ОНКОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ОСТЕОПОРОЗА ПРИ РАКЕ ТЕЛА МАТКИ*В.В. Дворниченко, Л.В. Хышиктубев, Н.Н. Донская*

(Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н., проф. В.В.Шпрах, кафедра онкологии, зав. — д.м.н., проф. В.В.Дворниченко)

Резюме. В данной статье освещены современные вопросы лечения больных раком тела матки. Дана полная характеристика основных видов лечения в зависимости от стадии опухолевого процесса. Рассмотрены причины возникновения и особенности течения постовариэктомического синдрома с последующим развитием остеопороза.

Ключевые слова: рак тела матки, остеопороз.

ONCOLOGICAL ASPECTS OF OSTEOPOROSIS IN ENDOMETRIAL CANCER*V.V. Dvornichenko, L.V. Khishiktuev, N.N. Donskaya*

(Irkutsk State Institute of Postgraduate Medical Education)

Summary. The modern problems of treatment of patients with endometrial cancer are discussed in the article. The complete character of the main types of treatment depending on the stage of tumoral process is presented. The causes of rise of postovariectomic syndrome and features of its course with subsequent development of osteoporosis have also been considered.

Key words: osteoporosis, endometrial cancer.

Рак тела матки (РТМ) является наиболее распространенной опухолью полового тракта у женщин и традиционно рассматривается как новообразование с благоприятным прогнозом, при котором 5-летняя выживаемость превышает 75%. За последнее десятилетие в России, как и в большинстве стран мира, отмечается отчетливая тенденция к росту заболеваемости РТМ с 14,3 в 1991г. до 19,7 в 2004 г. При этом преобладают начальные (I-II) стадии процесса [74%]. В течение последних пяти лет, в России, РТМ в структуре заболеваемости женского населения занимает четвертое место, составляя 6,4-6,5% [11].

Ежегодно в России регистрируется более 17 тыс. новых случаев заболевания раком тела матки (РТМ): III-IV стадии диагностируются лишь в 19,7% наблюдений. Смертность в течение 1 года с момента установления диагноза — 11,9% [1]. Среди больных РТМ преобладают женщины старше 50 лет (86,9%). Средний возраст пациенток составляет 59-62 года.

В России, смертность от злокачественных новообразований на протяжении многих десятилетий сохраняет вторую позицию после смертности от болезней системы кровообращения. В настоящее время в структуре онкологической заболеваемости женского населения рак тела матки занимает второе место после рака молочной железы и составляет 20 % всех опухолей гениталий [1].

Заболеваемость раком эндометрия в возрастном интервале от 40-44 лет до 50-54 лет значительно возрастает, увеличиваясь примерно в 4 раза, постепенно достигает пика к периоду 60-64 лет, после чего заметно снижается. В возрасте старше 75 лет она составляет примерно половину «пиковых значений», что не характерно ни для рака шейки матки, ни для рака молочной железы [11].

Повышенное внимание к проблемам диагностики и лечения РТМ объясняется ростом распространенности этой опухоли. У 85-90% больных РТМ распространенность опухоли соответствует I-II стадиям по классификации FIGO (Federation of International Gynecology and Obstetrics, 1985). Этот показатель остается достаточно стабильным, что объясняется особенностями клинической картины заболевания, заставляющими больных своевременно обращаться к врачу [38]. Столь благоприятная диагностическая ситуация создает предпосылки к улучшению результатов лечения.

Хирургический метод традиционно является основой лечения больных РТМ. Высокая частота РТМ I-II стадий объясняет то, что хирургическое лечение проводится подавляющему большинству больных с этой злокачественной опухолью.

Оценка результатов лечения рака эндометрия свидетельствует о высокой эффективности при начальных

стадиях комбинированной терапии, позволяющей достичь 5-летней выживаемости у 85 % больных с I стадией заболевания, у 65-70% — со II стадией и лишь у 29% — с III стадией [3,4,8]. Таким образом, комбинированный метод лечения может быть эффективно использован лишь у 70-75% больных раком эндометрия с так называемыми операбельными опухолями без соматических противопоказаний к хирургическому лечению [3,4,8,9,10,43].

Внутриполостная и дистанционная гамма-терапия — неотъемлемый этап сочетанного и комбинированного методов лечения рака тела матки I-III стадий [3]. Целесообразность ее использования рассматривается в сочетании с операциями: простой экстирпацией матки с придатками при раке эндометрия I стадии, расширенной экстирпацией с двусторонней лимфаденэктомией по методу Вертгейма при II и III стадиях или модифицированной экстирпацией матки с лимфаденэктомией по методу Я.В. Бохмана [3]. В настоящее время достигнут высокий уровень автоматизации внутриполостной лучевой терапии, включающий широкий спектр источников ионизирующего излучения, различающихся по видам, мощности дозы, биологическому эффекту воздействия, позволяющий, с технической точки зрения, индивидуализировать программы внутриполостной и сочетанной лучевой терапии с достаточно высокими результатами лечения.

Однако, существует мнение, что лучевая терапия не улучшает результаты лечения при раке тела матки. В США, в исследовании получено заключение о том, что после операции дистанционная лучевая терапия (ДЛТ) не увеличивает выживаемость и не уменьшает риск рецидива, но удваивает количество побочных эффектов. В настоящее время это самое крупное исследование, оценившее эффективность (ДЛТ) при раке тела матки [23].

Лекарственная терапия занимает определенное место в лечении рака эндометрия, преимущественно при его диссеминированных и метастатических формах. Объективный ответ на гормонотерапию у больных диссеминированным или рецидивирующим раком эндометрия составляет около 25% со средней продолжительностью ремиссии до 9 мес. [18]. В клинической практике предпочтение должно быть отдано прогестинам, особенно, когда опухоль хорошо дифференцирована и экспрессирует прогестероновые рецепторы. На основании мета-анализов рандомизированных исследований, опубликованных с 1966 по 2000 гг. [23], можно сделать выводы о нецелесообразности адъювантной прогестинотерапии у больных раком эндометрия: из-за её низкой

эффективности и неблагоприятных побочных проявлений (относительный риск смерти — 1,05, ассоциированный с раком эндометрия — 0,88, с интеркуррентными заболеваниями — 1,33). Применение адъювантной гормонотерапии не влияет на общую выживаемость [2].

Назначение химиотерапии оправданно при опухолях с высоким риском рецидивирования после радикального лечения (более 20%). К группе больных раком эндометрия с высоким риском рецидива относят пациенток с опухолями низкой дифференцировки, неэндометриоидного гистотипа (серозно-папиллярный, светлоклеточный рак и другие), а также: любого строения с глубокой инвазией (более 1/3), распространением на цервикальный канал, придатки или регионарные лимфатические узлы. Опыт отдельных клиник свидетельствует об эффективности адъювантной химиотерапии у больных раком эндометрия с высоким риском [14].

Современные методы лечения злокачественных новообразований в большинстве случаев значительно снижают качество жизни пациенток. В частности, исключение функции яичников вследствие хирургического, лучевого, химиотерапевтического лечения, обеспечивающего радикальность терапии, вызывает сложный комплекс в нейроэндокринной регуляции организма. Комплексное лечение, включающее в себя хирургический компонент в комбинации с лучевой и химиотерапией, а также использование эндокринотерапии, способствует повышению показателей безрецидивной и общей выживаемости у больных с гормоночувствительными опухолями. [53].

Большинство больных раком эндометрия старше 50-60 лет, однако, 25% больных пременопаузального возраста, а 5% — моложе 40 лет. Выполнение операции в объеме пангистерэктомии (удаление матки с придатками), радиотерапии гарантирует высокие показатели общей выживаемости (выше 85%). Вместе с тем, массивное лечение у пациенток пременопаузального возраста может быть причиной их инвалидизации.

В гинекологической практике в настоящее время широко используется заместительная гормональная терапия (ЗГТ) пациенткам с хирургической менопаузой. Цель лечения — минимизировать явления постовариэктомического синдрома (гипоэстрогении) [5], а именно — его ранних (психоэмоциональных и вазомоторных симптомов), средневременных (дерматоурологических) и поздних (остеопороза) симптомов. Число работ по применению ЗГТ пациенткам после лечения рака эндометрия невелико, что объясняется опасениями увеличения риска рецидивов заболевания на основании сведений о роли экзогенных и эндогенных эстрогенов в канцерогенезе рака эндометрия.

РТМ долгое время считали противопоказанием к заместительной гормональной терапии, полагая, что эстрогены могут стимулировать рост метастазов. Между тем, клинические данные о том, что заместительная гормональная терапия повышает риск прогрессирования у больных, излеченных от РТМ, отсутствовали. Более того, результаты проведенных исследований убедительно доказали, что применение эстрогенов у больных, излеченных от РТМ, не повышает риск прогрессирования опухоли [38]. Проводить ЗГТ целесообразно, поскольку многие больные страдают от последствий овариэктомии: вазомоторных нарушений, атрофического вагинита, остеопороза, ишемической болезни сердца. ЗГТ обычно начинают через 3 года после окончания лечения, т.е. по завершении периода, в течение которого чаще всего и возникает прогрессирование заболевания [16,34]. По результатам некоторых ретроспективных исследований, рак эндометрия не является абсолютным противопоказанием для применения ЗГТ [17,33]. Тем не менее, многие клиницисты избегают назначения ЗГТ пациенткам, пролеченным по поводу рака эндометрия.

Данные, полученные при обследовании 66 больных пременопаузального возраста (средний возраст

47 лет), получавших хирургическое лечение по поводу рака тела матки I стадии в Ленинградском областном онкологическом диспансере также выявили у 6% из них симптомы хирургической менопаузы тяжелой степени, у 35% — умеренной степени, у 59% — слабой степени. Назначение эстроген-гестагенной терапии (Индивинтм, Климодиентм, Лививалом) уже после 6 месяцев лечения привело к снижению модифицированного менопаузального индекса на 70%, что, в первую очередь, выразилось в улучшении психоэмоционального состояния пациенток и уменьшении вазомоторных проявлений. В настоящее время применение ЗГТ для профилактики и лечения остеопороза остается спорным вопросом и требует более длительного изучения [5,9].

Остеопороз в России, как и во всем мире, представляет одну из важнейших проблем здравоохранения, притом, что частота его в последние десятилетия постоянно увеличивается. При денситометрическом обследовании лиц в возрасте 50 лет и старше (в соответствии с критериями ВОЗ), остеопороз выявлен у 30,5-33,1% женщин и у 22,8-24,1% мужчин, при населении 145167 тыс. человек (данные переписи 2002 г.), что составляет более 10 млн. человек [7]. Одна из трех женщин и один из пяти мужчин этой возрастной группы имеют остеопороз. Аналогичные показатели распространенности остеопороза у женщин отмечены среди белого населения Северной Америки и ряда стран Западной Европы [13,37].

Комбинированное и комплексные виды лечения составляют основу лечения больных РТМ и увеличивают частоту остеопении. ВОЗ определяет остеопороз в случаях, когда плотность костной ткани на 2,5 стандартных отклонения (t-показатель) ниже пиковой массы костей или средней плотности костной ткани молодых взрослых женщин белой расы. Остеопения, или низкая масса костей, определяется в тех случаях, когда T-показатель на 1-1,5 стандартных отклонения ниже, чем нормальный аналогичный показатель у молодых взрослых женщин. Пятилетний абсолютный риск развития перелома позвонка в возрасте 65 лет (T-показатель = — 2,5) составляет 8%, а в возрасте 85 лет — 15%. У женщин с переломом позвонка риск развития новых переломов позвонков выше в 2-4 раза, а переломов ребер — в 2 раза.

Терапия системными ГК (глюкокортикоидами), входящими в схемы лекарственной терапии, приводит к быстрой потере минеральной плотности кости (МПК). Наиболее выраженное снижение МПК наблюдается в первый год терапии, достигая 30% в первые 6 месяцев лечения. Более высокая, в сравнении с физиологической, скорость снижения МПК отмечается в течение всего периода лечения [21].

В процесс вовлекается как трабекулярная, так и кортикальная костная ткань [28], в связи с чем, переломы костей скелета могут быть различной локализации (позвонки, проксимальный отдел бедра, кости таза, предплечья, ребра, трубчатые кости). Доказано, что после прекращения приема ГК скорость снижения МПК нормализуется, потери — обратимы (28,46,49). Для женщин, получающих системные ГК, относительный риск переломов выше, чем в популяции. [25,26].

Большинство исследований [28,46,50], в которых изучалась потеря костной ткани, проводились с участием пациентов, получавших системные ГК, по крайней мере, в течение 6 месяцев. Установлено, что прием ГК в течение 3 месяцев может привести к повышению риска переломов.

Профилактика остеопороза, индуцированного лекарственной терапией, направлена, в первую очередь, на рациональное лечение основного заболевания, на предотвращение потери костной массы у пациентов с остеопенией или нормальной МПК. Основная задача профилактики — улучшение качества жизни пациентов, предотвращение риска переломов костей скелета. При остеопорозе термин «профилактика» обозначает предотвращение потерь МПК у пациентов с остеопенией

ей или нормальными значениями минеральной плотности кости. Предотвращение дальнейшей костной потери и переломов у пациенток с низкой МПК и/или наличием переломов в анамнезе на фоне проводимой терапии следует рассматривать как вторичную профилактику остеопороза или лечение.

При лечении рака тела матки, производят двустороннее удаление яичников, что способствует переходу состояния из пременопаузы в менопаузу. Поскольку существует связь между эстрогенами и развитием РТМ, принято считать, что назначать эстрогенную заместительную терапию не следует. Однако, по результатам некоторых ретроспективных исследований, РТМ в анамнезе не является абсолютным противопоказанием для применения ЗГТ [15,16,33]. Наблюдение за больными с пролеченным РТМ, принимавшим ЗГТ и без нее, показало, что прием эстрогенов в комбинации с прогестагенами не способствует рецидивированию рака.

Результаты, представленные Н. Naggata в 1999 г. показывают, что было прооперировано 186 больных с I-II стадиями РТМ, средний возраст женщин — 49,1 год. Проведена монотерапия эстрогенами (0,625 мг) 18 женщинам через 1 год после операции. В результате

ЗГТ применена у 1/3 больных, при этом, в данной группе отмечалось уменьшение вазомоторных симптомов, повышение МПКТ, улучшение показателей липидного обмена. Различий в частоте рецидивов при ЗГТ и ее отсутствии не отмечено.

Тем не менее, многие клиницисты, опасаясь рецидивов, избегают назначения ЗГТ пациенткам с низкодифференцированными опухолями. Представляет интерес мнение членов Американского общества гинекологов — 83% специалистов считают возможным применение ЗГТ при I стадиях рака, 56% — при II и 39% — при III стадиях рака. [41].

При противопоказаниях для ЗГТ могут быть использованы альтернативные методы (ралоксифен, фитостероиды).

Таким образом, приведенные выше литературные данные свидетельствуют о несомненном вторичном поражении костной ткани в виде развития остеопороза, как результата комплексного лечения рака тела матки. Несомненно, заслуживает внимания тот факт, что своевременное назначение заместительной гормонотерапии позволяет предупредить преждевременное формирование остеопороза.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ашрафян Л.А., Киселев В.И. Опухоли репродуктивных органов (этиология и патогенез): Руководство для врачей. — М., 2007. — С. 28-86.
2. Баринов В.В., Огай Д.С., Казаченко В.П. Эффективна ли адъювантная гормонотерапия в комбинированном и комплексном лечении рак тела матки? // Опухоли женской репродуктивной системы. — 2007. — №1-2. — С. 64-67.
3. Бохман Я.В. Руководство по онкогинекологии. — СПб.: Фолиант, 2002. — 542 с.
4. Вишневецкая Е.Е., Океанова Н.И., Литвинова Т.М. Непосредственные и отдаленные результаты комбинированного лечения рака эндометрия, включающего предоперационную контактную лучевую терапию на аппарате «Селектрон» // Вопр. онкол. — 1997. — Т.43, №5. — С. 525-528.
5. Кулаков В.И., Юренина С.В., Майчук Е.Ю. Постовариаэктомический синдром: Метод. рекомендации. — М., 2000. — с.
6. Меньшикова Л.В., Храпцова Н.А., Ершова О.Б. и др. Ближайшие и отдаленные исходы переломов проксимального отдела бедра у лиц пожилого возраста и их медико-социальные последствия (по данным многоцентрового исследования). // Остеопороз и остеопатии. — 2002. — №1. — С. 8-11.
7. Михайлов Е.Е., Беневоленская Л.И., Мыллов Н.М. Распространенность переломов позвоночника в популяционной выборке лиц 50 лет и старше // Вестник травматологии и ортопедии им Н.Н.Приорова. — 1997. — №3. — С. 20-27.
8. Новикова Е.Г., и др. Органосохраняющее лечение в онкогинекологии. — М., 2000. — С. 105-108.
9. Столярова И.В., Винокуров В.Л., Жаринов Г.М. и др. О целесообразности дистанционного облучения при лучевой терапии больных раком тела матки // Скрининг и новые подходы к лечению начального гинекологического рака: Материалы рос. симпозиума с междунар. участием. — СПб., 1994. — С. 74.
10. Титова В.А. Современные принципы лучевой терапии рака эндометрия // Мед. радиол. — 1984. — Т.29, №10. — С.26-31.
11. Чиссов В.И., Дарьялова С. Избранные лекции по клинической онкологии. М. 200.- С. 708.
12. Чулкова О.В., Новикова Е.Г., Пронин С.М. Органосохраняющее и функционально щадящее лечение начальных форм рака эндометрия. // Опухоли женской репродуктивной системы. — 2007. — №1-2. — С. 50-53.
13. Ahmed A.I.H, Blake G.M., Rymer J.M., Fogelman I. Screening for osteopenia and osteoporosis: Do accepted normal ranges lead too over diagnosis? // Osteoporosis Int. — 1997. — Vol. 7. — P. 432-438.
14. Burke T.W., Stringer C.A., Morris M., et al. Prospective treatment of advanced or recurrent endometrial carcinoma with cisplatin, doxorubicin, and cyclophosphamide // Gynecol. Oncol. — 1991. — Vol. 40. — P. 264-267.
15. Chapman J.A., Di-Saia, Berman M. // Gynec. Oncol. — 1992. — №8. — P. 406.
16. Creasman W.T., Henderson D., Hinshaw W., Clarke-Pearson D.L. Estrogen replacement therapy in the patient treated for endometrial cancer // Obstet. Gynecol. — 1986. — Vol. 67. — P. 326-330.
17. Creasman W.T., Hendersen D., Hinshaw W., Clarke-Pearson D.L. // Obstet. Gynec. — 1986. — №67. — P. 326-330.
18. Gallagher C.J., Oram D.H., Jeyarajah A.R., et al. Gonadotrophin-releasing hormone analogue (GnRH) treatment for recurrent progesterone-resistant endometrial cancer // Brit. J. Cancer. — 1996. — Vol. 74. — P. 16-61.
19. Garner P. Markers of bone turnover for the prediction of fracture risk. // Osteoporosis Int. — 2000. — Vol. 11. Suppl 6. — P. 55-65.
20. Garner P., Cloos P., Sornay-Rendu E., et al. Type I collagen racemization and isomerization and the risk of fracture in postmenopausal women: the OFELY prospective study. // J. Bone Miner Res. — 2002. — Vol. 5. — P. 26-33.
21. Gennari C., Chirchietti S.M., Piolini M., et al. Analgesic activity of salmon and human calcitonin against cancer: a double blind, placebo-controlled clinical study. // Curr Ther Res. — 1985. — Vol.38. — P. 298-308.
22. Gerdhem P., Ivaska K.K., Alatalo S.L., et al. Pettersson K, Vaananen H.K., Akesson K, Obrant K.J. Biochemical markers of bone metabolism and prediction of fracture in elderly women. // J Bone Miner Res. — 2004. — Vol.3. — P.86-93.
23. Gralow J., Ozols R., Bajorin D., et al. Успехи клинической онкологии 2007 // Journal of Clinical Oncology. — 2008. — Vol.2. — P.120-133.
24. Harris S.T., Watts N.B., Genant H.K., et al. Effects of risedronate treatment on vertebral and on nonvertebral fractures in women with postmenopausal osteoporosis: a randomized controlled trial. Vertebral Efficacy With Risedronate Therapy (VERT) Study Group // JAMA. — 1999. — Vol. 13. — P. 44-52.
25. Harris S.T., Watts N.B., Genant H.K., McKeever C.D., et al. Effects of risedronate treatment on vertebral and nonvertebral fractures in women with postmenopausal osteoporosis. A randomized controlled trial. // JAMA. — 1999. — Vol. 282(13). — P. 44-52.
26. Johnell O., Gulberg B., Allander E., et al. The Apparent Incidence of Hip Fracture in Europe: A Study of National Register Sources. // Osteoporosis Int. — 1992. — Vol.2. — P. 298-302.
27. Johnell O., de Laet C., Johansson H., Melton L.J., et al. Oral corticosteroids increase fracture risk independently of BMD. // Osteoporosis Int. — 2002. — Vol. 13 (suppl. 1). — S.14.
28. Laan R.F.J.M., van Riel P.L.C.M., van de Putte L.B.A., et al. Low-dose prednisone induces rapid reversible axial bone loss in patients with rheumatoid-arthritis- a randomized, controlled study. // Ann Intern Med. — 1999. — Vol. 119. — P. 963-968.
29. Laan R.F.J.M., Buijs W.C.A.M., van Erning L.J.T.O., et al. Differential effects of glucocorticoids on cortical appendicular and cortical vertebral bone mineral content. // Calcif Tissue Int. — 1993. — Vol. 52. — P. 5-9.
30. Lakatos P., Nagy Z., Kiss L., et al. Prevention of corticosteroid-induced osteoporosis by alcaicidol. // Z Rheumatol. — 2000. — Vol. 59 (suppl 1). — P. 48-52.
31. Lane N.E., Sanchez S., Modm G.W., et al. Parathyroid hormone

treatment can reverse corticosteroid-induced osteoporosis. Results of a randomized controlled trial. // J Clin Invest. — 1998. — Vol. 102 (1). — P. 627-633.

32. Lau E.M., Woo J., Chan Y.H., Li M. Alendronate for the prevention of bone loss in patients on inhaled steroid therapy. // Bone. — 2001. — Vol. 29(6). — P. 506-510.

33. Lee R.B., Burce T.W., Park R.C. // Gynec. Oncol. — 1990. — Vol. 31. — P. 189-191.

34. Lee R.B., Burke T.W., Park R.C. Estrogen replacement therapy following treatment for stage I endometrial cancer // Gynecol. Oncol. — 1990. — Vol. 36. — P. 189-191.

35. Lems W.F., Jacobs W.O., Bijlsma J.W.T., et al. Effect of sodium fluoride on the prevention of corticosteroid-induced osteoporosis. // Osteoporos Int. — 1997. — Vol. 7. — P. 575-582.

36. Lentz S.A., Brady M.F., Major F.J., et al. High dose megestrol acetate in advanced or recurrent endometrial carcinoma: a Gynecologic Oncology Group study // J. Clin. Oncol. — 1996. — Vol. 14. — P. 357-205.

Lentz S.S. Advanced and recurrent endometrial carcinoma: hormonal therapy // Semin. Oncol. — 1994. — Vol. 21. — P. 100-106.

37. Low S.L., Goh C.H., DasDe S., et al. Ethnic differences in bone density and hip axis length in Singapore. // Osteoporos Int. 2000; Vol. 11 (Suppl 2). — S75.

38. Lurain J.R. Uterine Cancer // Novak's Gynecology (12th ed.). — Williams & Wilkins, 1996. — P. 1057-1092.

39. Lyritis G.P., Tsakalagos N., Magiasis B., et al. Analgesic effect of salmon calcitonin in osteoporotic vertebral fractures: a double, placebo-controlled clinical study. // Calcif Tissue Int. — 1999. — Vol. 49. — P. 369-372.

40. Makita K. Correlation of bone mineral density with lumbago and vertebral fracture in climacteric women // Nippon Sanka Fujinka Gakkai Zasshi. — 1995. — Vol. 47(1). — P. 55-62.

41. Markee J.E. // Contrib. Embriol. Inst. — 1940. — Vol. 28. — P. 219-308.

42. Pun K.K., Chan L.W. Analgesic effect of intranasal salmon calcitonin in treatment of osteoporotic vertebral fractures. // Clin Therio — 1989. — Vol. 11. — P. 205-209.

43. Rotte K. HDR Brachytherapy for Endometrial Cancer // Brachytherapy from Radium to Optimization / Eds. R.F. Mould, J.J. Battermann, A.A. Martinez, B.L. Spaiser. — ГОРОД, 1994. — P. 91-100.

44. Saag K.G., Emkey R., Schnitzer T.J., Brown J.P., et al. Alendronate for the prevention and treatment of glucocorticoid-induced osteoporosis. Glucocorticoid-induced Osteoporosis Intervention Study Group. // N Engl J Med. — 1998. — Vol. 339. — P. 292-299.

45. Suissa S., Baltean M., Kremer R., Ernst P. Inhaled and nasal corticosteroid use and the risk of fracture. // Am. J. Respir. Crit. Care Med. — 2004. — Vol. 169. — P. 83-88.

46. Van Staa T., Leufkens H.G.M., Abenham L., et al. Use of oral corticosteroids and risk of fractures. // J Bone Miner Res. — 2000. — Vol. 15. — P. 993-1000.

47. Van Staa T.P., Laan R.F., Barton I.P., et al. Bone density threshold and other predictors of vertebral fracture in patients receiving oral glucocorticoid therapy. // Arthritis Rheum. — 2003. — Vol. 48(11). — P. 3224-3229.

48. Van Staa T.P., Leufkens H.G.M., Cooper C. The epidemiology of corticosteroid-induced osteoporosis. // Osteoporos Int. — 2002. — Vol. 13. — P. 777-787.

49. Van Staa T.P., Leufkens H.G., Cooper C. Use of inhaled corticosteroids and risk of fractures. // J Bone Miner Res. — 2001. — Vol. 16. — P. 581-588.

50. Van Staa T.P., Bishop N., Leufkens H.G., Cooper C. Are inhaled corticosteroids associated with an increased risk of fracture in children? // Osteoporos Int. — 2004. — Vol. 21 [Epub ahead of print].

51. Van Staa T.P., Leufkens H.G.M., Abenham L., Begaud B., et al. Use of oral corticosteroids in the United Kingdom. // Q J Med. — 2000. — Vol. 93. — P. 105-111.

52. Wine E.P., Hudis C., Burstein H.J. American Society of Clinical Oncology technology assessment on the of aromatase inhibitors as adjuvant therapy for postmenopausal women with hormone receptor-positive breast cancer: status report 2004 // J Clin Jncol. — 2005. — Vol. 23 (3). — P. 619-629.

Информация об авторах: 664035, г. Иркутск, ул. Фрунзе, 32;

тел. (3952) 777323, 514460, e-mail: Donskaya.Natalya@mail.ru

Дворниченко Виктория Владимировна — заведующая кафедрой, д.м.н., профессор

Хышиктуев Леонид Владимирович — ассистент, к.м.н.

Донская Наталья Николаевна — аспирант

© АЛЕКСАНДРОВИЧ Ю.С., ГОРБАЧЕВ В.И., ПУЛИН А.М., ЛЮБИМОВА А.В., КАДЫШЕВИЧ Ж.Г., КЯНГСЕП А.Н. — 2010

ПЕРСПЕКТИВНЫЕ СТРАТЕГИИ ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ НОВОРОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ С НИЗКОЙ И ЭКСТРЕМАЛЬНО НИЗКОЙ МАССОЙ ТЕЛА

Ю.С. Александрович¹, В.И. Горбачев², А.М. Пулин¹, А.В. Любимова¹, Ж.Г. Кадышевич¹, А.Н. Кянгсеп¹

(¹Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия, ректор — д.м.н., проф.

В.В. Леванович; кафедра анестезиологии-реаниматологии и неотложной педиатрии, зав. кафедрой — д.м.н., проф.

Ю.С. Александрович; ²Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н., проф.

В.В. Шпрах, кафедра анестезиологии и реаниматологии, зав. кафедрой — д.м.н., проф. В.И. Горбачев)

Резюме. В последние годы отмечается значительное увеличение числа новорожденных детей, родившихся с низкой и экстремально низкой массой тела (ЭНМТ), причем большинство из них выживают, несмотря на часто тяжелое течение заболеваний и выраженную морфо-функциональную незрелость. В то же время следует отметить, что основной проблемой у данной категории пациентов остается высокая частота развития хронических заболеваний нервной и дыхательной систем, причем частота формирования таких осложнений обратно пропорциональна гестационному возрасту ребенка. Однако, несмотря на указанные нарушения, новорожденные дети с ЭНМТ имеют значительные компенсаторные возможности, которые позволяют полностью устранить имеющиеся проблемы по мере взросления ребенка. К сожалению, в настоящее время интенсивная терапия у данной категории пациентов в большинстве случаев носит эмпирический характер, что не всегда оказывает благотворное влияние на исход. В статье подробно рассмотрены наиболее перспективные стратегии интенсивной терапии у новорожденных с низкой и ЭНМТ, позволяющие существенно снизить частоту хронических заболеваний у этих пациентов.

Ключевые слова: неонатальная интенсивная терапия, дети, рожденные с очень низкой массой тела, исход, детский церебральный паралич, неврологические исходы, хориоамнионит, реанимация в родильном зале, открытый артериальный проток, постнатальные курсы кортикостероидов.

THE PERSPECTIVE STRATEGIES IN INTENSIVE CARE OF INFANTS WITH LOW AND EXTREMELY LOW BIRTH WEIGHT

J.S. Alexandrovich¹, V.I. Gorbachev², A.M. Pulin¹, A.V. Lubimova¹, G.G. Kadishevich¹, A. N. Kyangsep¹
(¹St. Petersburg State Pediatric Medical Academy, ²Irkutsk State Institute for Medical Advanced Studies)