

Литература

1. Анкин Л. Н. Травматология. – М.: МЕДпресс-информ, 2005.- 496 с.
2. Баиров Г. А. Детская травматология. – СПб: Питер, 2000. - 384 с.
3. Дольницький О. В., Кривченя Д. Ю., Поліщук М. Є. Дитяча травматологія. – К.: Книга плюс, 2006.- 472 с.
4. Корж А. А., Бондаренко Н. С. Повреждения костей и суставов у детей. – Харьков, 1994. – 467 с.
5. Мателенок Е. М. Определение показаний для оперативного и консервативного лечения при внутрисуставных переломах мыщелка плечевой кости // Ортопедия, травматология и протезирование. – 2000. - № 4. – С. 99 -104.
6. Чижик-Полейко А. Н., Мякушев В. Л., Шалагинов В. Б. Выбор вида остеосинтеза переломов длинных костей у детей: Материалы науч.-практ. конференции детских травматологов-ортопедов России в г. Саратове 14-16 сентября 2005 г. - Санкт-Петербург, 2005.- С. 57 - 58.
7. Lill H., Korner J., Rose T., Hepp P., Verheyden P., Josten C. Fracture-dislocations of the elbow joint - strategy for treatment and results// Arch. Orthop. Trauma Surg. – 2001.- Vol.121.- N 1-2.- P. 31-37.
8. Paksima N., Panchal A. Elbow fracture-dislocations: the role of hinged external fixation//Bull Hosp. Jt. Dis. - 2004.- Vol. 62.- N 1-2.- P. 33-39.

УДК 616.71-001.5-06 : 618.11-008.64] - 084

Т. А. Ермоленко, А. М. Игнатьев, Л. А. Бацуля

ПРОФИЛАКТИКА ОСТЕОПОРОЗА И ПЕРЕЛОМОВ У ЖЕНЩИН С ГИПОФУНКЦИЕЙ ЯИЧНИКОВ

Одесский государственный медицинский университет

Реферат. Т. А. Ермоленко, А. М. Игнатьев, Л. А. Бацуля **ПРОФИЛАКТИКА ОСТЕОПОРОЗА И ПЕРЕЛОМОВ У ЖЕНЩИН С ГИПОФУНКЦИЕЙ ЯИЧНИКОВ.**

Проведено клинико-лабораторное обследование 52 женщин с остеопенией в менопаузе. Для диагностики костных изменений применяли ультразвуковую денситометрию, определяли маркер костной резорбции (СТх). Установлено, что СТх является чувствительным тестом для ранней оценки эффективности терапии, когда другие методы еще не информативны. Ризендрос – препарат выбора, эффективное средство профилактики и лечения остеопении и остеопороза у женщин в менопаузе.

Ключевые слова: остеопороз, ризендрос, гиподисфункция яичников

Summary. T. A. Yermolenko, A. M. Ignatiev, L. A. Batsulia **PROPHYLAXIS OF OSTEOPOROSIS AND FRACTURES IN WOMEN WITH HYPERFUNCTION OF OVARIES.** They have examined 52 menopausal women with osteopenia. For diagnosis of bone tissue changes they used ultrasonoric densotometria, determined marker of bone resorbtion (CTx). It has been revealed that CTx is a sensitive test for early estimation of therapy efficacy, while other methods are less informative. Rizendros is a drug of choice, an effective remedy for prophylaxis and treatment of osteopenia and osteoporosis in menopausal women.

Key words: osteoporosis, rizendros, hypofunction of ovaries.

Реферат. Т. А. Єрмоленко, О. М. Ігнат'єв, Л. А. Бацуля **ПРОФІЛАКТИКА ОСТЕОПОРОЗУ І ПЕРЕЛОМІВ У ЖІНОК С ГІПОФУНКЦІЄЮ ЯЄЧНИКІВ.** Проведене клініко-лабораторне обстеження 52 жінок з остеопенією під час менопаузи. Для діагностики змін у кістках застосовували ультразвукову денситометрію, визначали маркер резорбції кісток (СТх). Встановлено, що СТх є чутливим тестом для ранньої оцінки ефективності терапії, коли інші методи ще не інформативні. Ризендрос – препарат вибору, ефективний засіб профілактики і лікування остеопенії і остеопорозу у жінок під час менопаузи.

Ключові слова: остеопороз, ризендрос, гіпофункція яєчників

Актуальність. В последние десятилетия проблема остеопороза (ОП) приобрела особое значение в результате двух тесно связанных демографических процессов: увеличения в популяции людей пожилого и старческого возраста и, в частности, количества женщин в постменопаузальном (ПМ) периоде жизни.

ПМ ОП – это гетерогенное заболевание, в основе которого лежит прогрессирующая потеря костной ткани, которая начинается после естественной или хирургической менопаузы. В течение первых 5-7 лет ПМ кости теряют в среднем около 20% минеральных веществ, и к 55 - 65 годам у 15 - 20% женщин отмечается выраженная остеопения и/или ОП [1, 4].

Переломы являются поздними и наиболее яркими проявлениями ОП: происходят они при минимальной травме или без видимой причины []. Наиболее типичными переломами костей при ОП являются переломы грудных и поясничных позвонков, дистального отдела лучевой кости (переломы Коллиса) и проксимального отдела бедра [1, 6, 8] — из-за доминирования в данных областях скелета метаболически активного губчатого вещества. До 50% больных с переломами шейки бедра не могут обходиться без посторонней помощи, а около 20% умирают в течение первого года после перелома. Помимо повышенной смертности, переломы ассоциируются с острой и хронической болью, инвалидизацией, снижением качества жизни, значительными экономическими затратами и психосоциальными проблемами [2, 4, 5].

Сложность ранней диагностики ПМ ОП объясняется нередким (50%) бессимптомным или малосимптомным его течением; заболевание часто выявляется при наличии переломов костей [6, 8,10].

Снижение МПКТ - следствие длительно существующего нарушения костного метаболизма, оценить состояние которого в момент обследования позволяют маркеры костного ремоделирования. По данным одномоментного исследования большой группы здоровых женщин в перименопаузе повышение таких костных маркеров как КЩФ, ОК, СТх и NTx может служить фактором риска снижения МПКТ и переломов. Однако они не могут использоваться для установления диагноза ОП у пациентов [5, 7].

По данным 6 оригинальных проспективных исследований, включающих большие когорты женщин в постменопаузе, маркеры резорбции (NTx, СТх, ПИР и ДПИР, ТРКФ), и маркеры формирования (ОК, КЩФ, P1СР и PINP) являлись предикторами вертебральных и периферических переломов у здоровых женщин в ПМ [7] и у женщин, с остеопенией и ОП, а у пожилых женщин - предикторами переломов шейки бедра. При этом, если повышенные маркеры резорбции (чаще СТх) сочетаются со сниженной МПКТ и/или предшествующими переломами, риск возникновения переломов у всех категорий женщин возрастает до 2,5 раз [2]. Несмотря на значительное количество разработанных чувствительных методов определения скорости костного обмена, их роль в диагностике и прогнозировании переломов и мониторинге лечения продолжает обсуждаться.

Основным методом определения минеральной плотности костной ткани (МПКТ) является денситометрия, но она позволяет судить об эффективности терапии остеопении и ОП только через 9-12 месяцев от начала лечения.

Терапия ОП предполагает замедление или прекращение потери костной массы, нормализацию процессов костного ремоделирования, предотвращения переломов костей, а также улучшение общего состояния и самочувствия, максимальное восстановление трудоспособности [2, 3, 6, 8].

Таким образом ОП представляет серьезную социально-экономическую проблему, а значение своевременной диагностики, профилактики и лечения ОП трудно переоценить.

Целью работы было изучить динамику маркера костной резорбции В-CrossLaps (СТх) на фоне терапии ризендросом у женщин с остеопенией в ПМ и оценить эффективность ризендроса в профилактике ПМ ОП.

Материалы и методы. Проведено клинико-лабораторное обследование 77 женщин в возрасте от 48 до 55 лет (средний возраст 53,6 ± 4,4), с длительностью менопаузы от 2 до 9 лет (5,0 ± 2,8 лет). Пациентки были рандомизированы в 2 группы: 1-ю (основную) группу составили 47 пациенток с остеопенией, во 2-ю (контрольную) - вошли 30 женщин в ПМ с нормальными значениями МПКТ. Первая группа была разделена на 2 подгруппы: 1а - 32 пациентки получали ризендрос и кальций с витамином Д. В группу 1б (группа сравнения) вошли 15 женщин, которые принимали кальций и витамин Д. Группы были сопоставимы по возрасту, антропометрическим данным, семейному и репродуктивному анамнезу, перенесенным заболеваниям, длительности менопаузы. В течение года до начала исследования ни одна пациентка не принимала препаратов, влияющих на костный обмен.

Определяли маркер костной резорбции - В-CrossLaps (СТх - С-терминальный телопептид, продукт деградации коллагена 1-го типа) на автоматическом анализаторе «Элексис» (2010) фирмы F. Hoffman La Roche с использованием тест-систем «Elecsys В – Cross – laps - serum» с моноклональными антителами, в крови утром, после ночного голодания. СТх определяли исходно и через 3 месяца лечения.

Для диагностики костных изменений применяли ультразвуковую денситометрию с использованием аппарата "Achilles express" фирмы Lunar. Измерения проводили по пяточной кости, которая состоит из трабекулярной костной ткани. Определяли индекс жесткости кости (Stiffness index), отражающий состояние губчатой костной ткани обследуемого относительно ее состояния у молодых людей в возрасте 20 лет. Сравнение с нормой проводили по следующим показателям: 1) индекс жесткости (Stiffness index) 2) Т-критерий для сравнения с нормальной пиковой костной массой, то есть с типичными значениями для того возраста, в котором минеральная плотность в данном участке максимальна; 3) Z-критерий - сравнение с типичными значениями для данного возраста. Результат представляется в процентах к соответствующей норме, которая в этом случае принимается за 100 %, и в единицах стандартных отклонений (SD).

По рекомендации ВОЗ диагностика остеопороза проводится по Т-критерию: нормальными являются значения ± 1 SD, значения меньше -1 SD оцениваются как остеопения (выявление остеопении позволяет прогнозировать развитие в будущем остеопороза), значения меньше $-2,5$ SD - как остеопороз и значения меньше $-2,5$ SD при наличии хотя бы одного перелома позвоночника или шейки бедра - как тяжелый остеопороз. Динамику изменения МПКТ в ходе исследования оценивали через 12 месяцев.

Лечение проводили препаратом ризендрос, класса бисфосфонатов (БФ), 35 мг 1 раз в неделю. В течение последнего десятилетия для лечения и профилактики ОП стали применять лекарственные средства класса БФ [2, 5]. БФ относятся к дифосфоновым кислотам и являются синтетическими аналогами пирофосфатов, но отличаются от них центральным атомом в Р-О-Р связи, в которой кислород заменен углеродом Р-С-Р. Кроме того, в структуре БФ имеются две боковые цепи (радикала): R1-OH, увеличивающая физико-химическое связывание БФ с гидроксиапатитом, и R2, определяющая биологическое действие БФ на клетки. БФ ингибируют остеокластактивируемую костную резорбцию [5, 8], приводя к увеличению костной массы. К наиболее активным БФ относятся препараты, содержащие атом азота в R2 боковой цепи, например алендронат натрия (алендронат), ризедроновая кислота (ризедронат). БФ являются важным терапевтическим средством при лечении ПМ ОП в связи с их сильным сродством к костной ткани, однако эффективность терапии в значительной мере зависит от приверженности пациенток лечению. Снижение частоты приема препарата повышает показатели приверженности проводимому лечению при различных состояниях. При ПМ ОП женщины также выражали предпочтение еженедельному режиму терапии по сравнению с ежедневным приемом БФ. Применение БФ один раз в неделю уменьшало частоту

поражения ЖКТ по сравнению с ежедневным приемом, кроме того, увеличивался процент получавших лечение в течение 1-го года лечения [5].

Все показатели были обработаны методом вариационной статистики, использовали критерий Вилкоксона.

Результаты и обсуждение. Показатели остеоденситометрии у женщин основной группы ($n = 47$): индекс жесткости (St) - 81,5%, T критерий - $(-2,0 \pm 0,4)$, Z - $(-1,5 \pm 0,3)$) соответствовали остеопении и были достоверно снижены относительно контрольной группы ($p < 0,05$).

Уровень маркера резорбции у обследуемых основной группы был повышен (СТх - $0,83 \pm 0,05$ нг/мл; $p < 0,05$), что свидетельствовало об ускоренной потере МПКТ. Изучение костного ремоделирования, включающего процессы резорбции кости, у женщин в ПМ с нормальными значениями МПКТ (контрольная группа) показало достоверно более низкие значения СТх ($p < 0,05$) по сравнению с пациентками с остеопенией. Это подтверждает основной патогенетический механизм развития ПМОП - повышение костной резорбции.

На фоне проводимой терапии ризендросом уже через 3 месяца от начала лечения было снижение СТх на 31%, что свидетельствует о выраженном антирезорбтивном эффекте (рис.1). Данные многоцентровых исследований показывают, что снижение уровня маркеров резорбции на 25% и более в течение 3-6 месяцев лечения свидетельствует об эффективности проводимой антирезорбтивной терапии [2, 7]. Положительная динамика маркеров костной резорбции в нашем исследовании также свидетельствует о ранней эффективности проводимой терапии, в то время как показатели денситометрии еще неинформативны.

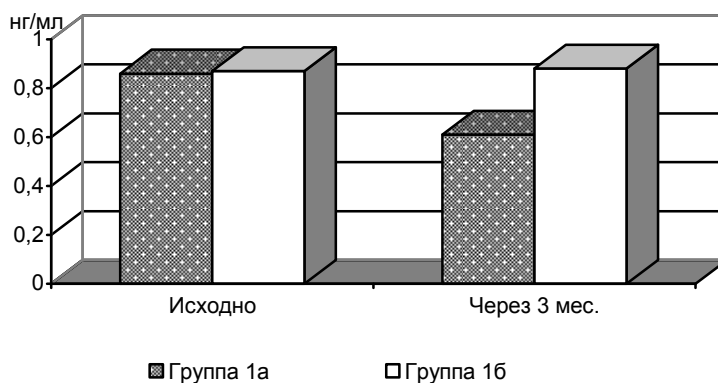


Рис. 1. Динамика маркера резорбции на фоне лечения ризендросом

Полученные данные через 12 месяцев наглядно демонстрируют статистически значимый прирост МПКТ в основной группе – индекс жесткости вырос на 3,6% ($p < 0,05$) (рис.2).

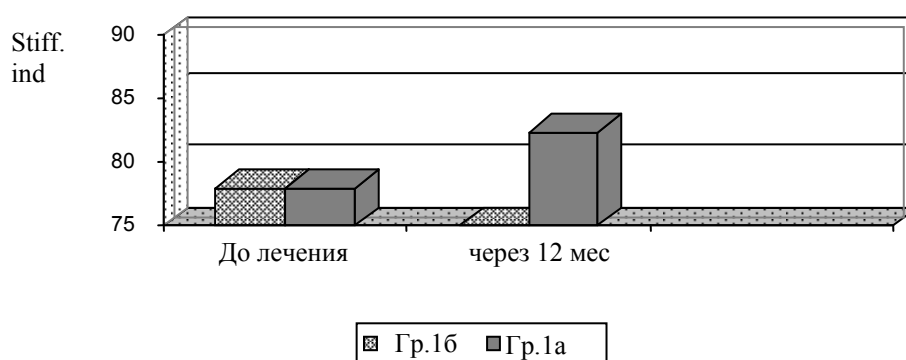


Рис. 2. Динамика Stiff. index на фоне лечения ризендросом.

При изучении зависимости исходного уровня маркера резорбции и динамики МПКТ на фоне лечения ризендросом выявлена прямая коррелятивная зависимость между СТх и степенью прироста МПКТ на фоне лечения ($r = 0,46$; $p < 0,001$). Положительная динамика маркеров костной резорбции, прирост МПКТ свидетельствуют о замедлении и прекращении процесса потери костной массы, об улучшении "качества" кости под влиянием терапии. В группе сравнения показатели денситометрии соответствовали остеопении, прослеживалась тенденция снижения МПКТ ($p > 0,05$).

Таким образом, через 1 год терапии на фоне действия ризендроса отмечена блокада маркеров как резорбции, так и формирования кости. Поскольку в костной ткани эти 2 процесса сопряжены (активация остеокластов происходит через активацию остеобластов), а по длительности фаза резорбции значительно короче (3 нед), чем фаза формирования (3 мес) [2], то при общем снижении костного ремоделирования суммарно начинают преобладать процессы формирования кости, прекращается потеря МПКТ и даже выявляется некоторый ее прирост [4]. Это подтверждают и наши результаты повторной денситометрии через 1 год у женщин, принимавших ризендрос. Полученные результаты согласуются с данными литературы, где ризендрос признан эффективным средством вторичной профилактики остеопоротических переломов у женщин в ПМ [2, 5].

Таким образом, ризендрос оказывает выраженное антирезорбтивное влияние на костное ремоделирование у женщин с остеопенией в ПМ, а маркер костной резорбции СТх - является чувствительным тестом для ранней оценки (через 3 мес) эффективности терапии, когда другие методы еще неинформативны. Выраженный положительный эффект ризендроса на метаболизм костной ткани у женщин в ПМ периоде обуславливает его использование в профилактике и лечении ПМ ПО и его осложнений.

Выводы. Женщины с остеопенией составляют группу высокого риска по развитию ПМ ОП и нуждаются в профилактике ПМ ОП.

Маркер костной резорбции - СТх отражает интенсивность костного обмена при остеопении, но не степень потери МПКТ, которую показывает денситометрия. Определение СТх дает возможность проводить мониторинг ранней оценки эффективности терапии, с целью своевременного выявления пациенток резистентных к лечению и проводить коррекцию терапии.

Ризендрос – препарат выбора, эффективное средство профилактики и лечения остеопении и ОП у женщин в ПМ.

Литература

1. Беневоленская Л. И. Руководство по остеопорозу. М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2003.
2. Беневоленская Л. И., Лесняк О. М./Остеопороз. Диагностика, профилактика и лечение: Клинические рекомендации. – М; 2005.
3. Болдырева Н. В. Гормонопрофилактика и терапия постменопаузального остеопороза: Автореферат дис.... канд. мед. наук /М., 1998.- 21с.
4. Линдсей Р. Дефицит эстрогенов. Из: Ригс Б. Л., Мелтон Л. Д. III. Остеопороз: этиология, диагностика, лечение. БИНОМ, 2000. С.157-160.
5. Медицина климактерия /Под редакцией В. П. Сметник.- Ярославль: ООО «Издательство Литера», 2006.- 848 с.
6. Остеопороз: эпидемиология, клиника, диагностика, профилактика и лечение // Под ред. Н. А. Коржа, В. В. Поворознюка, Н. В. Дедух, И. А. Зупанца.– Х.: Золотые страницы, 2002. – 648 с.
7. Поворознюк В. В. Остеопороз и биохимические маркеры метаболизма костной ткани // Лабораторная диагностика — 2002.— № 1.— С. 53 — 61.
8. Поворознюк В. В., Григор'ева Н. В. Менопауза та остеопороз.— К., 2002.— 356 с.
10. Kanis JA. Osteoporosis.- Oxford: Blacwell Science, 1994.-254p.