

Медико-биологические проблемы жизнедеятельности

Научно-практический рецензируемый журнал

№ 1(27)

2022 г.

Учредитель

Государственное учреждение
«Республиканский научно-
практический центр
радиационной медицины
и экологии человека»

Журнал включен в Перечень научных изданий Республики Беларусь для опубликования диссертационных исследований по медицинской и биологической отраслям науки (31.12.2009, протокол 25/1)

Журнал зарегистрирован
Министерством информации
Республики Беларусь,
Свид. № 762 от 6.11.2009

Подписано в печать 30.04.22
Формат 60×90/8. Бумага мелованная.
Гарнитура «Times New Roman».
Печать цифровая. Тираж 130 экз.
Усл. печ. л. 18,75. Уч.-изд. л. 12,45.
Зак. 170.

Издатель ГУ «Республиканский
научно-практический центр
радиационной медицины и
экологии человека»
Свидетельство N 1/410 от 14.08.2014

Отпечатано в КУП
«Редакция газеты
«Гомельская праўда»
г. Гомель, ул. Полесская, 17а

ISSN 2074-2088

Главный редактор, председатель редакционной коллегии

А.В. Рожко (д.м.н., доцент)

Редакционная коллегия

В.С. Аверин (д.б.н., профессор, зам. гл. редактора), В.В. Аничкин (д.м.н., профессор), В.Н. Бебяковский (д.м.н., профессор), К.Н. Буздакин (к.т.н., доцент), Н.Г. Власова (д.б.н., профессор, научный редактор), А.В. Величко (к.м.н., доцент), И.В. Веялкин (к.б.н., доцент), А.В. Воропаева (к.б.н., доцент), Д.И. Гавриленко (к.м.н.), А.В. Жарикова (к.м.н.), С.В. Зыблева (к.м.н., доцент, отв. секретарь), С.А. Игумнов (д.м.н., профессор), А.В. Коротаев (к.м.н., доцент), А.Н. Лызикив (д.м.н., профессор), А.В. Макарич (к.м.н., доцент), С.Б. Мельнов (д.б.н., профессор), В.М. Мицура (д.м.н., доцент), Я.Л. Навменова (к.м.н., доцент), Э.А. Надыров (к.м.н., доцент), И.А. Новикова (д.м.н., профессор), Э.Н. Платошкин (к.м.н., доцент), Э.А. Повелица (к.м.н.), А.С. Подгорная (к.м.н.), Ю.И. Рожко (к.м.н., доцент), И.П. Ромашевская (к.м.н.), М.Г. Русаленко (к.м.н., доцент), А.П. Саливончик (к.б.н.), А.Е. Силин (к.б.н., доцент), А.Н. Стожаров (д.б.н., профессор), И.О. Стома (д.м.н., доцент), Н.И. Шевченко (к.б.н., доцент), Ю.И. Ярец (к.м.н., доцент)

Редакционный совет

Е.Л. Богдан (МЗ РБ, Минск), А.В. Аклеев (д.м.н., профессор, Челябинск), О.В. Алейникова (д.м.н., чл.-кор. НАН РБ, Минск), С.С. Алексанин (д.м.н., профессор, Санкт-Петербург), Д.А. Базыка (д.м.н., профессор, Киев), А.П. Бирюков (д.м.н., профессор, Москва), Л.А. Бокерия (д.м.н., академик РАН и РАМН, Москва), А.Ю. Бушманов (д.м.н., профессор, Москва), И.И. Дедов (д.м.н., академик РАМН, Москва), В.И. Жарко (Минск), М.П. Захарченко (д.м.н., профессор, Санкт-Петербург), Л.А. Ильин (д.м.н., академик РАМН, Москва), К.В. Котенко (д.м.н., профессор, Москва), В.Ю. Кравцов (д.б.н., профессор, Санкт-Петербург), Н.Г. Кручинский (д.м.н., профессор, Пинск), Т.В. Мохорт (д.м.н., профессор, Минск), Д.Л. Пиневиц (МЗ РБ, Минск), В.Ю. Рыбников (д.м.н., профессор, Санкт-Петербург), Н.Д. Тронько (д.м.н., чл.-кор. НАН, акад. НАМН Украины, Киев), А.Л. Усс (д.м.н., профессор, Минск), В.А. Филонюк (к.м.н., доцент, Минск), Р.А. Часнойть (к.э.н., Минск), В.Д. Шило (Минск)

Технический редактор

С.Н. Никонович

Адрес редакции 246040 г. Гомель, ул. Ильича, д. 290,
ГУ «РНПЦ РМ и ЭЧ», редакция журнала
тел (0232) 38-95-00, факс (0232) 37-80-97
<http://www.mbp.rcrm.by> e-mail: mbp@rcrm.by

© Государственное учреждение
«Республиканский научно-практический центр
радиационной медицины и экологии человека», 2022

№ 1(27)

2022

Medical and Biological Problems of Life Activity

Scientific and Practical Journal

Founder

Republican Research Centre
for Radiation Medicine
and Human Ecology

Journal registration
by the Ministry of information
of Republic of Belarus

Certificate № 762 of 6.11.2009

© Republican Research Centre
for Radiation Medicine
and Human Ecology

ISSN 2074-2088

Обзоры и проблемные статьи

А.В. Рожко
Опыт работы ГУ «Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека» по минимизации медицинских последствий катастрофы на ЧАЭС 6

В.Н. Беляковский, В.С. Волчек
Особенности вакцинации от COVID-19 у пациентов онкологического профиля 12

Д.В. Кравченко, К.В. Бронская, И.Г. Мацак, С.С. Кравченко, Д.К. Новик
Проведение клинических исследований: исторические аспекты и современное состояние 23

Медико-биологические проблемы

М.В. Кадука, Т.А. Бекяшева, С.А. Иванов, Н.В. Салазкина, В.В. Ступина
Оценка содержания техногенных радионуклидов в пищевых продуктах Дальневосточных территорий Российской Федерации после аварии на АЭС «Фукусима-1» и доз внутреннего облучения населения данных территорий 31

А.М. Островский, И.Н. Коляда
Анализ смертности населения трудоспособного возраста в Гомельской области за 2009-2019 гг. 42

И.Г. Савастеева, В.М. Мицура, П.В. Сачек
Состояние здоровья населения Республики Беларусь, проживающего на территориях, загрязненных вследствие катастрофы на Чернобыльской АЭС 47

Клиническая медицина

О.Н. Василькова, И.Ю. Пчелин, Я.А. Боровец, Я.Л. Навменова, Т.В. Мохорт
Нефропротективные эффекты эмпаглифлозина и вилдаглиптина 53

А.В. Величко, Е.М. Бредихин, А.А. Чулков
Клинико-лабораторные характеристики пациентов с субклиническим синдромом Кушинга 62

Reviews and problem articles

A.V. Rozhko
Experience of the State institution «The Republican research center for radiation medicine and human ecology» in minimizing the medical consequences of the Chernobyl accident 6

V. Belyakovsky, V. Volchek
Features of vaccination against COVID-19 in cancer patients 12

D.V. Kravchenko, K.V. Bronskaya, I.G. Mazak, S.S. Kravchenko, D.K. Novik
Conduction of clinical investigations: historic aspects and current state 23

Medical-biological problems

M.V. Kaduka, T.A. Bekjasheva, S.A. Ivanov, N.V. Salaskjina, V.V. Stupina
Estimation of artificial radionuclides content in the foodstuffs of Russian Federation Far East territories after the accident on the NPP «Fukushima-1» and internal exposure doses of the population of these territories 31

A.M. Ostrovsky, I.N. Koliada
Mortality analysis of working age population in Gomel region for 2009-2019 42

I.G. Savasteeva, V.M. Mitsura, P.V. Sachek
State of health of the population of the Republic of Belarus residing in the areas contaminating after the accident at the Chernobyl NPP 47

Clinical medicine

V.N. Vasilkova, I.Yu. Pchelin, Ya.A. Borovets, Ya.L. Navmenova, T.V. Mokhort
Nephroprotective effects of empagliflozin and vildagliptin 53

A.V. Velichko, E.M. Bredihin, A.A. Chulkov
Clinical and laboratory characteristics of patients with subclinical Cushing's syndrome 62

А.В. Жарикова, О.А. Кривошей, А.О. Жарикова, О.И. Ананченко Возможности диагностики синдрома обструктивного апноэ сна	69	A.V. Zharikova, O.A. Krivoshey, A.O. Zharikova, O.I. Ananchenko Possibilities of diagnosis of obstructive sleep apnea syndrome
А.Ю. Захарко, Н.П. Митьковская, Т.В. Статкевич, А.С. Подгорная, О.В. Мурашко Особенности состояния сердечно-сосудистой системы у женщин с абдоминальным ожирением и гипертензивными расстройствами беременности в анамнезе	81	A.Yu. Zaharko, N.P. Mitkovskaya, T.V. Statkevich, A.S. Podgornaya, O.V. Murashko Features of the state of the cardiovascular system in women with abdominal obesity and hypertensive disorders of pregnancy in the history
Ж.М. Козич, В.Н. Мартинков, М.Ю. Жандаров, Ж.Н. Пугачева, С.П. Михно, А.В. Доманцевич, И.А. Искров, Н.Н.Климкович Роль гистохимических и биохимических маркеров при прогнозировании остеодеструктивного синдрома у пациентов с плазмоклеточными заболеваниями	88	Zh. M. Kozich, V.N. Martinkov, M.Yu. Zhandarov, J.N. Pugacheva, S.P. Mihno, A.V. Doman-tsevich, I.A. Iskrov, N.N. Klimkovich The role of histochemical and biochemical markers in predicting osteodestructive syndrome in patients with plasma cell dyscrasias
А.В. Коротаев, Е.П. Науменко, Л.Е. Коротаева, С.П. Михно Динамика содержания биомаркеров фиброза, воспаления и активности ренин-ангиотензин-альдостероновой системы у пациентов с ишемической болезнью сердца: результаты одногодичного проспективного наблюдения	95	A.V. Korotaev, E.P. Naumenko, L.E. Korotaeva, S.P. Mikhno Dynamics of the content of biomarkers of fibrosis, inflammation and activity of the renin-angiotensin-aldosterone system in patients with coronary heart disease: results of a one-year prospective follow-up
Е.С. Корсак, Е.В. Воропаев Препятствия на пути внедрения вакцинации против ВПЧ-инфекции	99	K.S. Korsak, E.V. Voropaev Difficulties on the way to introducing HPV vaccination
М.В. Линков, В.М. Мицура, Е.Ю. Зайцева, А.П. Саливончик Комплексная диагностика неврологических и психоэмоциональных нарушений у пациентов после перенесенной инфекции COVID-19	105	M.V. Linkou, V.M. Mitsura, A.Y. Zaitsava, A.P. Salivonchik Comprehensive diagnosis of neurological and psychoemotional disorders in patients after COVID-19 infection
Я.Л. Навменова, И.Г. Савастеева, Н.Ф. Чернова, Т.И. Москвичева, Е.С. Махлина Результаты использования препарата деносумаб у женщин с постменопаузальным остеопорозом	111	Ya.L. Navmenova, I.G. Savasteeva, N. F. Chernova, T.I. Moskvicheva, E.S. Makhlina Results of denosumab used in postmenopausal women with osteoporosis
И.Г. Савастеева, В.Д. Селькина, Ю.И. Ярец, М.Г. Русаленко Основные индикаторы в оценке риска развития инсулинорезистентности и сахарного диабета 2 типа	117	I. Savasteeva, V. Selkina, Y. Yarets, M. Rusalenska Major indicators of insulin resistance in risk assessment of diabetes mellitus development

В.С. Смирнов, Н.В. Галиновская
Клиническая характеристика пациен-
тов с рассеянным склерозом по дан-
ным регистра Гомельской области 124

V.S. Smirnov, N.V. Galinovskaya
Clinical characteristics of patients with
multiple sclerosis according to the regis-
try of the Gomel region

Обмен опытом

Experience exchange

Н.В. Карлович
Вторичный гиперпаратиреоз у паци-
ентов с хронической болезнью почек:
обоснование клинических рекоменда-
ций по диагностике и лечению 135

N.V. Karlovich
Secondary hyperparathyroidism in pa-
tients with chronic kidney disease: sub-
stantiation of clinical recommendations
for diagnosis and treatment

РЕЗУЛЬТАТЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ПРЕПАРАТА ДЕНОСУМАБ У ЖЕНЩИН С ПОСТМЕНОПАУЗАЛЬНЫМ ОСТЕОПОРОЗОМ

¹ГУ «РНПЦ радиационной медицины и экологии человека», г. Гомель, Беларусь;
²УО «Гомельский государственный медицинский университет», г. Гомель, Беларусь

Применение моноклональных антител в комбинированной терапии – одно из наиболее перспективных направлений в лечении остеопороза. Нами проанализированы результаты комбинированного лечения постменопаузального остеопороза деносумабом в сочетании с препаратами кальция и активными формами витамина Д на фоне низких уровней витамина Д в сыворотке крови. Через 24 месяца от начала лечения уровень витамина Д достиг целевых значений. Значимо уменьшились показатели боли. Значимо улучшились показатели минерализации всех исследуемых локализаций по сравнению с исходными данными. Через 2 года от начала терапии показатели минерализации костной ткани достигли диапазона нормальных значений. Проведенное исследование говорит о высокой эффективности комбинированного лечения постменопаузального остеопороза с использованием моноклональных антител.

Ключевые слова: постменопаузальный остеопороз, деносумаб, оценка эффективности терапии

Введение

Остеопороз (ОП) представляет собой системное полифакторное заболевание костной ткани, для которого характерно снижение минеральной плотности кости, приводящее к ухудшению ее прочности и высокому риску переломов. Клиническая диагностика ОП очень часто проводится после возникновения перелома, что приводит к снижению качества жизни и преждевременной смертности пациентов. ОП является одной из главных причин инвалидности у пожилых людей. С учетом увеличения количества пожилых людей в настоящее время ОП можно считать заболеванием, ассоциированным с пожилым возрастом.

Наиболее распространенной формой ОП считается постменопаузальный остеопороз (ПМО). При данной форме ОП прогрессия снижения плотности костной ткани ассоциирована с наступлением менопаузального периода.

Для лечения ОП в настоящее время используются препараты как подавляющие резорбцию костной ткани, так и препараты, стимулирующие костеобразование. Однако, несмотря на имеющийся большой выбор современных препаратов, возможных к применению при лечении ОП, проблема приверженности лечения пациентов не снижает своей актуальности. Это можно объяснить как необходимостью выполнения определенных условий в приеме препаратов, так и длительностью приема лекарственных средств. Исходя из этого пациенты часто самостоятельно отменяют прием препарата, что приводит к прогрессии заболевания. Поэтому проблема поиска новых методов лечения ОП остается актуальной.

При назначении медикаментозного лечения многих заболеваний в последнее время широко используется применение препаратов с «таргетным» механизмом действия. Данные препараты представля-

ют собой моноклональные антитела с точкой приложения на локальные звенья определенного патологического процесса.

Таким лекарственным средством, разрешенным к использованию при ПМО и зарегистрированным в РФ, является деносумаб [1]. Данный препарат представляет собой человеческое моноклональное антитело, которое обладает высокой специфичностью к RANKL и действует аналогично остеопротегерину (OPG). Антирезорбтивный эффект деносумаба обуславливается нарушением связи RANK-RANKL, в результате чего происходит угнетение образования, дифференцировки и созревания остеокластов.

Высокая эффективность деносумаба, приводящая как к снижению риска переломов, так и повышению минеральной плотности кости (МПК), была доказана в ряде рандомизированных контролируемых исследований (РКИ), наиболее значимым из которых считается FREEDOM [2].

Эффективность и безопасность деносумаба подтвердили результаты II и III фазы РКИ. Однако результаты лечения ОП с применением деносумаба, полученные клиницистами, отличались [3-8].

Целью нашего исследования является оценка эффективности терапии ПМО препаратом деносумаб.

Материал и методы исследования

Для достижения поставленной цели в исследование было включено 32 женщины с ПМО, наблюдавшихся амбулаторно в поликлиническом отделении ГУ «РНПЦ РМиЭЧ» и получавших ранее лечение ОП препаратами из группы бисфосфонатов.

Критерии включения в исследование:

- Установленный диагноз ОП
- Продолжительность менопаузы ≥ 1 год
- Наличие информированного согласия на участие в исследовании

Критерии исключения из исследования:

- Гипокальцемия
- Злокачественные новообразования
- Систематический прием глюкокортикоидов

- Заместительная менопаузальная терапия
- Прием других антиостеопоротических препаратов

Всем участникам исследования не ранее чем через 3 месяца после окончания терапии бисфосфонатами (в связи с неэффективностью либо в связи с плохой переносимостью) на период 24 месяцев и более был назначен деносумаб 60 мг 1 раз в 6 месяцев подкожно в сочетании с препаратами кальция в суточной дозе 1000-1200 и витамина Д 50 000 МЕ в неделю в течение 1 месяца, далее 50 000 МЕ 2 раза в месяц 2 месяца, с последующим переходом на поддерживающую дозу витамина Д 800-2000 МЕ в сутки в зависимости от степени недостаточности витамина Д.

Всем пациентам, включенным в исследование, перед началом применения деносумаба проводился биохимический анализ крови, определялся уровень витамина Д и паратироидного гормона (ПТГ) с последующим мониторингом в процессе лечения.

Биохимический анализ крови проводился на биохимическом анализаторе закрытого типа с использованием реагентов, рекомендованных производителем оборудования. Оценивался уровень общего кальция (диапазон референсных значений 2,10-2,55 ммоль/л), фосфора (0,71-1,20 ммоль/л), щелочной фосфатазы (130-145 ед/л).

Уровень ПТГ определялся иммунохемилюминесцентным методом (диапазон референсных значений 16-65 пг/мл).

Уровень витамина Д оценивался согласно клиническим рекомендациям Российской ассоциации эндокринологов (таблица 1) [9].

Для количественной оценки МПК использован метод двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии (ДРА) по первым четырем поясничным позвонкам (L1-L4) и шейки бедра (ШБ) справа и слева с использованием референсной базы США («lunAR prodigy» фирмы «ge», США с программным обеспечением соRe v8.5).

Диагностика ОП проводилась в соответствии с критериями Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) (таблица 2).

Таблица 1 – Интерпретация концентраций витамина Д

Классификация	Уровень витамина Д в крови, нг/мл
Выраженный дефицит витамина Д	<10
Дефицит витамина Д	<20
Недостаточность витамина Д	20 ≤ уровень витамина Д <30
Адекватные уровни витамина Д	> 30

Для оценки болевого синдрома использована визуально-аналоговая шкала (ВАШ), предполагающая ассоциацию выраженности боли с длиной отрезка, указанного пациентом между точками «боли нет» и «невыносимая или максимальная боль». Для оценки выраженности болевых ощущений использована шкала с градуировкой от 0 до 10. Для анализа выраженности боли принята следующая градация степеней тяжести боли: слабая боль – 1-4 балла (по цифровой оценочной шкале от 0 до 10 баллов), умеренная боль (5-6 баллов), сильная боль (7-10 баллов) [11].

Статистическая обработка проводилась с использованием пакета прикладных программ SPSS 23.0 методами непараметрической статистики, так как распределение внутри групп не являлось нормальным. Данные представлены в формате Ме (Q₁; Q₃). Значимость различий оценивалась с использованием критериев Уилкоксона и Манна-Уитни.

Результаты исследования

Средний возраст женщин, включенных в исследование составил 61,76 (59,35; 68,47) лет. Средний возраст наступления менопаузы

у пациенток составил 47,52 (43,13; 49,83) лет, средняя длительность менопаузы к моменту обследования – 12,64 (10,10; 21,62) лет.

Медиана значения витамина Д по группе в целом составила 25,10 (20,90; 29,90) нг/мл и соответствовала недостаточной концентрации. Среди обследованных до начала комбинированной терапии 6 женщин имели нормальный уровень витамина Д. Остальные 26 женщин имели недостаточность или различной степени дефицит витамина Д: 1 женщина имела выраженный дефицит (менее 10 нг/мл) и 5 женщин – дефицит витамина Д (в диапазоне данного показателя от 10 до 20 нг/мл). Эффективность лечения в зависимости от исходного уровня витамина Д не анализировалась, так как более ¾ женщин имели низкие уровни концентрации витамина Д.

В группе в целом стандартизованное отклонение от пика костной массы для L1-IV составило -2,5 (-2,90; -1,90); для правой и левой ШБ -1,90 (-2,60; -1,40) и -1,90 (-2,50; -1,10). Медиана значений ПТГ находилась в диапазоне референсных значений и составила 54,10 (44,60; 61,40) нг/мл, что свидетельствовало об отсутствии лабораторных признаков вторичного гиперпаратироза.

Среди обследованных пациенток 11 женщин в анамнезе имели низкотравматические переломы различной локализации. Исходные клинико-лабораторные показатели представлены в таблице 3.

Группа женщин как с низкотравматическим переломом в анамнезе, так и без такового значимо не отличалась по уровню биохимических показателей и минерализации различных отделов скелета. Показа-

Таблица 2 – Диагностика ОП согласно критериям ВОЗ [10]

Классификация	МПК	T-критерий
Норма	В пределах 1 стандартного отклонения (SD) от среднего значения у молодых представителей здоровой популяции	-1,0 и выше
Остеопения	От 1,0 до 2,5 SD ниже среднего значения по сравнению с молодыми представителями здоровой популяции	-1,0 до -2,5
Остеопороз	На 2,5 SD или ниже среднего значения у молодых представителей здоровой популяции	T -2,5 и ниже
Тяжелый остеопороз	На 2,5 SD или ниже среднего значения у молодых представителей здоровой популяции	-2,5 и ниже с наличием одного или более переломов

Таблица 3 – Клинико-лабораторные показатели обследованных женщин до начала лечения

Анализируемый показатель	Нет в анамнезе низкотравматического перелома			Наличие низкотравматического перелома в анамнезе			Критерий Манна-Уитни	
	Me	Квартиль		Me	Квартиль		z	p
		1	3		1	3		
Возраст обследования, годы	60,92	59,35	64,76	68,47	58,44	69,53	-0,25	0,80
Возраст менопаузы, годы	47,52	43,37	49,83	47,07	39,33	50,46	0,36	0,72
Длительность менопаузы, годы	12,48	10,10	21,62	15,22	7,12	29,09	0,08	0,93
ИМТ, кг/м ²	25,28	21,50	26,03	26,29	23,34	31,62	-0,91	0,36
Общий Са, ммоль/л	2,24	2,20	2,35	2,22	2,21	2,24	1,03	0,30
Щелочная фосфатаза, ед/л	85,00	72,00	95,00	76,00	41,00	87,00	1,55	0,12
Фосфор, ммоль/л	0,95	0,87	1,02	0,94	0,89	1,16	-0,60	0,55
Витамин Д, нг/мл	24,70	21,50	29,60	25,50	19,80	28,20	0,44	0,66
ПТГ, пг/мл	58,00	48,00	60,80	53,00	42,80	62,00	0,73	0,46
T-критерий L1-L4	-2,50	-2,80	-2,00	-2,60	-3,20	-1,80	0,48	0,63
T-критерий ШБ справа	-1,90	-2,60	-1,50	-1,70	-2,70	-1,10	-0,26	0,80
T-критерий ШБ слева	-2,00	-2,50	-1,30	-1,80	-2,40	-1,00	-0,36	0,72
ВАШ, баллы	5,00	3,00	6,00	7,00	5,00	7,00	-2,06	0,04

затели ВАШ были значимо выше у женщин с низкотравматическим переломом в анамнезе. Исходные показатели позволили анализировать эффективность лечения по группе в целом, не выделяя на данном этапе группу женщин с низкотравматическими переломами в анамнезе.

Через 12 и 24 месяца после лечения пациенты имели значимую динамику лабораторных и инструментальных показателей (таблицы 4, 5).

Через 12 месяцев лечения уровень витамина Д в группе обследованных женщин значимо повысился и достиг целевых значений, что обусловило тенденцию снижения ПТГ. Через 12 месяцев только 2 пациентки имели недостаточность витамина Д, уровни которого находились в диапазоне 20-30 нг/мл. Значимо уменьшились показатели ВАШ, уровень снижения боли составил около 3,0 баллов. Значимо улучшились показатели минерализации всех исследуемых локализаций по сравнению с исходными данными. Данные результаты позволяют говорить об эффективности избранной схемы комбинированного лечения нарушенной минерализации костной ткани.

После 24 месяца лечения уровень витамина Д в группе обследованных женщин значимо повысился и достиг целевых значений, что обусловило тенденцию снижения ПТГ. Значимо уменьшились показатели ВАШ, темп снижения боли составил около 3,0 баллов. Значимо улучшились показатели минерализации всех исследуемых локализаций по сравнению с исходными данными. Медиана значений T-критерия LI-IV переместилась в зону остеопении, а суммарный рост T-критерия составил около 15,5% за 24 месяца. Значимая динамика T-критерия отмечена в области ШБ до уровня -0,6 (-0,25; -0,02) и -0,40 (-0,20; 0,00) справа и слева соответственно. Рост T-критерия в области ШБ за 2 года соответствовал 9,3% и 9,4%. Медиана T-критерия соответствовала диапазону нормальной минерализации костной ткани за 24 месяца лечения.

Данные результаты позволяют говорить с одной стороны об эффективности избранной схемы комбинированного лечения нарушенной минерализации. С другой стороны – о высокой приверженности данной группы пациенток к лечению. В целом по группе лечение необходимо признать эффективным.

Таблица 4 – Динамика показателей через 12 месяцев после начала лечения

Анализируемый показатель	Исходные показатели			12 месяцев от начала лечения			Тест Уилкоксона	
	Me	Квартиль		Me	Квартиль		z	p
		1	3		1	3		
Общий Са, ммоль/л	2,24	2,21	2,30	2,32	2,27	2,38	2,31	0,021
Щелочная фосфатаза, ед/л	81,50	69,00	94,00	84,50	73,00	99,50	0,88	0,377
Фосфор, ммоль/л	0,95	0,88	1,09	0,97	0,88	1,01	0,00	1,000
Витамин Д, нг/мл	25,10	20,90	29,40	35,00	32,20	41,95	5,48	p<0,001
ПТГ, пг/мл	54,10	44,60	61,40	54,40	49,85	58,90	1,59	0,112
T-критерий L1-L4	-2,50	-2,90	-1,90	-2,10	-2,65	-1,70	3,95	p<0,001
T-критерий ШБ справа	-1,90	-2,60	-1,40	-1,70	-2,00	-1,10	2,87	0,004
T-критерий ШБ слева	-1,90	-2,50	-1,10	-1,50	-2,25	-1,10	2,69	0,007
ВАШ, баллы	5,50	3,50	7,00	4,00	2,00	4,00	4,90	p<0,001

Таблица 5 – Динамика показателей через 24 месяца после начала лечения

Анализируемый показатель	Исходные показатели			24 месяца от начала лечения			Тест Уилкоксона	
	Me	Квартиль		Me	Квартиль		z	p
		1	3		1	3		
Общий Са, ммоль/л	2,24	2,21	2,30	2,36	2,31	2,40	3,21	0,001
Щелочная фосфатаза, ед/л	81,50	69,00	94,00	77,50	69,00	92,50	0,18	0,855
Фосфор, ммоль/л	0,95	0,88	1,09	0,95	0,87	1,11	0,00	1,000
Витамин Д, нг/мл	25,10	20,90	29,40	38,20	35,70	41,95	5,48	p<0,001
ПТГ, пг/мл	54,10	44,60	61,40	58,00	51,00	62,50	0,36	0,719
T-критерий L1-L4	-2,50	-2,90	-1,90	-1,85	-2,55	-1,45	4,20	p<0,001
T-критерий ШБ справа	-1,90	-2,60	-1,40	-1,50	-2,10	-1,05	2,51	0,012
T-критерий ШБ слева	-1,90	-2,50	-1,10	-1,40	-2,15	-0,90	3,46	0,001
ВАШ, баллы	5,50	3,50	7,00	2,00	2,00	3,00	5,20	p<0,001

Учитывая, что до начала комбинированной терапии 4/5 женщин имели недостаточность или различные степени дефицита витамина Д, можно говорить о эффективности комбинированных методов лечения при наличии высокой приверженности лечению и хорошей переносимости препаратов.

Выводы

На фоне терапии деносумабом отмечается увеличение минеральной плотности костной ткани всех исследуемых локализаций по сравнению с исходными данными, что свидетельствует о высокой клинической эффективности лечения.

Терапия деносумабом способствует значительному регрессу болевого синдрома.

Использование деносумаба является патогенетически обоснованным методом лечения постменопаузального остеопороза.

Библиографический список

1. Общая характеристика лекарственного препарата Пролиа [Электронный ресурс] Режим доступа: https://rceth.by/NDfiles/instr/10183_13_16_17_18_s.pdf Дата доступа: 01.09.19.
2. Bone, H.G. 10 years of denosumab treatment in postmenopausal women with osteoporosis: results from the phase 3 randomised FREEDOM trial and open-label extension / H.G. Bone, R.B. Wagman, M.L. Brandi // The lancet Diabetes & endocrinology. – 2017. – Vol. 5. – P. 513-523.
3. Denosumab versus risedronate in glucocorticoid-induced osteoporosis: amulticentre, randomised, double-blind, active-controlled, double-dummy, noninferiority study / K.G. Saag [et al.] // Lancet Diabetes Endocrinol. – 2018. – Vol.6, iss.6. – P.445-454.
4. Opyt primeniya denosumaba dlya lecheniya postmenopauzal'nogo osteoporoza / E.V. Rudenko [et al.] // Medicinskie novosti. – 2019. – № 10. – P. 22.
5. Denosumab compared with ibandronate in postmenopausal women previously treated with bisphosphonate therapy: a randomized open-label trial / C. Recknor [et al.] // Obstet. Gynecol. – 2013. – Vol. 121, No 6. – P. 1291-1299.

6. Effects of denosumab on bone mineral density and bone turnover in postmenopausal women transitioning from alendronate therapy / D.L. Kendler [et al] // J. Bone Miner. Res. – 2010. – Vol. 25. – No 1. – P. 72-81.

7. Roman-Gonzales, A. Pharmacotherapy of bone loss in postmenopausal women: focus on Denosumab / A. Roman-Gonzales, K.E. Ackerman // Clin. Med. – 2009. – No 1. – P.1131-1143.

8. Cummings, S.R. Denosumab for prevention of fractures in postmenopausal women with osteoporosis / S.R. Cummings, J. San Martin, M.R. McClung // The New England journal of medicine. – 2009. – No 361. – P. 756-765

9. Клинические рекомендации Российской ассоциации эндокринологов по диагностике, лечению и профилактике дефицита витамина Д у взрослых / Е.А. Пирогова [и др.] // Проблемы эндокринологии. – 2016. – Т.62, №4. – С. 60-84.

10. Kanis, J.A. European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women / J.A. Kanis, N.Burlet, C.Cooper // Osteoporos. Int. – 2008. – No. 19. – P. 399-428.

11. Использование шкал и анкет в вертебрологии / В.А. Бывальцев [и др.] // Журнал неврологии и психиатрии. – 2011. – №9, Вып.2. – С.51-56.

Ya.L. Navmenova, I.G. Savasteeva, N. F. Chernova, T.I. Moskvicheva, E.S. Makhlina

RESULTS OF DENOSUMAB USED IN POSTMENOPAUSAL WOMEN WITH OSTEOPOROSIS

The use of monoclonal antibodies in combination therapy is one of the most promising areas in the treatment of osteoporosis. We analyzed the results of combined treatment of postmenopausal osteoporosis with denosumab in combination with calcium preparations and active forms of vitamin D against the background of low levels of vitamin D in blood serum. After 24 months from the start of treatment, the level of vitamin D reached the target values. Significantly decreased pain scores. The mineralization indicators of all the studied localizations have significantly improved compared to the initial data. After 2 years from the start of therapy, bone mineralization indicators reached the range of normal values. The conducted study indicates the high efficiency of the combined treatment of postmenopausal osteoporosis using monoclonal antibodies.

Key words: *postmenopausal osteoporosis, denosumab, assessment of the therapy effectiveness*

Поступила 21.02.22