

противоопухолевой химиотерапии при лечении рака молочной железы и яичников. Применение полихимиотерапии на фоне гипербарической оксигенации не оказывает значительного влияния на показатели 3-х и 5-тилетней выживаемости больных раком молочной железы II-III стадий, получивших комплексное лечение, а также достоверно снижает токсическое воздействие полихимиотерапии и улучшает качество жизни больных. Проведение цитостатической терапии на фоне НБО при комбинированном лечении рака яичников достоверно увеличивало безрецидивный период и продолжительность жизни больных. Отмечено отчётливое увеличение обезболивающего эффекта стандартной анальгетической терапии в сочетании с ГБО при цитостатической терапии рецидива рака шейки матки [4,5]. В НИИ онкологии имени проф. Н.Н. Петрова МЗРФ ГБО при лечении онкологических больных применяется более 25 лет, в МООД опыт включения НБО и ГБО в программу комбинированного лечения рака яичников и в программу лечения рецидивов рака эндометрия и рака шейки матки составляет 9 лет [5]. В МООД были зарегистрированы случаи полной резорбции химиорезистентных метастазов в лёгкие в фоне сочетания ГБО и химиотерапии при прогрессировании рака эндометрия на 5-6 линии ПХТ [4].

Очевидно, что полученные в ходе независимых исследований результаты воздействия методов кислородотерапии на эффективность противоопухолевого лечения и токсичность цитостатической терапии патогенетически обоснованы и позволяют считать эффективным применение методов оксигенотерапии в онкологии.

#### Литература

1. B. Cassileth Oxygenotherapy // Oncology (Williston Park). 30 Nov. 2009. 23 (13): 1182.
2. Griffin, JL, Shockcor JP. Metabolic profiles of cancer cells // Nat Rev Cancer. 2004 Jul;4(7):551–61.
3. Hart, GB, Strauss MB. Hyperbaric oxygen therapy // Stroke. 2003 Feb;34(2):571–4.
4. Дзасоков, А.С. //Нормобарическая оксигенация в лечении осложнений цитостатической терапии рака яичников//Автореф. канд. дисс., 2005г., г. Тула.
5. Евтиохин, А.И., Дунаевский И.В., Шабут А.М., Шульга Н.И. Клинико-экспериментальное обоснование применения гипербарической оксигенации и транскраниальной электростимуляции у онкологических больных //Актуальные проблемы анестезиологии, реаниматологии и интенсивной терапии. Материалы научной конференции. Санкт-Петербург, 2001г.
6. Ефуни, С.Н. //Руководство по гипербарической оксигенации (теория и практика клинического применения)// Медицина, Москва, 1986г.
7. Савкова, Р.Ф., Юдина Л.Ф., Геращенко М.А. «Гипербарическая оксигенация в лечении химиорезистентных рецидивов саркомы и рака тела матки», Вестник новых медицинских технологий – 2008 – Т. XV, №3, с. 41.

#### PATHOGENETIC SUBSTANTIATION OF OXYGEN USE IN ONCOLOGY

A.S. DZASOKHOV

*Moscow Regional Oncological Dispensary*

The article presents the results of oxygen therapy effects upon the efficiency of antineoplastic treatment and the toxicity of cytostatic therapy.

**Key words:** oxygen therapy, tumor, treatment, cytostatic therapy.

УДК 616.71-007.234

#### ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПАЦИЕНТОВ С ПЕРВИЧНЫМ ПОСТМЕНОПАУЗАЛЬНЫМ ОСТЕОПОРОЗОМ

Е.А. БЕЛЯЕВА\*

Эпидемиологическая характеристика групп пациентов с первичным ОП была проведена с целью определения потребности в реабилитационных программах для снижения случаев инвалидности и уменьшения функциональных нарушений со стороны опорно-двигатель-

ного аппарата. Выявление наиболее значимых факторов, по мнению пациента ухудшающих качество жизни, позволило определить ожидаемые эффекты реабилитационных программ.

**Ключевые слова:** остеопороз, коморбидные заболевания, инвалидизация, качество жизни

В связи с необходимостью разработки целевых реабилитационных программ и выделения наиболее эффективных восстановительных технологий и методик требуется предварительное изучение клинико-эпидемиологических особенностей осложненного *остеопороза* (ОП). Клинико-эпидемиологическое исследование необходимо для выявления коморбидных заболеваний при осложненном постменопаузальным ОП и причин инвалидизации пациентов, а также наиболее значимых факторов, влияющих на качество жизни после перенесенных переломов.

Объектом исследования в клинико-эпидемиологическом исследовании были 2392 пациентки. Индивидуальные программы реабилитации разрабатывались для 96 пациенток. В оценке эффективности образовательных программ в комплексной терапии ОП приняли участие 118 больных. *Критериями включения* в исследование были: женский пол, наличие физиологической менопаузы, возраст старше 55 лет, наличие одного или более переломов, подтвержденных рентгенологически и ассоциирующихся с остеопорозом. *Критериями исключения* являлись: онкологические заболевания, вторичный ОП, применение *глюокортикостероидов* (ГКС), хирургическая менопауза.

Осуществлен анализ медицинской документации 250 пациентов выбранных методом случайных чисел из общей когорты 1120 пациенток в возрасте от 58 до 81 года (средний возраст  $68,3 \pm 12,2$  лет) с остеопорозом для выявления случаев выхода на инвалидность в связи с последствиями остеопороза и непосредственных причин инвалидности.

Для выявления факторов, значимо снижающих качество жизни после перенесенных переломов, проводилось прямое анкетирование 286 больных с остеопоротическими переломами. Изучение коморбидной патологии проведено на выборке из 986 пациенток с первичным остеопорозом, имеющих один или несколько переломов.

Были применены следующие методы исследования:

1. Метод ретроспективного анализа медицинской документации (историй болезни, амбулаторных карт, карт медицинского учета в центре профилактики остеопороза) применялся для первичного отбора пациенток для исследования, выявления коморбидных заболеваний и причин инвалидизации.

2. Метод прямого анкетирования применялся для выявления факторов, значимо нарушающих качество жизни при осложненном ОП. Опросник разрабатывался с учетом жалоб пациенток после перенесенных переломов. Значимость каждого фактора оценивалась по 10-балльной системе. Значимым считался фактор, набирающий 8 и более баллов.

*Инвалидизация пациентов с переломами.* Характеристика выборки из 250 человек, полученной методом случайных чисел из общей когорты 1020 пациентов с перенесенными переломами при низком уровне травмы, верифицированными рентгенологически, представлена в табл. 1.

Таблица 1

#### Структура случайной выборки пациентов с переломами

Средний возраст	$69,8 \pm 12,9$ лет
Продолжительность менопаузы	$21,3 \pm 13,1$ лет
Городские жители (n, %)	171 (68,4%)
Сельские жители (n, %)	79 (31,6%)
Лица с высшим образованием (n, %)	118 (47,2%)
Лица со средним специальным образованием (n, %)	132 (52,8%)

При остеопорозе наиболее тяжелые последствия для здоровья и личностного и социального статуса имеют переломы проксимального отдела бедра. Среди этих пациентов независимо от возраста отмечается самый высокий процент инвалидизации.

В целом в случайной выборке из 250 пациентов инвалидность по причине нарушения функции самостоятельного передвижения вследствие остеопоротических переломов была установлена 55 больным (рис. 1). При анализе не учитывались случаи выхода на инвалидность пациента с ОП по причине коморбидной соматической патологии.

\* Тульский государственный университет, медицинский институт, кафедра внутренних болезней, 300600, г. Тула, ул. Болдина, 128

Таблица 4

Распределение инвалидизирующих переломов по возрастным группам

Локализация перелома	51-60 лет (n, %)	61-70 лет (n, %)	Старше 70 лет (n, %)
Шейка бедра	3 (13)	9 (39)	11 (48)
Межвертебральный перелом	1 (11,1)	2 (22,2)	6 (66,7)
Перелом лодыжек	1 (33,3)	1 (33,3)	1 (33,3)
Не более 2 вертебральных переломов	-	2 (100)	-
3 и более вертебральных переломов	2 (11,1)	12 (66,7)	4 (22,2)
Всего	7 (12,7)	26 (47,3)	22 (40)

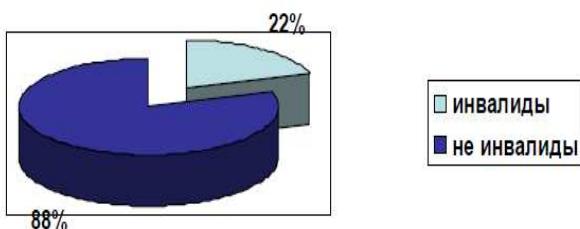


Рис. 1. Инвалидизация больных с переломами.

Зависимость причин инвалидизации от локализации перелома отражена в табл. 2.

Таблица 2

Причины инвалидизации пациентов с переломами

Локализация перелома	Общее число пациентов	Инвалиды	%
Перелом шейки бедренной кости	28	23	82
Межвертебральный перелом	14	9	64
Перелом не более 2 позвонков	62	2	3,2
Перелом 3 и более позвонков	47	18	38
Множественные переломы ребер	13	0	0
Переломы дистального отдела предплечья	51	0	0
Переломы лодыжек	24	3	12
Переломы проксимального отдела плечевой кости	11	0	0
Всего	250	55	22

Из 55 случаев в 6 случаях установлена 1 группа инвалидности, в 32 случаях – 2 группа и в 17 случаях – 3 группа инвалидности. Связь группы инвалидности с локализацией переломов отражена в табл. 3. За 100% принято общее число переломов отдельных локализаций.

Таблица 3

Зависимость группы инвалидности от локализации перелома

Локализация перелома	1 группа (n, %)	2 группа (n, %)	3 группа (n, %)
Шейка бедра	4 (17,4)	13 (56,5)	6 (26,1)
Межвертебральный перелом	2 (22,2)	6 (59,7)	1 (19,1)
Перелом лодыжек	-	-	3 (100)
Не более 2 вертебральных переломов	-	-	2 (100)
3 и более вертебральных переломов	-	13 (72,2)	5 (27,8)

Распределение по группам инвалидности (%) по отношению к общему числу инвалидов представлено на графике (рис. 2).

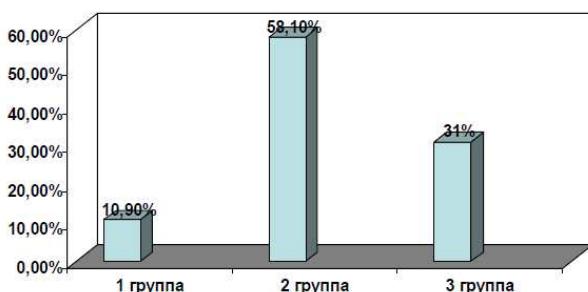


Рис. 2. Распределение пациентов по группам инвалидности

Достоверно меньшее число случаев инвалидности приходится на возрастную группу 51-60 лет, количество инвалидов в возрастных группах 61-70 и старше 70 лет сопоставимо (табл.4).

Корреляционных связей инвалидизирующих переломов с проживанием в городской и сельской местности и с уровнем образования пациентов выявлено не было.

Распределение причин инвалидизации в зависимости от локализации перелома представлено на рис.3.



Рис.3. Распределение причин инвалидизации в зависимости от локализации перелома

Одной из причин инвалидизации пациентов с переломами проксимального отдела бедра и их низкого реабилитационного потенциала является недостаточная хирургическая активность после переломов, особенно в возрастной группе старше 70 лет (табл.5).

Таблица 5

Связь группы инвалидности в видами лечения после переломов проксимального отдела бедра

	1 группа	2 группа	3 группа
Эндопротезирование	-	2	6
Остеосинтез	-	8	10
Иммобилизация	5	1	-

В данной выборке все пациенты с 1 группой инвалидности не получали хирургического лечения. Среди лиц, которым было проведено эндопротезирование и остеосинтез нет инвалидов 1 группы. Хирургическая помощь повышает восстановительный потенциал пациентов с переломами бедра независимо от возраста (табл.6)

Таблица 6

Распределение видов лечения проксимального отдела бедра по возрастным группам

	51-60 лет	61-70 лет	Старше 70 лет
Эндопротезирование	4	3	2
Остеосинтез	2	5	6
Иммобилизация	2	2	8

Причинами выхода на инвалидность пациентов с множественными вертебральными переломами становятся, прежде всего: выраженный болевой синдром и стато-локомоторные нарушения – невозможность находиться в вертикальном положении и утрата способности к самостоятельному передвижению без вспомогательных средств или посторонней помощи.

**Коморбидная патология при осложненном постменопаузальном остеопорозе.** Коморбидная патология может способствовать прогрессированию ОП и вносить вклад в снижение качества жизни, а также затруднять процессы восстановительного лечения в связи с ограничением толерантности к физическим нагрузкам, снижения общей физической активности и снижения общих адаптационных возможностей организма.

Распределение частоты коморбидной патологии в выборке

из 986 пациентов в процентном соотношении от общего количества представлено на рис. 4. Нередко наблюдается сочетание нескольких сопутствующих заболеваний.

На первом месте 72,5% (715) по частоте у пациентов с ОП встречается сопутствующая сердечно-сосудистая патология, ее нозологическое распределение следующее (рис.5): АГ 41% (293), ИБС 26%(186), сочетание АГ и ИБС 27% (193), другие заболевания (приобретенные пороки, миокардиты, нарушения ритма и проводимости) – 6% (43).

Распределение нозологических форм по возрастным группам представлено в табл.7.

Наибольшее число случаев ИБС приходится на возрастную группу старше 70 лет, когда и следует ожидать клинической манифестиации атеросклероза, сочетание АГ и ИБС также наиболее распространено в данной группе. К числу других заболеваний были отнесены приобретенные и врожденные пороки сердца, миокардиты, инфекционный эндокардит, миокардиопатии.

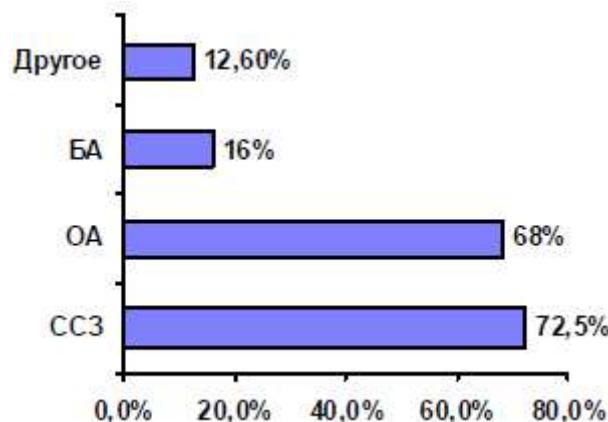


Рис.4. Коморбидная патология у пациентов с осложненным ОП

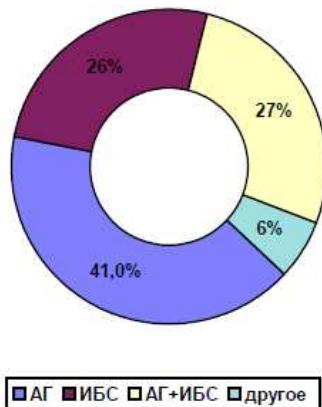


Рис.5. Распределение коморбидных ССЗ по нозологиям

Таблица 12

#### Распределение ССЗ по возрастным группам

Возрастная группа	АГ, n=293	ИБС, n=186	АГ+ИБС, n=193	Другое n=43
50-60 лет	61	6	8	20
61-70 лет	130	56	48	16
Более 70 лет	102	124	137	7

Распределение нозологических форм по возрастным группам в процентном соотношении продемонстрировано на рис.6.

Артериальная гипертензия и ИБС присутствуют во всех возрастных группах больных с осложненным ОП, имеется тенденция к нарастанию ИБС с возрастом, максимальная распространенность АГ приходится на возраст 61-70 лет.

При этом из числа пациентов с сердечно-сосудистой патологией количество больных с ХСН составляет 83% (594) (табл.8).

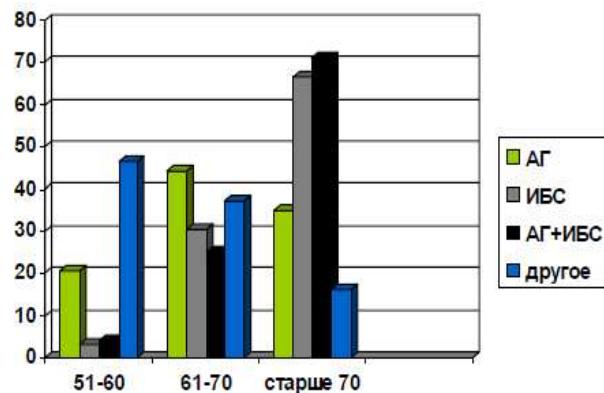


Рис. 6. Распределение коморбидной сердечно-сосудистой патологии по возрастным группам

Таблица 8

#### ХСН у больных с осложненным ОП

Стадия ХСН	Abs, %
I	183 (30,8)
II А и Б	399 (67,1)
III	12 (2,1)

На втором месте ОА с преимущественным поражением суставов нижних конечностей – 68% (670) (рис.7).

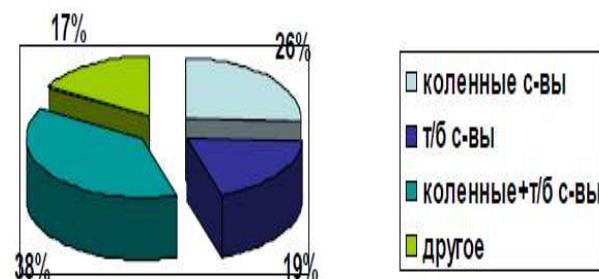


Рис.7. Распределение поражения суставов при осложненном ОП

Поражение суставов нижних конечностей приводит к утрате устойчивости при ходьбе, дегенеративные изменения связочного аппарата и мышц способствуют потере равновесия и повышают предрасположенность к падениям, являющимися независимым фактором риска остеопоротических переломов.

При этом 73% (489) больных с сочетанием ОА и ОП относятся к возрастной группе старше 70 лет (табл.9).

Таблица 9

#### Распределение пациентов с коморбидным ОА по возрастным группам

Возрастная группа	ОА (Abs, %), N=489
50-60 лет	58 (8,6)
61-70 лет	123 (18,4)
Старше 70 лет	489 (73)

Несмотря на дискутабельность вопроса о сочетаемости ОА и ОП в ряде последних исследований показана возможность сочетания этих двух нозологических форм. По нашим данным пик заболеваемости ОА при постменопаузальном ОП приходится на возрастные группы 61-70 и в большей степени старше 70 лет, что связано с прогрессированием дегенеративных процессов в хряще.

Третьей по частоте нозологией является БА (и/или ХОБЛ) – 16%. На другие нозологические формы в комплексе приходится 12,6%. Сочетания основных коморбидных заболеваний распределились следующим образом: АГ+ОА – 53,6%, ИБС+АГ+ОА – 21,3%, ИБС+БА – 2,8%, ОА+БА – 6,1%, ОА+ИБС – 18,9%. Таким образом, при первичном ОП наибольшее влияние на важнейший модифицируемый фактор риска – снижение двигательной активности – оказывают заболевания ССЗ и дегенеративные поражения суставов тазового пояса.

*Факторы, снижающие качество жизни при осложненном ОП.* Выявление факторов, снижающих качество жизни при постменопаузальном ОП, осложненном переломами, было проведено в выборке пациентов (286 человек) с одним или несколькими переломами при минимальной травме методом прямого анкетирования. Характеристика выборки представлена в табл.10.

Таблица 10

## Характеристика выборки пациентов

Средний возраст	69±14,8 лет
Период с момента установления диагноза ОП	6±3,8 лет
Не более двух переломов	196 (68,5%)
Три и более переломов	90 (31,5%)
Образование	
Высшее	92 (32,1%)
Среднее	164 (57,4%)
Начальное	30 (10,5%)
Городские жители	190 (66,4%)
Сельские жители	96 (33,6%)

Больным были предложены 10 вариантов причин, наиболее значимо влияющих на ухудшение их качества жизни. Значимость каждой из причин оценивалась по 10-балльной шкале. Причина признавалась значимой при оценке в 8 и более баллов. Средняя балльная оценка факторов приведена в табл. 11.

Затем больным предлагалось выделить из общего числа наиболее значимые факторы. Выделены 4 основных фактора, распределение количества выбравших их пациентов в процентном соотношении к общему числу опрошенных представлено на рис. 8.

Таблица 11

## Оценка пациентами факторов, ухудшающих качество жизни

Фактор	Оценка в баллах
Боль	8,6 ±0,4
Страх нового перелома	8,8±0,2
Ограничение общения	8,3±0,2
Нарушение привычного образа жизни	6,6±1,4
Уменьшение повседневной активности	8,8±0,6
Потребность в посторонней помощи	7,8±1,0
Невозможность работы в саду и на участке	5,4±1,6
Беспомощность	6,8±1,6
Нарушение сна	7,0±0,2
Изменения фигуры	7,2±0,4

Два основных фактора, снижающих качество жизни: хронический болевой синдром как последствие перенесенных анатомических повреждений (68,3%) и снижение физической активности (60,9%), выраженное в разной степени – от незначительного снижения повседневной активности до ограничения зоны передвижения пределами собственной квартиры. Двумя другими значимыми факторами оказались снижение интенсивности социальных контактов (33,1%), вызванные ограничениями самостоятельного передвижения и специфический фактор, характерный только для больных с ОП – страх новых переломов (48,8%).

Воздействие на основные выявленные факторы позволяет улучшать качество жизни после перенесенных вертебральных и невертебральных переломов и является основной задачей реабилитационных мероприятий. При этом устранение боли приводит к увеличению двигательной активности вследствие этого расширению социальных контактов, а участие в образовательных программах и регулярная контролируемая фармакотерапия ОП способствует снижению страха новых переломов и предотвращению гипокинезии, негативно влияющей на качество кости при ОП.

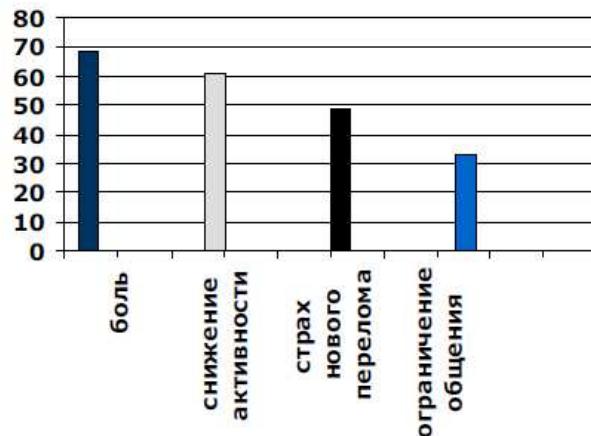


Рис.8. Основные факторы, снижающие качество жизни после остеопоротических переломов

Впервые проведен анализ коморбидной патологии при первичном постменопаузальном ОП. Кардиоваскулярная патология имеет наибольшее распространение в этой группе больных, что соответствует патофизиологическим процессам, протекающим в постменопаузе. Неблагоприятное влияние меопаузы на риск сердечно-сосудистых заболеваний объясняется утратой защитного действия эстрогенов на сосудистую стенку и кардиомиоциты, повышением гемостатического потенциала крови (Маличенко С.Б., 1998, Wang J., Riggs BL).

Сочетание осложненного ОП и ОА является частой комбинацией, поскольку оба заболевания развиваются и бурно прогressируют в постменопаузе, имеют ряд общих факторов патогенеза и взаимно утяжеляют течение каждого из заболеваний.

## Литература

- Зоткин, Е.Г. Проблема коморбидности остеоартроза и остеопороза / Е.Г. Зоткин, А.Л. Григорьева // Фарматека.– 2007.– №6 (141).– С. 59–62.
- Дворецкий, Л.И. Остеопороз у больных ХОБЛ: коморбидность или системное проявление? / Л.И. Дворецкий, Е.М. Чистякова // Consilium Medicum, 2007.– Т.9.– №12.– С. 42–48.
- Здоровье женщин и менопауза / Пер. с англ.– М.:ГЭОТАР-МЕД, 2004.– 528 с.
- Маличенко, С.Б. Первичный остеопороз: взаимосвязь патологии костной и сердечно-сосудистой системы у пожилых / С.Б. Маличенко, И.Р. Колосова, И.А. Варежкина // Consil. Med.– 2004.– №6.– С. 12–14.
- Маличенко, С.Б. Первичный остеопороз в гериатрической практике. Взаимосвязь патологии костной и сердечно-сосудистой системы у пожилых / С.Б. Маличенко, Л.И. Королевская, И.А. Варежкина // Русский медицинский журнал, 2004.– Т.12.– №24(224).– С. 1375–1383.

## EPIDEMIOLOGICAL CHARACTERISTICS OF PATIENTS WITH PRIMARY POSTMENOPAUSAL OSTEOPOROSIS

YE.A. BELYAEVA

Tula State University, Medical Institute, Chair of Internal Medicine

Epidemiological characteristics of patients' groups with primary postmenopausal osteoporosis (PO) was made up in order to determine the necessities of rehabilitation programs for decreasing disablement and reducing the functional abnormalities of the musculoskeletal system. Identifying most important factors, which, according to patient's opinion, deteriorate the quality of life, made it possible to determine the expected effects of rehabilitation programs.

**Key words:** osteoporosis, comorbid disease, incapacitation, quality of life.