подготовка, а второй категории больных операция выполняется без предварительной подготовки. Исключение могут составлять пациенты с выраженной сердечно-сосудистой и дыхательной недостаточностью, принятие решения об операции у которых должно осуществляться консилиумом.

Отдельно следует остановиться на пациентах, рутинно принимающих антикоагулянты и клопидогрель. Эти обстоятельства могут быть причиной задержки оперативного вмешательства из-за высокого риска клинически значимых кровотечений. В подобных случаях выбор сроков оперативного вмешательства зависит от результатов лабораторных данных и вида используемых препаратов. При этом вид анестезии также может повлиять на сроки операции, так как для выполнения нейроаксиальных методов анестезии применяются наиболее жесткие требования.

Таким образом, лечение пациентов с переломами проксимального отдела бедренной кости представляет собой достаточно сложную задачу. Успеха в лечении этой категории больных можно добиться только путём налаживания командной работы травматологов, анестезиологов-реаниматологов, терапевтов. При этом все усилия команды должны быть направлены на скорейшее выполнение операции.

## ОЦЕНКА МЕТАБОЛИЗМА ВИТАМИНА D У ПАЦИЕНТОВ С БОЛЕЗНЬЮ ИЦЕНКО-КУШИНГА В ОТВЕТ НА ЛЕЧЕНИЕ КОЛЕКАЛЬЦИФЕРОЛОМ В ДОЗЕ 150 000 МЕ

Поваляева А.А., Богданов В.П., Пигарова Е.А., Жуков А.Ю., Дзеранова Л.К., Белая Ж.Е., Рожинская Л.Я., Мельниченко Г.А., Мокрышева Н.Г.

ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, Москва, Россия

**Цель:** оценить метаболизм витамина D у пациентов с болезнью Иценко-Кушинга (БИК) по сравнению со здоровыми людьми на фоне болюсной нагрузки колекальциферолом.

**Материалы и методы:** в основную группу вошли 30 взрослых пациентов с активной БИК, в контрольную группу вошли 30 здоровых добровольцев, сопоставимых по возрасту, полу и ИМТ. Все участники получили однократную дозу (150 000 МЕ) водного раствора колекальциферола перорально. Метаболиты витамина D в крови ( $25(\text{OH})\text{D}_3$ ,  $25(\text{OH})\text{D}_2$ ,  $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ ,  $3\text{-epi-}25(\text{OH})\text{D}_3$  и  $24,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ ), свободный  $25(\text{OH})\text{D}$ , витамин D-связывающий белок (DBP) и паратиреоидный гормон (ПТГ), а также биохимические показатели крови и мочи определяли до и на 1, 3 и 7 сутки после приема колекальциферола.

**Результаты:** у пациентов с БИК на протяжении всего исследования уровни  $25(\text{OH})\text{D}_3$  были аналогичными таковым у здоровых людей ( $p > 0,05$ ), однако наблюдались более высокие соотношения  $25(\text{OH})\text{D}_3/24,25(\text{OH})_2\text{D}_3$  ( $p < 0,05$ ). У них также был более низкий исходный уровень свободного  $25(\text{OH})\text{D}$  ( $p < 0,05$ ), несмотря на сопоставимый уровень DBP ( $p > 0,05$ ) и более низкий уровень альбумина ( $p < 0,05$ ). Уровень свободного кортизола в суточной моче коррелировал с исходным соотношением  $25(\text{OH})\text{D}_3/24,25(\text{OH})_2\text{D}_3$  ( $r = 0,36$ ,  $p < 0,05$ ). Прирост  $25(\text{OH})\text{D}_3$  к 7-му дню после приема колекальциферола у пациентов с БИК был одинаковым при наличии и отсутствии ожирения и не коррелировал с ИМТ ( $p > 0,05$ ), в отличие от контрольной группы.

**Выводы.** В целом у пациентов с БИК соотношение  $25(\text{OH})\text{D}_3/24,25(\text{OH})_2\text{D}_3$  стабильно выше, что указывает на сниженную активность 24-гидроксилазы. Измененная активность основного фермента катаболизма витамина D у пациентов с БИК может влиять на эффективность лечения колекальциферолом. Наблюдаемая разница в исходных уровнях свободного  $25(\text{OH})\text{D}$  не совсем ясна и требует дальнейшего изучения.

Работа выполнена при поддержке Российского Научного Фонда (проект № 19-15-00243).



## ХАРАКТЕРИСТИКА МЕТАБОЛИЗМА ВИТАМИНА D ПРИ АКТИВНОЙ АКРОМЕГАЛИИ НА ФОНЕ ПРИЕМА БОЛЮСНОЙ (150 000 МЕ) ДОЗЫ КОЛЕКАЛЬЦИФЕРОЛА

Поваляева А.А., Богданов В.П., Жуков А.Ю., Пигарова Е.А., Дзеранова Л.К., Рожинская Л.Я., Мельниченко Г.А., Мокрышева Н.Г.

ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, Москва, Россия

**Цель:** выявить особенности метаболизма витамина D у пациентов с активной акромегалией по сравнению со здоровыми лицами в условиях терапии болюсной дозой колекальциферола.

**Материалы и методы.** В исследование было включено 34 пациента с активной акромегалией и 30 здоровых добровольцев аналогичного возраста, пола и ИМТ, составивших группу контроля. Все участники получили однократную дозу (150 000 МЕ) водного раствора колекальциферола перорально. Лабораторные исследования, включая метаболиты витамина D в сыворотке ( $25(\text{OH})\text{D}_3$ ,  $25(\text{OH})\text{D}_2$ ,  $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ , 3-эпи- $25(\text{OH})\text{D}_3$  и  $24,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ ), свободный  $25(\text{OH})\text{D}$ , витамин D-связывающий белок (DBP) и паратиреоидный гормон (ПТГ), а также биохимические показатели сыворотки и мочи оценивались до приема колекальциферола, а также на 1, 3 и 7 сутки после приема.

**Результаты.** Пациенты с акромегалией имели тенденцию к более низким исходным уровням  $25(\text{OH})\text{D}_3$  (14,8 [11,9; 20,5] против 19,5 [12,5; 25,7] нг/мл,  $p = 0,055$ ) и более низкие концентрации  $25(\text{OH})\text{D}_3$  ( $p < 0,05$ ) в течение периода наблюдения. Также мы наблюдали в группе акромегалии подавление ПТГ (более низкие исходные уровни ПТГ (33,1 [23,6; 42,3] против 38,6 [31,0; 50,3] пг/мл,  $p = 0,044$ ) и меньшая распространенность вторичного гиперпаратиреоза (0 против 5 пациентов (17%) группы контроля,  $p = 0,018$ )), изменение продукции основных метаболитов витамина D (более высокие уровни  $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$  (50 [42; 63] против 42 [34; 48] пг/мл,  $p = 0,003$ ) и более низкие уровни  $24,25(\text{OH})_2\text{D}_3$  (0,8 [0,4; 1,1] против 1,5 [0,9; 2,6] нг/мл,  $p < 0,001$ ) с соответствующими более низкими соотношениями  $25(\text{OH})\text{D}_3/1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$  (289 [223; 438] против 501 [356; 641],  $p = 0,001$ ) и более высокими соотношениями  $25(\text{OH})\text{D}_3/24,25(\text{OH})_2\text{D}_3$  (19,2 [15,6; 31,3] против 12,7 [9,9; 17,0],  $p < 0,001$ ) и конкордантные изменения биохимических параметров (более высокие уровни сывороточного фосфора и альбумин-скорректированного кальция на протяжении исследования,  $p < 0,05$ ). В группе акромегалии наблюдалось повышение уровня DBP после приема колекальциферола, в отличие от контрольной группы (+89 [+33; +143] против +9 [-64; +30] мг/л,  $p < 0,001$ ), а также меньшее повышение уровня свободного  $25(\text{OH})\text{D}$  ( $p < 0,05$ ). Прирост  $25(\text{OH})\text{D}_3$  к 7-му дню наблюдения ( $\Delta 25(\text{OH})\text{D}_3$ ) был сопоставим между группами (15,1 [12,0; 19,5] против 16,6 [13,1; 19,8] нг/мл,  $p = 0,492$ ), в группе акромегалии наблюдалась отрицательная корреляция с маркерами активности заболевания — как уровнем ИФР-1 ( $r = -0,44$ ,  $p < 0,05$ ), так и базальным уровнем СТГ ( $r = -0,56$ ,  $p < 0,05$ ); кроме того, отсутствовала корреляция  $\Delta 25(\text{OH})\text{D}_3$  с ИМТ ( $r = 0,12$ ,  $p = 0,529$ ).

**Выводы:** У пациентов с активной акромегалией изменен метаболизм витамина D, что проявляется в виде повышения уровней  $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ , сниженных концентраций  $24,25(\text{OH})_2\text{D}_3$  и измененной продукции DBP. Терапевтический ответ на препараты витамина D у пациентов с акромегалией может быть ассоциирован с активностью заболевания. Полученные результаты требуют проверки воспроизводимости и дальнейшего изучения для разработки специализированных клинических рекомендаций.

Работа выполнена при поддержке Российского Научного Фонда (проект № 19-15-00243).

## ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ АДАПТАЦИЯ МЕТАБОЛИЗМА ВИТАМИНА D У ЛИЦ С ВЫРАЖЕННЫМ ДЕФИЦИТОМ ВИТАМИНА D

Поваляева А.А., Пигарова Е.А., Жуков А.Ю., Богданов В.П., Дзеранова Л.К., Иоутси В.А., Малышева Н.М., Рожинская Л.Я.

ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, Москва, Россия

**Цель:** изучить метаболизм витамина D при его выраженном дефиците.

**Материалы и методы.** В исследование были включены 16 здоровых добровольцев с выраженным дефицитом витамина D ( $25(\text{OH})\text{D}$  менее 10 нг/мл) и 17 здоровых добровольцев с нормальными значениями витамина D ( $25(\text{OH})\text{D} \geq 30$  нг/мл). У всех участников оценивались уровни метаболитов витамина D ( $25(\text{OH})\text{D}_3$ ,  $25(\text{OH})\text{D}_2$ , 3-эпи- $25(\text{OH})\text{D}_3$ ,  $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$  и  $24,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ ) методом ВЭЖХ/МС-МС (сертифицирован в DEQAS); уровень ПТГ электрохемилюминесцентным методом; свободный  $25(\text{OH})\text{D}$  и витамин D-связывающий белок (DBP) методом ИФА; биохимические показатели крови и мочи, характеризующие кальций-фосфорный обмен.

**Результаты:** Пациенты с выраженным дефицитом витамина D характеризовались более высокими уровнями ПТГ (48,0 [43,3; 66,3] против 32,3 [27,1; 38,6] пг/мл,  $p < 0,001$ ) и не имели значимых отличий по оцениваемым биохимическим показателям крови и мочи в сравнении с пациентами, имеющими нормальные уровни витамина D. В группе выраженного дефицита витамина D наблюдались также более низкие уровни основных исследуемых метаболитов витамина D — 3-эпи- $25(\text{OH})\text{D}_3$  (0,3 [0,3; 0,5] против 2,4 [1,8; 2,6] нг/мл,  $p < 0,001$ ),  $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$  (36 [31; 40] против 41 [38; 53] пг/мл,  $p = 0,041$ ) и  $24,25(\text{OH})_2\text{D}_3$  (0,2 [0,1; 0,5] против 3,2 [2,7; 3,8] нг/мл,  $p < 0,001$ ), а также более низкие уровни свободного

25(OH)D (3,1 [2,8; 3,7] против 10,9 [9,9; 11,7] пг/мл,  $p < 0,001$ ), тогда как уровни DBP значимо не различались между группами. При этом, соотношение  $25(OH)D_3/24,25(OH)_2D_3$  было более высоким (36,6 [17,3; 40,8] против 10,9 [9,5; 12,4],  $p < 0,001$ ), что соответствовало снижению активности 24-гидроксилазы, тогда как соотношение  $25(OH)D_3/1,25(OH)_2D_3$  было ниже, чем среди лиц с нормальными уровнями витамина D (201 [144; 272] против 816 [667; 956],  $p < 0,001$ ), и указывало на более высокую продукцию активного метаболита витамина D –  $1,25(OH)_2D_3$ .

**Выводы:** в условиях нехватки субстрата, наблюдаемой при выраженном дефиците витамина D, продукция основного активного метаболита витамина D ( $1,25(OH)_2D_3$ ) преобладает над образованием других метаболитов.

Работа выполнена при поддержке Российского Научного Фонда (проект № 19-15-00243-П).

## ОСТЕОАРТРИТ КАК ПРИЧИНА ОСТРОГО СУСТАВНОГО СИНДРОМА: ОЦЕНКА ДИНАМИКИ ПОКАЗАТЕЛЕЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПОЛА ПАЦИЕНТОВ

Повзун А.С.<sup>1,2</sup>, Щемелева Е.В.<sup>1</sup>, Повзун К.А.<sup>1</sup>, Ковальчук Е.Ю.<sup>1</sup>, Рысев А.В.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи имени И.И. Джанелидзе»

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова»

**Цель исследования:** Оценить динамику клинических и лабораторных показателей у пациентов с острым суставным синдромом (ОСС) с верифицированным остеоартритом (ОА) на фоне проводимой терапии в зависимости от пола пациентов.

**Материалы и методы:** Обследовано 175 пациентов с острым суставным синдромом, причиной которого являлся ОА, поступивших на лечение в НИИ скорой помощи имени И.И. Джанелидзе с ОСС. На фоне проводимой комплексной терапии ОА при ОСС с использованием нестероидных противовоспалительных препаратов, симптоммодифицирующих препаратов медленного действия проведена оценка динамики показателей, характеризующих течение суставного синдрома, у мужчин ( $n=53$ ) и женщин ( $n=122$ ).

**Результаты:** Оценка динамики клинических показателей у мужчин до начала лечения и перед выпиской выявила статистически достоверное уменьшение количества болезненных суставов ( $5,88 \pm 1,28$  и  $1,51 \pm 0,39$ , соответственно;  $p < 0,0001$ ) и количества припухших суставов ( $0,77 \pm 0,21$  и  $0,09 \pm 0,04$ , соответственно;  $p < 0,01$ ).

Оценка лабораторных показателей у мужчин при сравнении данных до начала лечения и перед выпиской показала наличие достоверных различий в динамике количества лейкоцитов ( $9,78 \pm 0,91$  vs  $7,97 \pm 0,53 \cdot 10^9/\text{л}$ ;  $p < 0,01$ ), удельного количества сегментоядерных лейкоцитов ( $66,04 \pm 1,87$  vs  $57,67 \pm 1,78\%$ ;  $p < 0,001$ ) и лимфоцитов ( $21,74 \pm 1,99$  vs  $29,07 \pm 1,68\%$ ;  $p < 0,01$ ).

Оценка динамики клинических показателей у женщин до начала лечения и перед выпиской ( $n=122$ ) выявила статистически достоверное уменьшение количества болезненных суставов ( $6,03 \pm 0,85$  и  $1,66 \pm 0,19$ , соответственно;  $p < 0,0001$ ) и количества припухших суставов ( $0,71 \pm 0,19$  и  $0,11 \pm 0,03$ , соответственно;  $p < 0,01$ ).

Оценка лабораторных показателей у женщин при сравнении данных до начала лечения и перед выпиской ( $n=58$ ) показала наличие достоверных различий в динамике уровня гемоглобина ( $123,50 \pm 2,64$  vs  $119,8 \pm 2,53$  г/л;  $p < 0,01$ ), количества лейкоцитов ( $7,87 \pm 0,34$  vs  $7,03 \pm 0,30 \cdot 10^9/\text{л}$ ;  $p < 0,05$ ), удельного количества сегментоядерных лейкоцитов ( $65,17 \pm 1,30$  vs  $59,07 \pm 1,35\%$ ;  $p < 0,001$ ) и лимфоцитов ( $23,19 \pm 1,37$  vs  $29,11 \pm 1,32\%$ ;  $p < 0,01$ ).

**Выводы:** Несмотря на исходно различающиеся клинические и лабораторные показатели, характеризующие суставной синдром в группе мужчин и женщин, эффективность проводимого лечения подтверждалась статистически достоверным уменьшением количества болезненных и припухших суставов, количества лейкоцитов в обеих группах.

## ОСТЕОАРТРИТ КАК ПРИЧИНА ОСТРОГО СУСТАВНОГО СИНДРОМА: ОЦЕНКА ДИНАМИКИ ПОКАЗАТЕЛЕЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВОЗРАСТА ПАЦИЕНТОВ

Повзун А.С.<sup>1,2</sup>, Щемелева Е.В.<sup>1</sup>, Повзун К.А.<sup>1</sup>, Ковальчук Е.Ю.<sup>1</sup>, Рысев А.В.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи имени И.И. Джанелидзе»

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова»

**Цель исследования:** Оценить динамику клинических и лабораторных показателей у пациентов с острым суставным синдромом (ОСС) с верифицированным остеоартритом (ОА) на фоне проводимой терапии в зависимости от возраста пациентов.

**Материалы и методы:** Обследовано 175 пациентов с острым суставным синдромом, причиной которого являлся ОА, поступивших на лечение в НИИ скорой помощи имени И.И. Джанелидзе с ОСС. На фоне проводимой комплексной терапии ОА при ОСС с использованием нестероидных противовоспалительных препаратов,

симптоммодифицирующих препаратов медленного действия проведена оценка динамики показателей, характеризующих течение суставного синдрома, у пациентов моложе 50 лет (n=30) и больных 50 лет и старше (n=145).

**Результаты:** Оценка динамики клинических показателей до начала лечения и перед выпиской в группе больных моложе 50 лет выявила статистически достоверное уменьшение количества болезненных суставов ( $4,87 \pm 1,16$  и  $1,37 \pm 0,39$ , соответственно;  $p < 0,01$ ) и количества припухших суставов ( $1,03 \pm 0,36$  и  $0,07 \pm 0,05$ , соответственно;  $p < 0,05$ ).

Оценка динамики клинических показателей до начала лечения и перед выпиской в группе пациентов 50 лет и старше выявила статистически достоверное уменьшение количества болезненных суставов ( $6,03 \pm 0,85$  и  $1,66 \pm 0,19$ , соответственно;  $p < 0,0001$ ) и количества припухших суставов ( $0,71 \pm 0,19$  и  $0,11 \pm 0,03$ , соответственно;  $p < 0,01$ ).

Оценка лабораторных показателей у женщин при сравнении данных до начала лечения и перед выпиской (n=58) показала наличие достоверных различий в динамике уровня гемоглобина ( $123,50 \pm 2,64$  vs  $119,8 \pm 2,53$  г/л;  $p < 0,01$ ), количества лейкоцитов ( $7,87 \pm 0,34$  vs  $7,03 \pm 0,30 \cdot 10^9$ /л;  $p < 0,05$ ), удельного количества сегментоядерных лейкоцитов ( $65,17 \pm 1,30$  vs  $59,07 \pm 1,35\%$ ;  $p < 0,001$ ) и лимфоцитов ( $23,19 \pm 1,37$  vs  $29,11 \pm 1,32\%$ ;  $p < 0,01$ ).

**Выводы:** Полученные статистически достоверные различия свидетельствовали об эффективности проводимой терапии в обеих возрастных группах, при этом в старшей возрастной группе помимо улучшения клинических показателей отмечалось и достоверное снижение показателей, характеризующих выраженность воспалительной реакции.

## ОСТЕОАРТРИТ КАК ПРИЧИНА ОСТРОГО СУСТАВНОГО СИНДРОМА: ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ ТЕРАПИИ НА КЛИНИЧЕСКИЕ И ЛАБОРАТОРНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ПАЦИЕНТОВ

Повзун А.С.<sup>1,2</sup>, Щемелева Е.В.<sup>1</sup>, Повзун К.А.<sup>1</sup>, Ковальчук Е.Ю.<sup>1</sup>, Рысев А.В.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи имени И.И. Джанелидзе»

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова»

**Цель исследования:** Оценить динамику клинических и лабораторных показателей у пациентов с острым суставным синдромом (ОСС) с верифицированным остеоартритом (ОА) на фоне проводимой терапии.

**Материалы и методы:** Обследовано 175 пациентов с острым суставным синдромом, причиной которого являлся ОА, поступивших на лечение в НИИ скорой помощи имени И.И. Джанелидзе с ОСС. На фоне проводимой комплексной терапии ОА при ОСС с использованием нестероидных противовоспалительных препаратов, симптоммодифицирующих препаратов медленного действия проведена оценка динамики клинических и лабораторных показателей, характеризующих течение суставного синдрома.

**Результаты:** Анализ динамики клинических показателей группы больных ОА (n=175) до начала лечения и перед выпиской выявил статистически достоверные уменьшение количества болезненных суставов ( $5,98 \pm 0,71$  и  $1,62 \pm 0,18$ , соответственно;  $p < 0,0001$ ) и количества припухших суставов ( $0,73 \pm 0,15$  и  $0,10 \pm 0,03$ , соответственно;  $p < 0,0001$ ).

Анализ динамики лабораторных показателей до начала лечения и перед выпиской выявил статистически достоверные уменьшение уровней лейкоцитов ( $8,54 \pm 0,38$  и  $7,33 \pm 0,27 \cdot 10^9$ /л соответственно;  $p < 0,001$ ), удельного количества сегментоядерных лейкоцитов ( $65,46 \pm 1,09$  и  $58,60 \pm 1,10\%$  соответственно;  $p < 0,0001$ ), увеличение удельного количества лимфоцитов ( $22,70 \pm 1,1$  и  $29,09 \pm 1,06\%$  соответственно;  $p < 0,0001$ ).

Отмечено снижение уровней общего белка ( $70,38 \pm 0,99$  и  $68,20 \pm 0,87$  г/л соответственно;  $p < 0,01$ ), холестерина ( $5,52 \pm 0,31$  и  $5,15 \pm 0,22$  ммоль/л соответственно;  $p < 0,01$ ), билирубина ( $11,88 \pm 0,90$  и  $10,15 \pm 0,68$  мкмоль/л соответственно;  $p < 0,05$ ) и протромбина ( $92,23 \pm 3,41$  и  $87,69 \pm 3,42\%$  соответственно;  $p < 0,05$ ).

**Выводы:** Полученная динамика показателей в группе больных ОА свидетельствует об эффективности проводимого лечения как в отношении клинических проявлений суставного синдрома (уменьшение количества болезненных и припухших суставов), так и в отношении характеристики показателей выраженности воспалительной реакции (уменьшения количества лейкоцитов, удельного количества сегментоядерных лейкоцитов и увеличения удельного количества лимфоцитов).

## РАЗВИТИЕ СИНДРОМА «ГОЛОДНЫХ КОСТЕЙ» В ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ У ПАЦИЕНТКИ С ОСЛОЖНЕНИЕМ ПЕРВИЧНОГО ГИПЕРПАРАТИРЕОЗА В ВИДЕ ФИБРОЗНО-КИСТОЗНОГО ОСТЕИТА

Погосян К.А., Яневская Л.Г., Семенова А.Н., Молоткова М.А., Рыжкова Д.В., Цой У.А., Каронова Т.Л.

НЦМУ «Центр персонализированной медицины»

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

**Введение.** Фиброзно-кистозный остит (ФКО) является редким проявлением первичного гиперпаратиреоза (ПГПТ), несвоевременное лечение и диагностика которого могут привести к снижению качества жизни, а также спровоцировать развитие тяжелой послеоперационной гипокальциемии – синдрома «голодных костей».

**Клинический случай.** Больная 66 лет с анамнезом мочекаменной болезни, нефрокальцинозом (ХБП С4), двумя патологическими переломами в анамнезе. В связи с появлением новых жалоб на неустойчивость походки, появление «утиной» походки, снижение массы тела с 57 кг до 49 кг было выполнено МРТ пояснично-крестцового отдела позвоночника, по результатам которого выявлены структурные изменения в телах позвонков L3 и L4. Для уточнения диагноза дополнительно проведена МСКТ, по данным которой обнаружены деструктивные изменения в позвонках грудного и поясничного отдела (Th12, L2-L5), в крестце и подвздошной кости слева. Данные изменения изначально расценены как проявление множественной миеломы, однако данные трепанобиопсии костного мозга и исследование моноклонального парапротеина в сыворотке крови и в моче не подтвердили данного диагноза. Учитывая максимальные изменения в теле позвонка L3, больной была выполнена трепанобиопсия этого образования, по результатам которой заподозрена гигантоклеточная опухоль. В этот же период времени была инициирована терапия золедроновой кислотой (4 мг/28 дней), которая продолжалась в течение 4 месяцев. Позже был заподозрен ПГПТ, в связи с чем было выполнено лабораторное исследование уровня паратиреоидного гормона (ПТГ), который составил 2306,9 пг/мл (15,0 – 68,3), уровня ионизированного кальция крови – 2,17 ммоль/л (1,11 – 1,29), общего кальция крови – 3,86 ммоль/л (2,15 – 2,65) и 25(OH)D – 10,80 нг/мл (9,40 – 59,10). В рамках топической диагностики ПГПТ было проведено УЗИ шеи, результаты которого не обнаружили источник гиперпродукции ПТГ. По данным МСКТ и ПЭТ/КТ шеи и грудной клетки с <sup>11</sup>C-метионином выявлены два очага, предположительно являющиеся эктопированным образованиям околощитовидной железы (3,0x2,1x4,8 см и 0,8x0,5x0,9 см). Инициирована терапия петлевыми диуретиками, регидратационная терапия и терапия колекальциферолом (2000 МЕ/сутки). Из-за нарастающей гиперкальциемии была выполнена селективная паратиреоидэктомия без нормализации уровня 25(OH)D. Данные послеоперационного гистологического исследования подтвердили наличие двух эктопированных нижних аденом околощитовидных желез. В послеоперационном периоде с третьих суток у больной отмечено быстрое снижение уровня ионизированного кальция крови до 0,85 ммоль/л при нормальном уровне ПТГ (45,83 пг/мл), сопровождающиеся появлением клинической симптоматики гипокальциемии в виде судорог в конечностях, болей в мышцах, появления галлюцинаций, общей слабости, брадикардии. Данное состояние интерпретировано как синдром «голодных костей» на фоне длительно существующего ФКО, а также терапии бисфосфонатами, что потребовало назначения пероральных и парентеральных препаратов карбоната (3000 мг/сут.) и глюконата (максимально до 24 мг/сут.) кальция, нативной и активной форм витамина D (колекальциферол 4000 МЕ/сут. и альфакальцидол до 4 мкг/сут.). Необходимо отметить, что только парантеральное введение больших доз кальция удерживало уровень кальция крови на нижней границе нормы. На четырнадцатый день терапии после замены альфакальцидола на кальцириол (2 мкг/сутки) удалось отказаться от внутривенного введения кальция и последующим уменьшением дозы пероральных препаратов кальция. Спустя 6 месяцев с момента проведения оперативного лечения у больной сохраняется заместительная терапия препаратами кальция и витамином D с наличием минимальных клинических проявлений гипокальциемии.

**Выводы.** Несвоевременная диагностика длительно существующего ПГПТ, наличие ФКО и терапия бисфосфонатами в высоких дозах обусловили развитие синдрома «голодных костей» в раннем послеоперационном периоде. Тяжелая гипокальциемия потребовала назначения активных и нативных форм витамина D, пероральных и парентеральных препаратов кальция.

Источник финансирования: Министерство науки и высшего образования Российской Федерации (Соглашение № 075-15-2022-301 от 20.04.2022).

## ВЛИЯНИЕ ОЖИРЕНИЯ НА СОСТОЯНИЕ КОСТНОЙ ТКАНИ У ЖЕНЩИН СТАРШЕГО ВОЗРАСТА С ПЕРВИЧНЫМ ГИПЕРПАРАТИРЕОЗОМ

Полякова Е.Ю., Крюкова И.В., Тевосян Л.Х., Ильина А.В.

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

**Цель:** Провести сравнительный анализ костной плотности у пациенток старшего возраста с ожирением (ОЖ) и без ожирения (БОЖ) в активной фазе первичного гиперпаратиреоза (ПГПТ) и оценить влияние ОЖ на костную ткань.

**Материал и методы:** Одномоментное поперечное когортное исследование женщин с ПГПТ. Проведен анализ анамнестических, лабораторных и денситометрических данных у женщин 75 лет и старше (n=51). Пациентки были разделены на две группы: с индексом массы тела (ИМТ) <30 кг/м<sup>2</sup> (БОЖ) и с ИМТ ≥30 кг/м<sup>2</sup> (ОЖ). Минеральную плотность кости (МПК) поясничных позвонков (L1-L4), проксимального отдела бедра (ПОБ) и шейки бедра (ШБ), а также 1/3 лучевой кости недоминантной конечности (Radius 1/3) определяли методом двуэнергетической рентгеновской абсорбциометрии (ДРА). Показатели Z-критерия ≥2,5SD расценивали как «высокую МПК» согласно рекомендациям Международного общества клинической денситометрии (ISCD, 2007). Обеспеченность витамином D оценивали по концентрации 25-гидроксивитамина D (25-OHD) в сыворотке крови (n=43) и уровень <20 нг/мл рассматривали как дефицит витамина D.

**Результаты и обсуждение:** В общей группе средний возраст составил 78,7±3,5 лет (75÷90), вес 73,3±11,6 кг, ИМТ 29,5±4,1 кг/м<sup>2</sup>. Средние значения ПТГ составили 177,6±76,6 пг/мл, общего кальция 2,79±0,21 ммоль/л, кальция ионизированного 1,4±0,12 ммоль/л, фосфора 0,91±0,17 ммоль/л, 25-OHD 17,4±7,2 нг/мл, СКФ 61,8±4,6 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> (СКД-EPI), суточная кальциурия 6,22±3,2 ммоль/сут.

По результатам ДРА остеопению и остеопороз имели в L1-L4 и ШБ по 69% женщин, в ПОБ – 61%, в лучевой кости – 88%. В зависимости от уровня ПТГ (<190 пг/мл, n=32 и >190 пг/мл, n=19) клинически значимое снижение концентрации витамина D обнаружено у пациенток с ПТГ >190 пг/мл (13,8±6,7 нг/мл против 19,5±6,8 нг/мл, p=0,011). Другие лабораторные показатели и МПК не отличались независимо от значений ПТГ. В обеих группах не выявлено корреляции между уровнем ПТГ и витамином D. Негативное влияние ПТГ на показатели T/Z – критерия Radius 1/3 обнаружены только у женщин с уровнем ПТГ >190 пг/мл (r -0,46 и p=0,04).

Средний вес женщин БОЖ составил 67,8±7,1 кг против 82,7±11,3 кг в группе ОЖ (p<0,0001). Средний ИМТ для группы БОЖ составил 26,7 кг/м<sup>2</sup> по сравнению с 33,7 кг/м<sup>2</sup> с группой ОЖ (p <0,000). Между двумя группами не было разницы в возрасте, росте, длительности менопаузы.

Уровень общего кальция и ПТГ в сыворотке крови не отличались у пациенток БОЖ и с ОЖ (p=0,44 и p=0,83 соответственно). Дефицит витамина D выявлен в обеих группах (18±7,5 нг/мл и 16,6±7,1 нг/мл, p=0,53).

Пациенты с ОЖ имели более высокую МПК в L1-L4, ПОБ (p=0,02) и Radius 1/3 (p=0,004) по сравнению с группой БОЖ, однако распространенность остеопороза и остеопении во всех исследуемых отделах скелета не различалась между группами (L1-L4 и Radius 1/3 p=0,07; ШБ p=0,38 и ПОБ p=0,10). В группе ОЖ «высокая» костная плотность в поясничных позвонках была у 5 человек (24%), в ШБ – 3 пациентки (15%) и в ПОБ – 1 человек (5%). У женщин БОЖ только в одном случае (в ШБ) зарегистрирована «высокая» МПК.

У женщин с ИМТ > 30 кг/м<sup>2</sup> выявлена обратная связь между ПТГ и уровнем витамина D (r-0,56, p=0,01) и фосфора (r-0,58, p=0,009). Вес оказывал существенное влияние на количество минерала в кости (ВМС, грамм) и значения T-критерия в Radius 1/3 (r 0,46, p=0,04 и r 0,45, p=0,03 соответственно). У пациенток БОЖ не выявлено корреляции между ПТГ и уровнем 25-ОНD. Вес положительно влиял на минерализацию лучевой кости и МПК (г/см<sup>2</sup>) (r 0,64, p<0,001 и r 0,48, p=0,007), также выявлена прямая связь между ИМТ и количеством минерала в предплечье (r 0,42, p<0,02).

**Выводы:** У женщин старшего возраста с в активной фазе ПГПТ высокий уровень ПТГ вероятно обусловлен более выраженным дефицитом витамина D. Именно высокий уровень ПТГ (>190 пг/мл) оказывает негативное влияние на кортикальную кость в предплечье. Ожирение, возможно, является независимым фактором более высокой МПК у пациентов с ПГПТ, независимо от уровня сывороточного кальция и ПТГ. Наличие ожирения у женщин старческого возраста с ПГПТ не уменьшает частоту остеопороза.

## ПРОФИЛЬ ПАЦИЕНТОВ, НАПРАВЛЯЕМЫХ В МОСКОВСКИЙ ОБЛАСТНОЙ ЦЕНТР ОСТЕОПОРОЗА

Полякова Е.Ю., Крюкова И.В., Красулина К.А., Древаль А.В.

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

**Цель:** Проанализировать профиль пациентов, направляемых в Центр остеопороза ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского из ЛПУ Московской области для дальнейшей оптимизации помощи больным с остеопорозом в регионе.

**Материал и методы:** В исследование включались все последовательные пациенты, обратившиеся за период с 01.01.2019 по 31.12.2019 года с целью проведения двухэнергетической рентгеновской абсорбциметрии (ДРА) и/или специализированный прием по остеопорозу. Проведен анализ 1940 пациентов (1873 женщины, 67 мужчин), направленных из ЛПУ Московской области.

**Результаты и обсуждение:** Средний возраст больных составил 65,4±8,5 лет. Патологические переломы в анамнезе были у 540 пациентов (27,8%, 527 женщин, 13 мужчин). Участковым врачом направлен только 1 человек (0,1%), другими специалистами – 1709 (88,1%), обратились самостоятельно – 230 (11,8%). Цель направления в Центр остеопороза: проведение только ДРА – 2,5%; ДРА и назначение терапии – 60,9%; диагностика остеопороза и назначение лечения с данными ДРА, выполненной в другом учреждении – 0,2%; дифференциальная диагностика остеопороза – 0,2%; коррекция ранее назначенного лечения – 10,1%; плановый визит, назначенный специалистом Центра остеопороза – 23%; цель четко не указана в 3,1% случаев.

Риск переломов по FRAX рассчитывался у нелеченных больных (n=1277). Средний риск основных остеопоротических переломов составил 10,4±5,9% (10,6±5,9% у женщин, 6,0±3,5% у мужчин), риск перелома проксимального отдела бедра – 1,6±2,7% (1,7±2,7% у женщин, 1,2±1,7% у мужчин).

Наименьшее значение T/Z-критерия выявлялось: в позвоночнике у 1355 человек (69,8%), шейке бедра – у 576 (29,7%), предплечье – у 9 (0,5%). В группе больных с риском основных переломов по FRAX <20% (n=1175) среднее значение T-критерия составило -1,59±1,27SD; у пациентов с риском 20-30% (n=76) -2,9±0,9SD и >30% (n=17) -3,35±1,32SD (p<0,001). У лиц с риском основных переломов <20% остеопороз диагностирован в 33% случаев (n=388), а у пациентов с риском >20% – в 100%. У больных с риском перелома проксимального отдела бедра <3% остеопороз выявлен в 27% случаев, с риском >3% – в 95%.

В возрастной группе женщин моложе 50 лет остеопороз выявлен в 22,2% случаев, в группе 50-64 лет – в 47,4% и в возрасте 65 лет и старше – в 60,7%. Отмечено значимое снижение T-критерия у женщин 65 лет и старше по сравнению с группой 50-64 лет (p<0,001).

По результатам ДРА остеопороз впервые выявлен у 400 человек (20,6%), остеопения – у 476 (24,5%), заподозрено другое заболевание скелета – у 2 (0,1%), не выявлено костной патологии – у 360 (18,6%).

Ранее диагноз остеопороза установлен у 702 пациентов (36,2%), из них подтвержден в 90% случаев (n=632), остеопения – в 8,4% (n=59), остеопороз не подтвержден – в 1% (n=7), выявлено другое заболевание – в 0,4% (n=3).

Анализ заключений специалиста показал, что из всех больных рекомендовано назначить терапию остеопороза 480 пациентам, продолжить прием ранее используемых препаратов – 396, изменить тактику лечения – 183, отменить терапию – 27, что составило 55,9%, тогда как в 44,1% случаев показаний к назначению терапии остеопороза не было (n= 854).

**Выводы:** Для выявления пациентов с высоким риском переломов необходим скрининг с использованием алгоритма FRAX. Направление на ДРА и назначение патогенетической терапии должно проводиться с учетом факторов риска остеопороза и индивидуальной вероятности переломов.

## НИЗКОЭНЕРГЕТИЧЕСКИЕ ПЕРЕЛОМЫ У БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ: ПРОСПЕКТИВНОЕ ОБСЕРВАЦИОННОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

Постникова П.О.,<sup>1</sup> Коваленко П.С.,<sup>1</sup> Дыдыкина И.С.,<sup>1</sup> Смирнов А.В.,<sup>1</sup> Глухова С.И.,<sup>1</sup> Лиля А.М.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой», Москва, Россия

<sup>2</sup>кафедра ревматологии ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва, Россия

**Цель.** Определить частоту и факторы риска низкоэнергетических переломов у больных РА, возникших при длительном проспективном наблюдении

**Материал и методы.** В исследование были включены 103 женщины с РА (ACR/EULAR2010). Средняя продолжительность наблюдения - 8,45±1,34 лет, средний возраст - 63,5±8,13 года, средняя длительность РА - 22,8±9,50. Всем больным проведено клиническое обследование с оценкой анамнестических данных, выполнена рентгенография грудного и поясничного отделов позвоночника, двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия поясничного отдела позвоночника и шейки бедра. Перелом позвонка определялся полуколичественным методом при выявлении деформацией I степени и выше. Рентгенограммы кистей и стоп 85 пациентов были оценены по методу Sharp van der Heijde исходно и в динамике.

**Результаты.** За период наблюдения количество пациентов с переломами увеличилось с 36 (35%) до 60 (58%). У 43 (42%) пациентов за период наблюдения был один или несколько низкоэнергетических переломов, в том числе у 19 (44%) пациентов в анамнезе был низкоэнергетический перелом и у 24 (56%) перелом был впервые. Два и более перелома за период наблюдения имели 9 (9%) пациентов. Всего за период наблюдения произошло 55 переломов, из них 27 (49%) позвоночных и 28 (51%) периферических. Мы разделили больных на две группы: I группа - 43 пациента «с переломами», II группа - 60 пациентов «без переломов», произошедших за период наблюдения. В менопаузе находились 43 (100%) пациентки I группы и 53 (90%) пациентки II группы (p=0,032). Средний возраст, длительность заболевания, активность РА (DAS28), HAQ достоверно не различались. Исходно в I группе было больше пациентов, получающих ГК (p=0,002), в том числе длительно принимающих ГК (более 3 мес) (p=0,011). Исходный счет эрозий (p=0,053), счет сужения суставных щелей (p=0,044) и общий счет Sharp van der Heijde (0,031) были достоверно выше в группе I. Длительный прием ГК (p=0,011), менопауза (p=0,032) и счет эрозий (p=0,053) были определены как совокупность факторов, ассоциированных с низкоэнергетическими переломами. Чувствительность/специфичность модели составляет 83%/55% соответственно.

**Вывод.** За период наблюдения количество пациентов с переломами увеличилось на 23%. У 42% женщин с длительно текущим РА в течение восьмилетнего периода наблюдения возник низкоэнергетический перелом. Фактором риска переломов была длительная терапия ГК, высокая оценка эрозии по шкале Sharp van der Heijde и менопауза.

### ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

1. Постникова Полина Олеговна
2. ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой 1115522, Москва, Каширское шоссе, 34А
3. Аспирант
4. pko31@list.ru
5. 89055677404

## ОСОБЕННОСТИ КОСТНОЙ ПАТОЛОГИИ ПРИ ПЕРВИЧНОМ ГИПЕРПАРАТИРЕОЗЕ, АССОЦИИРОВАННОМ С СИНДРОМОМ МНОЖЕСТВЕННЫХ ЭНДОКРИННЫХ НЕОПЛАЗИЙ 1 ТИПА

Пылина С.В., Елфимова А.Р., Горбачева А.М., Еремкина А.К.

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии»

Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Россия

**Введение.** Синдром множественных эндокринных неоплазий 1 типа (МЭН1) – заболевание с аутосомно-доминантным типом наследования, возникающее вследствие мутации в гене онкосупрессора менина (MEN1). При МЭН1 с наибольшей пенетрантностью поражаются околощитовидные железы: развивается первичный гиперпаратиреоз (ПГПТ). Течение ПГПТ (как МЭН1-обусловленного, так и спорадического) ассоциировано преимущественно с поражением костной ткани и развитием нефрокальциноза/нефролитиаза. Менин функционирует не только как онкосупрессор, но и как регулятор дифференцировки и ремоделирования костной ткани. Существуют экспериментальные и клинические данные, позволяющие предположить более тяжелое поражение костной ткани при ПГПТ, связанным с МЭН1.

**Цель.** Оценить выраженность костно-метаболических нарушений у пациентов с МЭН1- ассоциированным ПГПТ по сравнению со спорадической формой заболевания.

**Материалы и методы.** Было проведено одноцентровое ретроспективное исследование. Критерием включения в исследуемую группу было наличие ПГПТ, ассоциированного с генетически верифицированным синдромом МЭН1 (ПГПТ/МЭН1). В группу сравнения вошли пациенты с доказанной спорадической формой заболевания ПГПТ (сПГПТ; по результатам секвенирования гена MEN-1). Критериями исключения для обеих групп являлись: прием антирезорбтивной терапии, препаратов кальция и активной формы витамина D до и на момент включения в исследование, а также наличие СД, ХБП С3а и ниже, синдромов тиреотоксикоза и гиперкортицизма. В рамках комплексного обследования всем включенным пациентам проводился анализ крови на ПТГ, кальций общий, альбумин (с расчетом альбумин-скорректированного кальция), фосфор, креатинин, щелочную фосфатазу, остеокальцин и С-концевой телопептид коллагена I типа (СТХ). Оценка плотности костной ткани осуществлялась методом двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии в поясничном отделе позвоночника (L1-L4), лучевой кости (Radius total и Radius 33%) и проксимальном отделе бедренной кости (total hip и Neck) по Z-критерию. Сравнительный анализ групп выполнен с использованием критериев Манна-Уитни, Фишера и Хи-квадрата с поправкой Йейтса.

**Результаты.** В исследование вошли 15 пациентов с ПГПТ/МЭН1 и 21 пациент со сПГПТ. Группы были сопоставимы по полу и возрасту. Медиана возраста в группе ПГПТ/МЭН1 составила 39 лет [28; 44], в группе сПГПТ – 31 год [29; 38] ( $p = 0,158$ ). Значимых различий между группами при оценке основных биохимических показателей кальций-фосфорного обмена и маркеров костного ремоделирования выявлено не было.

В группе ПГПТ/МЭН1 МПК проксимального отдела бедренной кости была статистически значимо ниже, чем в группе сПГПТ (0,809 vs. 0,975,  $p=0,032$ ). Различия были выявлены также при сравнении двух групп по Z-критерию бедра в целом (-1,2 SD vs. -0,3 SD;  $p=0,017$ ) и Z-критерию шейки бедренной кости (-1,0 SD vs. -0,4 SD;  $p=0,047$ ). МПК и Z-критерий в остальных исследованных отделах в обеих группах не отличались. Также не было выявлено различий по частоте возникновения компрессионных переломов позвоночника и внепозвоночных переломов.

Отдельно была рассмотрена подгруппа пациентов с ПГПТ/МЭН1, не имевших в анамнезе иных гормонально-активных опухолей, за исключением патологии околощитовидных желез ( $n=11$ ). При сравнении этой подгруппы с пациентами со сПГПТ также отмечалась более низкая плотность костной ткани в шейке бедренной кости (Z-score = -0,9SD vs. -0,3 SD;  $p = 0,049$ ). В остальном статистически значимых отличий между данными группами получено не было.

**Обсуждение.** Существует ряд исследований, основанных на сопоставлении клинического течения сПГПТ и ПГПТ/МЭН1. В ряде из них (напр., С. Eller-Vainicher и соавт., 2009) МПК у пациентов со сПГПТ была статистически значимо выше как в поясничном отделе позвоночника, так и в бедренной кости. При этом группы не различались по степени выраженности гиперкальциемии, уровню 25(ОН) витамина D, а у пациентов со сПГПТ уровень ПТГ был даже выше. В то же время, стоит отметить, что опубликован ряд работ, не выявивших таких закономерностей (напр., J. Kong и соавт., 2016). Особенностью данного исследования, отличающего его от аналогичных отечественных и зарубежных, является выделение подгруппы больных с МЭН-1 ассоциированным ПГПТ и отсутствием других гормонально-активных опухолей, что позволяет устранить их влияние на развитие костно-метаболических нарушений. В отличие от работы (Brandi и соавт., 2021) секвенирование гена MEN1 проведено у всех пациентов как в группе с ПГПТ/МЭН1, так и сПГПТ. Обе группы полностью сопоставимы по полу и возрасту, что исключает влияние возраст-ассоциированных факторов риска на костную ткань. Результаты экспериментальных работ демонстрируют в целом более высокую активность остеокластов при мутации в гене MEN1 (Sowa, 2003; Sowa, 2004; Liu, 2017 и др.), более того согласно литературным данным при ПГПТ/МЭН1 в большей степени, чем при сПГПТ поражается именно трабекулярная костная ткань. Это в целом согласуется с результатами настоящего исследования. Существенным ограничением данной и аналогичных работ, тем не менее, является ограниченность выборки и большое количество компонентов синдрома МЭН1, оказывающих влияние на метаболизм костной ткани помимо ПГПТ.

**Выводы.** Выявленные различия по инструментальным показателям между ПГПТ/МЭН1 и сПГПТ свидетельствуют о потенциальном вкладе мутации в гене MEN1 в течение костной патологии при данном синдроме. Конкретные молекулярные механизмы, лежащие в основе более тяжелого ПГПТ-ассоциированного остеопороза у пациентов с мутацией в гене менина до сих пор неизвестны. Дальнейшее изучение этой проблемы (увеличение размера выборок, молекулярно-генетические исследования и др.) может внести существенные коррективы в тактику лечения костной патологии при ПГПТ/МЭН1.

## ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

1. ФИО конкурсанта: Пылина Светлана Викторовна
2. ФИО соавторов: Елфимова Алина Ренатовна, Еремкина Анна Константиновна
3. Название работы: ОСОБЕННОСТИ КОСТНОЙ ПАТОЛОГИИ ПРИ ПЕРВИЧНОМ ГИПЕРПАРАТИРЕОЗЕ, АССОЦИИРОВАННОМ С СИНДРОМОМ МНОЖЕСТВЕННЫХ ЭНДОКРИННЫХ НЕОПЛАЗИЙ 1 ТИПА
4. ФИО научного руководителя (аспирантура): Мокрышева Наталья Георгиевна Член-корреспондент РАН, профессор, доктор медицинских наук, врач высшей квалификационной категории

- Учреждение: Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации. 117292, город Москва, ул. Дмитрия Ульянова, д. 11 тел. +7 495 500 00 90
- Электронный адрес конкурсанта: pylina.svetlana@endocrincentr.ru
- Телефон конкурсанта: +7 915 184 75 71

## ОЦЕНКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ У БОЛЬНЫХ С ПЕРЕЛОМАМИ ПРОКСИМАЛЬНОГО ОТДЕЛА БЕДРА И У ЛИЦ БЕЗ ПЕРЕЛОМОВ

Раскина Т.А., Аверкиева Ю.В., Летаева М.В., Королева М.В., Малышенко О.С.

ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный университет» Минздрава России, Кемерово

**Цель.** Оценить качество жизни больных с 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.** Установлено, что 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) ( $p>0,05$ ).

**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.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: остеопоротические переломы, проксимальный отдел бедра, качество жизни.

## EVALUATION OF QUALITY OF LIFE INDICATORS IN PATIENTS WITH FRACTURES OF THE PROXIMAL FEMUR AND IN PERSONS WITHOUT FRACTURES

T.A. Raskina, J.V. Averkieva, M.V. Letaeva, M.V. Koroleva, O.S. Malyschenko  
Kemerovo Medical State University, Kemerovo

KEYWORDS: osteoporotic fractures, proximal femur, quality of life.

## МЕДИКО-СОЦИАЛЬНЫЕ ПОСЛЕДСТВИЯ ПРИ ОСТЕОПОРОТИЧЕСКИХ ПЕРЕЛОМАХ ПРОКСИМАЛЬНОГО ОТДЕЛА БЕДРА У ЛИЦ СТАРШЕЙ ВОЗРАСТНОЙ ГРУППЫ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ МЕТОДА ЛЕЧЕНИЯ

Раскина Т.А., Аверкиева Ю.В., Летаева М.В., Королева М.В., Малышенко О.С.

ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный университет» Минздрава России, Кемерово

**Цель.** Проследить основные социальные последствия среди выживших пациентов с остеопоротическими переломами бедра через в течение первых 6 месяцев.

**Материалы и методы исследования.** Прослежены основные медико-социальные последствия при остеопоротических переломах бедра в разных возрастных группах у 432 больных: 328 женщин и 104 мужчины. Данные о переломах бедра, методах лечения и исходах получена по данным из архивных документов травматологических отделений, а также проводился телефонный опрос пациентов и их родственников.

**Результаты.** Установлено, что через 6 месяцев после травмы умерло 95 из 432 находящихся под наблюдением пациентов. Общая летальность составила 22,0%. Выявлено, что в первые 6 месяцев в группе больных с хирургическими методами лечения прикованными к постели были 10 (8,0%) человек и 78 – в группе с консервативными методами



лечения (66,67%) ( $\chi^2=89,89$ ;  $p<0,0001$ ). Ограничение двигательной активности в пределах комнаты отмечено у 86 (68,8%) больных с хирургическими вмешательствами и у 30 (25,64%) больных – с консервативным лечением ( $\chi^2=45,11$ ;  $p<0,0001$ ). Вспомогательными средствами пользовались после хирургического лечения 105 (84,0%) больных, после консервативного – 34 (29,0%) ( $\chi^2=74,62$ ;  $p<0,0001$ ). Отмечены единичные случаи полного восстановления функции у больных как при хирургическом, так и при консервативном лечении. Статистически значимых различий между группами не получено ( $\chi^2=0,81$ ;  $p=0,5$ )

**Выводы.** Анализ социальных последствий показал, что через 6 месяцев наблюдения выявлен низкий удельный вес больных с полным восстановлением функции как после хирургического, так и после консервативного лечения (8,0% и 5,13% соответственно).

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: медико-социальные последствия, остеопоротический перелом бедра.

## MEDICO-SOCIAL CONSEQUENCES OF OSTEOPOROTIC FRACTURES OF THE PROXIMAL FEMUR IN PERSONS OF THE OLDER AGE GROUP, DEPENDING ON THE METHOD OF TREATMENT

T.A. Raskina, J.V. Averkueva, M.V. Letaeva, M.V. Koroleva, O.S. Malysenko  
Kemerovo Medical State University, Kemerovo

KEYWORDS: medico-social consequences, osteoporotic fractures of the proximal femur.

## ПОКАЗАТЕЛИ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ ПРИ ПРИЕМЕ БИОАКТИВНОГО КОНЦЕНТРАТА МЕЛКИХ МОРСКИХ РЫБ У ПАЦИЕНТОВ СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА С ОСТЕОАРТРИТОМ КОЛЕННОГО СУСТАВА И МУЛЬТИМОРБИДНОСТЬЮ ПО РЕЗУЛЬТАТАМ ПРОСПЕКТИВНОГО 6-ЛЕТНЕГО НАБЛЮДЕНИЯ

Раскина Т.А., Аверкиева Ю.В., Летаева М.В., Малышенко О.С., Королева М.В.

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

Согласно обновленному алгоритму рекомендаций по ведению пациентов с остеоартритом (ОА) коленного сустава ESCO, 2019 г., SYSADOA, к которым относится биоактивный концентрат мелких морских рыб (БАКММР), являются обязательным компонентом терапии ОА.

**Цель.** Оценить показатели качества жизни (КЖ) при приеме БАКММР у пациентов старческого возраста (75–90 лет) с ОА коленного сустава и мультиморбидностью по результатам проспективного 6-летнего наблюдения.

**Материалы и методы.** В исследование включено 38 женщин старческого возраста с ОА коленного сустава (по критериям ACR, 1986) II–III стадии по Kellgren–Lawrence, с болью  $\geq 40$  мм по визуальной аналоговой шкале (ВАШ), нуждавшихся в приеме нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП). Пациентки получали инъекции БАКММР по 1 мл внутримышечно курсами по 20 дней с 6-месячным интервалом (12 курсов). Влияние сопутствующей патологии на отдаленный прогноз оценивалось с помощью индекса коморбидности Charlson. Для определения КЖ применяли опросник EQ-5D. Результаты ответов представлены в виде «индекса здоровья» EQ-5D-utility и ВАШ (так называемый термометр здоровья). Оценивалось минимальное клинически значимое изменение индекса EQ-5D до и после лечения:  $< 0,10$  балла – нет эффекта,  $0,10–0,24$  балла – минимальный,  $0,24–0,31$  балла – удовлетворительный и  $\geq 0,31$  балла – выраженный эффект. Длительность исследования составила 6 лет, число визитов (В) – 6: В0 – 1-й день (включение в исследование и начало терапии); В1 – 21-й день терапии, В2, В3, В4, В5 – через 12, 24, 36 и 72 мес после начала лечения соответственно.

**Результаты и обсуждение.** Полный курс лечения БАКММР закончили 29 (76,3%) пациенток. Выбыли из исследования 9 (23,7%) больных из-за невозможности посещать лечебный центр (по причинам, не связанным с проведением исследования). У пациенток старческого возраста с ОА коленного сустава выявлен высокий уровень мультиморбидности – в среднем 5 сопутствующих заболеваний. Прогноз 10-летней летальности по индексу Charlson составил 1–2 балла (26%) у 2 (5,3%) пациенток, 3–4 балла (52%) – у 26 (68,4%),  $\geq 5$  баллов (85%) – у 10 (26,3%) соответственно.

Оценка КЖ проводилась при каждом визите. При заполнении опросника EQ-5D во время В0 на проблемы со здоровьем в той или иной степени указали все опрошенные. «Индекс здоровья» по опроснику EQ-5D при включении в исследование составил  $0,480 [0,480; 0,584]$ . Через 21 день (В1) после начала терапии отмечалось его значимое увеличение до  $0,624 [0,507; 0,713]$ ,  $p=0,016$ . В дальнейшем он оставался значимо ( $p \leq 0,001$ ) более высоким и к окончанию исследования (В5) находился на уровне  $0,598 [0,499; 0,648]$ , что соответствовало минимальному терапевтическому эффекту ( $\Delta EQ-5D = 0,187$ ). Значение «термометра здоровья» EQ-5D значимо не менялось: к В1 оно достигло  $58,7 \pm 3,96$  мм по сравнению  $48,1 \pm 3,94$  мм на момент В0. Однако через 12 мес и до конца исследования отмечалось его значимое улучшение:  $74,2 \pm 2,95$ ;  $72,6 \pm 2,92$ ;  $70,1 \pm 3,65$  и  $67,7 \pm 2,54$  мм соответственно ( $p < 0,001$  для всех случаев).

**Выводы.** Результаты исследования показали статистически значимое улучшение показателей КЖ при длительном лечении БАКММР пациентов 75 лет и старше с ОА коленного сустава и мультиморбидностью.

## ВТОРИЧНЫЙ ОСТЕОПОРОЗ ПРИ СИНДРОМЕ МНОЖЕСТВЕННОЙ ЭНДОКРИННОЙ НЕОПЛАЗИИ 1 ТИПА

Реброва Д.В., Русаков В.Ф., Черников Р.А., Слепцов И.В., Краснов Л.М., Чинчук И.К., Федоров Е.А., Семенов А.А., Бузанаков Д.М., Тимофеева Н.И.

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

**Актуальность.** Выявление остеопороза у молодых пациентов является сложной задачей ввиду отсутствия рекомендаций по скринингу, в связи с чем нередко диагностический поиск начинается только после случившегося перелома. Настороженность специалистов различных специальностей на диагностику заболеваний, приводящих к вторичному остеопорозу, является актуальной задачей.

**Описание случая.** Пациентка С., 42 года, медицинская сестра, обратилась в 2020 году с жалобами на прогрессирующую общую и мышечную слабость, прогрессирующий набор массы тела с увеличением живота в объеме, покраснение лица, интенсивные боли в грудной и поясничной области спины, усиливающиеся при движении, повороте туловища, ходьбе, склонность к образованию гематом в местах минимальной травматизации, появление длинных багровых стрий по передней поверхности живота, выпадение волос на голове, кризовое повышение уровня артериального давления максимально до 200/120 мм рт.ст. (привычное АД 130/80-90 мм рт.ст.), сопровождающееся покраснением лица, головной болью давящего характера.

Из анамнеза известно, что в течение 5 лет наблюдается у эндокринолога по поводу многоузлового зоба. Функция щитовидной железы за время наблюдения эутиреоидная. ТТГ 0,77 мМЕ/л. При УЗИ щитовидной железы - общий объем не увеличен, в правой доле узлы 10x6 мм, 6x6 мм, 6x5 мм; в левой доле узлы 13x9 мм, 11x9 мм, 9x7 мм, 6x6 мм, 18x9 мм. Выполнена ТАБ доминантных узлов обеих долей щитовидной железы: Цитологическая картина коллоидного узла. Bethesda II.

Также наблюдалась у терапевта, кардиолога, которыми проводилась коррекция антигипертензивной терапии. Со слов пациентки, неоднократно обращала внимание специалистов на прогрессирование вышеописанных жалоб, рекомендовалось снижение массы тела на фоне модификации образа жизни.

В связи с появлением интенсивных болей в области спины самостоятельно обратилась для выполнения МРТ позвоночника, при которой выявлены компрессионные переломы тел Th4, Th5, Th6, Th7, Th8, Th9, Th11 позвонков, новообразование правого надпочечника.

При лабораторном обследовании: АКТГ – 2,65 пг/мл (менее 46), кортизол – 757,2 нмоль/л (171-536), кортизол (ночной тест с 1 мг дексаметазона) – 611 нмоль/л, кортизол (2х-дневный тест с 2 мг дексаметазона) – 775,6 нмоль/л, кортизол (2х-дневный тест с 8 мг дексаметазона) – 580,1 нмоль/л, кортизол (слюна в 23:00) – 79,9 нмоль/л (менее 19,1). Уровни альдостерона, ренина, калия находились в пределах референтных значений. Из дополнительных обследований обращали на себя внимание повышения уровней паратгормона до 68,6 пг/мл (15-65) и кальция ионизированного до 1,35 ммоль/л (1,16-1,32).

При КТ шеи с контрастированием выявлена аденома правой верхней околощитовидной железы.

Учитывая характерное сочетание заболеваний, заподозрен синдром МЭН1. Генетическое исследование не выполняла.

**Диагноз:** Синдром множественной эндокринной неоплазии 1 типа (синдром Вермера) клинически. АКТГ-независимый синдром Иценко-Кушинга. Кортикостерома правого надпочечника. Первичный гиперпаратиреоз. Аденома правой верхней околощитовидной железы. Гиперкальциемия легкой степени. Полинодозный эутиреоидный зоб I ст. Эпителиальные новообразования пищевода-желудочного перехода.

**Осложнения:** Симптоматическая артериальная гипертензия 3 степени, достигнутая 2 степень. Гиперхолестеринемия с дислипидемией. Ожирение I степени. Вторичный остеопороз (стероидный, на фоне гиперпаратиреоза). Компрессионные переломы тел Th4, Th5, Th6, Th7, Th8, Th9, Th11 позвонков.

Пациентке поэтапно выполнены ретроперитонеоскопическая адреналэктомия справа, селективная паратиреоидэктомия. Пациентка получает заместительную гормональную терапию гидрокортизоном по поводу послеоперационной надпочечниковой недостаточности, препараты кальция и витамина Д, алендронат. На этом фоне улучшилось самочувствие, снизилась масса тела до ИМТ 24,3 кг/м<sup>2</sup>, исчезло характерное перераспределение подкожно-жировой клетчатки, купировалась мышечная слабость, стрии стали бледными, нормализовался уровень АД без приема антигипертензивной терапии. Однако у пациентки сохраняется выраженный болевой синдром в области спины, несмотря на постоянное ношение ортопедического корсета, доставляющее дискомфорт при выполнении трудовых и бытовых обязанностей, во время сна, субъективно снижающее качество жизни.

**Заключение.** Представленный случай демонстрирует важность своевременной диагностики заболеваний, являющихся причиной развития вторичного остеопороза, в том числе у молодых пациентов, а также необходимость проведения диагностического поиска, направленного на выявление смешанного генеза снижения костной массы. У больных с синдромом МЭН1 причиной развития остеопороза могут также являться гормонально-активные новообразования гипофиза и поджелудочной железы, в связи с чем обследование для исключения их наличия является обязательных для данной категории пациентов.

## НИЗКИЙ УРОВЕНЬ ВЫЯВЛЕНИЯ И ЛЕЧЕНИЯ ОСТЕОПОРОЗА У ЛИЦ СТАРШИХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУПП КАК ПРИЧИНА НИЗКОЭНЕРГЕТИЧЕСКИХ ПЕРЕЛОМОВ ПРОКСИМАЛЬНОГО ОТДЕЛА БЕДРЕННОЙ КОСТИ

Родионова С.С.<sup>1</sup>, Соломянник И.А.<sup>1</sup>, Торгашин А.Н.<sup>1</sup>, Серополов П.С.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии имени Н.Н. Приорова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва, Россия.

<sup>2</sup>ГБУЗ «Городская больница» г. Армавир Минздрава России

**Актуальность.** Выявление и лечение остеопороза у лиц старших возрастных групп как до низкоэнергетического перелома проксимального отдела бедренной кости, так в рамках оказания профильной ортопедо-травматологической помощи после случившегося перелома остается на низком уровне.

**Цель работы** – на примере низкоэнергетического перелома проксимального отдела бедренной у лиц старших возрастных групп оценить частоту выявления и лечения остеопороза до перелома. Материалы и методы. Для получения информации о наличии диагноза остеопороз и его терапии до перелома у лиц с низкоэнергетическим перелом проксимального отдела бедренной кости или назначения терапии остеопороза в рамках оказания травматолого-ортопедической помощи проведен анализ историй болезни пациентов возрастной группы 60 лет и старше, находившихся в 2019 году в 2-х травматологических отделениях (Краснодарский край - 117 и Московская область -82). Регионы выбраны случайным образом. По истории болезни уточнялось наличие диагноза «остеопороз» в разделах: «диагноз при поступлении», «диагноз при выписке», «сопутствующий диагноз», в тексте истории болезни, в эпикризе при выписке, в рекомендациях при выписке. Кроме того в срок от 3 до 8 месяцев после выписки из стационара пациентам выполнялся телефонный звонок. Во время телефонного контакта задавался вопрос о наличии диагноза «остеопороз», когда этот диагноз был поставлен («до перелома» или «после перелома»), какое лечение остеопороза проводилось «до» и «после» перелома

**Результаты.** На основании анализа 209 историй болезни пациентов, находившихся в 2-х травматологических стационарах с переломом проксимального отдела бедренной кости, установлена медиана возраста лиц с переломом этой локализации - 79 лет (68-84 года). Преобладали женщины: 144 против 65. Медиана возраста женщин 81 год (73,25-85), мужчин - 65 лет (58,5- 81,5). В 203 из 209 историй болезни при поступлении и при выписке отсутствовали сведения о наличии диагноза «остеопороз», хотя во всех случаях отмечался низкоэнергетический характер перелома. Только в 6 (2,8%) случаях из 209 были указания на наличие диагноза «остеопороз». При телефонном контакте (ответили 179 из 209 пациентов) диагноз «остеопороз» до перелома подтвержден еще у 5 пациентов. Таким образом, только у 11 (5,3%) из 209 пациентов остеопороз был выявлен до перелома. Данные о лечении остеопороза: периодически колекальциферол в дозе 800-1000 МЕ получал 1 пациент, препараты кальция и колекальциферола не более 1 года - 7 человек, только препараты кальция постоянно - 1 человек. Что касается антирезорбтивной терапии, то ее назначение имело место в 2 случаях: Деносумаб (1 пациент) и 5 мг золедроновой кислоты (1 пациентка). В обоих случаях патогенетическая терапия остеопороза была начата за 1 и 3 месяца до перелома.

При выписке диагноз остеопороза и рекомендации по лечению указаны в 35 (16,7%) историях болезни из 209. Что касается лечения остеопороза в этот временной промежуток, то рекомендации были следующими: прием препаратов кальция и колекальциферола в 35 (16,7%) случаях, из них в 3-х (1,4%) случаях одновременно был назначен альфакальцидол, в одном случае к этой комбинации препаратов добавлена золедроновая кислота, в 2-х - ибандроновая кислота. Во всех историях болезни отсутствовала рекомендация по длительности терапии и необходимости ее контроля, а также терапии остеопороза после консолидации перелома.

**Заключение.** Таким образом, одной из причин роста низкоэнергетических переломов у лиц старших возрастных групп является недостаточный уровень диагностики и лечения остеопороза. В этой ситуации патогенетическая терапия остеопороза должна проводиться на этапе оказания ортопедо-травматологической помощи вплоть до полной консолидации перелома или формирования биологической стабильности эндопротеза.

## ЛЕЧЕНИЕ ТЯЖЕЛОГО ВТОРИЧНОГО ОСТЕОПОРОЗА У ПАЦИЕНТА МОЛОДОГО ВОЗРАСТА: КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Руденко Э.В.<sup>1</sup>, Руденко Е.В.<sup>2</sup>, Бабак Г.А.<sup>3</sup>, Евдокимова А. М.<sup>3</sup>, Деткович Е.П.<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Учреждение образования «Белорусский государственный медицинский университет», г. Минск, Республика Беларусь

<sup>2</sup>Государственное учреждение образования «Белорусская медицинская академия последипломного образования», г. Минск, Республика Беларусь

<sup>3</sup>Учреждение здравоохранения «1я городская клиническая больница», Минск, Республика Беларусь

<sup>4</sup>Учреждение здравоохранения «бя городская клиническая больница», Минск, Республика Беларусь

**Цель:** описать клинический случай эффективного применения атирезорбтивной терапии в лечении вторичного остеопороза

**Материалы и методы.** Пациент Н. 1984 г.р. По данным анамнеза впервые заболел в 2004 г., когда появились боли в мелких суставах стоп. Неоднократно находился на стационарном лечении в отделении ревматологии с диагнозом реактивный хламидийно-индуцированный полиартрит, акт.1 ст., ФН2. Принимал нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), антибактериальную терапию курсами – без значительного улучшения. В 2006г. начали беспокоить боли воспалительного характера в пояснице, тазобедренных, коленных суставах. Назначен сульфасалазин, НПВП для купирования боли. В 2007 г. установлен диагноз: Серонегативный спондилоартрит, акт.2ст., двухсторонний сакроилеит (Рст. Зсправа, 2слева), правосторонний коксит, артрит правого коленного сустава, артрит и вторичный остеоартрит голеностопных суставов, R ст.2, ФН2. В течении последующих 4-ех лет принимал НПВП, сульфасалазин, плаквенил, колхицин - без эффекта. В 2010г. произведено тотальное эндопротезирование правого тазобедренного сустава, в 2011 – левого. Продолжал прием сульфасалазина, антибиотиков, НПВП, глюкокортикоидов в связи с высокой активностью заболевания. Неоднократно находился на стационарном лечении. В январе 2013 г. выявлена суточная протеинурия 1г. После проведенной нефробиопсии был подтвержден диагноз амилоидоза почек. С мая 2013 г. по май 2014 г. на фоне высокой активности заболевания и интенсивного болевого синдрома осуществлялось внутривенное введение 1000мг метилпреднизолона и 1000 мг циклофосфана по схеме, с июня 2014 г – 8 введений тоцилизумаба, затем инфликсимаб до сентября 2016 г. На фоне лечения сохранялась высокая активность заболевания, нарастала суточная протеинурия (1,5-1,7г). С 19.10 -24.10 2016 г. по экстренным показаниям (повышение мочевины 11,5 ммоль/л, креатинина- 355 мкмоль/л и суточной протеинурии 5,0 г/л) находился в нефрологическом отделении по поводу НПВП-индуцированной нефропатии. После повторного обследования в декабре 2016 г. установлен диагноз: Основной. Анкилозирующий спондилит (M45.9). Анкилозирующий спондилит, периферический вариант, акт. 2ст., Rст.4, синовит коленных суставов. Состояние после протезирования правого тазобедренного сустава в 2010 г. и левого в 2011 г., ФН2. Осложнения. Терминальное поражение почек. Вторичный амилоидоз (нефробиопсия 2013 г.) с поражением вегетативной нервной системы по типу вегетативной нейропатии (ортостатическая артериальная гипотензия, рецидивирующая рвота, умеренная диарея), уремическая стадия. ХБПС5Д. Экстренный гемодиализ с 09.12.2016. Синдром мальнутриции (дефицит массы тела 1ст., ИМТ-17,1 кг/м<sup>2</sup>, гипопроteinемия, гипоальбуминемия, анемия средней степени тяжести). Эрозии 12 перстной кишки. Сопутствующий. Хронический калькулезный холецистит без признаков обострения.

Находился на перитонеальном диализе по 27. 02. 2018 г, до успешной почечной трансплантации в правую подвздошную область. При выписке в анализе крови от 03.04. 2018 г. уровень мочевины составил 7,8 ммоль/л, креатинина -112 мкмоль/л., в анализе мочи белка не выявлено. Лечение, рекомендованное при выписке: микофенолата мофетил, медрол, ко-тримазол, циклоспорин, пантопразол, аспикард.

В 2019 г. во время очередной плановой госпитализации в ревматологическое отделение в связи с жалобами на боли в грудном и поясничном отделах позвоночника выполнена КТ позвоночника от 19.06 - выявлены клиновидные деформации Th<sub>10</sub>, L<sub>3</sub> с компрессией 1-ой степени и Th<sub>11</sub>, Th<sub>12</sub>, L<sub>2</sub> с компрессией 1-2ой степени.

С 2019 г. получает: адалимумаб 40 мг п/кожно 1 раз в 2 недели, деносуаба 60 мг 1 раз в 6 месяцев п/кожно, миокофенолат 360 мг 3 р/сут, метилпреднизолон 4 мг ежедневно, бисопролол 5 мг 1 р/сут, циклоспорин 75 мг 2 р/сут, фамотидин 20 мг/сут, холекальциферол 50 000 МЕ 2 раза в месяц, диета, богатая кальцием. В качестве атирезорбтивной терапии с учетом коморбидной патологии назначен деносуаба 60 мг подкожно 1 раз в 6 мес.

Оценка показателей минеральной плотности костной ткани (МПКТ) проводилась методом двойной рентгеновской абсорбциометрии на аппарате Lunar Prodigy, США. Показатели МПКТ поясничных позвонков представлены в виде Z-критерия, показатели перипротезных зон правой (ПЗПБ) и левой (ПЗЛБ) бедренной кости – в виде абсолютных цифр (г/см<sup>2</sup>).

2020г. L<sub>1</sub> -4,2; L<sub>2</sub> -3,8; L<sub>3</sub> -4,3; L<sub>4</sub> -4,2; ПЗПБ 0,264; ПЗЛБ 0,237

2021г. L<sub>1</sub> -3,0; L<sub>2</sub> -3,1; L<sub>3</sub> -3,7; L<sub>4</sub> -3,4; ПЗПБ 0,333; ПЗЛБ 0,277

В 2021 г. по сравнению с 2020 г. отмечен положительный тренд МПКТ по L<sub>1</sub>-L<sub>4</sub> + 17%, в ПЗПБ +26%, в ПЗЛБ +16%.

В январе 2022 г. произведена контрольная денситометрия, отмечено снижение МПК в позвоночнике на 4,5%, в ПЗЛБ на 14%, и в ПЗПБ на 9,7%, обусловленное задержкой введения очередной инъекции деносуаба на 4 месяца в связи с перенесенной инфекцией COVID-19. Очередная инъекция деносуаба выполнена в январе 2022 г. При проведении контрольного исследования в июне 2022 г. отмечен прирост МПК на 4,5% в поясничных позвонках и на 13% в перипротезных зонах обеих бедренных костей. Свое состояние пациент отмечает как удовлетворительное. Клинических критериев новых переломов позвонков не выявлено. Проводимая терапия продолжается.

#### **Выводы:**

1. Приведенный клинический случай подтверждает эффективность применения деносуаба при вторичном остеопорозе с множественными факторами риска (прием глюкокортикоидов и цитостатиков, активный аутоиммунный процесс, ХБП, гемодиализ, трансплантация почки, гиподинамия).
2. При несвоевременном введении очередной дозы деносуаба отмечается быстрое снижение МПКТ.
3. Наличие нескольких факторов риска нарушений метаболизма костной ткани у лиц молодого возраста требует своевременной оценки МПКТ и назначения комплекса профилактических и лечебных мероприятий с целью лечения остеопороза и снижения риска переломов.

## ОЦЕНКА МИНЕРАЛЬНОЙ ПЛОТНОСТИ КОСТИ И АНДРОГЕННОГО СТАТУСА У ПАЦИЕНТОВ С КОЖНЫМИ И СУСТАВНЫМИ ПРОЯВЛЕНИЯМИ ПСОРИАЗА

Самоховец О.Ю.<sup>1</sup>, Руденко Э.В.<sup>2</sup>, Буглова А.Е.<sup>3</sup>, Борисенко Т.Д.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Минский городской центр остеопороза и болезней костно-мышечной системы, Минск

<sup>2</sup>Белорусский государственный медицинский университет, Минск

<sup>3</sup>Белорусская медицинская академия последипломного образования, Минск, Республика Беларусь.

**Цель исследования:** оценка состояния минеральной плотности кости (МПК) и андрогенного статуса у пациентов мужского пола с псориазом (П) и псориатическим артритом (ПА).

**Материал и методы:** в одномоментное поперечное исследование включён 61 пациент мужского пола из которых 28 пациентов с достоверным диагнозом П и 33 человека с ПА. Всеми пациентами подписано информированное согласие на участие в исследовании. Критериями исключения пациентов ( $n = 15$ ) из исследования было наличие хронических заболеваний и состояний, оказывающих воздействие на процессы костного ремоделирования, прием препаратов, влияющих на метаболизм костной ткани, в том числе глюкокортикоидов, препаратов кальция и витамина Д, отказ пациентов от участия в исследовании.

Средний возраст пациентов с П и ПА составил 46,5(10,7) года, длительность заболевания псориазом – 17,9 (11,1) года, длительность суставного синдрома – 5 [2; 10] лет.

Исследование МПК проводилось в поясничном отделе позвоночника (L1-L4) и в проксимальном отделе бедренной кости методом двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии. Для характеристики изменений МПК использовались рекомендации ВОЗ (1994).

Уровни общего тестостерона (ТС) и глобулина, связывающего половые гормоны (ГСПГ) определялись методом электрохемилюминисценции с использованием оригинальных реагентов; внутри лабораторный контроль качества выполнялся с использованием соответствующих сывороток. Забор крови осуществлялся натощак в утренние часы (с 8.00 до 9.00). Уровень свободного ТС рассчитывался с помощью электронного калькулятора, представленного на сайте [www.issam.ch/freetesto.htm](http://www.issam.ch/freetesto.htm) на основании уровней альбумина, общего ТС, ГСПГ.

Статистическую обработку результатов выполняли с помощью пакета прикладных программ MS Office Excel 2010 и STATISTICA 10,0. Анализируемые количественные признаки, имеющие приблизительно нормальное распределение, представляли в виде среднего значения (M) и среднего квадратичного отклонения (SD). Для описания количественных признаков, не имеющих нормального распределения использовалась медиана (Me) и интерквартильный размах [LQ;UQ]. Для выявления корреляционных взаимосвязей использовались методы ранговых корреляции по Спирмену и множественной регрессии.

**Результаты и обсуждение:** у 59% пациентов выявлено снижение МПК, соответствующее остеопении/остеопорозу. Из них остеопороз диагностирован у 20 (33%) пациентов, а остеопения — у 16 (26%) пациентов с кожными и суставными проявлениями псориаза. Низкие показатели МПК в поясничном отделе позвоночника и в проксимальном отделе бедренной кости коррелировали с длительностью заболевания псориазом ( $r=0,459$ ,  $p=0,018$ ).

Снижение МПК при П и ПА обусловлено общими и специфическими факторами риска. Одним из важных традиционных факторов риска дефицита МПК у мужчин является гипогонадизм, который может быть связан как с возрастом пациентов, так и с влиянием самого заболевания. Андрогены необходимы для достижения пиковой костной массы и поддержания костной массы в течение жизни. В связи с полученными нами данными о преобладающей частоте дефицита МПК у мужчин, было сделано предположение о наличии у указанной группы обследуемых пациентов дефицита андрогенов. Выполнено лабораторное исследование уровней ТС и ГСПГ.

Уровни общего тестостерона и глобулина, связывающего половые гормоны у обследованных пациентов не выходили за рамки референсных интервалов и составили 4,82 [3,55; 5,34] нг/дл и 38,67 [22,96; 48,30] нмоль/л соответственно. Свободный тестостерон у обследованных пациентов составил 0,0989 нг/мл (или 2,05 %), что соответствует физиологическим значениям.

**Заключение:** у 59% мужчин, страдающих П и ПА из обследованной выборки, наблюдалось развитие системного остеопороза/osteопении, взаимосвязанных с длительностью псориаза. Уровни ТС и ГСПГ в изучаемых группах соответствовали показателям референсных значений. В нашем исследовании влияния андрогенной недостаточности на МПК у мужчин не выявлено. Полученные результаты отчасти согласуются с результатами других авторов (Vorman P. и соавторы (2008)). П и ПА является показанием для проведения двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии у мужчин молодого и среднего возраста с целью выявления дефицита МПК и разработки комплекса профилактических мероприятий. Дальнейшее изучение факторов, влияющих на снижение МПК, позволит определить дифференцированные подходы к ведению и лечению пациентов мужского пола с кожными и суставными проявлениями псориаза.

## ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ И ТАКТИКИ ЛЕЧЕНИЯ СИНДРОМА МАККЬЮНА-ОЛБРАЙТА-БРАЙТЦЕВА: ОПИСАНИЕ ТРЕХ КЛИНИЧЕСКИХ СЛУЧАЕВ

Сардаева Д.Г., Буйваленко У.В., Рожинская Л.Я.

ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, Москва

**Цель.** На примере представленных клинических случаев продемонстрировать сложности дифференциальной диагностики и определения тактики лечения пациентов с синдромом МакКьюна-Олбрайта-Брайцева (МОБ).

**Материалы и методы.** На основе данных медицинских карт амбулаторного пациента и полученных результатов лабораторного и инструментального обследования в ходе госпитализации проведен диагностический поиск заболевания с последующим выбором тактики лечения.

**Результаты и обсуждение.** Синдром МакКьюна-Олбрайта-Брайцева (МОБ) в «классическом» варианте представляет собой сочетание триады признаков: фиброзной дисплазии костей (ФД), преждевременного полового развития (ППР), а также наличия поражений кожи в виде появления пятен цвета «кофе с молоком». Это редкое заболевание, обусловленное спорадической постзиготической мутацией в гене GNAS, который кодирует альфа субъединицу Gs сигнального белка. Гиперактивность аденилатциклазной системы и время возникновения постзиготной мутации в гене GNAS определяют широкий спектр дополнительных клинических проявлений, таких как гипертиреоз, многоузловой зоб, акромегалия, гиперпролактинемия, синдром Кушинга, гипофосфатемический рахит, что создает определенные трудности в диагностике данного синдрома. Знание клинических проявлений синдрома МОБ, своевременная диагностика и возможности медикаментозной терапии в лечении пациентов с этим заболеванием имеют важное прогностическое значение для улучшения качества жизни пациентов.

*Пациентка М.,* 53 года, с ранее диагностированной акромегалией, пятнами «кофе с молоком» на теле с рождения, обратилась в ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России с неспецифическими жалобами. Из анамнеза известно, что с детства имеет патологические переломы левого бедра, перенесла многократные оперативные вмешательства. Половое развитие соответствует возрасту, роды - 1. При обследовании на МРТ головного мозга визуализирована микроаденома аденогипофиза, признаки диффузного утолщения костей черепа по типу фиброзной дисплазии. На УЗИ щитовидной железы – многоузловой зоб, лабораторно – эутиреоз. На основании полученных результатов и анамнестических данных поставлен диагноз МОБ, инициирована терапия Октреотидом пролонгированного действия по месту жительства. Ввиду неэффективности медикаментозного лечения, консультирована нейрохирургом. Методом выбора лечения стала комбинированная медикаментозная терапия аналогами соматостатина пролонгированного действия и антагонистом рецепторов гормона роста – пегвизомантом. Принимая во внимание наличие выраженного болевого синдрома, высокие показатели маркеров костного обмена, инициирована внутривенная инфузия золедроновой кислоты и прием препаратов нативного витамина D.

*Второй пациент И.,* 18 лет, наблюдается в ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России с 13 лет, когда был диагностирован МОБ. Из компонентов МОБ: полиоссальная фиброзно-кистозная дисплазия, акромегалия мягкого течения, медикаментозная компенсация на фоне медикаментозной терапии аналогами соматостатина, гиперпролактинемия, вторичный гипотиреоз, медикаментозная компенсация на фоне заместительной терапии Левотироксинем натрия. Отличительной особенностью этого пациента является наличие мягкой формы гипофосфатемического рахита, также описываемого в рамках синдрома МОБ, в связи с чем, назначен колекальциферол и препараты кальция. Для стабилизации полиоссальной формы фиброзно-кистозной дисплазии проводятся инфузии золедроновой кислоты.

*Третья пациентка Щ.,* 45 лет, с недиагностированным МОБ обратилась в ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России для исключения эндокринной патологии. Известно, что в течение года проходила обследования по поводу очаговых изменений в ребрах, солидного образования в печени, изменений в структуре черепа, образований щитовидной железы. После лабораторного и инструментального обследования в ходе госпитализации поставлен диагноз МОБ с полиоссальной формой фиброзной дисплазии (с поражением костей черепа, ребер, левой подвздошной кости, левой бедренной кости, тел грудных позвонков), трофическими изменениями кожи в виде кофейных пятен и вторичным гипогонадизмом вследствие масс-эффекта фиброзных кист черепа. В отделении проведена инфузия золедроновой кислоты с целью стабилизации костных изменений.

Во всех представленных случаях у всех пациентов наблюдались наиболее часто встречающаяся полиоссальная форма фиброзной дисплазии; пятна «кофе с молоком»; многоузловой зоб. У третьей пациентки также выявлены признаки гипогонадотропной опсоменореи. Клинические признаки заболевания, помимо пигментных пятен с рождения, у всех пациентов начались с костных проявлений. Особенностью 3 случая является долгий путь к постановке диагноза, несмотря на яркие рентгенологические проявления. Ни в одном случае заболевания не выявлено снижения минеральной плотности кости. Все 3 пациента были детально обследованы в отношении различных эндокринопатий, в двух случаях подтверждена акромегалия.

**Выводы.** Фиброзная дисплазия из всех клинических проявлений синдрома МОБ, исключая синдром Кушинга, в большей степени снижает качество жизни пациентов. Причина выраженного болевого синдрома не установлена, однако отмечена высокая эффективность применения золедроновой кислоты. При МОБ часто встречаются аденомы смешанного характера – чаще всего, соматопрولاктиномы, поэтому важно обращать внимание на наличие клинических признаков гиперпролактинемии и акромегалии и исследовать пролактин, ИФР-1, в сомнительных случаях определять уровень СТГ в ходе ПГТТ. При синдроме МОБ с акромегалией ввиду наличия фиброзно-кистозной дисплазии в костях черепа и частым отсутствием четкой визуализации аденомы гипофиза на МРТ, методом выбора является консервативная терапия. Тактика лечения подбирается индивидуально, в зависимости от проявлений заболевания. Представленные клинические случаи демонстрируют трудности в постановке диагноза и, как следствие, несвоевременное выявление заболевания. В связи с чем, учитывая многокомпонентность синдрома МОБ, крайне необходима повышенная осведомленность и распространение знаний об этом заболевании среди специалистов разных профилей.

## ПРИМЕНЕНИЕ ДЕНОСУМАБА ДЛЯ КОРРЕКЦИИ ГИПЕРКАЛЬЦИЕМИИ У КОМОРБИДНОЙ ПАЦИЕНТКИ С ПЕРВИЧНЫМ ГИПЕРПАРАТИРЕОЗОМ: ОПИСАНИЕ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ

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

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Российский геронтологический научно-клинический центр, г. Москва, Россия.

**Введение:** Возможным осложнением длительно текущего первичного гиперпаратиреоза (ПГПТ) является гиперкальциемический криз. Состояние, характеризующееся повышением общего кальция в сыворотке  $>3,8$  ммоль/л и клинически проявляющееся анорексией, тошнотой, рвотой, угнетением деятельности ЦНС, полидипсией и полиурией приводящих к дегидратации и как следствие к олигурии и анурии, сердечной недостаточности. Паратиреоидэктомия является эффективным и радикальным методом лечения ПГПТ. Однако, в случаях невозможности проведения паратиреоидэктомии (тяжелые сопутствующие заболевания или отказ пациента от хирургического лечения), необходима медикаментозная коррекция гиперкальциемии.

**Методы:** Анализ клинического случая 84 – летней пациентки с ПГПТ и выраженной гиперкальциемией.

Пациентка 84 лет с сахарным диабетом 2 типа, гипертонической болезнью, левосторонней нефрэктомией по поводу рака почки, нефропатией (ХБП 3b-4) единственной почки и переломом лучевой кости левой руки в типичном месте в анамнезе обследована на предмет фосфорно-кальциевых нарушений и остеопороза. По результатам проведенного обследования выявлен первичный гиперпаратиреоз с выраженной гиперкальциемией.

Двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия (DEXA): L1-L4 -3,5 SD, шейка бедренной кости -3,3 SD, все бедро -2,8 SD, лучевая кость средняя треть 33% -5,0 SD, вся лучевая кость -4,0 SD по T – критерию. Кальций общий 3,0-3,2 ммоль/л, Ca скорректированный на альбумин 2.94-2.95 ммоль/л (реф.интервал 2.15-2.55), ПТГ 20,5 пмоль/л (реф.интервал 1,7-6,4), 25-ОН витамин D 16 нг/мл ( $\geq 30$ ), фосфор, щелочная фосфатаза, кальций и фосфор в суточной моче в пределах реверсных интервалов. В связи с тяжелым соматическим статусом коллегиально принято решение о консервативном ведении пациентки. С целью коррекции гиперкальциемии назначен прием цинакальцета в дозе 30 мг/сутки с дальнейшим увеличением дозы до 90 мг/сутки, на этом фоне отмечалась незначительная положительная динамика в виде снижения ПТГ 18.5 пмоль/л, Ca скорректированный на альбумин оставался на прежнем уровне 2.92 ммоль/л. К терапии добавлен деносумаб 60 мг подкожно, в течение 3х месяцев ПТГ снизился до 12.6 пмоль/л, Ca 2.74 ммоль/л. В связи с сохраняющейся гиперкальциемией на фоне скорректированного соматического статуса было принято решение о хирургическом лечении. С целью топической диагностики образования проведено ультразвуковое исследование околощитовидных желез и сцинтиграфия с технетрилом ( $^{99m}\text{Tc}$ ), подтверждено наличие аденомы левой нижней ОЩЖ. После хирургического удаления образования уровень ПТГ и Ca нормализовались (ПТГ 4.0 пмоль/л, Ca 2.39 ммоль/л).

**Вывод:** Деносумаб эффективен для коррекции тяжелой гиперкальциемии у пациентов с ПГПТ и с сопутствующей ХБП перед оперативным лечением, а также если оно отсрочено по какой-либо причине или противопоказано.

## ЧАСТОТА И ФАКТОРЫ РИСКА САРКОПЕНИИ У ПОЖИЛЫХ ЛЮДЕЙ С ОСТЕОАРТРИТОМ КРУПНЫХ СУСТАВОВ

Сафонова Ю.А.<sup>1,2</sup>, Зоткин Е.Г.<sup>3</sup>

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

<sup>2</sup>СПб ГБУЗ «Клиническая ревматологическая больница № 25», г. Санкт-Петербург

<sup>3</sup>ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой, г. Москва

**Актуальность.** Вследствие остеоартрита (ОА) крупных суставов (коленных и тазобедренных) происходят патологические изменения, сопровождающиеся развитием мышечной слабости, снижением проприоцепции и нарушением баланса человека.

**Цель исследования:** проанализировать частоту саркопении (СП) у пациентов с ОА в возрасте 65 лет и старше, выявить факторы связанные с СП.

**Материалы и методы.** В одномоментное исследование включено 230 человек, из них 70 мужчин (30,4%) и 160 женщин (69,6%) медиана возраста которых составила 75 [68; 79] лет. Частоту СП оценивали в разных возрастных группах: 65–74 года (n =112; 48,7%), 75–84 года (n =101; 43,9%) и 85 лет и старше (n =17; 7,4%). СП диагностировали по диагностическим критериям Европейской рабочей группы второго созыва (European Working Group on Sarcopenia in Older People – EWGSP2). Мышечная масса рассчитана по индексу аппендикулярной мышечной массы (ИАММ) с помощью двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии (DXA), мышечная сила измерена с помощью кистевого динамометра, физическая работоспособность определена по результатам SPPB тестов (short physical performance

battery). Физическая активность оценивалась по опроснику IPAQ (International Physical Activity Questionnaire), интенсивность болевого синдрома по шкале ВАШ.

**Результаты и обсуждение.** СП была выявлена у 28,2% пациентов с ОА старше 65 лет, частота которой увеличивалась с возрастом, достигая 50% в 85 лет и старше. Тяжелая СП установлена у 19,6% людей с ОА.

Индекс ИАММ варьировал от 4,48 кг/м<sup>2</sup> до 9,28 кг/м<sup>2</sup> (в среднем 6,36-6,23 кг/м<sup>2</sup>) как у пациенток с ОА, так и без ОА, в то же время у женщин с ОА и СП он был статистически значимо ниже, чем у женщин без СП (5,38 кг/м<sup>2</sup> и 6,81 кг/м<sup>2</sup> соответственно,  $p < 0,01$ ). Медиана мышечной силы в изучаемой выборке пациентов составила 17 [15; 22] кг как у пациентов с ОА, так и без ОА, однако у лиц с ОА и СП она была достоверно ниже, чем у тех, у кого СП не была диагностирована (15 [12; 18] кг и 19 [15; 22] кг соответственно,  $< 0,01$ ). Средний балл SPPB тестов был низкий в группах исследуемых с ОА и без ОА (7 [4; 10] балла и 7 [4; 9] балла соответственно), однако у людей с ОА и СП он был ниже (6 [4; 9] балла) по сравнению с лицами без СП (8 [7; 10] балла), ( $p = 0,031$ ).

У пациентов с ОА и диагностированной СП индекс массы тела (ИМТ) был ниже (20,6 [18,8; 23,6] кг/м<sup>2</sup>) по сравнению с пациентами без СП (28,6 [22,5; 30,8] кг/м<sup>2</sup>;  $p < 0,001$ ). ИМТ менее 25 кг/м<sup>2</sup> у пациентов с СП выявлялся чаще по сравнению с пациентами без СП (87,9% против 36%,  $p < 0,001$ ).

Пациенты с ОА с СП и без нее не различались по социальным характеристикам. Так, разный уровень образования, вид проживания, наличие группы инвалидности, трудовая деятельность и статус курения регистрировались с одинаковой частотой в обеих группах ( $p > 0,05$ ).

Низкая физическая активность выявлялась с одинаковой частотой у пациентов с ОА с СП и без СП (80,3% и 69,5%, соответственно,  $p = 0,097$ ). Время, затрачиваемое на выполнение физических упражнений, не различалось среди пациентов с СП и лиц, у которых СП не была выявлена (медиана 35 [32; 42] минут и 35 [32; 43] минут в неделю соответственно,  $p = 0,192$ ).

Клинически выраженный болевой синдром (ВАШ более 40 мм) при ОА не был связан с наличием СП, боль испытывали как пациентки с СП, так и без нее (70% и 78% соответственно,  $p > 0,05$ ).

**Выводы:** СП является распространенным заболеванием у людей с ОА крупных суставов (28,2%). СП у лиц с ОА ассоциировалась с низкой мышечной массой и функцией скелетных мышц. Среди всех изученных факторов только ИМТ менее 25 кг/м<sup>2</sup> был связан с наличием СП у пациентов с ОА. Хронический болевой синдром у пациентов с ОА не был связан с СП ( $p > 0,05$ ).

## НИЗКОЭНЕРГЕТИЧЕСКИЕ ПЕРЕЛОМЫ У БОЛЬНЫХ С ПНЕВМОНИЕЙ, ВЫЗВАННОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ COVID-19, И ИХ ВЛИЯНИЕ НА ПРОГНОЗ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Семенова Т.С.<sup>1,2</sup>, Мазуренко С.О.<sup>1,2</sup>, Ермолаева Л.Г.<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Санкт-Петербургский государственный университет

<sup>2</sup>ГБУЗ «Городская больница Святого Великомученика Георгия», Санкт-Петербург

Несмотря на то, что многие городские больницы скорой помощи во время эпидемии коронавирусной инфекции Covid-19 были перепрофилированы в инфекционные стационары, пациенты с низкоэнергетическими переломами, случившимися на фоне развившейся вирусной пневмонии, регулярно поступали в отделения для оказания специализированной помощи.

**Цель исследования.** Оценить особенности низкоэнергетических переломов и их влияния на прогноз у пациентов, инфицированных COVID-19.

**Материалы и методы.** В одноцентровое наблюдательное исследование были включены 128 пациентов с COVID-19 (91 женщина, 37 мужчин; возраст 78,16±27,5 лет) и вирусной пневмонией, осложненной низкоэнергетическими переломами различной локализации.

Характер переломов и тяжесть инфекции COVID-19 использовались для стратификации пациентов. Были оценены исходные демографические данные, сопутствующие заболевания, характеристики лечения и симптоматика, связанная с COVID. Наблюдение пациентов продолжалось до смерти, вследствие осложнений или выписки из стационара. Первичным исходом была смертность в стационаре. Вторичным исходом была выписка из стационара. Также принимались в рассмотрение перевод в отделение интенсивной терапии, интубация, тромбоз глубоких вен, тромбоэмболия легочной артерии, инфаркт миокарда, нарушение мозгового кровообращения, инфекция мочевыводящих путей.

**Результаты.** У 100 (78%) пациентов были переломы бедра, у 14 пациентов (11%) – дистального отдела предплечья, у 9 пациентов (7%) – плеча и у 5 пациентов (4%) – переломы позвонков. Факторами риска переломов были пожилой возраст, женский пол, курение, злоупотребление алкоголем и указание на переломы при минимальной травме в анамнезе. 102 (79,7%) пациента были выписаны из больницы, 26 (20,3%) – умерли. 55 пациентов с переломами бедра были прооперированы, 45 лечились консервативно из-за тяжелого общего состояния или дыхательной недостаточности. У пациентов, получавших консервативное лечение, смертность была выше (19 пациентов - 42,2%) по сравнению с пациентами, которые были прооперированы (3 пациента - 5,5%). 10 пациентов с переломами предплечья были прооперированы, 4 пациента лечились консервативно. Один пациент из этой группы, получивший консервативное лечение, умер. Только один пациент с переломом плеча был прооперирован (5,3%), 2 пациента, получавшие



консервативное лечение, скончались. Всем пациентам с переломами позвонков было проведено консервативное лечение, и 1 пациент скончался.

**Вывод.** Большая часть исследованных пациентов поступили с перелом бедренной кости. Факторы риска низкоэнергетических переломов у пациентов, инфицированных COVID-19, типичные для пациентов, страдающих остеопорозом. Это пожилой возраст, женский пол, указание на предшествующие переломы в анамнезе. Пневмония, вызванная COVID-19, оказала значительное влияние на уход за пациентами с переломами. Почти половина пациентов не смогли получить хирургическое лечение из-за тяжелого общего состояния, что ухудшило прогноз.

## ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

1. Семенова Татьяна Сергеевна – аспирант Санкт-Петербургского государственного университета  
Рабочий телефон: +79117243089  
riki504@mail.ru
2. Мазуренко Сергей Олегович – доктор медицинских наук, профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней Санкт-Петербургского государственного университета; руководитель «центра остеопороза и метаболических заболеваний скелета» ФГБУ «Северо-западный окружной научно-клинический центр имени Л.Г. Соколова Федерального медико-биологического агентства», 194291, Санкт-Петербург, ул. Культуры, 4, Российская Федерация  
Рабочий телефон: +712 5588649, +79117942845  
dr\_mazurenko@mail.ru
3. Ермолаева Лариса Геннадьевна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней Санкт-Петербургского государственного университета  
Рабочий телефон +79523571935  
larerm@mail.ru

## НОВЫЙ БИОАКТИВНЫЙ ПЕПТИД С ПРОВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ АКТИВНОСТЬЮ – НЕСФАТИН-1. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ ЕГО ВЛИЯНИЯ НА ОСТЕОГЕНЕЗ ПРИ РЕВМАТОИДНОМ АРТРИТЕ

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

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

Несфатин был выделен японскими учеными в 2006 году при изучении молекул нуклеобиндин-1 и нуклеобиндин-2 (NUCB2), секретируемых гипоталамусом, многофункциональных белков, связывающие ДНК и Ca<sup>2+</sup> различными сигнальными путями. Основными функциями этих белков являются регуляция воспаления и синтез костной ткани. При обработке NUCB2 прогормон-конвертазами были синтезированы три новых пептида: несфатин (НФ)-1, 2 и 3. Nesfatin-1 – аминоконцевой фрагмент NUCB2, который некоторыми исследователями определяется как молекула сытости, связанная с передачей сигналов меланокортина в гипоталамусе. Есть сообщения о взаимосвязи повышенного уровня НФ-1 с тяжелыми формами депрессивных состояний, высоким уровнем маркеров воспаления (С-реактивным белком (СРБ), интерлейкином-6 (ИЛ-6)). В последнее время появились работы об активном участии НФ-1 в остеогенезе, что представляет особый интерес, учитывая широкое применение в клинической практике лекарственных препаратов, регулирующих метаболизм костной ткани.

**Цель исследования:** изучение взаимосвязи уровня НФ-1, минеральной плотности костной ткани, композитного состава тела и маркеров костного метаболизма у больных ревматоидным артритом (РА).

**Материалы и методы.** В исследование включено 110 пациентов с РА (средний возраст 54,07±11,32; (M±Std.dev) и 30 человек контрольной группы без жалоб на боли в суставах. Диагноз РА устанавливался по классификационным критериями ACR/EULAR для РА (2010). Все пациенты с РА были обследованы с помощью двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии с использованием остеоденситометра с определением композитного состава тела. Уровни НФ-1, маркеры костного обмена, витамин Д в сыворотке крови измерялись непрямым твердофазным иммуноферментным методом с использованием коммерческих тест-систем.

**Результаты.** Средняя концентрация НФ-1 у пациентов с РА составила 50,49±34,05 нг/мл, что достоверно выше показателей здоровых лиц. Средний уровень НФ-1 в сыворотке крови здоровых лиц - 31,61±3,17 нг/мл (M±σ), исходя из данных значений уровень референсных показателей НФ-1 у здоровых лиц, определяемый как M±2σ, составил от 25,27 до 37,95 нг/мл.

По уровню НФ-1 все пациенты с РА были разделены на 2 подгруппы. В 1-ю вошли пациенты (n=44) с нормальной концентрацией НФ-1 в сыворотке (менее 37,95 нг/мл), во 2-ю (n=66) - с повышенным уровнем НФ-1 (более 37,95 нг/мл). В результате исследования не было выявлено значимой корреляции между уровнем НФ-1 и композитным составом тела у пациентов с РА, а так же достоверных различий в уровне сывороточного С-концевого телопептида коллагена I типа (β-СТх) между 1-й и 2-й группами. Выявлена статистически значимая корреляция между НФ-1 и N-терминальным пропептидом проколлагена I типа (P1NP)) (r = 0,218, p = 0,022). Не выявлено каких-либо существенных взаимосвязей

между уровнем НФ-1 в сыворотке крови и МПКТ на каком-либо участке, а также корреляции между уровнем НФ-1 с мышечной или жировой массой у пациентов с РА. Уровень СРБ и скорость оседания эритроцитов положительно коррелировали с показателями НФ-1.

**Обсуждение.** РА относится к значимому фактору риска развития системного остеопороза, а первыми рентгенологическими проявлениями РА является околосуставный ОП. Считается, что суставная деструкция при РА и разрежение костной ткани имеют общие патогенетические механизмы: активация системы иммунитета, гиперпродукция провоспалительных и недостаточный синтез противовоспалительных цитокинов, дисбаланс в системе RANKL/RANK/OPG. Совокупность перечисленных факторов приводит к активации остеокластогенеза и повышению костной резорбции, хотя роль каждого из этих факторов в нарушении костного метаболизма пока еще остается не совсем ясной. Учитывая провоспалительную активность НФ-1, его уровень должен коррелировать с маркерами разрушения костной ткани. Однако, корреляции с  $\beta$ -СТх мы не выявили. Напротив, уровень НФ-1 коррелировал с показателями P1NP. Можно предположить, что НФ-1 оказывает влияние на ОБ и не влияет на состояние неорганического матрикса (гидроксиапатита, основные элементы - кальций и фосфаты и других макро- и микроэлементов: натрия, магния, калия, хлора, фтора, карбонатов и цитрата), который составляет порядка 70% костной ткани. Соответственно, провоспалительный цитокин НФ-1 оказывает парадоксальное влияние на обмен костной ткани, что требует дополнительных исследований.

**Выводы.** Таким образом, в ходе нашего исследования была выявлена взаимосвязь между несфатином-1 и маркером формирования костного матрикса (P1NP), что свидетельствует о возможном влиянии несфатина-1 на дифференцировку и функцию остеобластов. Роль несфатина-1 в костном обмене в норме и патологии мало изучена в настоящее время, вероятно, не связана с его провоспалительной активностью в периферических тканях.

## СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ИНСТРУМЕНТАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКЕ ОСТЕОПОРОЗА

Скрипникова И.А.

В настоящее время с помощью инструментальных неинвазивных методов можно оценить как макроструктуру, так и микроструктуру костной ткани, однако, пока отсутствуют приемлемые и доступные методы оценки качественных свойств костной ткани. Поскольку при остеопорозе форма кости и ее размеры не меняется, его диагностика основывается не на визуализирующих методах, а на количественном определении костной массы (или минеральной плотности кости, МПК).

Для количественной оценки костной массы используются лучевые методы диагностики, такие как двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия (DXA), компьютерная томография (КТ), магнитно-резонансная томография (МРТ), микротомография компьютерная и магнитно-резонансная. Отдельным классом рассматривается оборудование для количественного ультразвукового исследования (КУЗИ) кости, позволяющее определять прочностные свойства костной ткани и риск переломов с помощью таких параметров, как широкополосное затухание ультразвука (BUA) и скорость ультразвука (SOS).

Центральная DXA является «золотым стандартом» диагностики остеопороза в связи с тем, что может использоваться как для оценки риска переломов, так и для диагностики, назначения терапии и контроля за лечением. DXA является единственным стандартизованным методом диагностики остеопороза, позволяющим проводить сравнительную оценку результатов исследования на приборах одного класса, но от разных производителей.

Диагностику остеопороза проводят на основании денситометрического исследования в области поясничных позвонков и проксимального эпифиза бедра и оценке МПК с помощью критериев ВОЗ, определяющих пороговый уровень остеопороза и начала специфической терапии. Сравнение с нормативными значениями проводится обычно по двум показателям: с нормальной пиковой костной массой (Т-критерий), т. е. со средним значением для того возраста, в котором МПК в данном участке скелета достигает максимума (к 25–30 годам), и с возрастной нормой (Z-критерий), т. е. со средним значением для данного возраста. Референсные (нормативные) базы, установленные в приборах разных компаний-производителей, могут иметь различия, в ряде случаев — значимые и не позволяющие проводить сравнительные исследования.

Показания к проведению денситометрического исследования были разработаны Международным обществом клинической денситометрии (ISCD) в 2005 г., поэтому они не учитывают результаты расчета 10-летнего риска переломов с использованием программы FRAX<sup>®</sup>, которая была разработана позже. Интерпретация полученных значений МПК различается у мужчин и женщин, а также зависит от возраста.

DXA имеет определенные ограничения в использовании: не выявляет причину снижения костной массы, не позволяет проводить дифференциальную диагностику с другими метаболическими заболеваниями скелета.

Оборудование использующее метод периферической денситометрии не получило широкого признания, в связи с тем, что в различных модификациях приборов отсутствуют стандартные технологические принципы, используются разные референсные базы данных и это создает определенные проблемы при динамической оценке МПК. В клинической практике DXA предплечья используется при невозможности обследования поясничного отдела позвоночника (выраженный сколиоз или деформации тел позвонков), проксимальных отделов бедренных костей (протезирование, переломы, выраженный артроз и деформации костей), при большой массе тела пациента (превышает допустимые нормативы для аппаратуры и невозможна правильная укладка пациента), при гиперпаратиреозе, когда в первую очередь поражаются трубчатые кости.

КТ является неинвазивным методом, позволяющим измерять рентгеновскую плотность в единицах Хаунсфилда (Hounsfield Units, HU), с дальнейшим преобразованием в объемную МПК (мг/мл) с помощью линейных зависимостей, полученных при использовании калибровочных стандартов (фантомов). Полученные значения МПК соотносятся с нормативными возрастными данными. С помощью КТ можно проводить анализ как макро-, так и микроструктуры кости. Одним из преимуществ ККТ по сравнению с DXA является возможность отдельного анализа минеральной плотности костной ткани (МПК) в трабекулярном (губчатом) и кортикальном слоях кости. Виды ККТ по анатомическим областям сканирования, так же как и при DXA подразделяются на центральную и периферическую. К центральной ККТ относят исследование позвоночника и проксимального отдела бедренной кости, а к периферической ККТ – исследование предплечья, дистального отдела бедренной кости и костей голени. Трабекулярная МПК позвоночника (мг/см<sup>3</sup>), измеренная с помощью ККТ, способна прогнозировать риск переломов позвонков, что и МПК позвоночника в прямой проекции, измеренная с помощью центральной DXA у женщин в постменопаузе. Общая трабекулярная МПК бедра, измеренная с помощью ККТ, позволяет прогнозировать переломы проксимального отдела бедренной кости, также как МПК бедра, измеренная с помощью DXA, – у женщин в постменопаузе и пожилых мужчин. Однако, для диагностики остеопороза в соответствии с критериями ВОЗ может использоваться Т-критерии шейки бедренной кости и всего проксимального отдела бедренной кости, рассчитанные на основе 2D-проекционных данных ККТ (г/см<sup>2</sup>), которые эквивалентны соответствующим Т-критериям DXA.

Для принятия терапевтических решений методом выбора является центральная DXA позвоночника и проксимального отдела бедренной кости. Однако, если центральную DXA нельзя провести, фармакологическое лечение может быть начато, если вероятность перелома по оценке ККТ позвоночника с использованием пороговых значений, специфичных для устройства, и в сочетании с клиническими факторами риска, является достаточно высокой. Для мониторинга изменений МПК, связанных с возрастом, заболеванием и лечением может использоваться трабекулярная МПК поясничного отдела позвоночника, измеренная с помощью ККТ.

Оборудование для количественного ультразвукового исследования (КУЗИ) кости рассматривается как отдельный класс, позволяющий определять прочностные свойства костной ткани и риск переломов с помощью таких параметров, как широкополосное затухание ультразвука (BUA) и скорость ультразвука (SOS). Результаты КУЗИ периферического скелета зачастую не совпадают с показателями центральной DXA, но при исследовании одного и того же участка разными методами отмечается некоторая корреляция измерений. Приборы КУЗИ не используются широко в практике в связи с отсутствием стандартизации приборов разных производителей. Более того, есть категории пациентов, рентгенологическое исследование у которых нежелательно или противопоказано (например, у детей, беременных и кормящих женщин и т. д.).

Основываясь на этих фактах, недавно был разработан и активно исследуется инновационный неионизирующий метод – радиочастотная эхографическая мультиспектрометрия (REMS). Хотя исследование REMS основано исключительно на взаимодействии ультразвуковых волн с костной тканью, оно позволяет косвенно оценить проекционную МПК в г/см<sup>2</sup> с помощью автоматического математического анализа и выполняет измерение костной ткани, сравнимое с DXA. В отличие от других методов КУЗИ костной ткани, REMS выполняет измерение в центральных участках скелета и определяет не один или несколько параметров, а сравнивает спектр анализируемых сигналов с референсными спектральными моделями определенных патологических состояний (остеопороз, остеопения) и нормы. Несмотря на то, что в настоящее время есть факторы, ограничивающие широкое внедрение REMS-технологии в клиническую практику, с учетом безопасности и портативности вероятно в ближайшее время он найдет широкое применение в клинической практике, особенно в первичном звене здравоохранения или у определенных контингентов (детей и беременных женщин), а также при невозможности транспортировать пациента в кабинет денситометрии.

**Заключение:** Инструментальная диагностика остеопороза широко представлена различными методами и видами оборудования. Учитывая ограничения всех методов диагностики остеопороза, рекомендовано их использование вместе с инструментами оценки риска переломов, основанных на клинических факторах.

## РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ФАКТОРОВ РИСКА ПЕРЕЛОМОВ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СОЦИАЛЬНО-ДЕМОГРАФИЧЕСКИХ ХАРАКТЕРИСТИК

Скрипникова И.А., Мягкова М.А., Шальнова С.А., Выгодин В.А.

ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России, Москва, Россия

Остеопороз является распространенным хроническим неинфекционным заболеванием и долгие годы может протекать бессимптомно. Поэтому активное выявление клинических факторов, с помощью которых можно определить индивидуальный риск переломов, признано приоритетным направлением в профилактике остеопороза. Распространенность факторов риска (ФР), включенных в модель оценки абсолютного риска (АР) остеопорозных переломов (ОПП), в российской популяции изучена недостаточно в связи с ограниченным количеством эпидемиологических исследований, требующих тщательной подготовки и больших финансовых затрат. Вместе с тем проведение таких исследований необходимо для истинной оценки частоты ФР и профиля риска ОПП в отдельных регионах и масштабах страны в целом, с целью планирования и успешной реализации профилактических программ.

**Цель.** Изучить распространенность ФР ОПП в зависимости от пола, возраста, региона проживания и типа поселения.

**Материал и методы.** Эпидемиологическое исследование проведено в 12 регионах РФ в рамках проекта «Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний в регионах Российской Федерации» (ЭССЕ-РФ) в два этапа: ЭССЕ-РФ1 (2013-2014 гг.) и ЭССЕ-РФ2 (2017г). Материалом для анализа послужили представительные выборки населения из Вологды, Тюмени, Иваново, Красноярска, Кемерово, Волгограда, Владивосток, Владикавказа, республики Карелия, Омской и Рязанской области, Краснодарского края (7 федеральных округов). Всего 13116 респондентов в возрасте 40-69 лет приняли участие в исследовании (8489 женщин и 4627 мужчин). Средний возраст респондентов составил  $52,8 \pm 7,0$  года, в том числе у женщин –  $52,9 \pm 6,9$ , у мужчин –  $52,5 \pm 7,0$ . Группы городского ( $n=12237$ ) и сельского ( $n=1154$ ) населения были сопоставимы по возрасту (средний возраст  $52,9 \pm 6,9$  года vs  $52,0 \pm 7,1$  года соответственно), в том числе у женщин ( $53,0 \pm 6,8$  года vs  $51,7 \pm 7,1$  года соответственно) и у мужчин ( $52,5 \pm 7,0$  года vs  $52,5 \pm 7,0$  года соответственно). Интервьюирование участников осуществляли по единому стандартному модульному вопроснику, в который были включены вопросы о ФР ОПП, входящих во FRAX: наличие предшествующего перелома, переломов бедра (ПБ) у родителей, прием глюкокортикоидов (ГК), ревматоидный артрит (РА), причины вторичного остеопороза, индекс массы тела (ИМТ), курение, злоупотребление алкоголем. Для оценки ФР использовали критерии, прилагаемые к инструменту FRAX.

Статистический анализ осуществлялся с помощью пакета прикладных программ Statistical Analysis System, version 9.0 (SAS Institute Inc., USA).

**Результаты.** Среди изучаемых ФР наиболее часто встречались предшествующие ОПП (16,3%), курение (17,9%) и вторичный остеопороз (20,8%). Семейный анамнез перелома бедра у родителей и избыточное потребление алкоголя регистрировались в 3-6 раз реже, а распространенность таких ФР, как прием ГК, РА и низкая масса тела (ИМТ менее  $20 \text{ кг/м}^2$ ) была наименьшей. У мужчин чаще регистрировались предшествующие ОПП, курение и злоупотребление алкоголем, у женщин – вторичный остеопороз, ПБ у родителей, РА и прием ГК. При оценке динамики ФР ОПП в зависимости от возраста было отмечено увеличение с возрастом количества предшествующих переломов, заболеваний, вызывающих вторичный остеопороз, ПБ у родителей, приема ГК и РА. Напротив, распространенность поведенческих ФР (курение и избыточное потребление алкоголя) с возрастом снижалась независимо от пола. В распространенности низкой массы тела четкой зависимости от возраста не прослеживалась. ИМТ  $< 20 \text{ кг/м}^2$  наиболее часто регистрировался в группе 40-44 лет (3,1%), в возрастном диапазоне от 45 до 59 лет

Предшествующие ОПП наименее часто выявлялись в Тюмени (4,8%), во всех остальных регионах их частота была значимо выше и менялась от 10,4% в Иваново до 24,6% в Краснодаре. Распространенность вторичного ОП варьировала от 11,5% в Тюмени до 28,8% во Владикавказе, курения – от 11,2% в Тюмени до 28,6% в Кемерово. Для других ФР также были характерны значимые межрегиональные различия.

При сравнительном анализе частоты ФР ОПП в зависимости от типа поселения достоверных различий в распространенности большинства ФР между сельскими и городскими жителями выявлено не было, однако определены половые особенности. У сельских мужчин частота перенесенных ранее переломов и злоупотребления алкоголем была значимо выше, чем у городских ( $24,3\%$  vs  $19,9\%$ ,  $p < 0,05$  и  $7,6\%$  vs  $5,3\%$ ,  $p < 0,05$ , соответственно). В то же время у женщин, проживающих в городе, по сравнению с жительницами села, чаще встречались курение ( $10,7\%$  vs  $8,3\%$ ,  $p < 0,05$ ) и прием ГК ( $3,9\%$  vs  $1,4\%$ ,  $p < 0,001$ ). РА также чаще регистрировался у городских женщин, чем у сельских, однако различия оставались на уровне тенденций ( $p < 0,1$ ).

**Заключение.** Продемонстрирована значимая половая, возрастная и территориальная вариабельность ФР ОПП и определены наиболее часто встречающиеся ФР, такие как переломы в анамнезе, курение и вторичный остеопороз. Полученные данные могут быть использованы при планировании популяционных и региональных программ профилактики переломов.

**Ограничения исследования.** Факторы риска ОПП не были оценены у лиц 70 лет и старше, поскольку респонденты этой возрастной группы не включались в исследование ЭССЕ-РФ согласно протоколу. В связи с методологией проведения исследования ЭССЕ-РФ и ограниченной возможностью инструментального обследования респондентов в рамках эпидемиологических исследований, не представлялось возможным выполнить участникам ДХА.

## ПРОФИЛАКТИКА ОСТЕОПОРОЗА У ЖЕНЩИН КАК МУЛЬТИДИСЦИПЛИНАРНАЯ ПРОБЛЕМА

Соловей С.П., Денисевич Т.Л., Карпова И.С., Затолока Н.В.

ГУ Республиканский научно-практический центр «Кардиология», Минск, Беларусь

К числу поздних обменных нарушений менопаузы (МП) относится постменопаузальный остеопороз (ОП). Дефицит эстрогенов во время менопаузальной гормональной перестройки представляет собой и уникальный фактор сердечно-сосудистого риска, запускающий у ряда женщин появление дислипидемии, компонентов метаболического синдрома с последующим развитием ишемической болезни сердца (ИБС). Имеется много исследований, подтверждающих тесную взаимосвязь ИБС и ОП, основанную на общих факторах риска и патогенетических механизмах. Постменопаузальный ОП может быть предиктором развития ИБС. С этих позиций наличие доклинических признаков лежащего в основе ИБС атеросклероза и выявление дефицита минеральной плотности костной ткани (МПКТ) требуют проведения соответствующих профилактических вмешательств с целью предупреждения данных заболеваний. Антиатеросклеротическими препаратами первой линии являются статины, обладающие некоторыми плейотропными эффектами. В числе последних обсуждается позитивное влияние на состояние минеральной плотности кости.

Известно также, что дефицит витамина D, коррекция которого является элементом профилактики ОП, сопровождается активацией системного сосудистого воспаления, способствуя раннему развитию атеросклероза. В этой связи представляет интерес исследование динамики визуализирующих маркеров субклинического атеросклероза и величины МПКТ у женщин в период менопаузальной гормональной перестройки на фоне статинотерапии в сочетании с препаратами витамина D, назначаемыми в качестве средства профилактики постменопаузальных нарушений МПКТ.

**Цель исследования:** оценить влияние приема статинов в сочетании с препаратами витамина D на выраженность признаков субклинического атеросклероза по данным дуплексного сканирования периферических артерий и характер изменений величины МПКТ у женщин в климактерическом периоде.

**Материал и методы.** В исследование включались женщины в возрасте от 45 до 60 лет, находящиеся в перименопаузальном периоде с отсутствием ИБС и ОП, но с наличием риска развития данных заболеваний. Заболевания и состояния, а также длительный прием лекарственных средств, способствующие вторичной потере костной массы, менопаузальная гормональная терапия и хирургическая МП являлись критериями невключения в исследование. При биохимическом исследовании липидного спектра крови у всех участниц выявлены нарушения с превышением нормальных величин общего холестерина (ХС), липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) и низкое содержание витамина D в крови. Назначение статинов (розувастатин в дозе 5-20 мг) с достижением целевого значения ХС ЛПНП проводилось с учетом рассчитанного индивидуального сердечно-сосудистого риска и целевой дозы статина. Для нормализации и поддержания уровня витамина D в крови в пределах 30-60 нг/мл назначался холекальциферол 50000 МЕ по общепринятой схеме в сочетании с диетой, обогащенной кальций-содержащими продуктами. Лица, изъявившие согласие на данную комбинированную терапию, составили основную группу 1 (ОГ1, 24 чел.), только на коррекцию статуса витамина D - основную группу 2 (ОГ2, 26 чел.). При отказе или отсутствии приверженности к лечению спонтанно в процессе наблюдения была сформирована контрольная группа (КГ, 26 чел.). Длительность динамического наблюдения составила 12 месяцев с повторным биохимическим исследованием через 1, 2, 6 и 12 месяцев с целью коррекции дозы статинов и контроля липидного спектра крови, витамина D. Дуплексное исследование прецеребральных, бедренных артерий и аорты для обнаружения атеросклеротических бляшек (АСБ) и оценки степени стенозирования сосудов проводилось исходно и спустя 12 месяцев на аппарате «Vivid 7 Dimension» (GeneralElectric, США). Для определения МПКТ осуществлялась двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия с анализом величины Т-критерия в области поясничного отдела позвоночника и проксимального отдела бедра исходно и через 12 месяцев лечения.

**Результаты и обсуждение.** Во всех группах на начальном этапе обследования выявлены признаки АСБ в прецеребральных артериях, аорте и артериях подвздошно-бедренной зоны, частота встречаемости которых была различной, но достоверно большей в ОГ1. Однако спустя 12 месяцев лечения только у женщин этой группы новые АСБ в исследуемых сосудистых зонах не выявлялись, в 42,9 % случаев происходил регресс стенозирования, а возрастание степени стеноза (максимально на 8%) отмечалось лишь в 21,4 % случаев. Наблюдалась и стабилизация процесса снижения МПКТ, Т-критерий увеличился в поясничном отделе позвоночника (+4,0 %) и избирательно - в конечных отделах бедренных костей. При этом в целевом диапазоне ХС ЛПНП находилось достаточно большое процентное соотношение женщин - 87,5 %. Назначение витамина D устраняло его дефицит и среднее значение концентрации витамина в сыворотке крови к году наблюдения составило 37,1 нг/мл, а среднее количество потребляемого кальция практически нормализовалось и равнялось 1152,2 мг/сут. Аналогичные изменения были и в ОГ2 - 38,2 нг/мл витамина D (при среднем исходном - 23,4 нг/мл) и 1185,3 мг/сут. составило среднее по группе количество кальция крови. В то же время в ОГ2 и КГ отмечалась сходная между собой тенденция к росту количества АСБ в различных сосудистых бассейнах и не обнаруживалось регресса атеросклеротических изменений. В ОГ2 в поясничном отделе и в области шеек бедренных костей МПКТ снизилась, соответствуя начальной степени остеопении. В КГ отмечалось усугубление дефицита костной массы в позвоночнике и бедренных костях, при этом лица с дефицитом витамина D присутствовали как на начальном этапе обследования, так и спустя 1 год, когда содержание витамина D в сыворотке крови равнялось в среднем 27,6 нг/мл, а потребление кальция с пищей было недостаточным - 854,6 мг/сут.

**Выводы.** Полученные позитивные изменения выраженности субклинического поражения сосудов и состояния МПКТ в ходе комплексной коррекции дислипидемии и статуса витамина D у женщин с наличием риска развития ИБС и ОП в период менопаузальной перестройки свидетельствуют как о патогенетической взаимосвязи данных заболеваний, так и о перспективности разработки подходов к превентивной терапии указанной коморбидной патологии в группах риска, что требует дальнейших проспективных исследований.

## ФАКТОРЫ РИСКА ОСТЕОПОРОЗА У ПАЦИЕНТОВ С СИСТЕМНОЙ СКЛЕРОДЕРМИЕЙ

Сорокина А. О., Демин Н. В.

ФГБНУ НИИР им. В. А. Насоновой

**Цель:** определить частоту и факторы риска развития остеопороза (ОП) у больных системной склеродермией (ССД)  
**Материалы и методы.** В исследование были включены 230 пациентов с достоверным диагнозом ССД. Критерием исключения было наличие overlap- синдрома. Медиана возраста - 54,0 [42,0; 61,0] года, медиана длительности заболевания - 7,0 [3,25; 12,0] лет. Проведена двухэнергетическая рентгеновская денситометрия (dual X-ray absorptiometry, DXA) поясничного отдела позвоночника - ПОП (L1-IV), шейки бедра (ШБ) и проксимального отдела бедра (ПОБ)

в целом. ОП диагностировался при значении T-критерия  $\leq -2,5$  стандартных отклонений (CO), а остеопения (ОПе) от -1 до -2,5 CO. У фертильных женщин и мужчин моложе 50 лет для оценки величины МПК использовали Z-критерий – количество CO от среднего значения для данного возраста. Сниженной МПК считали Z-критерий  $< -2,0$  CO. Были проанализированы традиционные факторы риска, влияющие на МПК, а также проводился поиск специфических для пациентов с ССД факторов с помощью однофакторной логистической регрессии.

**Результаты и обсуждение.** 51/110 (46,4%) женщина в постменопаузе и 6/33 (18,2%) мужчин старше 50 лет имели ОП ( $p < 0,01$ ) и 49 (44,5%) и 13 (39,3%), соответственно - ОПе ( $p > 0,05$ ). Низкая МПК была обнаружена у 12/70 (17,1%) фертильных женщин и у 3/17 (17,6%) мужчин моложе 50 лет ( $p > 0,05$ ). Среди традиционных факторов риска - возраст (ОШ 1,04 [1,02; 1,06],  $p < 0,001$ ), женский пол (ОШ 3,05 [1,39; 6,69],  $p = 0,005$ ), низкий индекс массы тела (ИМТ) (ОШ 1,11 [1,04; 1,17],  $p < 0,001$ ) и падения за последний год (ОШ 2,32 [1,20; 4,49],  $p = 0,01$ ) были связаны с ОП. Среди специфических для ССД факторов выявлены ассоциации с длительностью заболевания (ОШ 1,09 [1,04; 1,14],  $p < 0,001$ ), длительностью приема и кумулятивной дозой ГК (ОШ 1,09 [1,05; 1,15],  $p < 0,001$  и ОШ 1,04 [1,02; 1,06],  $p < 0,001$ , соответственно), наличием контрактур суставов кистей (ОШ 2,49 [1,36; 4,58],  $p = 0,003$ ), акроостеолизом (ОШ 3,56 [1,33; 9,49],  $p = 0,01$ ), низкой диффузионной способностью легких по монооксиду углерода (ДСЛ) (ОШ 2,94 [1,50; 5,76],  $p = 0,002$ ), интерстициальным поражением легких (ИПЛ) (ОШ 2,28 [1,24; 4,19],  $p = 0,007$ ), скоростью клубочковой фильтрации (СКФ) (ОШ 1,02 [1,01; 1,03],  $p < 0,001$ ).

**Выводы.** Низкая МПК выявлена у 55,6% больных ССД, ОП достоверно чаще встречался у женщин в постменопаузе, чем у мужчин старшего возраста. Среди фертильных женщин и молодых мужчин низкая МПК диагностирована в равной степени. Традиционными факторами риска ОП были: возраст, женский пол, ИМТ, падения в течение последнего года, а специфическими - продолжительность ССД, продолжительность приема и кумулятивная доза ГК, контрактуры суставов кистей, акроостеолиз, низкая ДСЛ, ИПЛ, СКФ.

## КОМПОЗИЦИОННЫЙ СОСТАВ ТЕЛА У БОЛЬНЫХ РЕВМАТИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

Сорокина А.О., Феклистов А.Ю., Добровольская О.В., Демин Н.В., Торопцова Н.В.

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение Научно-исследовательский институт ревматологии, Москва

**Цель исследования:** определить композиционный состав тела и частоту изолированных и комбинированных патологических фенотипов у больных с ревматическими заболеваниями (РЗ).

**Материал и методы:** обследованы 216 человек с РЗ (медиана возраста 60 [54; 64] лет): 114 – с ревматоидным артритом (РА), 46 – с системной склеродермией (ССД), 56 – с остеоартритом (ОА) и 39 женщин без РЗ. Группы не различались по возрасту и длительности РЗ ( $p > 0,05$ ). После опроса по оригинальной анкете всем пациенткам выполнены антропометрические измерения, двуэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия (DXA) всего тела, поясничного отдела позвоночника (L1-L4), шейки бедра (ШБ) и проксимального отдела бедра (ПОБ) в целом. Для определения фенотипов состава тела оценивали МПК, аппендикулярную мышечную массу (АММ) и аппендикулярный мышечный индекс (АМИ), относительное содержание общей жировой массы (ОЖМ). На основании этих показателей выделены изолированные (остеопоротический, саркопенический, ожирение) и комбинированные (остеосаркопения, остеопоротическое ожирение, саркопеническое ожирение, остеосаркопеническое ожирение) патологические фенотипы состава тела.

**Результаты:** пациентки с ОА имели ИМТ  $\geq 30$  кг/м<sup>2</sup> чаще, чем лица из других групп ( $p < 0,001$ ). В то же время ожирение по результатам DXA (ОЖМ  $> 35\%$ ) у пациентов с ОА встречалось с такой же частотой, как в остальных трех группах ( $p > 0,05$ ). 23 (50%) пациентки с ССД и 51 (44,7%) с РА имели нормальный ИМТ. У 12 (52,2%) пациенток с ССД и 24 (47,0%) – с РА из числа лиц, имевших нормальный ИМТ, диагностировано ожирение по DXA. 11 (19,6%) человек с ОА имели нормальный ИМТ, из них у 2 (18,2%) - выявлена ОЖМ  $> 35\%$  при DXA. Среди женщин без РЗ ИМТ  $< 25$  кг/м<sup>2</sup> имели 26 (66,7%) человек, из них у 13 (50%) обнаружено ожирение по результатам DXA.

АМИ  $< 5,5$  кг/м<sup>2</sup> встречался у 14 (30,4%) пациенток с ССД, 21 (18,4%) – с РА и у 2 (5,1%) лиц контрольной группы, а среди больных ОА низкий АМИ не был обнаружен ни у одной женщины ( $p < 0,001$ ). Пациентки с ОА значительно превосходили женщин из остальных трех групп по АМИ ( $< 0,001$ ). В среднем АМИ у больных ССД не отличался от АМИ у лиц без РЗ. Между пациентками с ССД и РА не установлено различий по ИМТ, ОЖМ, АММ и АМИ ( $p > 0,05$ ), однако женщин с АМИ  $< 5,5$  кг/м<sup>2</sup> среди лиц с ССД было больше по сравнению с таковыми среди больных РА ( $p = 0,025$ ), ОА ( $p < 0,001$ ) и группой контроля ( $p < 0,001$ ). У пациенток с РА низкий АМИ выявлялся чаще, чем у лиц с ОА и в контроле ( $p < 0,001$  и  $p = 0,033$  соответственно).

Нормальный фенотип состава тела встречался у 13,0% больных ССД, 9,6% - с РА, 17,9% - с ОА и 25,6% лиц контрольной группы ( $p > 0,05$ ). Изолированные и комбинированные патологические фенотипы обнаружены у 34,8% и 52,2% пациенток с ССД, у 51,8% и 38,6% - с РА и у 71,4% и 10,7% - с ОА соответственно. У больных ОА саркопенический фенотип встречался реже по сравнению с пациентками с ССД и РА (1,8%, 43,5% и 29,8% соответственно,  $p > 0,05$ ), а изолированное ожирение – чаще (67,8%, 23,9% и 38,6% соответственно,  $p < 0,001$ ). Частота ожирения у лиц с РА незначительно превосходила таковую у пациенток с ССД. Комбинированные патологические фенотипы чаще встречались у больных ССД (52,2%) и РА (38,6%) по сравнению с пациентками с ОА (10,7%) и контрольной группой (12,8%) ( $p < 0,001$ ).

Остеосаркопеническое ожирение выявлено у 19,6% пациенток с ССД, у 10,5% больных РА ( $p > 0,05$ ), а среди женщин с ОА такой фенотип не встречался.

**Заключение:** Наше исследование продемонстрировало, что самым частым патологическим фенотипом состава тела было изолированное ожирение, реже других определялись изолированные остеопоротический и саркопенический фенотипы. Среди комбинированных фенотипов наиболее частым было остеопоротическое ожирение. Совокупная частота изолированных и комбинированных саркопенических фенотипов у больных ССД и РА встречалась значимо чаще, чем у больных ОА и в контрольной группе.

## ЧАСТОТА ОСТЕОПОРОТИЧЕСКИХ ПЕРЕЛОМОВ И 10-ЛЕТНИЙ РИСК ПЕРЕЛОМОВ У ПАЦИЕНТОВ С СИСТЕМНОЙ СКЛЕРОДЕРМИЕЙ

Сорокина А. О., Демин Н. В.

ФГБНУ НИИР им. В. А. Насоновой, г. Москва

**Цель:** определить частоту низкоэнергетических переломов у пациентов с системной склеродермией (ССД) и рассчитать 10-летний риск возникновения новых основных остеопоротических переломов.

**Материалы и методы:** В исследование были включены 230 пациентов с ССД, согласно критериям ACR/EULAR 2013: 180 (78,3%) женщин (110 (61,1%) в постменопаузе) и 50 (21,7%) мужчин (33 (66%) старше 50 лет). Медиана возраста составила - 54,0 [42,0; 61,0] года, медиана продолжительности заболевания - 7,0 [3,25; 12,0] лет. Для женщин в постменопаузе и мужчин старше 50 лет был рассчитан риск основных остеопоротических переломов с помощью инструмента FRAX, в результате чего пациенты были разделены на группы низкого, среднего или высокого риска. Пациенты с умеренным риском выполняли двухэнергетическую рентгеновскую абсорбциометрию шейки бедра (ШБ) и пересчитывали FRAX с включением значения Т-критерия ШБ.

**Результаты и обсуждение:** Низкоэнергетические переломы в анамнезе были у 59 (25,6%) пациентов: вертебральные - у 27 (15,0%) женщин и 8 (16,0%) мужчин, периферические - у 31 (17,2%) женщины и 2 (4,0%) мужчин, среди которых 9 (5,0%) женщин и 1 (2,0%) мужчина имели как вертебральные, так и периферические переломы. Среди всех больных только у 1 (2,0%) мужчины был перелом проксимального отдела бедра. Расчет FRAX показал, что 36 (25,2%) пациентов (12 (10,9%) женщин и 24 (72,7%) мужчины) имели низкий риск остеопоротических переломов, 60 (41,9%) пациентов (51 (46,4%) женщина и 9 (27,3%) мужчин) - средний риск. В группу высокого риска вошли 47 (42,7%) женщин и ни одного мужчины. После пересчета FRAX с включением Т-критерия ШБ у лиц со средним риском, в группе высокого риска оказались 9 (8,2%) женщин и 2 (6,0%) мужчин, 14 (12,7%) женщин и 1 (3,0%) мужчина - в группе очень высокого риска и 34 (30,9%) женщины и 6 (18,2%) мужчин - в группе низкого риска. 6 (18,2%) мужчин и 3 (2,7%) женщин с низкоэнергетическими переломами в анамнезе имели низкий риск по FRAX, но их также следует рассматривать как пациентов с высоким риском.

**Выводы:** у 59 (25,6%) пациентов с ССД были низкоэнергетические переломы. Частота вертебральных и периферических переломов у женщин не различалась. Среди мужчин значительно чаще встречались переломы позвонков. Высокий риск остеопоротических переломов достоверно чаще выявляли у женщин (66,4%) в сравнении с мужчинами (27,3%).

## РОЛЬ КОЛИЧЕСТВА КОМПОНЕНТОВ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА У ПАЦИЕНТОВ С ОСТЕОАРТРИТОМ

Стребкова Е.А.<sup>1</sup>, Таскина Е.А.<sup>1</sup>, Кашеварова Н.Г.<sup>1</sup>, Шарапова Е.П.<sup>1</sup>, Куевич Д.А.<sup>1</sup>, Алексеева Л.И.<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Федеральное государственное бюджетное научное учреждение Научно-исследовательский институт ревматологии имени В.А. Насоновой, г.Москва

**Цель.** Метаболический фенотип остеоартрита (ОА) ассоциирован с метаболическим синдромом (МС) или его компонентами. Ожирение и другие компоненты МС влияют на клиническую картину, течение и прогрессирование ОА. Актуальным вопросом остается изучение роли количества компонентов МС при ОА. Одним из малоизученных направлений является определение молекулярно-генетических взаимосвязей экспрессии генов деструкции хрящевой ткани и метаболического ОА. Целью нашего исследования стало оценить взаимосвязи количества компонентов МС, экспрессии генов, связанных с деструкцией хрящевой ткани и метаболическим ОА.

**Материалы и Методы.** В исследование включены женщины (n=117) 45-75 лет с ОА коленных суставов (диагноз установлен по критериям ACR) I-III рентгенологической стадией по Kellgren-Lawrence с разным количеством компонентов МС. Длительность исследования составила 2 года. В клинике проводились визиты 1 раз в год. На каждом визите фиксировались антропометрические показатели пациентов, суставной статус, оценка боли в коленных суставах по ВАШ, показатели WOMAC, сопутствующие заболевания. Пациентам проводилось лабораторное обследование (биохимическое исследование крови: глюкоза, общий холестерин, ЛПНП, ЛПВП, ТГ, выделение РНК крови для

определения уровня экспрессии генов пролиферации клеток – m-TOR и деструкции хряща – катепсин K), инструментальное обследование (рентгенография коленных суставов) 1 раз в год.

**Результаты.** У всех пациентов с ОА коленных суставов, включенных в исследование (n=117), выявлен абдоминальный тип ожирения (ОТ>80 см у женщин), который является основным критерием МС. При частотном анализе у 5,5% - выявлялся 1 компонент МС, у 13,5% - 2 компонента МС, у 70,2% - 3 компонента МС, у 10,8% - 4 компонента МС. Медиана (Ме, 25%-75% перцентили) длительности заболевания ОА коленных суставов была больше у пациентов с 2 и более компонентами МС и составила 7,3 года (6,0–8,0) по сравнению с больными с 1 компонентом МС, у которых продолжительность ОА составила 5,4 года (2,0–11,0),  $p < 0,05$ . Корреляционный анализ по Спирмену показал значимые взаимосвязи между количеством компонентов МС и длительностью ОА ( $r=0,56$ ,  $p < 0,05$ ), возрастом ( $r=0,57$ ,  $p < 0,05$ ), ИМТ ( $r=0,48$ ,  $p < 0,05$ ), интенсивностью боли по ВАШ ( $r=0,36$ ,  $p < 0,05$ ), показателями индекса WOMAC ( $r=0,46$ ,  $p < 0,05$ ). У пациентов с метаболическим ОА выявлены высокие показатели экспрессии регулятора клеточной пролиферации m-TOR (11,08 (4,27–15,5)) и деструкции суставного хряща катепсина K (9,34 (3,66–12,5)). При анализе корреляций по Спирмену экспрессии генов клеточного метаболизма с клиническими проявлениями ОА и компонентами МС, обнаружены прямые положительные корреляции с интенсивностью боли в коленных суставах по ВАШ ( $p < 0,001$ ,  $r = 0,95$ ), массой тела ( $p < 0,001$ ,  $r = 0,92$ ), количеством компонентов МС ( $p < 0,001$ ,  $r = 0,78$ ) и уровнем боли в коленных суставах по индексу WOMAC ( $p < 0,001$ ,  $r = 0,76$ ).

**Заключение.** В нашей работе продемонстрировано, что 3 и более компонентов МС у пациентов с ОА коленных суставов наблюдаются при выраженных стадиях ОА с большей длительностью заболевания и длительным анамнезом ожирения. Наблюдаются положительные корреляции между количеством компонентов МС и клиническим течением ОА, рентгенологической тяжестью ОА, гиперэкспрессией генов клеточной пролиферации и деструкции хряща.

## СИНДРОМ ОСТЕОСАРКОПИИ У ПАЦИЕНТОВ С ХОБЛ: ЧАСТОТА ВСТРЕЧАЕМОСТИ, ОСНОВНЫЕ ФАКТОРЫ РИСКА, ОСЛОЖНЕНИЯ

Сулейманова А.К., Баранова И.А.

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва, ул. Островитянова, дом 1

**Резюме:** Известно, что на прогноз пациентов с ХОБЛ оказывают влияние не только показатели легочной функции, но и частота и тяжесть обострений, наличие системных внелегочных проявлений заболевания, коморбидные состояния. Одними из частых патологий при ХОБЛ являются остеопороз (ОП) и саркопения, которые снижают функциональную активность больных, усугубляют вентиляционные нарушения, уменьшают эффективность легочной реабилитации. ОП и саркопения имеют общие причины развития, особенно у пожилых людей, страдающих тяжелыми хроническими заболеваниями, такими как ХОБЛ. Поэтому был предложен термин «остеосаркопения», отражающий сочетание потери минеральной плотности костной ткани (МПК) (остеопения или ОП) со снижением мышечной массы, силы и функции (саркопения). Целью исследования являлась оценка частоты встречаемости, основных факторов риска развития синдрома остеосаркопии, его осложнений у пациентов с ХОБЛ вне обострения.

**Методы исследования:** Одномоментное (поперечное) исследование включало 132 пациента со стабильной ХОБЛ (102 мужчин и 30 женщин, средний возраст  $67,6 \pm 8,2$  лет). Клинический осмотр включал сбор анамнеза (сведений о течении заболевания, статусе табакокурения, терапии системными глюкокортикоидами (СГК), низкоэнергетических переломах), оценку физикальных данных и ИМТ. Пациентов обследовали в соответствии с критериями GOLD 2022г. Саркопению и тяжелую ее стадию определяли согласно алгоритму европейской рабочей группы по саркопении у пожилых людей 2018 г. (EWGSOP2). Мышечную массу и МПК анализировали при помощи двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии (ДРА). Остеосаркопению диагностировали при условии сочетания снижения МПК и саркопии. Всем пациентам с ХОБЛ определяли уровень витамина D сыворотки крови. Диагностику компрессионных переломов тел позвонков проводили при помощи полуколичественной рентгеновской морфометрии (ПРМ) по Дженанту в рамках рутинной ДРА по программе VFA — vertebral fracture assessment. Статистическую обработку данных проводили при помощи пакета прикладных программ IBM SPSS Statistics 23 (США). Основные факторы риска оценивали при множественном логистическом регрессионном анализе.

**Результаты:** По данным проведенного исследования саркопения выявлена у 55 пациентов с ХОБЛ (41,7%), тяжелая саркопения - у 44 больных (33,3%). По результатам ДРА большинство пациентов с ХОБЛ (около 85%) в исследуемой выборке имели снижение МПК. Остеопения установлена у 51 пациента (38,6%), ОП – у 61 больного (46,2%). Остеопоротические переломы были диагностированы у 35 пациентов (26,5%). Из них 18 пациентов сообщили о них при сборе анамнеза, у 17 больных (12,9%) компрессионные переломы тел позвонков протекали бессимптомно и были выявлены только при ПРМ, причем у большинства наблюдалось более 1 перелома (n=10). Общее количество пациентов, у которых были определены множественные остеопоротические переломы, составило 18 человек (13,6%). Синдром остеосаркопии диагностирован у 51 пациента со стабильной ХОБЛ (38,6%). Мы предлагаем ввести новый термин «Тяжелая остеосаркопения» для ситуаций, при которых имеет место сочетание тяжелых форм саркопии и ОП с переломами. Тяжелая остеосаркопения была диагностирована у 13 больных ХОБЛ (9,9%). Остеосаркопения



встречалась у пациентов с различной степенью тяжести бронхообструкции и течения ХОБЛ. Однако основными независимыми факторами риска развития остеосаркопении у пациентов с ХОБЛ являлись крайне тяжёлое течение основного заболевания (группа D) (ОШ 4,7 (95%-й ДИ 2,5–55,0),  $p = 0,02$ ), резко выраженные бронхообструктивные нарушения (GOLD IV) (ОШ 5,7 (95%-й ДИ 1,4–2,0),  $p = 0,01$ ), низкий ИМТ (ОШ 1,3 (95%-й ДИ 1,1–1,3),  $p < 0,01$ ), дефицит витамина D сыворотки крови (ОШ 1,2 (95%-й ДИ 1,0–1,4),  $p < 0,01$ ), длительная терапия СГК (ОШ 3,4 (95%-й ДИ 1,1–1,3),  $p < 0,01$ ).

**Выводы:** Синдром остеосаркопении является частой коморбидной патологией при ХОБЛ (38,6%) и ассоциирован с тяжёлым течением заболевания, крайне выраженной бронхообструкцией, применением СГК, дефицитом массы тела и низкой концентрацией витамина D в сыворотке крови. При этом около 10% пациентов с ХОБЛ страдают тяжелой остеосаркопенией, проявляющейся генерализованной мышечной слабостью и атрофией, инвалидизирующими низкотравматическими переломами, такими как множественные компрессионные переломы тел позвонков, которые часто протекают бессимптомно и становятся случайной находкой при обследовании.

## ОПЫТ ОРГАНИЗАЦИИ СЛУЖБЫ ПРОФИЛАКТИКИ ПАДЕНИЙ НА УРОВНЕ КЛИНИКИ «ХАДАССА МЕДИКАЛ» В РАМКАХ МЕЖДУНАРОДНЫХ ПРОТОКОЛОВ JCI

Тарасова А.К., Дэпюи Т.И., Шарова Н.Ю.

Клиника «Хадасса Медикал ЛТД», Москва

**Цель.** Обеспечение безопасности пациента, снижение риска и количества падений пациентов при нахождении на территории медицинского учреждения в амбулаторных и стационарных отделениях.

**Материалы и методы.** На территории клиники разработан и внедрен стандарт оказания помощи «Оценка, мониторинг и профилактика падений пациентов» в рамках Аккредитационных стандартов Международной объединенной комиссии для амбулаторных служб, 4 издание (IPSG6). В процесс профилактики падений вовлечен весь медицинский и немедицинский персонал. Все сотрудники клиники обучены правильной транспортировке пациента, действиям в случае падения пациента, ежегодно проводится занятие на тему «Профилактика и последствия падений». Ответственный за охрану труда каждые полгода осуществляет плановую проверку на предмет безопасности в плане риска падений. Старшие сестры отделений ежедневно осуществляют контроль за техническим состоянием средств транспортировки пациентов, кроватей, каталог, кнопок вызова в туалетных комнатах. Проводят обход Отделения для выявления всех рисков падений (дефект напольного покрытия, стен и др). В случае выявления неисправностей делается заявка инженеру по обслуживанию медицинского оборудования, специалистам технического отдела. Все неисправное оборудование выводится из использования. Выявленные дефекты устраняются. Проводится передача несоответствий ответственному за охрану труда для фиксации в журнале контроля качества и заполняется отчет по инциденту в службу качества.

С целью профилактики падений в клинике используются низкие кровати для пациентов с риском падения, специальные ограничители на кроватях и каталках в комнате пробуждения пациентов, боксах. Локализация пациентов с высоким риском падения маркируется специальным стикером. Служба клининга использует таблички «Мокрый пол», моет пол частями, чтобы обеспечить безопасный проход. Туалеты оборудованы специальными поручнями, а кнопка вызова персонала снабжена удлиненным до пола шнуром. Двери и стеклянные перекрытия маркированы цветной наклейкой. Маркировка также используется для ступеней, порогов, пола на открывание дверей. На ресепшн клиники находятся запасные ключи от всех кабинетов и туалетов. Все окна открываются только в режиме проветривания не более 30 градусов. Разработана и внедрена система оповещения и реагирования при срабатывании кнопок вызова персонала из туалетов и боксов.

Оценка риска падений пациентов начинается с контактного центра. При записи пациента на прием при положительном ответе на вопрос «Необходима ли Вам помощь в передвижении по клинике?», сотрудник контактного центра передает информацию администраторам на ресепшн, которые в свою очередь организуют встречу пациентов от машины с применением кресел-каталок.

При первичном контакте с пациентом сотрудник службы клиентского сервиса оценивает риск падения, если он старше 70 лет или визуально ослаблен (бледный, неуверенно передвигается в пространстве, имеет выраженные проблемы со зрением в виде ношения очков с толстыми линзами или косоглазия). Администратор в этом случае проводит оценку риска падений по адаптированной шкале Морзе. К пациентам с высоким риском падений автоматически причисляют детей от 0 до 7 лет, пациентов с видимыми нарушениями функций ходьбы или придерживающихся за окружающие предметы при перемещении. Результат первичной оценки риска падений сообщается пациенту и родственникам и при высоком риске обеспечивается сопровождение пациента на территории клиники.

На первичном приеме медицинский сотрудник оценивает риск падения по шкале Морзе и заносит данные в амбулаторную карту. При наличии 25 баллов и выше врач вызывает медицинскую сестру/ассистента врача для сопровождения пациента при оказании медицинской помощи. Для детей используется собственная шкала оценки риска падений – Шалтай-Болтай. Если пациент только что перенес процедуру, после которой может быть головокружение или слабость, то медицинский персонал проводит повторную оценку риска падений.

В случае падения пациента обнаруживший его сотрудник оценивает состояние упавшего и зовет на помощь персонал (при наличии травм – врача). Если конечности не в физиологическом положении и пациент жалуется на боль, то самостоятельно перемещать его запрещено до прибытия врача или транспортной службы клиники. Если же

пострадавший способен передвигаться самостоятельно, то сотрудник клиники помогает ему встать и переместиться на ближайший стул/диван/скамейку. Факт падения пациента передается главной медсестре и составляется «Отчет об инциденте». Также сотрудниками клиники проводится повторная оценка риска падения пациента и информация вносится в медицинскую документацию.

**Результаты и обсуждение.** По оценкам экспертов 33% лиц 65 лет и старше имеют анамнез падений, при этом 50% из них падают более одного раза в год. Распространенность падений в больницах в среднем составляет 1–4 на койко/год. Падения пациентов в медицинских организациях являются серьезной социальной и экономической проблемой, т. к. падения пациента во время госпитализации в ряде случаев могут нанести серьезный ущерб их здоровью, что соответственно приводит к увеличению продолжительности и стоимости лечения. Финансовые расходы, связанные с травмами в результате падений, значительны. Однако программа профилактики падений принятая и внедренная на территории медицинского учреждения позволяет существенно снизить риски падений пациентов. Таким образом, по данным проведенного в клинике аудита за январь–март 2022 года на территории амбулаторных и стационарных отделений зафиксировано отсутствие падений пациентов. Тем не менее по результатам внутреннего контроля качества выявлено, что не все специалисты клиники на каждом приеме вносят риск падения пациента в амбулаторную карту, что вероятно связано с недооценкой важности данного мероприятия, представлением, что это не является частью работы узкого специалиста, ожиданием, что данную обязанность возьмут на себя более «профильные» специалисты (например, невролог, терапевт).

**Выводы.** Внедренные на территории клиники меры показали свою эффективность в профилактике падений как у амбулаторных, так и у госпитализированных пациентов в целом, а также у пациентов с высоким риском падений. Необходимо совершенствование отработки навыков оценки риска падения пациента среди специалистов с регулярной актуализацией информации по данной теме. Проведение плановых регулярных обучений персонала по отработке навыков оценки риска падений и информирование о возможных рисках приведет к сокращению или отсутствию падений в медицинской организации.

## ВЗАИМОСВЯЗЬ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА С КЛИНИЧЕСКИМИ ПРОЯВЛЕНИЯМИ ОСТЕОАРТРИТА

Таскина Е.А.<sup>1</sup>, Кашеварова Н.Г.<sup>1</sup>, Стребкова Е.А.<sup>1</sup>, Шарапова Е.П.<sup>1</sup>, Кудинский Д.М.<sup>1</sup>, Алексеева Л.И.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Научно-исследовательский институт ревматологии имени В.А. Насоновой, г. Москва

<sup>2</sup>Кафедра ревматологии ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва

**Цель:** оценить влияние метаболического синдрома (МС) на клинические проявления остеоартрита (ОА) коленных суставов.

**Методы:** В проспективное исследование включено 284 женщины с достоверным диагнозом ОА (АКР) коленных суставов I-III стадии (Kellgren J.- Lawrence J), подписавшие информированное согласие. Средний возраст пациентов составил  $58,5 \pm 9,5$  лет, длительность заболевания 5 (2-10) лет. Средние значения ИМТ соответствовали избыточному весу ( $29,6 \pm 5,6$  кг/м<sup>2</sup>), объем бедер (ОБ) –  $109,3 \pm 10,4$  см и талии (ОТ) –  $92,5 \pm 12,5$  см. На каждого больного заполнялась индивидуальная карта, включающая в себя антропометрические показатели, данные анамнеза и клинического осмотра, оценку боли в коленных суставах по ВАШ, WOMAC, KOOS, DN4, оценка состояния здоровья пациента (ОСЗП) и сопутствующие заболевания.

**Результаты:** МС диагностирован у 52,4% пациентов. По наличию или отсутствию МС пациенты были распределены в 2 группы. Больные с МС по сравнению с лицами без него были старше: 61 (57–68) против 52 (43–58) лет,  $p < 0,0001$ ; имели больший ИМТ: 31,64 (28,63–35,42) против 26,4 (23,39–30,32) кг/м<sup>2</sup>,  $p < 0,0001$ ; ОТ: 95 (90–105,5) против 87 (79–93) см,  $p < 0,0001$ ; ОБ: 114 (105,5–119,9) против 102 (98–110) см,  $p < 0,0001$  и более длительную менопаузу: 13,5 (7–18) против 8 (4,5–13,5) лет,  $p = 0,008$ . Статистически значимые различия выявлены и при оценке тяжести течения ОА, так при МС отмечались выше значения боли по ВАШ: 50 (40–60) против 35 (10–50) мм,  $p < 0,0001$ ; боли по WOMAC: 195 (147–260) против 130 (40–175) мм,  $p < 0,0001$ ; скованности по WOMAC: 80 (46–105) против 50 (20–80) мм,  $p = 0,0003$ ; ФН по WOMAC: 675 (572–970) против 370 (80–630) мм,  $p < 0,0001$ ; суммарного WOMAC: 966 (707–1340) против 560 (140–894) мм,  $p < 0,0001$ ; хуже показатели индекса KOOS: 50 (36–63) против 60 (48–83) баллов,  $p = 0,0002$  и ОСЗП: 46 (34–60) против 33,5 (15–47) мм,  $p < 0,0001$ ; чаще регистрировались генерализованная форма заболевания: 37% против 17,6% (ОШ = 2,7, 95% ДИ 1,3–6,1  $p = 0,01$ ), синовит при осмотре: 52,8% против 23,5% (ОШ=3,6, 95% ДИ 1,8–7,5,  $p = 0,0004$ ) и в анамнезе: 84% против 58,8% (ОШ=4,1 95% ДИ 1,8–9,4,  $p = 0,0008$ ), ограничение движений в коленных суставах: 48% против 17,9% (ОШ=4,2, 95% ДИ 2–9,2,  $p = 0,0002$ ) и гипотрофия четырехглавых мышц: 39,4% против 18,8% (ОШ=2,8, 95% ДИ 1,3–6,1  $p = 0,009$ ). Значимо чаще встречались сахарный диабет (СД) 2 типа: 22,7% против 2,9%,  $p < 0,001$ , артериальная гипертензия (АГ): 88,3% против 43,1%,  $p < 0,0001$  и стеатоз печени: 54,5% против 11,1%,  $p = 0,0001$ . Сердечно-сосудистые риски у пациентов с данным фенотипом, рассчитанные по шкале систематической оценки коронарного риска SCORE, также оказались выше: 2 (2–3) против 2 (1–2) баллов,  $p < 0,0001$ .

В корреляционном анализе по Спирмену подтверждены положительные корреляции между МС и болевым синдромом в коленных суставах (по ВАШ) ( $r = 0,35$ ), суммарным WOMAC ( $r = 0,4$ ) и его составляющими (боль ( $r = 0,4$ ),

скованность ( $r=0,31$ ) и ФН ( $r=0,43$ ), DN4 ( $r=0,17$ ), ОСЗП ( $r=0,34$ ), генерализованной формой ОА ( $r=0,21$ ), наличием синовита ( $r=0,33$ ) (в том числе в анамнезе ( $r=0,29$ ), ограничением сгибания в коленном суставе ( $r=0,31$ ), гипотрофией четырехглавых мышц ( $r=0,22$ ). Кроме того, показано, что МС позитивно взаимосвязан с длительностью ОА ( $r=0,44$ ), возрастом пациента ( $r=0,45$ ), ИМТ ( $r=0,48$ ), ОТ ( $r=0,44$ ), ОБ ( $r=0,44$ ), АГ ( $r=0,27$ ), СД ( $r=0,25$ ), количеством компонентов МС ( $r=0,75$ ). Отрицательные ассоциации с индексом KOOS ( $r=-0,32$ ), образованием пациента (риски иметь данный фенотип заболевания выше у пациентов без образования и ниже у лиц с высшим образованием ( $r=-0,2$ ), занятиями спортом или ЛФК (реже отмечалось сочетание МС и ОА у пациентов, занимающихся спортом ( $r=-0,24$ ) или ЛФК ( $r=-0,2$ ), синдромом гипермобильности суставов ( $r=-0,3$ ).

**Заключение.** Продемонстрировано, что у пациентов с ОА выявляется высокая частота МС (более 50%), при котором отмечается значимо более тяжелое клиническое течение ОА, чаще встречаются коморбидные заболевания. В связи с чем лечебные мероприятия должны включать как нефармакологические, так и фармакологические интервенции, направленные не только на ОА, но и на все компоненты МС.

## ВЛИЯНИЕ ТЕРАПИИ ИНГЛТ-2 НА ПОКАЗАТЕЛИ КОСТНОГО ОБМЕНА В УСЛОВИЯХ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО САХАРНОГО ДИАБЕТА 2 ТИПА

Тимкина Н.В.<sup>1,2</sup>, Семёнова Н.Ю.<sup>1</sup>, Симаненкова А.В.<sup>1,2</sup>, Хальзова А.К., Каронова Т.Л.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия, ул. Аккуратова, д. 2

<sup>2</sup>Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия, ул. Льва Толстого, д. 6-8

Остеопороз относится к метаболическим заболеваниям скелета со снижением костной массы, нарушением микроархитектоники костной ткани и высокой частотой низкотравматичных переломов. В структуре заболеваний скелета превалирует постменопаузальный остеопороз. Сахарный диабет (СД) 2 типа является независимым фактором риска низкотравматичных переломов, а влияние сахароснижающих препаратов может оказывать как положительное, так и отрицательное влияние на костное ремоделирование. Ингибиторы натрий-глюкозного ко-транспортера 2 типа (иНГЛТ-2) являются современными сахароснижающими препаратами с плейотропными эффектами в отношении сердечно-сосудистой системы. Ни один из НГЛТ не экспрессирован в костной ткани. Однако, механизм действия иНГЛТ-2, особенно неселективных, может обуславливать косвенное негативное влияние на костный обмен. Клинические исследования, посвященные данной теме, противоречивы, а экспериментальные исследования по изучению иНГЛТ-2 на костную ткань, особенно в условиях менопаузы, немногочисленны, что диктует необходимость проведения экспериментальных исследований в этой области.

**Целью исследования** было изучение параметров костного обмена в условиях экспериментального СД 2 типа и менопаузы при применении неселективного ингибитора натрий-глюкозного ко-транспортера 2 типа (иНГЛТ-2) канглифлозина (КАНА).

**Материалы и методы.** Крысы-самки стока Wistar в течение 4 недель и далее на протяжении всего эксперимента находились на диете с повышенным содержанием насыщенных жиров (22%). За 2 недели до моделирования СД 2 типа животным проводилась двусторонняя овариэктомия. Для индукции СД 2 типа крысам последовательно вводился раствор никотинамида 230 мг/кг и стрептозотоцина 60 мг/кг. На 2 и 3 сутки после введения препаратов определялся уровень глюкозы в случайной точке (не натощак), для чего производилась пункция хвостовой вены. СД 2 типа диагностировался при гликемии более 11,1 ммоль/л, зафиксированной в двух измерениях в разные дни. При пограничных значениях гликемии проводился пероральный глюкозотолерантный тест (ПГТТ). Животные, у которых не развился СД 2 типа или выявлялись признаки абсолютной инсулиновой недостаточности, исключались из эксперимента. Через 4 недели после процедур производилось повторное измерение гликемии. В результате получены следующие группы: «ОЭ» (самки после овариэктомии,  $n=5$ ) «СД» (самки после овариэктомии с СД 2 типа без терапии,  $n=4$ ) «КАНА» (самки после овариэктомии с СД 2 типа на терапии КАНА,  $n=4$ ). Период лечения или наблюдения составил 8 недель. В конце эксперимента производился забор крови из каудальной вены для определения показателей фосфорно-кальциевого обмена и маркеров костного ремоделирования. После эвтаназии проводилось гистоморфометрическое исследование костей.

**Результаты и обсуждение.** При сравнении медиан групп получены следующие результаты: уровень фосфора (ммоль/л) оказался значимо ниже у самок группы «ОЭ» 1,63 [1,56; 1,91] по сравнению с группой «КАНА» 2,85 [2,4; 3,4],  $p=0,045$ . Значимых отличий в концентрации кальция и фактора роста фибробластов-23 найдено не было. Уровень RANKL (пг/мл) в группе «ОЭ» составил 400,57 [389; 424], что было достоверно выше по сравнению с группой «КАНА» (300,3 [263; 330]),  $p=0,045$ . Достоверных различий в концентрациях остеопротегерина, остеокальцина и склеростина между группами получено не было. По результатам гистологического исследования процент костных балок к метаэпифизе и эпифизе, а также толщина костных балок в эпифизе в группах не отличались, что может быть объяснено небольшой длительностью эксперимента. Уровень гликемии при лечении КАНА был удовлетворительным. Корреляции между уровнем гликемии и параметрами костного обмена выявлено не было.

**Выводы:** Маркеры костного ремоделирования при СД 2 типа в условиях менопаузы не отличаются от таковых у животных без СД 2 типа. Вместе с тем, необходимо отметить высокий уровень RANKL на фоне как менопаузы, так и при моделировании СД 2 типа и менопаузы, который снижается при лечении КАНА. Также применение КАНА ассоциировано с повышением фосфора, что соотносится с механизмом действия препарата, но не приводит к последующему повышению ФРФ-23 в нашем эксперименте. Индукция СД 2 типа, независимо от лечения, значимо не влияет на показатели микроархитектоники костной ткани в краткосрочном эксперименте. Таким образом, в нашем исследовании не получено данных о негативном влиянии КАНА на костный обмен в условиях моделированного СД 2 типа и менопаузы.

## ВЗАИМОСВЯЗЬ ВИТАМИНА D И РАЗЛИЧНЫХ КЛИНИЧЕСКИХ И ЛАБОРАТОРНЫХ ПАРАМЕТРОВ У БОЛЬНЫХ СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА И ДОЛГОЖИТЕЛЕЙ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

Тополянская С.В.<sup>1,2</sup>, Елисеева Т.А.<sup>2</sup>, Санина А.И.<sup>2</sup>, Турна О.И.<sup>2</sup>, Романова М.А.<sup>2</sup>, Вакуленко О.Н.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М.Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет); Москва

<sup>2</sup>ГБУЗ «Госпиталь для ветеранов войн (ГВВ) №3 Департамента здравоохранения г.Москвы»

**Цель:** Определить концентрацию витамина D в крови и проанализировать взаимосвязи данного витамина с различными клиническими и лабораторными параметрами у больных старческого возраста и долгожителей с ишемической болезнью сердца (ИБС).

**Материалы и методы.** Данная работа представляла собой одномоментное («поперечное») исследование, проведенное на базе Госпиталя для ветеранов войн №3. В исследование было включено 155 больных (113 женщин и 42 мужчины) в возрасте от 76 до 97 лет (средний возраст  $86,8 \pm 5,1$  лет), госпитализированных с диагнозом ИБС. Концентрация 25-гидроксикальциферола (25(OH)D) определялась методом иммунохемилюминесцентного анализа. Уровень 25(OH)D  $< 10$  нг/мл расценивался как выраженный дефицит витамина D, 10-19 – дефицит, 20-29 – недостаточность,  $\geq 30$  нг/мл – норма.

**Результаты.** Средняя концентрация 25(OH)D составляла  $14,7 \pm 10,9$  нг/мл с колебаниями от 1,48 до 80,0 нг/мл. Только у 6,5% больных уровень 25(OH)D был в норме, у 12,4% выявлялась недостаточность витамина D, у 43,1% – дефицит, у 37,9% – выраженный дефицит. Отмечена тенденция к более высокому уровню витамина D у мужчин (17,3 и 13,7 нг/мл соответственно;  $p=0,06$ ). Зарегистрированы достоверные отрицательные корреляции между уровнем 25(OH)D и возрастом больных ( $r=-0,19$ ,  $p=0,01$ ). У долгожителей концентрация 25(OH)D была достоверно ниже, чем у пациентов моложе 90 лет (15,8 и 12,9 нг/мл соответственно;  $p=0,004$ ). Выявлены значимые прямые взаимосвязи между уровнем 25(OH)D и индексом Бартела повседневной активности ( $r=0,22$ ;  $p=0,005$ ) и шкалой Лоутона инструментальной активности ( $r=0,21$ ;  $p=0,009$ ), а также мышечной силой ( $r=0,25$ ;  $p=0,009$ ).

Были обнаружены положительные корреляции между концентрациями 25(OH)D и мочевой кислоты в крови ( $r=0,27$ ;  $p=0,008$ ). У больных с гиперурикемией средний уровень 25(OH)D составил 17,7 нг/мл, а у больных с нормальной мочевой кислотой – 11,7 нг/мл ( $p=0,007$ ). Выявлена достоверная прямая взаимосвязь между содержанием 25(OH)D и гемоглобина ( $r=0,32$ ,  $p=0,00007$ ). У больных с анемией средняя концентрация 25(OH)D составила 13,2 нг/мл, у больных с нормальным числом эритроцитов – 16,1 нг/мл. Кроме того, выявлена отрицательная корреляция между 25(OH)D и уровнем интерлейкина-6 в крови ( $r=-0,23$ ,  $p=0,05$ ). Достоверной взаимосвязи между концентрацией 25(OH)D и показателями минеральной плотности костной ткани во всех отделах скелета обнаружено не было ( $p=0,2-0,98$ ). Зарегистрированы обратные корреляции между уровнем 25(OH)D и значениями шкалы падений Морзе ( $r=-0,31$ ,  $p=0,001$ ). У больных с дефицитом 25(OH)D среднее значение шкалы падений Морзе составило 32,8 балла, у больных с тяжелым дефицитом – 46,5 балла ( $p=0,0002$ ). Были выявлены прямые взаимосвязи между 25(OH)D и показателями теста рисования часов ( $r=0,2$ ,  $p=0,02$ ), обратные – со значениями шкалы депрессии ( $r=-0,20$ ,  $p=0,02$ ). Пациенты с инсультом в анамнезе имели тенденцию к снижению уровня 25(OH)D (12,6 и 15,1 нг/мл соответственно,  $p=0,07$ ).

**Заключение.** Результаты исследования демонстрируют взаимосвязи между 25-ОН витамином D и различными клиническими и лабораторными параметрами у больных старческого возраста и долгожителей с ИБС.

## ВЗАИМОСВЯЗЬ ОСТЕОПОРОЗА И АНЕМИИ У ДОЛГОЖИТЕЛЕЙ

Тополянская С.В.<sup>1,2</sup>, Елисеева Т.А.<sup>2</sup>, Санина А.И.<sup>2</sup>, Вакуленко О.Н.<sup>2</sup>, Дворецкий Л.И.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М.Сеченова Министерства здравоохранения РФ (Сеченовский Университет), кафедра госпитальной терапии № 2;

<sup>2</sup>ГБУЗ «Госпиталь для ветеранов войн (ГВВ) №3»; Москва

В последние годы накапливается все больше данных о взаимосвязи между состоянием костной ткани и эритропозом. Для интерпретации возможных взаимоотношений между анемией и снижением минеральной

плотности костной ткани предложено несколько механизмов. Показано, например, что остеобласты представляют собой важный компонент микроокружения и способны напрямую модулировать эритропоэз, а снижение числа остеобластов может приводить к патологии гемопоэза. Некоторые авторы считают, что анемия или дефицит железа могут стимулировать гемопоэз с увеличением числа клеток гемопоэтического происхождения (включая остеокласты) и расширением костного мозга, что приводит к уменьшению объема костной структуры. Одним из возможных механизмов взаимосвязи остеопороза и эритропоэза может быть повышенный уровень эритропоэтина. В исследованиях на экспериментальных моделях животных установлено, что высокие дозы эритропоэтина могут вызывать потерю костной массы. Не исключена и роль субклинического воспаления, как в возникновении анемии, так и в развитии остеопороза. В экспериментальных исследованиях было показано также, что при железодефицитной анемии нарушается минерализация костной ткани, уменьшается образование матрикса и увеличивается его резорбция, что связано с метаболизмом коллагена. У анемии и остеопороза есть и общие факторы риска, например, старческая астения, снижение физического функционирования и увеличение числа падений, которые могут привести к повышенному риску переломов, снижение уровня половых гормонов, нарушение функции почек. Разрозненные и противоречивые данные литературы послужили основанием для предпринятой нами попытки изучения взаимосвязи между минеральной плотностью костной ткани (МПКТ) и показателями эритропоэза.

Основная цель настоящего исследования заключалась в изучении минеральной плотности костной ткани и оценке ее взаимосвязей с показателями эритропоэза у больных ИБС старше 90 лет (долгожителей).

**Материалы и методы.** Данная работа представляла собой одномоментное («поперечное», cross-sectional) исследование, выполненное на клинической базе Госпиталя для ветеранов войн №3 г. Москвы. В исследовании принимали участие 197 пациентов (138 женщин и 59 мужчин) в возрасте от 90 до 106 лет (средний возраст  $92,4 \pm 2,3$  года), находившихся на стационарном лечении с диагнозом ИБС. Минеральную плотность костной ткани анализировали методом двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии.

**Результаты.** В исследованной группе долгожителей остеопороз диагностирован у 32,1% больных, остеопения – у 22,5%. У больных с остеопорозом отмечались достоверно более низкие показатели гемоглобина и эритроцитов, по сравнению с пациентами с нормальной МПКТ: гемоглобин – 117,3 и 125,9 г/л, соответственно ( $p=0,003$ ), эритроциты –  $3,8 \times 10^{12}/л$  и  $4,1 \times 10^{12}/л$  ( $p=0,04$ ), MCV – 88,7 и 93,5 фл ( $p=0,02$ ), MCH – 30,6 и 31,0 пг ( $p=0,07$ ). У пациентов с переломами в анамнезе зарегистрированы более низкие показатели гемоглобина (120,1 vs 124,9 г/л,  $p=0,05$ ), MCV (88,7 и 93,5 фл,  $p=0,01$ ) и MCH (30,6 и 31,0 пг,  $p=0,04$ ). Вместе с тем у больных с анемией наблюдались более низкие абсолютные показатели общей МПКТ (973 и 1036 мг/см<sup>3</sup>,  $p=0,001$ ), МПКТ верхних (772 и 845 мг/см<sup>3</sup>,  $p=0,001$ ) и нижних (956 и 1059 мг/см<sup>3</sup>,  $p=0,0003$ ) конечностей, МПКТ туловища (805 и 851 мг/см<sup>3</sup>,  $p=0,004$ ), ребер (607 и 642 мг/см<sup>3</sup>,  $p=0,005$ ), таза (889 и 935 мг/см<sup>3</sup>,  $p=0,03$ ) и позвоночника (973 и 1034 мг/см<sup>3</sup>,  $p=0,02$ ). При корреляционном анализе обнаружены достоверные прямые взаимосвязи между уровнем гемоглобина и всеми показателями МПКТ; наиболее значимые корреляции отмечены между гемоглобином и МПКТ верхних ( $r=0,29$ ;  $p=0,00005$ ) и нижних ( $r=0,3$ ;  $p=0,00003$ ) конечностей. Аналогичные, но более слабые, корреляции были отмечены между содержанием эритроцитов и показателями МПКТ ( $r=0,15-0,19$ ;  $p=0,05$ ), за исключением МПКТ позвоночника. Были установлены также достоверные корреляции между MCV и всеми показателями МПКТ, наибольшая достоверность отмечена для МПКТ нижних конечностей ( $r=0,27$ ;  $p=0,0001$ ). Кроме того, обнаружены прямые корреляции между MCH и показателями МПКТ, наиболее достоверные с МПКТ нижних конечностей ( $r=0,22$ ;  $p=0,002$ ). Значимых взаимосвязей МПКТ с другими показателями клинического анализа крови, включая СОЭ, не обнаружено. Отмечены лишь слабые обратные корреляции между числом тромбоцитов и МПКТ верхних и нижних конечностей ( $r=-0,16$ ;  $p=0,02$ ), а также с МПКТ ребер ( $r=-0,15$ ;  $p=0,04$ ). При корреляционном анализе установлены достоверные прямые взаимосвязи между содержанием железа в сыворотке крови и всеми изученными показателями МПКТ, наиболее достоверные корреляции были отмечены между уровнем железа и МПКТ нижних конечностей ( $r=0,28$ ;  $p=0,003$ ).

**Выводы.** Полученные результаты свидетельствуют о наличии взаимосвязи между показателями эритропоэза и минеральной плотностью костной ткани у долгожителей. Целесообразны дальнейшие исследования для уточнения патогенетических механизмов данной взаимосвязи.

## СРОКИ РАЗВИТИЯ ПОЛИФОКАЛЬНОЙ ФОРМЫ ОСТЕОНЕКРОЗА КОСТЕЙ ПОСЛЕ ПЕРЕНЕСЕННОГО COVID-19

Торгашин А.Н., Родионова С.С.

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии имени Н.Н. Приорова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва

**Актуальность.** Асептический некроз костей (остеонекроз) как следствие перенесенного COVID-19 все чаще становится причиной выраженного болевого синдрома в крупных суставах. Развитие заболевания обусловлено как самой патологией, с развитием микротромбоза, так и лечением с использованием глюкокортикоидов.

**Материал и методы.** Проанализировано 119 пациентов обратившихся в ФГБУ ЦИТО им Н.Н. Приорова с диагнозом: Вторичный остеонекроз костей. Полифокальная форма. за период 15 месяцев ( январь 2021- май 2022 года). Мужчин было 66 человек, женщин - 53 человека, в возрасте 24-58 лет (средний возраст 37.6  $\pm$  0.7). Оценивались локализация, стадия заболевания, и время появления болевого синдрома после перенесенного Covid-19.

**Результаты.** В исследовании преобладали пациенты с поражением головок бедренных костей 86 чел( 72,3%) , мышц бедренных и большеберцовых костей 24 человека (20, 2%), других локализаций 9 человек (7.5%). В 94,1% (81 чел) с локализацией остеонекроза в головках бедренных костей имели двустороннее поражение и стадию заболевания 2 или 3А по ARCO. Большая часть пациентов отметила возникновение болевого синдрома в первые 3-6 мес после перенесенного Covid-19, однако у большинства пациентов диагноз был установлен в срок от 1 до 2х месяцев после начала болевого синдрома. При этом после постановки диагноза до поступления в ФГБУ ЦИТО им Н.Н. Приорова патогенетическая (остеотропная) терапия пациентам назначалась лишь в 17% случаев.

**Заключение.** Для многих пациентов и врачей, диагноз остеонекроз костей после перенесенного Covid-19 не очевиден и его постановка может быть неожиданностью. В следствие чего, пациенты до постановки диагноза долго наблюдаются с болью в области тазобедренных и коленных суставов у терапевтов, неврологов, оставаясь без назначения патогенетической терапии и соблюдения ортопедического режима. Повышение осведомленности врачей о патогенезе, методах диагностики и лечения ранних стадий позволит снизить риск развития запущенной стадии асептического некроза после перенесенного COVID-19, замедлит прогрессирование патологического процесса, отсрочит или даже предотвратит необходимость эндопротезирования суставов, особенно у лиц молодого и среднего возраста.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: асептический некроз суставов после COVID-19, остеонекроз, COVID-19, глюкокортикоиды, вторичный остеонекроз.

## АТИПИЧНЫЙ ПЕРЕЛОМ БЕДРА НА ФОНЕ ЛЕЧЕНИЯ БИСФОСФОНАТАМИ

Торопцова Н.В.

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение Научно-исследовательский институт ревматологии, Москва

Бисфосфонаты (БФ) - одни из самых назначаемых препаратов для лечения остеопороза в мире. Их эффективность в профилактике низкоэнергетических переломов доказана многочисленными рандомизированными плацебо-контролируемыми исследованиями. В тоже время имеются данные, что длительное применение БФ приводит к возникновению атипичных переломов бедра (АПБ).

К АПБ относят переломы, возникшие в подвертельной области и до 5 см ниже края малого вертела, а в некоторых случаях и в средней трети бедренной кости. Не рассматриваются как проявления АПБ переломы шейки бедра, межвертельные, спиральные с продолжением в подвертельную область, а также патологические переломы, ассоциированные с опухолями костной ткани и метастазами, переломы в области протезов.

Выделяют 5 больших и 4 малых признака АПБ, но для постановки диагноза необходимо обязательное наличие всех больших признаков.

В настоящее время патогенез АПБ при приеме БФ до конца не ясен, в качестве факторов, влияющих на возникновение данного вида переломов, могут выступать избыточное подавление костного метаболизма и дисбаланс между костной резорпцией и костеобразованием.

Анализ основных международных многоцентровых рандомизированных клинических исследований (РКИ) по профилактике остеопоротических переломов показал, что по сравнению с плацебо относительный риск АПБ не был значимо повышен у лиц, принимавших алендронат, золедроновую кислоту или ризедронат, а в РКИ по эффективности ибандроната все АПБ были связаны с травматическим воздействием. Эти данные свидетельствуют об отсутствии значимого влияния БФ на риск АПБ при лечении остеопороза. Однако интерпретация полученных результатов имеет ограничения, обусловленные небольшим числом случаев АП, возникших в период проведения этих исследований.

В 2014 г. Американское общество по изучению костей и минералов (ASMBR) выпустило обновленные рекомендации по АПБ, где на основании проанализированных данных сделано заключение, что АПБ возникают у пациентов, длительно лечившихся БФ, хотя встречаются пациенты с таким видом переломов, которые никогда не принимали БФ. Большинство исследований обнаружили значимую ассоциацию АПБ с приемом глюкокортикоидов и его продолжительностью. Отмена БФ приводила к снижению числа АПБ, при этом отмечалась негативная зависимость от времени, прошедшего после прекращения лечения.

По данным различных исследований относительный риск АПБ у больных, принимающих БФ, варьировал 2,1 до 128, в тоже время их абсолютный риск оставался очень низким и составлял от 3,2 до 50 случаев/100 тыс. пациенто-лет. Лечение БФ позволяло предотвратить до 100 типичных остеопоротических переломов бедра на каждый возникший АПБ, вызванный их приемом.

Таким образом, АПБ являются очень редким осложнением терапии БФ, в связи с чем пациенты их длительно принимающие должны находиться под пристальным наблюдением врача для раннего его выявления и рассмотрения целесообразности дальнейшего лечения БФ.

## ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ РОССИЙСКОГО ВОСПРОИЗВЕДЕННОГО ПРЕПАРАТА ЗОЛЕДРОНОВОЙ КИСЛОТЫ: ДАННЫЕ ОДНОГОДИЧНОГО НАБЛЮДЕНИЯ В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

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

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение Научно-исследовательский институт ревматологии, Москва

**Цель исследования:** в одногодичном клиническом наблюдении у женщин с остеопорозом (ОП) оценить безопасность, переносимость воспроизведенного препарата золедроновой кислоты и его влияние на минеральную плотность кости (МПК) и маркеры костного обмена.

**Материал и методы:** в исследование включены 30 женщин в постменопаузе с ОП (средний возраст  $64 \pm 8$  лет), подписавшие информированное согласие на участие в клиническом наблюдении. Критериями невключения являлись наличие у пациентов заболеваний ЖКТ и эндокринной патологии, влияющих на минеральную плотность кости (хронические гепатит и цирроз печени, синдром мальабсорбции, первичный гиперпаратиреоз и гипопаратиреоз, тиреотоксикоз, сахарный диабет I типа); уровень кальция в крови менее нижней границы лабораторной нормы и клиренс креатинина менее 35 мл/мин; прием пероральных бисфосфонатов в течение года, а парентеральных – в течение двух лет до включения в исследование. Всем пациенткам однократно внутривенно введено 5 мг/100 мл воспроизведенного препарата золедроновой кислоты (Остеостатикс, рег. удостоверение ЛП-005585 от 13.06.2019). Для определения безопасности и переносимости препарата выполняли биохимический анализ крови и фиксировали нежелательные явления (НЯ), связанные с введением препарата. Низкоэнергетические переломы, которые могли произойти во время наблюдения, также должны были регистрироваться как НЯ. Для оценки эффективности лечения проводилось денситометрическое обследование и определение маркеров костного обмена.

**Результаты:** постинфузионные НЯ возникли у 15 (50,0%) пациенток, которые проявлялись в 87% случаев в виде гриппоподобного синдрома. НЯ были зафиксированы в первые 48 ч после введения препарата, их продолжительность составила в среднем 2 дня, дополнительных обращений в медицинские учреждения в связи с НЯ не было. Значимо чаще НЯ встречались у пациенток, не получавших ранее противоопоротическую терапию бисфосфонатами (БФ), по сравнению с лицами, уже лечившимися БФ в анамнезе (в 62,5% и 15,4% случаев соответственно). Средний уровень кальция в крови во всей группе статистически значимо снизился через 9-11 дней после введения препарата, однако лишь у одной больной была выявлена незначительная гипокальциемия (2,02 ммоль/л при нижней границе 2,1 ммоль/л) без клинических проявлений. Также было отмечено значимое снижение уровня фосфора, у 3-х пациентов этот показатель снизился до уровня  $< 0,8$  ммоль/л (0,73-0,78 ммоль/л). Клинически значимых проявлений гипофосфатемии не было. Не выявлено значимого изменения уровней общей щелочной фосфатазы, креатинина, клиренса креатинина, АЛТ и АСТ. Через 3 месяца уровни кальция и фосфора в крови значимо не отличались от исходных показателей, в то время как отмечалось снижение уровня щелочной фосфатазы ( $p < 0,01$ ) и костных маркеров: в среднем на 29,7% для СТХ и на 25,5% для P1NP.

Отдаленных НЯ, включая низкоэнергетические переломы, за время наблюдения не зафиксировано.

Через год после введения препарата прирост МПК составил в поясничном отделе позвоночника (L1-L4) 4,9% ( $p < 0,001$ ), в шейке бедра – 2,7% ( $p < 0,001$ ), а в проксимальном отделе бедра в целом – 3,0% ( $p < 0,001$ ). Прирост МПК  $> 2\%$ , расцениваемый как положительная динамика, в L1-L4 зафиксирован у 26 (86,7%) пациенток, в проксимальном отделе бедра – у 20 (66,7%) женщин. Отрицательной динамики не было ни у одной больной. Отмечено уменьшение болевого синдрома в грудном и поясничном отделах позвоночника на 62% ( $p = 0,038$ ) и 29% ( $p = 0,022$ ) соответственно.

**Заключение:** применение воспроизведенного препарата золедроновой кислоты привело к увеличению МПК как в позвоночнике, так и проксимальном отделе бедра у большинства включенных в проспективное наблюдение пациенток, и снижению уровня маркеров костного обмена. В подавляющем числе случаев НЯ представлены острофазовыми реакциями, большинство которых отмечены у «наивных» пациенток, и разрешившимися в течение первых 2 дней.

## СВЯЗЬ УРОВНЯ ВИТАМИНА Д И КАЛЬЦИЯ С ИЗМЕНЕНИЯМИ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ФУНКЦИИ ПЕЧЕНИ У ПАЦИЕНТОВ, СТРАДАЮЩИХ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

Турянская Ю.В., Мелкозерова Н.Ю.

ГАУЗ СО Областной специализированный центр медицинской реабилитации «Озеро Чусовское», г. Екатеринбург

**Цель.** Исследовать связь уровня витамина Д и кальция с изменением показателей функций печени у лиц, страдающих сердечно-сосудистыми заболеваниями, проживающими в Свердловской области.

**Материалы и методы.** Были обследованы 76 пациентов 40-75 лет (средний возраст  $61,34 \pm 6,21$  г), находившихся на лечении в центре медицинской реабилитации «Озеро Чусовское». Все они страдали гипертонической и/или ишемической болезнью сердца. Были исследованы уровни витамина Д, кальция, аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспартатаминотрансферазы (АСТ), общего и прямого билирубина. Из исследования исключались пациенты, имеющие выраженную патологию печени с повышением трансаминаз или билирубина более чем в 2 раза.

**Результаты.** Средний уровень витамина Д в исследуемой группе составил  $19,45 \pm 8,45$  нг/мл, а общего кальция –  $2,41 \pm 0,18$  ммоль/л. У 47 человек (61,9%) был выявлен дефицит витамина Д (менее 20 нг/мл), причем у 10 (13,1%) – тяжелый (ниже 10 нг/мл), у 20 (26,3%) – была выявлена умеренная недостаточность этого витамина (20-30 нг/мл). Лишь у 9 (11,8%) наших пациентов уровень витамина Д в плазме крови соответствовал нормальным значениям (выше 30 нг/мл).

Всех пациентов разделили на две группы. В первую вошли лица с дефицитом витамина Д (менее 20 нг/мл), а во вторую – лица с его умеренной недостаточностью или нормальными значениями (более 20 нг/мл).

У пациентов с более низким уровнем витамина Д выявлен и более низкий кальций, чем во 2 группе –  $2,33 \pm 0,14$  ммоль/л и  $2,42 \pm 0,16$  ммоль/л, соответственно ( $p=0,046$ ), однако гипокациемия была установлена лишь у 2 пациентов (2,6%).

У пациентов 1 группы был выявлен статистически значимо более высокий уровень АЛТ –  $27,18 \pm 10,15$  МЕ/л, по сравнению со второй –  $23,15 \pm 10,11$  МЕ/л ( $p=0,042$ ). Уровни АСТ, билирубина (общего и прямого) достоверно не отличались между группами ( $p=0,315-0,394$ ). При проведении корреляционного анализа уровня витамина Д с данными показателями была установлена его достоверная положительная зависимость с уровнем общего кальция ( $r=0,205$ ) и отрицательная – с уровнем АЛТ ( $r=-0,221$ ).

**Обсуждение.** Синтез витамина Д осуществляется в коже под влиянием ультрафиолетовых лучей и зависит от широты расположения региона, продолжительности светового дня, времени года, возраста и других факторов. В Свердловской области, расположенной между  $56^\circ$  и  $62^\circ$  с.ш., где большая часть ультрафиолетового излучения поглощается атмосферой, суммарная солнечная радиация составляет 80-95 ккал на кв.см/год, значительно сокращаясь зимой. У лиц, страдающих сердечно-сосудистыми заболеваниями, также нередко происходит нарушение функции печени вследствие изменения гемодинамики и застойной сердечной недостаточности. Это в свою очередь приводит к нарушению первого этапа гидроксилирования витамина Д, которое и происходит преимущественно в печени. Снижение уровня витамина Д вызывает уменьшение усвоения кальция, и приводит не только к нарушению метаболизма костной ткани, но и к еще большему усугублению течения сердечно-сосудистой патологии. Установлено, что уровень витамина Д ниже 15 нг/мл сопряжен с риском острых сердечно-сосудистых катастроф.

**Выводы.** Подавляющее большинство (88,2%) сердечно-сосудистых пациентов в Свердловской области имеют пониженный уровень витамина Д, а 61,9% – его дефицит, в том числе 13,1% – тяжелый. Это состояние ассоциировано с повышением АЛТ, что является ранним маркером нарушения функции печени и диктует необходимость активного выявления и коррекции данных нарушений.

## ПРОГНОСТИЧЕСКИЕ МОДЕЛИ РАЗВИТИЯ ОСТЕОАРТРИТА РАЗЛИЧНЫХ ЛОКАЛИЗАЦИЙ

Тюрин А.В.<sup>1</sup>, Ганцева Х.Х.<sup>1</sup>, Хусаинова Р.И.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО Башкирский государственный медицинский университет, г. Уфа

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО Башкирский государственный университет, г. Уфа

**Введение.** Остеоартрит – заболевание суставов, характеризующееся клеточным стрессом и деградацией экстрацеллюлярного матрикса в результате взаимодействия возрастных, гормональных, воспалительных, иммунологических, генетических и средовых факторов [1]. У пациентов с ОА часто встречаются различные проявления фенотипических признаков недифференцированной дисплазии соединительной ткани (нДСТ), которая характеризуется генетической неоднородностью и многообразием клинических проявлений [2]. Учитывая, что при ОА и нДСТ выявляются изменения структуры соединительной ткани деструктивного характера, можно предположить существование общих патогенетических звеньев формирования данных патологий [3,4].

**Цель.** Разработка прогностических моделей диагностики остеоартрита и нДСТ, как в отдельности, так и в коморбидном состоянии, на основе клинико-генетических маркеров.

**Материал и методы.** В качестве материала для исследования использовали образцы ДНК 417 женщин (средний возраст  $51,67 \pm 11,5$ ), обследованных на наличие признаков нДСТ и ОА. Группу женщин с ОА составили 256 пациенток, группу сравнения – 161 женщина без признаков ОА. Диагноз ОА выставлен в соответствии с критериями Американской ассоциации ревматологов (1995) и рентгенологическим подтверждением, нДСТ оценивали по модифицированной шкале Т.И. Кадуриной (2008). Генерализованный ОА диагностирован у 61 женщины (23,83%), ОА коленных суставов – у 139 (54,30%), ОА тазобедренных суставов – у 56 женщин (21,87%). В общей выборке женщин из 417 человек симптомокомплекс нДСТ был выявлен у 228 человек. Было проведено исследование полиморфных вариантов генов ферментов катаболизма соединительной ткани (*MMP1*, *MMP3*, *MMP13*, *ADAMTS5*), основных белков хрящевой и костной тканей (*COL1A1*, *COL2A1*), белков, участвующих в хондрогенезе (*AGC1*, *SOX9*) и генов, значимых для развития ОА, по данным полногеномного анализа ассоциаций (GWAS), расположенных вблизи генов *DOT1L*, *ALDH1A2*, *GNL3*, *GLT8D1*, *ASTN*, *FILIP1*, *SENP6*, *NCOA3*, *DVWA*, *CHST11* методом ПЦР в реальном времени с применением технологии KASP. Статистическая обработка данных осуществлялась с применением метода многофакторной логистической регрессии с построением ROC-кривых; состоятельность итоговых уравнений регрессии оценивали путем вычисления площади под кривой (AUC- area under ROC curve) в программном продукте MedCalc. Все статистические тесты выполнялись для



двустороннего уровня значимости, статистически значимыми считали различия при  $p < 0,05$ , где  $p$  – уровень значимости критерия.

**Результаты.** На первом этапе мы провели регрессионный анализ фенотипических признаков нДСТ и генотипов исследованных нами полиморфных локусов для формирования нДСТ в целом. По результатам анализа, в диагностическую модель риска формирования нДСТ в целом вошли такие признаки, как висцероптозы, варикозная болезнь вен нижних конечностей, вальгусная установка стоп, хруст височно-нижнечелюстного сустава, долихостеномелия, снижение индекса массы тела, кожная гиперэластичность, миопия, грыжи, деформация желчного пузыря, гипермобильность суставов, артериальная гипотензия, пролапс митрального клапана и геморрагический синдром. Генетические предикторы представлены полиморфными вариантами VNTR, rs1042840 гена MMP13 и rs229069 гена ADAMTS5. Данная модель была статистически значима ( $\chi^2 = 30,21$ ;  $p = 0,0001$ ). В диагностическую модель развития ОА в целом вошли такие маркеры, как наличие нДСТ, возраст пациентов, ИМТ менее 18, наличие гиперкифоза/гиперлордоза и этническая принадлежность пациентов, а также генетические маркеры - полиморфные варианты rs13317 гена FGRF, rs9509 гена MMP9, rs1061237 гена COL1A1 и rs226794 гена ADAMTS5. Данная модель была статистически значима ( $\chi^2 = 23,44$ ;  $p = 0,0001$ ). Учитывая статистическую значимость полученных моделей, можно говорить о возможности их практического применения. Однако статистическая значимость лишь косвенно отражает их прогностическую ценность. Для количественной оценки данного параметра был использован метод ROC-анализа с вычислением площади под кривой (AUC). Модель для диагностики риска формирования нДСТ характеризовалась высокой прогностической ценностью (AUC = 0,874, 95% ДИ 0,838-0,904). Она обладала достаточной чувствительностью - 84,6% и несколько меньшей специфичностью - 79,4%. Модель для диагностики ОА имела так же высокую прогностическую ценность (AUC = 0,870, 95% ДИ 0,803-0,903). Чувствительность данной модели была невысокой - 68,6%, однако она является высокоспецифичной для оценки риска развития данного состояния - 91,1%. Поскольку большинство рассмотренных фенотипических признаков являются диагностическими маркерами нДСТ, представляется целесообразным отдельно оценить вклад генетических предикторов в формирование ОА в целом и его отдельных локализаций включив обобщающий клинический предиктор - наличие нДСТ. После проведения логистической регрессии получены прогностические модели, все они обладали достаточной диагностической ценностью (AUC от 0,806 до 0,880) и были статистически значимы. Наличие нДСТ вошло в уравнение регрессии для всех моделей, за исключением ОА тазобедренных суставов. При анализе генетических предикторов отмечаются некоторые закономерности. Ряд локусов был включен в несколько моделей - это rs1031820 гена COL11A1, rs9509 гена MMP9, rs11540149 гена VDR, что говорит о наличии универсальных механизмов в патогенезе развития патологии. В то же время, обращает на себя внимание модель для генерализованного ОА, в которую вошел лишь один предиктор - ген-кандидат VDR. Это может быть объяснено получившей в последние годы распространение теорией о первично-воспалительном механизме развития ОА данной локализации, в отличие от ОА крупных опорных суставов. Большинство же включенных в исследование предикторов являются генами структурных белков или регуляторов метаболизма соединительной ткани, в меньшей степени ассоциированными с воспалением.

**Выводы.** В клиничко-генетическую диагностическую модель риска формирования нДСТ в целом вошли 14 фенотипических признаков нДСТ и полиморфные варианты: VNTR гена, rs1042840 гена и rs229069 гена. В клиничко-генетическую диагностическую модель риска развития ОА в целом, вошли: наличие нДСТ в целом, возраст пациентов, ИМТ менее 18, наличие гиперкифоза/гиперлордоза и этническая принадлежность пациентов, а также генетические маркеры - полиморфные варианты rs13317 гена FGRF, rs9509 гена MMP9, rs1061237 гена COL1A1 и rs226794 гена ADAMTS5.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

1. Алексеева ЛИ, Таскина ЕА, Кашеварова НГ. Остеоартрит: эпидемиология, классификация, факторы риска и прогрессирования, клиника, диагностика, лечение. Современная ревматология. 2019;13(2):9–21.
2. Поиск генетических маркеров остеоартрита у женщин с недифференцированной дисплазией соединительной ткани / Р.И. Хусаинова, А.В. Тюрин, Д.А. Шаповалова, Э.К. Хуснутдинова // Генетика. - 2017. - Т. 53, № 7. - С. 816-826.
3. Особенности клинических проявлений дисплазий соединительной ткани у больных остеоартрозом / Е.Ю. Алексенко, А.В. Говорин // Кубанский научный медицинский вестник. – 2009. - № 6 (111).
4. Malfait F, Hakim A.J., De Paepe A., Grahame R. The genetic basis of the joint hypermobility syndromes. Rheumatology (Oxford). 2006;45(5):502-7

## ЧАСТОТА САРКОПИИ И АССОЦИИРОВАННЫЕ С НЕЙ ФАКТОРЫ У ЖЕНЩИН С РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ

Феклистов А.Ю., Добровольская О.В., Демин Н.В., Торопцова Н.В.

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение Научно-исследовательский институт ревматологии, Москва

**Цель исследования:** оценить распространенность саркопии (СП) и выявить ассоциированные с ней факторы у женщин с ревматоидным артритом (РА)

**Материал и методы:** 159 женщин (средний возраст  $58,7 \pm 8,8$  года) включены в исследование. РА диагностирован в соответствии с критериями ACR/EULAR (2010). Всем женщинам определяли силу мышц, используя механический

кистевой динамометр. Для оценки состава тела и минеральной плотности кости (МПК) поясничного отдела позвоночника, шейки бедра и всего бедра проведена рентгеновская абсорбциометрия (LUNAR, GE, USA). СП диагностировалась при динамометрии  $<16$  кг и аппендикулярном мышечном индексе (АМИ)  $<5,5$  кг/м<sup>2</sup> или аппендикулярной мышечной массе (АММ)  $<15$  кг. Активность РА оценивали по С-реактивному белку (СРБ) и индексу DAS28. Связь между АММ и параметрами заболевания была проанализирована с использованием корреляционного анализа (r) Спирмена. Факторы, ассоциированные с СП, оценивались с помощью логистического регрессионного анализа.

**Результаты:** СП диагностирована у 33 (20,8%) женщин с РА. Пациенты с СП и без СП не различались по возрасту -  $59,0 \pm 8,9$  и  $58,7 \pm 8,8$  лет соответственно ( $p > 0,05$ ). 75,8% пациентов с СП и только 27,8% женщин без СП имели нормальный ИМТ ( $p < 0,001$ ). У 54,5% пациенток с СП и у 23,0% без СП диагностирован остеопороз ( $p < 0,001$ ). У женщин с РА показатели АММ и АМИ коррелировали с индексом массы тела (ИМТ), количеством минерального компонента костной ткани, МПК и общей жировой массой. АММ и АМИ не коррелировали с возрастом, продолжительностью заболевания, длительностью лечения и кумулятивной дозой глюкокортикоидов, DAS28, уровнем СРБ, общего белка и креатинина. В однофакторном регрессионном анализе СП ассоциировалась с ИМТ  $< 25$  кг/м<sup>2</sup>, количеством минерального компонента костной ткани, МПК в поясничном отделе позвоночника и проксимальном отделе бедра, общей жировой массой. В многофакторном регрессионном анализе факторами риска СП были остеопороз [ОШ 2,98, 95% ДИ (1,22-7,30),  $p = 0,017$ ] и ИМТ  $< 25$  кг/м<sup>2</sup> [ОШ 6,75, 95% ДИ (2,45-18,56),  $p < 0,001$ ]. Других значимых ассоциаций обнаружено не было.

**Заключение:** у 1/5 больных РА выявили подтвержденную СП, которая ассоциировалась с ИМТ  $< 25$  кг/м<sup>2</sup>. и наличием остеопороза. Связь СП с возрастом, активностью и продолжительностью РА не установлена.

## СОВРЕМЕННАЯ КОНЦЕПЦИЯ САНАТОРНО-КУРОРТНОГО ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ КОСТНО-МЫШЕЧНОЙ СИСТЕМЫ

Фесюк А.Д., Яковлев М.Ю.

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр реабилитации и курортологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва

«Сохранение населения, здоровье и благополучие людей» определено в качестве национальной цели развития Российской Федерации.<sup>1</sup>

В свою очередь, Стратегия формирования здорового образа жизни населения, профилактики и контроля неинфекционных заболеваний на период до 2025 года<sup>2</sup>, в качестве одной из ведущих причин временной нетрудоспособности, инвалидности и смертности выделяет неинфекционные заболевания. являются ведущей причиной временной нетрудоспособности, инвалидности и смертности населения как в мире, так и в Российской Федерации.

При этом, среди основных направлений решения задач данной стратегии является:

- совершенствование деятельности медицинских организаций и их структурных подразделений, осуществляющих профилактику неинфекционных заболеваний, включая внедрение новой модели центров общественного здоровья;
- проведение прикладных и фундаментальных научных исследований в области общественного здоровья разработка программ популяризации рационального питания;
- повышение уровня профессиональной подготовки специалистов по вопросам формирования здорового образа жизни, профилактики и контроля неинфекционных заболеваний (общественного здоровья);
- разработка и реализация мероприятий по профилактике хронических неинфекционных заболеваний у людей старшего возраста, включающих повышение физической активности данной категории граждан, сокращения потребления ими алкоголя и табака.

В свою очередь, внимание к проблемам применения немедикаментозных технологий в медицинских организациях, в том числе относящихся к санаторно-курортному комплексу обусловлено многообразием и богатством природных лечебных ресурсов России, включая санаторно-курортное лечение пациентов с заболеваниями костно-мышечной системы.

Среди основных немедикаментозных технологий, имеющих научно доказанную эффективность, следует выделить следующие: дозированные физические нагрузки, массаж, групповые и индивидуальные занятия ЛФК, применение лечебных грязей, а также методы физиотерапии: магнитотерапия и электротерапия. Также доказано, что в условиях санаторно-курортных организаций, при использовании различных природных лечебных ресурсов, достигаются наилучшие результаты при минимальных затратах времени в лечении ряда хронических заболеваний.

Необходимо отметить, что с целью более широкого внедрения немедикаментозных методов лечения в медицинскую практику создан приказ Минздрава России от 23.06.2020 № 617н «О внесении изменений в приложения № 1, 2 и 3 к приказу Министерства здравоохранения РФ от 28 февраля 2019 г. № 103н «Об утверждении порядка и сроков разработки клинических рекомендаций, их пересмотра, типовой формы клинических рекомендаций и требований к их структуре, составу и научной обоснованности включаемой в клинические рекомендации информации». Согласно вышеуказанному приказу в новую форму клинических рекомендаций для практикующих врачей по решению

<sup>1</sup> Указ Президента РФ от 21.07.2020 N 474 «О национальных целях развития Российской Федерации на период до 2030 года»

<sup>2</sup> Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 15 января 2020 года №8

Минздрава России включен в обязательном порядке раздел «Медицинская реабилитация» и «Санаторно-курортное лечение». Также отдельно указано применение методов медицинской реабилитации, в том числе, основанных на использовании природных лечебных факторов. Стоит отметить, что в последнее время не раз отмечалась необходимость внесения данных изменений, так что важность их реализации нельзя не отметить.

Кроме этого внесены изменения в нормативно-правовые акты, касающиеся санаторно-курортного лечения пациентов, в том числе с заболеваниями костно-мышечной системы:

- Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 25.09.2020 № 1028н «О внесении изменений в Порядок организации санаторно-курортного лечения, утвержденный приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 5 мая 2016 г. № 279н» (Зарегистрирован 18.11.2020 № 60957);
- Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 23.09.2020 № 1029н «Об утверждении перечней медицинских показаний и противопоказаний для санаторно-курортного лечения»;
- Приказ Министерства здравоохранения РФ от 31.05.2021 г. № 557н «Об утверждении классификации природных лечебных ресурсов, медицинских показаний и противопоказаний к их применению в лечебно-профилактических целях»;
- Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 31.05.2021 № 558н «Об утверждении норм и правил пользования природными лечебными ресурсами, лечебно-оздоровительными местностями и курортами».

В заключении необходимо в качестве мероприятий по совершенствованию функционирования санаторно-курортного комплекса Российской Федерации реализовать следующее:

1. осуществить дальнейшее совершенствование нормативно-правовой базы в области медицинской реабилитации и санаторно-курортного лечения, а также применения природных лечебных ресурсов, в целях развития и рационального использования национального курортного фонда, поддержки санаторно-курортных организаций, повышения доступности и эффективности санаторно-курортного лечения населению Российской Федерации, включая внесение изменений в Федеральный закон от 21 ноября 2011 г. N 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации»;
2. развитие системы первичной и вторичной профилактики в санаторно-курортных организациях, в том числе путем создания и развития на базе санаторно-курортных организаций центров общественного здоровья, отделений (кабинетов) немедикаментозной профилактики заболеваний, здорового питания, формирования здорового образа жизни;
3. проведение научных исследований по разработке и дальнейшему внедрению диагностических и информационно-обучающих технологий ВМ, а также по изучению механизмов действия и эффективности применения восстановительно-корректирующих технологий ВМ, в том числе основанных на использовании природных лечебных ресурсов;
4. внедрение этиопатогенетического, функционального, информационно-предиктивного и медико-генетического подходов ВМ в ходе персонализированного применения немедикаментозных технологий;
5. разработка и внедрение в практику санаторно-курортного лечения инновационных технологий и информационных систем персонализации программ нелекарственной профилактики заболеваний и санаторно-курортного лечения в рамках научных платформ и стратегии развития медицинской науки в Российской Федерации;
6. создание единых принципов и алгоритмов оценки качества оказания медицинской помощи, с последующей разработкой соответствующих мероприятий, направленных на его повышение;
7. развитие государственного реестра курортного фонда Российской Федерации ([kurort.rosminzdrav.ru](http://kurort.rosminzdrav.ru)), включая интерактивную карту курортов Российской Федерации;
8. усовершенствование системы подготовки и повышения квалификации работников санаторно-курортных организаций на базе медицинских вузов, профильных научно-исследовательских и образовательных учреждений в рамках последиplomного образования;
9. широкое использование телекоммуникационных медицинских технологий для соблюдения принципов преемственности и персонализации при проведении санаторно-курортного лечения

## ПОЛГОДА РАБОТЫ АМБУЛАТОРНОЙ СЛУЖБЫ ПРОФИЛАКТИКИ ПОВТОРНЫХ ПЕРЕЛОМОВ

Фоминых М.И., Попов А.А., Евстигнеева Л.П.

ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, Екатеринбург, Россия

**Цель.** Проанализировать работу амбулаторной службы профилактики повторных переломов (СППП) с июля по декабрь 2021г.

**Материалы и методы.** Обследовано 104 первичных и 42 повторных пациента старше 60 лет, которые были приглашены координатором СППП на специализированный прием на базе ГБУЗ СО ЦГБ №7 г. Екатеринбурга с июля по декабрь 2021г. Впервые обратившиеся женщины с низкоэнергетическими переломами составили 93 человека, средний возраст  $69,2 \pm 7,4$ , мужчины 4 человека, средний возраст  $70,5 \pm 6,8$ , у 7 пациентов зафиксирована травма, не связанная с низкоэнергетическими переломами. Все пациенты осмотрены, собран анамнез, проведена антропометрия и оценка абсолютного 10-летнего риска новых переломов по алгоритму FRAX®, даны рекомендации по дальнейшему обследованию и лечению.

**Результаты и обсуждение.** Координатором центра СППП было выполнено более 800 звонков с целью уточнения характера перелома, оценки факторов риска. Около четверти пациентов согласились подойти на прием, из них 104 человека были первично осмотрены врачом. Врачи-травматологи с момента создания приема не сотрудничали ни с координатором службы, ни с ревматологом. Следует отметить, что всего за данный период в травматологическом пункте ГБУЗ СО ЦГБ № 7 было зарегистрировано 475 случаев переломов костей предплечья, 205 переломов плечевой кости, 52 проксимального отдела бедра, 187 позвонков. Из 97 пациентов, пришедших на прием по профилактике повторных переломов, у 93 женщин зафиксировано 59 случаев переломов костей предплечья (перелом лучевой кости в типичном месте), 20 переломов шейки плечевой кости, 5 переломов шейки бедренной кости и 7 компрессионных переломов поясничного отдела позвоночника. У мужчин 2 перелома шейки бедренной кости, 2 перелома плечевой кости. Причем у 44 человек это повторные низкоэнергетические переломы. 43 пациентам из 97 врачи-травматологи рекомендовали в день обращения прием препаратов кальция и витамина Д3 в среднем на 30 дней. Денситометрия была выполнена у 10 пациентов, впервые обратившихся на прием. Оценка риска последующих переломов выполнена у 100% включенных пациентов. В анамнезе переломы у близких родственников зафиксированы у 10 человек. 8 человек курит в настоящее время: 6 женщин и 2 мужчин, стаж курения в среднем составляет около 40 пачка/лет. Высокий риск переломов по шкале FRAX®, требующий медикаментозного лечения выявлен у 16, у остальных пациентов необходимо проведение денситометрии. Основные ХНИЗ – артериальная гипертензия у 35, сахарный диабет 2 типа у 15, бронхиальная астма у 5, онкологические заболевания молочной железы у 2 человек.

Все пациенты были приглашены на повторный прием. В настоящее время из 97 пациентов на повторный прием обратились 42 человека, 34 из которых выполнили денситометрию и другие рекомендованные дообследования в рамках рутинной амбулаторной практики. 8 пациентов не выполнили денситометрию по экономическим причинам. 36 пациентов принимали назначенную на первом приеме терапию.

Большую роль в организации амбулаторной службы играет координатор. Без данного специалиста невозможно отобрать и направить пациентов с низкоэнергетическими переломами на первичную консультацию специалиста по остеопорозу, образовательные программы для пациентов, а также их последующего диспансерного наблюдения. В настоящее время для улучшения качества работы центра СППП по федеральной программе установлен рентгенологический денситометр, это в дальнейшем поможет центру увеличить выявляемость низкой минеральной плотности кости у пациентов с переломами и отслеживать их последующую терапию. Отсутствие мотивации ортопедов-травматологов к взаимодействию со специалистами терапевтической службы, с одной стороны, может быть обусловлено недостаточной информированностью о причинах патогенеза и принципах лечения остеопороза, а с другой стороны – отсутствием материальной стимуляции к такому взаимодействию.

**Выводы.** СППП выявляет пациентов высокого риска и позволяет своевременно назначать лечение данной целевой группе, предотвращая тем самым повторные переломы, снижающие качество жизни, а также влияет на снижение показателей смертности в популяции лиц 60 лет и старше. Для более эффективной работы СППП необходимо привлекать травматолого-ортопедическую службу, специалистов первичного звена, а также запланировать тесное взаимодействие с гериатрической службой.

## 10-ЛЕТНИЙ РИСК ПЕРЕЛОМОВ У ПОЖИЛЫХ РОДСТВЕННИКОВ СТУДЕНТОВ

Фоминых М.И., Дорохина К.Р., Хромцова О.М., Трошунин А.В.

ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, Екатеринбург, Россия

**Цель.** Определить 10-летний риск общих переломов и переломов шейки бедра, определить риск падений у пожилых родственников студентов.

**Материалы и методы.** Исследование проводилось на базе ФГБОУ ВО Уральского государственного медицинского университета Минздрава РФ в период с середины октября до середины декабря 2021 года. Всего в исследовании приняли участие 58 человек, среди которых 44 женщины (76%) и 14 мужчин (24%). Все пациенты до этого не обследовались и не получали лечение по поводу ОП. Оценка 10-летнего риска общих переломов и переломов шейки бедра проводили с помощью модели FRAX®, пациенты отвечали на вопросы анкеты самооценки риска падений.

**Результаты и обсуждение.** Средний возраст респондентов составил  $65,2 \pm 4,5$ , из них средний возраст у женщин  $65,0 \pm 4,4$ , у мужчин  $65,9 \pm 4,9$ . ИМТ составил в среднем составил  $26,4 \pm 4,7$ , что соответствует избыточной массе тела, у женщин  $26,2 \pm 4,7$ , у мужчин  $27,3 \pm 4,7$ . 7 участников опроса курят, из них 4 мужчины и 3 женщины. У 7 человек в анамнезе перелом шейки бедра у родителей (у 6 женщин и 1 мужчины). Среди наиболее часто встречающихся хронических заболеваний у исследуемых - бронхиальная астма, артериальная гипертензия, гипотиреоз, сахарный диабет. У 10 женщин зафиксированы переломы при минимальном уровне травмы, у мужчин переломов в анамнезе не выявлено. Из 10 женщин, у которых был низкотравматичный перелом, 2 из 10 курят много лет, у двоих тестируемых перелом шейки бедра в анамнезе у родителей. При сравнении женщин с низкотравматичными переломами и без переломов в анамнезе установлены статистически значимые различия в возрасте. Возраст женщин, перенесших перелом, выше, чем без перелома ( $p=0,038$ ). Значимых различий по ИМТ, курению, перелому шейки бедра у родителей, риску падения получено не было. При сравнении у этих женщин 10-летнего риска общих переломов, риска переломов шейки бедра установлены статистически значимые различия. 10-летний риск общих переломов, риск переломов шейки бедра выше у пациенток с переломами ( $p<0,001$  и  $p<0,001$  соответственно).

10-летний риск общих переломов и риск переломов шейки бедра у женщин статистически значимо выше, чем у мужчин ( $p < 0,001$  и  $p = 0,04$  соответственно). При оценке риска падения, высокий риск падения наблюдался у 2 мужчин и 12 женщин. При сравнении женщин с высоким риском падения и низким установлены статистически значимые различия в возрасте. Возраст женщин с высоким риском падения выше, чем с низким ( $p = 0,033$ ). Значимых различий по ИМТ, 10-летнему риску общих переломов и риску переломов шейки бедра получено не было. Однако ИМТ, 10-летний риск общих переломов и риск переломов шейки бедра у пациенток с высоким риском падения выше, чем без риска. У мужчин при оценке риска падений статистически значимых различий не выявлено. Анализ данных исследования показал, что возникновение остеопороз-ассоциированных переломов в большей степени зависит от пола пациента (так, 10-летний риск общих переломов и риск переломов шейки бедра у женщин статистически значимо выше, чем у мужчин).

#### **Выводы**

1. Остеопороз является серьезной проблемой, его ранняя диагностика - необходимое условие для проведения профилактических и лечебных мероприятий.
2. Использование метода FRAX® в повседневной практике позволяет оценить риск остеопоротических переломов у пациентов на основании оценки клинических факторов риска.
3. 10-летний риск общих переломов и риск переломов шейки бедра у женщин статистически значимо выше, чем у мужчин в данной возрастной категории.

### **«ПРОМЕТЕЙ» - РЕГИСТР ПАЦИЕНТОВ, ВКЛЮЧЕННЫХ В СЛУЖБЫ ПРОФИЛАКТИКИ ПОВТОРНЫХ ПЕРЕЛОМОВ**

Фоминых М.И.<sup>1</sup>, Белова К.Ю.<sup>2,3</sup>, Ахатов А.Ф.<sup>4</sup>, Бублик Е.В.<sup>5</sup>, Гладкова Е.Н.<sup>6</sup>, Горджеладзе Х.Г.<sup>1</sup>, Дудинская Е.Н.<sup>7</sup>, Полякова Е.В.<sup>8,7</sup>, Сивордова Л.Е.<sup>8</sup>, Тарасова А.К.<sup>9</sup>, Танаев В.Г.<sup>6</sup>, Кендысь Т.Н.<sup>9</sup>, Лесняк О.М.<sup>10</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Екатеринбург

<sup>2</sup>ГАУЗ ЯО «Клиническая больница скорой медицинской помощи имени Н.В. Соловьева», г. Ярославль

<sup>3</sup>ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» МЗ РФ, г. Ярославль

<sup>4</sup>ООО «Барсмед», г. Казань

<sup>5</sup>ФГБУ «Центральная клиническая больница с поликлиникой» Управление делами президента Российской Федерации,

<sup>6</sup>ГБУЗ городская поликлиника № 25 Невского района, г. Санкт-Петербург

<sup>7</sup>ФГАУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» МЗ РФ, г. Москва

<sup>8</sup>Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт клинической и экспериментальной ревматологии имени А.Б. Зборовского», г. Волгоград

<sup>9</sup>БУЗОО «Клинический медико-хирургический центр Министерства здравоохранения Омской области», г. Омск

<sup>10</sup>ФГБОУ ВО «Северо-западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова», г. Санкт-Петербург

**Актуальность.** Известно, что ранее перенесенные низкоэнергетические переломы удваивается риск будущих переломов, а множественные переломы увеличивают риск до 5 раз, из них треть низкоэнергетических переломов происходит в течение первого года, а 75% последующих переломов в течение 5 лет после предыдущего. Переломы проксимального отдела бедра, позвоночника, а также других крупных костей скелета ведут к увеличению смертности и сокращению ожидаемой продолжительности жизни. Таким образом, лечение пациентов с низкоэнергетическими переломами должно быть сосредоточено не только на текущем переломе, но и на предотвращении будущих. С этой целью создаются Службы профилактики повторных переломов (СППП), которые должны обеспечивать взаимодействие между травматологической, терапевтической, гериатрической службами для снижения частоты повторных переломов у всех пациентов пожилого и старческого возраста, перенесших низкоэнергетический перелом. В Российской Федерации для оказания информационной и методической помощи учреждениям практического здравоохранения при создании СППП для снижения бремени остеопоротических переломов путем снижения заболеваемости, улучшение качества и увеличение продолжительности жизни пациентов с переломами в 2012 году инициировала программа ПРОМЕТЕЙ («Создание служб Предупреждения Повторных переломов у пациентов с остеопорозом»).

**Цель.** Анализ регистра «ПРОМЕТЕЙ» за период 2019 – 2022 гг.

**Материалы и методы.** Проведен ретроспективный анализ регистра «ПРОМЕТЕЙ», который включает в себя пациентов, перенесших перелом при низком уровне травмы в возрасте от 50 лет и старше и содержит следующую информацию: пол и возраст пациентов, антропометрические данные, сопутствующие заболевания, оценку рисков падений, данные о низкоэнергетических переломах, перенесенных ранее и о последнем (индексном) переломе, лабораторные и инструментальные исследования, вопросы терапии остеопороза, как до индексного перелома, так после него. С целью оценки риска последующих переломов используется алгоритм FRAX®. Риск падений оценивается с помощью специально разработанных опросников. Для оценки минеральной плотности костной ткани применяется двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия. В регистр «ПРОМЕТЕЙ» внесена информация о пациентах при первом визите (после индексного перелома) и информация о последующих визитах, отражающая уточненный диагноз, проведенное обследование и инициацию терапии остеопороза.

**Результаты и обсуждение.** К настоящему времени восемь СППП приняли участие в заполнении регистра «ПРОМЕТЕЙ». В регистр «ПРОМЕТЕЙ» с октября 2019 до августа 2022 года было включено 654 пациента старше 50 лет, из них 559 (85,5%) женщин, средний возраст 72,9±9,9 лет и 95 (14,5%) мужчин, средний возраст 71,6±9,6 лет. У 270 пациента (41,3%) были проведены повторные визиты. У всех пациентов на первом визите собран анамнез, проведена антропометрия, оценен абсолютный 10-летний риск новых переломов по алгоритму FRAX®. Двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия выполнена у 204 (31,1%) пациентов. У 128 (19,6%) человек определен уровень витамина D. Всем пациентам даны рекомендации по дальнейшему обследованию и лечению. Из 654 пациентов, внесенных в регистр «ПРОМЕТЕЙ», 290 (44,3%) пациентов имели перелом проксимального отдела бедра, 113 (17,3%) пациентов – перелом шейки плечевой кости, 73 (11,1%) пациента – перелом костей предплечья (перелом лучевой кости в типичном месте), 131 (20,0%) пациентов имели переломы позвонков (83 пациента имели переломы позвонков в поясничном отделе, 48 пациентов – в грудном). У 47 (7,2%) чел. локализация переломов не указана. У 229 (35%) человек данный перелом был не первым. У 71 (10,9%) человека родители имели низкоэнергетические переломы проксимального отдела бедра. При анализе данных рентгеновской денситометрии по Т-критерию, остеопороз зафиксирован у 115 (56,4%) пациентов, остеопения – у 46 (22,5%), а норма – у 43 (21,1%). Высокий риск переломов по шкале FRAX®, требующий медикаментозного лечения выявлен у 594 (90,8%) человек. Высокий риск падений зафиксирован у 240 (36,7%). Нормальный уровень 25(OH)D выявлен у 42 (32,8%) из 128 пациентов, у которых был сделан данный анализ, недостаточность у 39 (30,5%), а дефицит у 47 (36,7%). До включения в СППП 64 (9,8%) пациента регулярно принимали препараты кальция и витамина D, 100 (15,3%) чел. принимали данные препараты периодически. Антиостеопоротические препараты регулярно принимали 43 (6,6%) пациента. После индексного перелома препараты кальция и витамина назначены 302 (46,2%) пациентам, по остальным информация отсутствует. Антиостеопоротические препараты назначены 313 (47,9%) пациентам. Деносумаб назначен 38 (12,2%) пациентам, алендроновая кислота – 172 (54,9%) чел., золедроновая кислота – 96 (30,7%) чел., ибандроновая кислота у 2 (0,6%) чел., терипаратид – 5 (1,6%) чел. 252 (38,5%) чел. направлены на дообследование, вследствие чего терапия не назначалась. У 78 (11,9%) человек выявлена гипокальциемия, в связи с чем терапия антирезорбтивными препаратами отложена. Повторный визит внесен в базу данных у 270 пациента (41,3%), в большинстве случаев отражена явка через 12 месяцев, у 4 пациентов – через 16 недель. 67 (24,8%) пациентов явились амбулаторно, у 203 (75,2%) пациентов был телефонный контакт. У 5 (1,9%) пациентов за время наблюдения в СППП выявлены повторные низкоэнергетические переломы. У 9 (3,3%) пациентов зарегистрирована смерть, у всех из них был перелом проксимального отдела бедра и низкая минеральная плотность костной ткани. К повторному визиту рентгеновская денситометрия выполнена 39 (14,4%) пациентов. По Т-критерию остеопороз зафиксирован у 19 (48,7%) чел., остеопения – у 10 (25,6%) чел., норма – у 10 (25,6%) чел. На повторном визите после дообследования число пациентов, принимающих антиостеопоротические препараты повысилось с 313 до 405 чел (61,9% пациентов от числа включенных в СППП), что расценивается как удовлетворительный уровень пациентов, получающих лечение.

**Выводы.** Регистр пациентов, включенных в службу профилактики повторных переломов, позволяет обобщать и анализировать сведения о диагностике и лечении остеопороза у пациентов, перенесших низкоэнергетические переломы. Анализ регистра за период 2019 - 2022 год продемонстрировал достаточно полные данные о пациентах при включении в СППП, но пропуски и неполное внесение данных на последующих визитах. У 91% пациентов при проведении FRAX выявлен высокий риск переломов, в то время, как по денситометрии остеопороз выявлен у 55% пациентов, что свидетельствует об ограничении денситометрии с целью диагностики остеопороза у лиц с низкотравматичными переломами. Число пациентов, принимающих антиостеопоротические препараты (61,9%) расценивается, как удовлетворительное.

## ДИНАМИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА МПК ПОСЛЕ РОДОВ

Хазова Е.Л., Кузнецова Л.В.

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

**Актуальность.** Период беременности и лактации сопровождается изменениями в метаболизме витамина D и кальций-фосфорном обмене. Наиболее выраженные изменения наблюдаются в III триместре беременности и в период лактации, когда происходит интенсивная минерализация и рост скелета плода и новорожденного. Адаптационные механизмы включают в первую очередь повышенную абсорбцию кальция в кишечнике, за счет синтеза кальбиндина, снижение экскреции кальция почками, синтез активных метаболитов витамина D плацентарной тканью. При недостаточном обеспечении организма женщины витамином D происходит преобладание процессов остеорезорбции над остеосинтезом, что может приводить к снижению МПК. Дефицит витамина D встречается у 70-90% беременных проживающих в г. Санкт-Петербурге. По данным литературы в 30-52% случаев физиологическая беременность и период лактации сопровождается снижением МПК. Однако данных по отдаленным последствиям этого снижения и скорости восстановления МПК после прекращения периода лактации недостаточно. В связи с чем сохраняет актуальность изучение взаимосвязи отдаленных последствий недостаточного насыщения организма беременных витамином D и МПК.

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

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

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

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

## БЕЗОПАСНОСТЬ ТЕРАПИИ ТЕРИПАРАТИДОМ У ПОЖИЛЫХ ПАЦИЕНТОВ С ТЯЖЕЛЫМ ОСТЕОПОРОЗОМ

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

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

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

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

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

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

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

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

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

медианы с интерквартильным интервалом (Ме [Q<sub>1</sub>-Q<sub>3</sub>]). Качественные данные представлены в виде абсолютных чисел и относительных частот. Для межгрупповых сравнений использовали критерии Манна-Уитни, Краскела-Уоллиса,  $\chi^2$  Пирсона и двусторонний точный тест Фишера. Различия расценивались как статистически значимыми при значении  $p < 0,05$ .

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

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

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

Побочные реакции были зарегистрированы у 25 пациентов, из них 22 (88%) продолжили приём препарата. Наиболее частыми побочными реакциями были анемия лёгкой степени ( $n=1$ ), ортостатическая гипотония ( $n=3$ ) и тошнота ( $n=3$ ). Анафилактических реакций и новообразований костей за 24 месяца не выявлено.

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

**Выводы.** Низкая частота тяжёлых побочных эффектов позволяет рекомендовать назначение терипаратида как безопасную терапию тяжёлого остеопороза в группе пожилых коморбидных пациентов.

## ОСОБЕННОСТИ ОБМЕНА ВИТАМИНА D В ПЛАЦЕНТЕ

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

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

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

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

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



сравнения –71% (44 беременных). Различия между основной группой и группой сравнения достоверны ( $p < 0,0001$ ). При анализе степени насыщения организма витамином D установлено: средний уровень 25-гидроксикальциферола в сыворотке крови у женщин с физиологической беременностью соответствует нижней границе нормы  $36,7 \pm 3,1$  нг/мл. У женщин с преэклампсией средний уровень 25-гидроксикальциферола в сыворотке крови соответствует значению дефицита –  $17,9 \pm 4,1$  ( $p < 0,0001$ ).

Важную роль в биологическом действии витамина D играют также ферменты CYP27B1 и CYP24A1, осуществляющие регуляцию синтеза и катаболизма витамина в печени и почках. После формирования плаценты метаболит витамина D 25(OH)D передается через нее. Большое количество генов регулируется с помощью кальцитриола. Так, VDR отвечают на воздействие кальцитриола увеличением экспрессии 24-гидроксилазы, позволяющей метаболизировать 25(OH)D и 1,25(OH)<sub>2</sub>D в биологически инертные водорастворимые неактивные формы, в том числе кальцитроевую кислоту, которая растворяется в воде и выводится из организма в составе желчи и мочи. Кальцитриол по механизму отрицательной обратной связи подавляет свой собственный синтез и стимулирует собственное разрушение за счет индукции почечного фермента 25-гидроксивитамин D-24-гидроксилазы (CYP24A1). Ген CYP24A1 кодирует фермент 24-гидроксилазу, который конвертирует активный витамин D 1,25(OH)<sub>2</sub>D в неактивный метаболит 1,24,25(OH)<sub>3</sub>D. При повышении экспрессии гена CYP24A1 происходит увеличение синтеза фермента. Участие большего количества фермента 24-гидроксилазы способствует синтезу большего количества неактивного метаболита витамина D.

При изучении экспрессии иРНК гена CYP24A1 в плацентарной ткани нами установлено следующее. Установлены различия уровня относительной экспрессии иРНК гена CYP24A1 в плацентарной ткани у беременных исследованных групп в зависимости от насыщенности организма витамином D. При недостаточном уровне 25(OH)D в сыворотке крови - уровень относительной экспрессии иРНК гена CYP24A1 в плацентарной ткани увеличивается в 2,6 раз ( $p < 0,05$ ), при дефиците 25(OH)D - в 4,6 раз, по сравнению с нормальным уровнем 25(OH)D в сыворотке крови ( $p < 0,05$ ). Установлена отрицательная корреляционная связь между концентрацией 25-гидроксикальциферола в сыворотке крови и экспрессией гена CYP24A1 в плацентарной ткани ( $r = -0,75$ ;  $p < 0,05$ ). При преэклампсии уровень относительной экспрессии иРНК гена CYP24A1 в плацентарной ткани в три раза выше ( $32,2 \pm 8,6$  у.е.), чем при не осложненной преэклампсией беременностью ( $11,6 \pm 2,8$  у.е.) ( $p < 0,0001$ ). Данный факт свидетельствует о повышении инактивации активных метаболитов витамина D в плаценте у пациенток с преэклампсией.

**Выводы.** Полученные данные свидетельствует о высокой распространенности дефицита и недостаточности витамина D у беременных. Данное исследование показала связь экспрессии иРНК гена CYP24A1 в плацентарной ткани с уровнем насыщения организма беременных витамином D. При преэклампсии в три раза увеличивается уровень относительной экспрессии иРНК гена CYP24A1 в плацентарной ткани, что усиливает инактивацию активных метаболитов витамина D в плаценте и способствует снижению плейотропных эффектов витамина D в клетках-мишенях.

## ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

1. Шелепова Екатерина Сергеевна – к.м.н., ассистент кафедры акушерства и гинекологии, врач-акушер-гинеколог. ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» МЗ РФ, Санкт-Петербург, Россия, ул. Акkuratова, д. 2. Тел. 8-921-393-44-14. Email: Shelepowa@gmail.com
2. Зазерская Ирина Евгеньевна – профессор, д.м.н., зав. кафедрой акушерства и гинекологии. ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» МЗ РФ, Санкт-Петербург, Россия, ул. Акkuratова, д. 2. Тел: 8-921-948-83-40. Email: zazera@mail.ru
3. Костарева Анна Александровна – д.м.н., директор института молекулярной биологии и генетики. Тел: 89117262994. Email: kostareva\_aa@almazovcentre.ru

## ОСТЕОМАЛЯЦИЯ, ВЫЗВАННАЯ ДЕФИЦИТОМ ВИТАМИНА D, ПРОТЕКАЮЩАЯ ПОД МАСКОЙ СПОНДИЛОАРТРИТА

Шульман А.М., Гайдукова И.З., Сурмина Л.П., Васильева Е.В., Лесняк О.М.

СПбГБУЗ «Клиническая ревматологическая больница №25», г. Санкт-Петербург

Спондилоартриты (SpA) – группа воспалительных ревматических заболеваний, поражающих позвоночник, периферические суставы, связки и сухожилия. Частота спондилоартритов в разных странах составляет 1-2 %. Даже при высокой чувствительности и специфичности современных критериев диагностики SpA возможна гипердиагностика в тех случаях, когда его симптомы маскируют другое заболевание.

Мы наблюдали два случая остеомаляции, протекавших под маской SpA, у женщины 52 лет и у мужчины 43 лет. Оба пациента обратились с жалобами на распространенные интенсивные боли в крупных суставах и нижней части спины, боли и слабость в мышцах всего тела, существенно затруднявшие движения. При обследовании у обоих выявлены признаки двустороннего сакроилиита, у женщины – носительство HLA-B27, на основании чего был диагностирован

СПА. Лечение НПВП и ГКС эффекта не оказало. При госпитализации в ревматологическую больницу отмечено отсутствие лабораторной воспалительной активности, что заставило продолжить обследование пациентов. У женщины выявлены выраженное снижение МПК, повышение уровня щелочной фосфатазы (645 ед/л), ПТГ (1790 пг/мл), снижение 25(ОН) D (5,45 нг/мл); гипофосфатемия (0,80 ммоль/л); гиперкальциемия (2,65 ммоль/л). При рентгенографии костей таза и верхней трети бедер отмечены варусная деформация обеих бедренных костей и наличие зон Лоозера обеих бедренных костей, что соответствует рентгенологической картине остеомалации. По данным УЗИ выявлена аденома паращитовидной железы. Диагностирована остеомалация на фоне дефицита витамина D и вторичного гиперпаратиреоза и аденомы паращитовидной железы.

У мужчины отмечено, что началу заболевания предшествовали низкоэнергетические переломы обеих подвздошных костей. При обследовании – снижение МПК, повышение уровня щелочной фосфатазы (987 ед/л), гипокальциемия (1,54 ммоль/л), увеличение уровня паратгормона (398,40 пг/мл), глубокий дефицит 25(ОН) D (<5,0 нг/мл). Диагностирована гипокальциемическая остеомалация на фоне глубокого дефицита витамина D.

Оба пациента с эффектом принимали насыщающую терапию витамином D с последующей поддерживающей дозой. Пациентка прооперирована по поводу аденомы паращитовидной железы. При наблюдении у обоих полностью купированы все симптомы, лабораторные параметры пришли в норму.

**Заключение:** При наличии у пациента болей в нижней части спины, особенно без четких признаков воспалительной, отсутствии признаков общелабораторной активности необходимо дообследование для уточнения возможной остеомалации. Диагноз спондилоартрита должен выставляться только после исключения вторичного характера симптомов.

## ПРЕЖДЕВРЕМЕННАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ ЯИЧНИКОВ КАК ФАКТОР РИСКА ОСТЕОПОРОЗА И ПЕРЕЛОМОВ. АЛГОРИТМЫ ДИАГНОСТИКИ И ТЕРАПИИ

Юренева С.В., Аверкова В.Г.

ФГБУ Научный Исследовательский Медицинский Институт Акушерства, Гинекологии и Перинатологии им. акад. В.И. Кулакова Минздрава РФ.

**Цель:** провести системный анализ информации о влиянии преждевременной недостаточности яичников (ПНЯ) на минеральную плотность костной ткани (МПК) и риск низкотравматичных переломов. Представить алгоритм обследования и ведения пациенток с ПНЯ с целью профилактики остеопороза и переломов у молодых женщин с ПНЯ.

**Материалы и методы:** в анализ включены данные зарубежных статей, опубликованных в Pubmed и Medline и отечественные работы, помещенные на elibrary.ru за последние 20 лет

**Результаты и обсуждения:** термином преждевременная недостаточность яичников (ПНЯ) обозначается синдром, формирующийся у женщин до 40 лет, который включает в себя олиго/амеорею при регулярном менструальном цикле в прошлом, уровень фолликулостимулирующего гормона (ФСГ) выше 40 МЕ/л и наличие менопаузальных симптомов. Ранее упоминавшаяся в литературе как «преждевременная менопауза» ПНЯ в настоящее время рассматривается как связанное с рядом нарушений функции яичников состояние, клинические проявления которого во многом перекликаются с таковыми при естественной менопаузе. В отличие от своевременной менопаузы, когда наблюдается окончательная потеря функции яичников, при ПНЯ может наблюдаться ее спонтанное возобновление. Несмотря на это, данная патология является важной причиной дефицита половых гормонов у женщин молодого возраста, с чем напрямую связаны многие негативные проявления и отдаленные последствия для их здоровья. Объединенные одним патофизиологическим механизмом вазомоторные симптомы (приливы жара, ночная потливость), а также снижение минеральной плотности кости (МПК), вульвовагинальная атрофия, сексуальные расстройства и когнитивные нарушения у данной категории пациенток определяют необходимость назначения заместительной гормональной терапии (ЗГТ). Возможности ЗГТ купировать климактерические симптомы, предотвратить осложнения, а также снизить риски поздних метаболических расстройств и сердечно-сосудистых заболеваний обосновывает длительное (до возраста естественной менопаузы) замещение препаратами половых гормонов утраченной функции яичников. Преждевременная недостаточность яичников была признана вторым по важности заболеванием, последствиями которого является повышенный риск развития остеопороза и переломов. Такое заключение было сделано на основании результатов проведенных исследований, в которых было выявлено значительное снижение МПК у пациенток с ПНЯ. Известно, что пиковая масса костной ткани достигается к 20-30 годам. Дефицит половых гормонов до достижения этого возраста является фактором риска низкой пиковой костной массы, а недостаток гормонов после 30 лет – приводит к потере МПК. При ПНЯ могут развиваться оба сценария. При ведении пациенток с ПНЯ важно учитывать модифицируемые клинические факторы риска остеопороза. Наиболее частыми факторами считаются старшая возрастная группа пациенток, низкий индекс массы тела (ИМТ), ранний дебют заболевания. Дополнительным фактором риска снижения МПК является задержка в постановке диагноза, с которой сталкиваются до 50% этих пациенток. В связи с высоким риском развития остеопороза и переломов у молодых женщин диагностика состояния МПК с использованием двухэнергетической рентгеновской денситометрии (ДЭРА) является обязательным обследованием при постановке диагноза ПНЯ. В настоящее время хорошо известно, что ЗГТ снижает риск переломов, ассоциированных с остеопорозом. Однако, исследований по изучению

эффектов ЗГТ, которая используется в терапии ПНЯ, на сегодняшний день недостаточно. Накопленные данные свидетельствуют, что физиологическая замена половых стероидов имеет преимущества перед комбинированными оральными контрацептивами (КОК) в отношении поддержания здоровья костей. Другим важным аспектом является доза ЗГТ. Низкие дозы эстрогенов в составе ЗГТ, как было показано в ряде исследований, были недостаточно эффективны для увеличения показателей МПК при наличии исходно остеопении или остеопороза. В настоящее время назрела необходимость пересмотра терапевтических подходов с возможностью увеличения дозы ЗГТ для сохранения здоровья костей и профилактики переломов у пациенток с ПНЯ. Стандартные и высокие дозы эстрогенов являются наиболее оптимальным выбором у данной категории пациенток. Также активно обсуждается возможность терапии препаратами андрогенов, однако отсутствие четких референсных значений для определения андрогенного профиля у женщин, небольшое количество пациенток с ПНЯ в популяции, делают затруднительным проведение подобных исследований.

**Выводы:** преждевременная недостаточность яичников является значимым фактором риска развития остеопороза и переломов у молодых женщин вследствие дефицита половых гормонов. Своевременная постановка диагноза и проведение ДЭРА всем женщинам с подозрением на ПНЯ, назначение адекватных доз ЗГТ позволит эффективно предотвращать потерю МПК и развитие остеопороза у данной категории пациентов.

## ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

1. Юренева С.В. д.м.н., врач акушер-гинеколог, онколог, заместитель директора по науке института онкогинекологии и маммологии, профессор кафедры акушерства и гинекологии Департамента последипломного образования ФГБУ Научный Исследовательский Медицинский Институт Акушерства, Гинекологии и Перинатологии им. акад. В.И. Кулакова Минздрава РФ. Адрес: 117997, Россия, Москва, ул. Академика Опарина, д. 4. Телефон: 8 (916) 179-74-00. E-mail: syureneva@gmail.com  
<https://orcid.org/0000-0003-2864-066X>.
2. В.Г. Аверкова - аспирант отделения гинекологической эндокринологии ФГБУ НМИЦ АГП им. акад. В.И. Кулакова МЗ РФ. Адрес: 117997, Россия, Москва, ул. Академика Опарина, д. 4. ORCID-0000-0002-8584-5517  
Телефон: 8 (915) 259-08-10. E-mail: buch1202@mail.ru.

## СКРИНИНГОВАЯ ОЦЕНКА ФАКТОРОВ РИСКА И МИНЕРАЛЬНОЙ ПЛОТНОСТИ КОСТНОЙ ТКАНИ У ЖИТЕЛЕЙ ЗАПАДНОГО ПРИГРАНИЧЬЯ БЕЛАРУСИ

Якубова Л.В.<sup>1</sup>, Аносов В.С.<sup>1</sup>, Буд-Гусаим Л.С.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Гродненский государственный медицинский университет, Гродно

<sup>2</sup>Больница скорой медицинской помощи, Гродно

Крайне низкий охват обследованием на заболеваемость остеопорозом и его факторами риска населения западного приграничья Беларуси был обусловлен отсутствием рентген-денситометра. Известно, что остеопороз становится серьезной проблемой общественного здравоохранения и стоит на пересечении медицинской, социальной и экономической сфер. Закупка и использование «золотого» стандарта диагностики остеопороза позволили улучшить диагностику данного заболевания в регионе.

**Цель:** оценить частоту встречаемости факторов риска остеопороза и результаты денситометрии у резидентов западного приграничья Беларуси.

**Материалы и методы исследования:** Отбор пациентов для денситометрического обследования выполнялся по проекту №РВИ 1/0326/16 «Модель медицинской программы борьбы с остеопорозом на польско-белорусском приграничье». Оценка факторов риска остеопороза была выполнена 1000 жителям белорусского приграничья, среди которых были 115 (11,5%) мужчин и 885 (88,5%) женщин, в возрасте от 20 до 85 лет.

Оценивались антропометрические показатели: рост (см), вес (кг), рассчитывался индекс массы тела (ИМТ, кг/м<sup>2</sup>). Анкетным методом проводился опрос на основные факторы риска остеопороза: наличие в анамнезе предшествующего низкотравматического перелома, пероральный прием глюкокортикостероидов, ревматоидный артрит, вторичные причины остеопороза (сахарный диабет 1 типа, длительно нелеченый тиреотоксикоз, гипогонадизм, хроническое недоедание, мальабсорбция, хроническая болезнь печени и другие), переломы бедра у родителей в анамнезе, курение, прием алкоголя.

Денситометрия выполнялась на аппарате STRATOS DR (Франция) методом двухэнергетической абсорбциометрии. Оценка минеральной плотности костной ткани (МПКТ) проводилась на уровнях поясничных позвонков (L1-L4), правой и левой шеек бедра. Нормальные значения МПКТ согласно рекомендаций ВОЗ считались при значениях Z-score для женщин до менопаузы и мужчин до 50 лет либо T-score для женщин после менопаузы и мужчин старше 50 лет больше -1; остеопения от -1 до -2,5; остеопороз -2,5 и менее.

Обработка данных проведена с использованием пакетов прикладной программы «Statistica 7.0» (StatSoft Inc., США). Данные представлены в виде медианы (Me) и интерквартильного размаха (Q25-Q75), частота представлена в виде %. Сравнение данных выполнялось по критерию Манна-Уитни. Уровень статистической значимости при  $p < 0,05$ .

**Результаты и их обсуждение:** Средний возраст женщин составил 57,0 (16,0; 85,0) лет, мужчин – 56,0 (20,0; 75,0) лет. Возраст наступления менопаузы составил 50 (47,0; 52,0) лет. Средний вес мужчин был выше (93,0 (67,0; 130,0) кг ( $p=0,01$ ), чем у женщин – 75,2 (40,0; 120,0) кг. При этом они не различались по ИМТ: у мужчин – 30,5 (27,7; 32,8) кг/м<sup>2</sup>, у женщин – 33,3 (21,9; 34,8) кг/м<sup>2</sup> ( $p=0,34$ ).

Ответы на вопросы анкеты позволили установить следующую частоту встречаемости основных факторов риска остеопороза у жителей западного приграничья Беларуси:

1. Предшествующий перелом встречался у 31,9% мужчин и 21,8% женщин ( $p=0,06$ ).
2. Перелом у родителей выявлен у 15,9% мужчин и 11,2% женщин ( $p=0,2$ ).
3. Принимали глюкокортикостероиды 8,7% мужчин и 5,7% женщин ( $p=0,33$ ).
4. Курение являлось фактором риска у 7,9% мужчин и у 9,7% женщин ( $p=0,6$ ).
5. Принимали алкогольные напитки ежедневно более 3 дринков в день 5,8% мужчин и 0,64% женщин ( $p<0,05$ ).
6. Заболевания, приводящие к развитию вторичного остеопороза, встречались у 11,6% мужчин и у 14,1% женщин ( $p=0,6$ ).

При анализе результатов анкетирования по декадам возраста было установлено: молодые женщины в возрасте до 29 лет обращались на обследование в связи с имевшими место низкотравматическими переломами, на фоне имеющихся заболеваний, способствующих развитию вторичного остеопороза. Женщины в возрасте 30-39 лет достоверно чаще курят с наибольшей частотой – 23,5%. Безусловно, этот фактор требует активной профилактической работы. Основные факторы риска остеопороза чаще встречались в возрастной группе женщин 70-79 лет. Шанс иметь перелом у женщин в возрасте 70-79 лет в 2,3 раза выше, чем у женщин в возрасте 50-59: отношение шансов = 2,3 (95% ДИ 1,23; 4,38). У женщин в возрасте 50-59 лет низкотравматические переломы были чаще, чем у мужчин соответствующего возраста.

Денситометрия была выполнена 1000 резидентам белорусского приграничья. По результатам денситометрии 115 мужчин белорусского приграничья остеопороз выявлен у 1,7% мужчин, остеопения – у 31,3%, нормальная МПКТ у 67% мужчин.

По результатам обследования 885 женщин белорусского приграничья остеопороз диагностирован у 10,7% женщин, при этом средний возраст был старше 60 лет, при достаточно раннем возрасте менопаузы – 48,6 лет. Остеопения выявлена у 29,4% женщин, средний возраст – 58,8 лет, с наибольшей частотой остеопения установлена в возрасте 50-59 лет. Нормальная МПКТ – у 59,9% женщин, средний возраст 55,3 года.

#### **Выводы:**

1. Частота встречаемости большинства факторов риска развития остеопороза не различалась у мужчин и женщин. Мужчины употребляют алкогольные напитки чаще, чем женщины ( $p<0,05$ ). С наибольшей частотой обследованные отмечали отягощенную наследственность и перенесенный низкотравматический перелом в анамнезе.
2. С наибольшей частотой курят женщины в возрасте 30-39 лет – 23,5%, что чаще по сравнению с женщинами других возрастов ( $p<0,05$ ).
3. Основные факторы риска остеопороза чаще встречались в возрастной группе женщин 70-79 лет, которые имеют шанс перелома в 2,3 раза выше, чем у женщин в возрасте 50-59 лет.
4. У женщин в возрасте 50-59 лет низкотравматические переломы были чаще, чем у мужчин соответствующего возраста.
5. В обследованной популяции резидентов западного приграничья Беларуси практически у каждого третьего (29,4 – 31,3%) встречается снижение МПКТ – остеопения, что в сочетании с факторами риска остеопороза создает высокий риск для развития низкотравматических переломов. Именно эта группа обследованного населения требует наибольшей профилактической работы на уровне первичного звена здравоохранения.

## **РОЛЬ МЕНОПАУЗАЛЬНОЙ ГОРМОНАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ В ПРОФИЛАКТИКЕ ОСТЕОПОРОЗА**

Якушевская О.В., Юренева С.В.

ФГБУ Научный исследовательский медицинский институт акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И. Кулакова Минздрава РФ.

**Цель:** провести анализ имеющейся информации относительно эффективности и безопасности менопаузальной гормональной терапии в профилактике остеопороза.

**Материалы и методы:** в обзор включены данные зарубежных статей, опубликованных в Pubmed и Medline и отечественные работы, помещенные на elibrary.ru за последние 20 лет.

**Результаты и обсуждения:** за последние 70 лет произошел значительный прогресс понимания роли эстрогенов в поддержании физиологии костной ткани. В многочисленных работах была подтверждена экспрессия эстрогеновых рецепторов (ER- $\alpha$ ,  $\beta$ ) остеобластами, остеокластами и остеоцитами. Причем ER- $\alpha$  преобладают в губчатых, а ER- $\beta$  в трубчатых костях. Таким образом, факт регуляции костного ремоделирования эстрогенами дополняется представлениями регуляторной роли ER- $\alpha$  и ER- $\beta$  в остеобластах и остеоцитах.

Эстрогены участвуют в формировании пиковой костной массы, в течение всей жизни поддерживают баланс между резорбцией и образованием костной ткани. Дефицит эстрогенов напрямую регулирует цикл костного

ремоделирования за счет повышения частоты активации базисных многоклеточных единиц, что приводит к увеличению скорости метаболизма костной ткани, и в результате блокирования апоптоза остеокластов, удлиняется фаза резорбции. Объем костных лакун резорбции изменяется настолько, что остеобласты не успевают ее заполнить. Вследствие чего, дефицит эстрогенов в постменопаузе сопровождается ускорением потери минеральной плотности костной ткани (МПК) и увеличением риска низкотравматичных переломов.

Начало практики использования эстрогенов с целью профилактики и терапии постменопаузального остеопороза датируется 40-ми годами XX века. В результате многочисленных исследований было подтверждено положительное влияние эстрогенов на микроархитектонику костной ткани. Стимуляция синтеза коллагена и поддержание механизма накопления минералов в костном матриксе лежит в основе репарации микроповреждений и в увеличении минеральной плотности костной ткани. Показана эффективность менопаузальной гормональной терапии (МГТ) в профилактике постменопаузального остеопороза и переломов у женщин в пери- и постменопаузе. Эстрогены в составе МГТ оказывают дозозависимый эффект на костную ткань. Доказана эффективность стандартных и низких доз эстрогенов, независимо от пути введения эстрогена. Вопрос о назначении и длительности МГТ решается индивидуально для каждой пациентки, с учетом оценки соотношения пользы/ возможного риска осложнений. Наиболее значимыми побочными эффектами МГТ являются венозная тромбоэмболия (ВТЭ) и рак молочной железы (РМЖ). Абсолютный риск ВТЭ у женщин < 60 лет, в целом, низкий. Фактический риск рака молочной железы на фоне МГТ низок и составляет < 0,1% в год или < 1 случая на 1000 женщин-лет. Однако указанные риски варьируют в зависимости от режима, дозы, путей введения гормонального препарата, продолжительности ГТ, эндогенных факторов (ожирение, особенности образа жизни, наследственность). Протективное влияние эстрогенов на костную ткань прекращается после отмены МГТ. В настоящее время накоплен значительный опыт применения МГТ у пациенток с дефицитом эстрогенов в различных возрастных группах женщин. Полученные результаты легли в основу разработки отдельных позиций международных и Российских клинических рекомендаций по введению пациенток в период климактерия.

**Выводы:** современные терапевтические стратегии ведения пациенток группы высокого риска по остеопорозу и низкотравматичным переломам предусматривают использование эстрогенов с целью профилактики. Наиболее подходящим периодом протекции потери МПК с помощью менопаузальной гормональной терапии (МГТ) является возраст до 60 лет и длительность менопаузы менее 10 лет. При отсутствии противопоказаний у молодых женщин с ранней менопаузой и преждевременной недостаточностью яичников МГТ относится к оптимальным методам профилактики остеопороза и его осложнений. Дозы и длительность МГТ также имеет важное значение. Грамотная оценка соотношения пользы/рисков МГТ при назначении и в процессе мониторинга терапии позволяет обеспечить максимальную безопасность МГТ.

## ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

1. Якушевская О.В.-к.м.н., врач акушер-гинеколог, онколог, научный сотрудник отделения гинекологической эндокринологии)  
ORCID: 0002-7430-1207  
Адрес: 117997, г. Москва, ул. Академика Опарина, д. 4 Телефон: 8-905-534-72-08 Электронная почта: aluckyone777@gmail.com
2. Юренева С.В. д.м.н., врач акушер-гинеколог, онколог, заместитель директора по науке института онкогинекологу и маммологии  
ФГБУ Научный Исследовательский Медицинский Институт Акушерства, Гинекологии и Перинатологии им. акад. В.И. Кулакова Минздрава РФ.  
Адрес: 117997, Россия, Москва, ул. Академика Опарина, д. 4.  
Телефон: 8 (916) 179-74-00. E-mail: syureneva@gmail.com <https://orcid.org/0000-0003-2864-066X>.

## ИССЛЕДОВАНИЕ ЭПИГЕНЕТИЧЕСКИХ И ФАРМАКОГЕНЕТИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ ОСТЕОПОРОЗА И ПОЛИГЕННАЯ ОЦЕНКА РИСКА ПЕРЕЛОМОВ У ЖЕНЩИН ИЗ ВОЛГО-УРАЛЬСКОГО РЕГИОНА РОССИИ

Ялаев Б.И.<sup>1</sup>, Хусаинова Р.И.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>ФГБНУ Институт биохимии и генетики Уфимского федерального исследовательского центра Российской академии наук, г. Уфа

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО Башкирский государственный университет, г. Уфа

**Цель исследования.** Цель работы: оценка профиля метилирования промоторных регионов генов *RANKL*, *COPZ2*, *RUNX2* и *SOST*, анализ ассоциаций полиморфных вариантов rs2297480 гена фарнезил-дифосфат синтетазы (*FDPS*), rs2282679 гена витамин-Д-связывающего белка (*DBP*), rs1544410 гена рецептора витамина Д (*VDR*) и rs1801197 гена рецептора кальцитонина (*CALCR*) с динамикой уровня минеральной плотности костной ткани и витамина Д на фоне антирезорбтивной терапии и полигенная оценка риска развития переломов и низкого уровня минеральной плотности костной ткани (МПКТ) на основе анализа 140 полиморфных вариантов у женщин с первичным постменопаузальным остеопорозом (ОП).

**Материалы и методы.** Использована коллекция образцов ДНК 987 женщин постменопаузального возраста (сред. возр. 61,9±7,9). В исследование включены пациенты с первичным остеопорозом и исключены пациенты с системными заболеваниями соединительной ткани и вторичным остеопорозом. Формирование выборки осуществлялось на базе

Городских клинических больниц г. Уфы и Областной клинической больницы г. Екатеринбурга. Этнический состав женщин: 67% русских и 33% татар. Группа женщин с переломами состояла из 417 человек, без переломов – 570. В группе с переломами 343 женщины русской и 74 – татарской этнической принадлежности, без переломов 427 женщин русского происхождения и 143 женщины татарского происхождения. У 781 женщины проведено измерение уровня МПКТ, среди них показатели шейки бедра исследованы у 539 женщин, поясничного отдела позвоночника – у 555 женщин. Реакцию амплификации фармакогенетических локусов проводили ПЦР в реальном времени набором KASP™. Анализ профиля метилирования осуществляли с помощью бисульфитной конверсии и пиросеквенирования на платформе Rugged Q24, статистический анализ – на основе сравнения средних значений процента метилирования по каждому CpG-сайту промотора гена у контроля (N=50) и пациентов с ОП (N=50). Анализ шкалы полигенного риска провели с использованием программного обеспечения PLINK и Rstudio, где в качестве выборки служили данные анализа генов-кандидатов (21 локус) и репликации GWAS (119 локусов). Применен ROC-анализ для оценки качества моделей.

**Результаты и обсуждение.** В данной работе мы исследовали варианты полиморфные варианты гена остеопорегерина, рецептора витамина Д, целевых сайтов микроРНК в целевых генах и генов микроРНК, изученных в данной работе, а также полиморфные варианты структурных генов, факторов транскрипции, рецепторов стероидных гормонов, сигнальных путей, ферментов, межгенных сайтов и других функциональных регионов генома, которые были значимо ассоциированы с низким МПКТ и переломами по данным репликации GWAS.

В результате анализа профиля метилирования ДНК в промоторных регионах генов регуляции формирования и резорбции костной ткани, а также других ее метаболических процессов *RANKL*, *COP2*, *RUNX2* и *SOST*, установлено, что пониженный уровень метилирования гена *RUNX2* статистически значимо ассоциирован с тяжелой формой остеопороза у женщин постменопаузального возраста ( $p=0,0435$ ). По результатам анализа фармакогенетических маркеров не выявлено статистически значимого прироста уровня МПКТ шейки бедра и поясничного отдела на фоне антирезорбтивной терапии. Примечательно, что гетерозиготное носительство локуса rs2297480 в гене *FDPS* было связано с увеличенным уровнем МПКТ. При изучении динамики уровня витамина Д у пациентов с использованием непараметрического критерия Манна-Уитни также не обнаружено статистически значимых сдвигов, однако, отмечается динамика увеличения концентрации витамина Д у лиц с носительством аллеля А полиморфного варианта rs2297480 гена фарнезил-дифосфат синтазы, различия носят характер тенденции к ассоциации ( $U=5$ ,  $p=0,052$ ).

Полигенная оценка риска – современный биоинформатический метод статистического анализа большого количества локусов. На основе данных изученных генов-кандидатов и данных репликаций GWAS мы смогли разработать высокочувствительные и специфичные модели прогнозирования как переломов, так и низкого уровня МПКТ, а также их сочетанных состояний в выборке женщин. Разработана прогностическая модель полигенного риска сочетанного фенотипа – переломов и низкого уровня МПКТ в коморбидном состоянии. Предикторами этого состояния оказались варианты генов коллагена 11 типа, рецептора липопротеинов 5 типа, члена семейства со сходством последовательности 210 и антисмысловой РНК. Медиана шкалы полигенного риска у группы с остеопорозом составила 0,511, у контроля -0,686, повышая риск в 6,6 раз ( $p=2e^{-16}$ ). У модели высокий уровень AUC (0,850) (95% ДИ: 0,809–0,892), чувствительности (0,826) и специфичности (0,695).

**Заключение.** Таким образом, обнаружены эпигенетические маркеры, ассоциированные с риском переломов в сочетании с низким уровнем минеральной плотности костной ткани, и потенциальный фармакогенетический маркер динамики уровня сывороточной концентрации витамина Д на фоне антирезорбтивной терапии у женщин из Волго-Уральского региона России. Кроме того, впервые применен метод полигенной оценки риска, позволяющий значительно повысить способность моделей прогнозировать риск переломов и низкого уровня МПКТ. Данные расширяют фундаментальные знания о факторах, влияющих на риск развития первичного остеопороза у женщин, и могут служить основой для разработки новых способов ДНК-диагностики данного заболевания и ее персонализированной терапии.

**Финансирование.** Работа выполнена в рамках государственного задания Минобрнауки РФ (№ АААА-А21-121011990119-1) и мегагранта Правительства РФ №075-15-2021-595. Образцы ДНК взяты из ЦКП «Коллекция биологических материалов человека» ИБГ УФИЦ РАН, поддержанного Программой биоресурсных коллекций ФАНО России (соглашение №007-030-164/2).

## ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

1. Ялаев Булат Илдусович  
Младший научный сотрудник, лаборатория молекулярной генетики человека, Институт биохимии и генетики УФИЦ РАН  
yalaev.bulat@yandex.ru  
+79870388190

