

THE MODERN APPROACHES TO ESTIMATION OF ACTIVITY OF DISEASE IN SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS AND RHEUMATOID ARTHRITIS

L.S. REVCHUK, I.G. OSINA

Ministry of Defence of Russia «The Samara Military-Medical Institute» of MD of the Russian Federation»

139 patients with systemic lupus erythematosus (SLE) and 44 patients with rheumatoid arthritis (RA) were treated. Changes in clinical, laboratory characteristics and this index ECLAM, SLEDAI and DAS in the course of treatment were evaluated. Increase in the levels of IgA, IgM, ЦИК at high activity was observed. The immunotherapy of SLE and RA patients was shown to produce a satisfactory therapeutic effect. Thus prospects appear for using ECLAM, SLEDAI of SLE and this index DAS of RA patients and introduction in daily practice.

Key words: systemic lupus erythematosus, rheumatoid arthritis

УДК 616.71-007.235

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ РАЗЛИЧНОЙ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ ПЕРВИЧНЫМ ОСТЕОПОРОЗОМ

М.Н. КИРПИКОВА*

Проведен анализ различной патогенетической терапии постменопаузального остеопороза на основании динамики минеральной плотности кости, выраженности болевого синдрома и частоты переломов в условиях реальной медицинской практики. Предложены дифференцированные показания для применения антиостеопоретических препаратов. По результатам остеоденситометрии при снижении минеральной плотности костей позвоночника (МПК) предпочтительно применение бисфосфонатов, а при снижении МПК шейки бедра – стронция ранелата.

Ключевые слова: минеральная плотность кости, остеопороз

Остеопороз в России, как и во всем мире, представляет одну из важнейших проблем здравоохранения в силу высокой распространенности и значительных затрат, связанных с остеопоретическими переломами. Остеопорозом (ОП) в России больны более 10 млн человек [4]. Остеопоретические переломы приводят к значительному подъему заболеваемости, инвалидности и смертности, особенно среди лиц пожилого возраста [2]. Поэтому вопросы профилактики ОП являются наиболее актуальными. Вторичная профилактика ОП проводится для обеспечения прироста массы кости, снижения минеральной плотности кости (МПК), частоты и риска переломов, улучшения качества жизни. Патогенетическая терапия постменопаузального ОП представлена в Российских клинических рекомендациях препаратами первой линии (бисфосфонаты, соли стронция) и др. препаратами (кальцитонин, заместительная гормональная терапия) [3], отличающимися по механизму действия, особенностям применения.

Одним из наиболее изученных препаратов для лечения ОП является алендронат [2,3]. В 2007 г. в России была зарегистрирована золедроновая кислота для лечения постменопаузального ОП и болезни Педжета как первый бисфосфонат для парентерального применения, имеющий преимущество в достижении приверженности к лечению в силу введения 1 раз в год [3]. Тем не менее, сохраняет практическое значение применение кальцитонина – антирезорбтивного препарата, наиболее хорошо изученного, безопасного и успешно применяющегося более 15 лет [2]. Инновация в лечении ОП была связана с регистрацией в России в 2005 году препарата для лечения постменопаузального ОП – стронция ранелата. Опытным путем было доказано, что стронция ранелат обладает двунаправленным действием на костную ткань: стимулирует костеобразование и подавляет костную резорбцию [3].

В настоящее время выбор терапии на практике обусловлен наличием противопоказаний к препарату, предпочтений пациентки, фармако-экономическими преимуществами. Часто имеет место неравномерное снижение плотности кости в различных частях скелета по данным остеоденситометрии, что приводит к повышению риска перелома тел позвонков или шейки бедра. В этих случаях целесообразно выбор препарата проводить более обоснованно.

Цель исследования – провести сравнительный анализ эффективности различной антиостеопоретической патогенетической терапии в условиях реальной практики.

Материал и методы исследования. Проведено проспективное открытое сравнительное исследование лиц с постменопаузальным ОП, которым в течение года велась патогенетическая терапия в сочетании с препаратами кальция (карбонат кальция 2500 мг/сут) и витамина D₃ (800 МЕ/сут).

Обследовано 122 пациентки, получавшие патогенетическую терапию (табл.1). Группа сравнения из 33 пациенток принимала только препараты кальция и витамина D₃ (отказавшиеся от патогенетической терапии). Группы не различались по антропометрическим и клиническим характеристикам, данным лабораторного обследования.

Таблица 1

Характеристика показателей МПК и патогенетической терапии у пациенток различных групп

Группа	Число больных	МПК L1-L4, г/см ²	МПК шейки бедра, г/см ²	Схема патогенетической терапии
1-я группа	38	0,681±0,335	0,665±0,143	Стронция ранелат (Бивалос) 2г/сут
2-я группа	22	0,744±0,132	0,675±0,112	Кальцитонин лосося (Миакальцик) 200 МЕ/сут интраназально в интермиттирующем режиме
3-я группа	18	0,768±0,124	0,746±0,154	Алендронат (Фосамакс) 70 мг/нед
4-я группа	11	0,695±0,046	0,674±0,136	Золендронат (Акласта) 5,0 мг в/в капельно 1 раз в год
Группа сравнения	33	0,784±0,113	0,748±0,139	Препараты кальция и витамина D ₃ (Кальций-D ₃ -никомед-форте)

Всем пациенткам проводилась остеоденситометрия (Hologic, Delphi A, USA) до начала терапии и через год лечения [3]. Для определения динамики МПК использовалась программа сравнения сканов и определяли % прибавки МПК. Оценивались остеопоретические изменения позвоночника в динамике через год лечения с помощью повторного морфометрического анализа рентгенограмм позвоночника [1] или методики мгновенной оценки позвоночника на остеоденситометре. Клиническое обследование включало в себя физикальный осмотр с оценкой болевого синдрома в спине по десятисантиметровой визуально-аналоговой шкале (ВАШ) в см в динамике (исходно, через 2 недели, 3, 6 и 12 мес.)

Статистический анализ включал параметрические и непараметрические методы. Достоверность различий между группами оценивалась по t-критерию Стьюдента, критерия Фишера или таблицы сопряженности (критерий χ^2) с поправкой Йейтса на непрерывность. Достоверными считали различия показателей при p<0,05. Различия исходных характеристик, сопоставление групп анализировались с помощью вариантного анализа (ANOVA) и рангового анализа вариаций по Краскеллу – Уоллису, парное сравнение групп проводилось с помощью непараметрического теста Манна – Уитни.

Результаты. При сопоставлении динамики МПК в различных группах была выявлена достоверная разница результатов (тест ANOVA=0,005). Денситометрические показатели по ряду препаратов см. в табл. 2. Во всех группах патогенетической терапии получена достоверная положительная динамика МПК в отличие от группы сравнения (исключение составила группа лечения миакальциком по динамике МПК шейки бедра). Достоверный прирост МПК позвоночника в группах патогенетического лечения обеспечивает переход из градации ОП в категорию остеопении по T-критерию.

Наиболее выраженная положительная динамика МПК в позвоночнике получена в группе пациентов, получающих бисфосфонаты (фосамакс, акласта) – в среднем более чем на 5,5 %. В шейке бедра наибольший прирост МПК отмечен в группе лиц, получавших бивалос – в среднем более 3%.

Имеет интерес проведение парного сравнения групп препаратов по количеству положительных достоверных результатов прибавки МПК (≥2-3%). В позвоночнике наибольшее число положительных достоверных результатов получено в группе лечения фосамаксом по сравнению со всеми другими, а в шейке бедра – в группе лечения бивалосом (p<0,05). Самый низкий % достоверных положительных результатов в позвоночнике и в проксимальном отделе бедра получен при лечении миакальциком по сравнению с другими

* ГОУ ВПО «Ивановская ГМА Федерального Агентства по здравоохранению и социальному развитию»

препаратами, но по сравнению с группой лечения препаратами кальция и витамина D₃ результат в позвоночнике достоверно выше в группе лечения миакальциком (p<0,05).

Монотерапия препаратами кальция и витамина D₃ приводит к достоверному положительному результату в небольшом количестве случаев (в позвоночнике – 21,2%, в шейке бедра – 12,1%), что достоверно меньше по сравнению с группами патогенетической терапии (p<0,05). Следует отметить, что необходимо изучение результатов лечения акластой – бисфосфоната с высокой приверженностью терапии. Из-за малочисленности группы лечения акластой из-за высокой стоимости препарата результаты исследования по этой группе рассматривались как предварительные.

Таблица 2

Динамика МПК позвоночника и шейки бедра

Показатели	Бивалос	Фосамакс	Акласта	Миакальцик	Группа сравнения
МПК L ₁₋₄ , (г/см ³) - до лечения, - через 1 год	0,676±0,33 0,796±0,11#	0,762±0,12 0,815±0,13#	0,692±0,04 0,737±0,03#	0,744±0,13 0,773±0,132#	0,78±0,09 0,80±0,1
T-критерий L ₁₋₄ , (SD) - до лечения - через 1 год	-2,8±1,0 -2,3±1,0	-2,6±1,1 -2,12±1,1	-3,2±0,8 -2,8±0,7	-2,7±1,1 -2,4±1,1	-2,4±0,8 -2,3±0,8
Динамика МПК позвоночника, %	4,1±1,5*	6,4±2,9*	5,6±3,9*	4,1±2,7*	0,9±1,7
Количество положительных результатов лечения в позвоночнике, абс. (%)	33 (86,8 %)	17 (94,4 %) ^x	9 (81,8 %)	16 (72,7 %)	7 (21,2 %)
МПК шейки бедра, (г/см ³) - до лечения, - через 1 год	0,661±0,14 0,696±0,14#	0,704±0,15 0,72±0,14#	0,599±0,07 0,614±0,08#	0,604±0,112 0,609±0,11	0,689±0,1 0,636±0,27
T-кр. Neck, (SD) - до лечения - через 1 год	-1,9±1,0 -1,5±1,0	-1,3±1,3 -1,1±1,2	-2,3 -1,3	-2,3±1,06 -2,08±1,38	-1,5±0,8 -1,4±1,03
Динамика МПК шейки бедра, %	3,1±1,8*	2,6±3,2*	2,5±3,9*	1±3,1	-0,8±2,2
Количество положительных результатов лечения в шейке бедра, %	20 (52,6 %)	8 (44,4 %) ^x	5 (45,5 %) ^x	7 (31,8 %) ^{x,s}	4 (12,1 %)

* – достоверное отличие показателя по отношению к группе сравнения; # – достоверное отличие показателя по отношению к исходному – до начала лечения; x – достоверное отличие показателя по отношению к группе лечения бивалосом; s – достоверное отличие показателя по отношению к группе лечения фосамаксом, акластой (точный метод Фишера); ^x – достоверное отличие показателя по отношению к группе лечения миакальциком (точный метод Фишера)

В процессе наблюдения у одной пациентки из группы лечения бивалосом произошел перелом хирургической шейки плечевой кости в начале лечения и у одной пациентки из группы миакальцика – перелом лучевой кости. В группе сравнения также произошло 2 перелома: перелом лучевой кости и компрессионный перелом тела 11 грудного позвонка в результате минимальной травмы. У остальных пациентов не было выявлено переломов и новых деформаций позвонков через 12 месяцев лечения ни в одной из основных групп. Но результаты не позволяют сделать вывод о влиянии патогенетических препаратов на риск переломов из-за небольшого количества, как переломов, так и срока наблюдения за пациентами. Дополнительно эффективность лечения антиостеопоретическими препаратами оценивалась по их влиянию на боль в спине по ВАШ в динамике: через 2 недели, 3 мес., 6 и 12 мес. (табл.3).

У препаратов бивалос, фосамакс, акласта – снижение болевого индекса отмечалось уже на 3 и 6 месяц лечения и уменьшалось в течение всего периода наблюдения.

Но особенно по снижению болевого синдрома отличался миакальцик – отмечено достоверное снижение боли в спине уже через 2 недели применения, через 3 месяца выраженность боли явно снизилась. В группе сравнения статистических различий по этому показателю не было (p<0,05).

Выводы. Исследование показало высокую эффективность современных патогенетических препаратов, применяемых

на практике для лечения остеопороза согласно российским клиническим рекомендациям.

Таблица 3

Динамика выраженности боли по ВАШ (см) за год наблюдения в основных группах лечения и группе сравнения

	Бивалос	Фосамакс	Акласта	Миакальцик	Группа сравнения
Исходно	5,8±1,2	5,5±1,3	5,4±1,4	6±0,8	5,3±0,8
Через 2 нед.	5,5±0,29	5,5±1,1	5,6±1,2	4,1±0,7*	5,5±0,5
Через 3 мес.	3,8±0,6*	4,2±0,9*	4±1*	3,1±0,9*	5,3±1,0
Через 6 мес.	3,5±1,0*	4±0,8*	2,5±1,1*	2,5±1,2*	5,0±0,9
Через 12 мес.	2,6±1,1*	3±1,0*	2±1,1*	1,8±0,6*	4,6±1,1

* - достоверное отличия показателя по сравнению с выраженностью боли до лечения (p<0,05).

В результате лечения получены положительный эффект на МПК, снижение выраженности болевого синдрома. Наибольшая прибавка костной массы, снижение риска переломов получены при лечении бисфосфонатами (фосамакс, акласта) и стронцием рanelатом (бивалос). Результаты сравнительного исследования указывают на возможность дифференцированного их применения в зависимости от результатов остеоденситометрии. При выборе патогенетической терапии у лиц с постменопаузальным остеопорозом с высоким риском переломов шейки бедра приоритетно лечение стронцием рanelатом, а с высоким риском переломов тел позвонков – бисфосфонатами. Обе группы препаратов являются препаратами 1-й линии лечения постменопаузального ОП, поэтому при противопоказаниях можно рассматривать обе группы. Кальцитонин лосося можно рассматривать как препарат выбора при необходимости быстрого анальгетического эффекта, например, при боли в спине на фоне тяжелого остеопороза.

Литература

1. Белосельский Н.Н., Еринова О.Б. Рентгенодиагностическое и рентгеноморфометрическое исследование позвоночного столба при остеопорозе. // Научно-практич. ревматол. 2000. №3. С.4–11.
2. Беневоленская Л.И. //Руководство по остеопорозу /Под ред. Л.И.Беневоленской. М.; БИНОМ, 2003. 523 с.
3. Клинические рекомендации «Остеопороз. Диагностика, профилактика и лечение» / Под ред. Л.И.Беневоленской, О.М.Лесняк. М.: ГЭОТАР – Медиа, 2009. 269 с.
4. Михайлов Е.Е. Эпидемиологическая характеристика остеопороза в популяционной выборке городского населения: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М.2001.38с

THE COMPARATIVE ANALYSIS OF EFFICIENCY OF VARIOUS PATHOGENETIC THERAPY IN PATIENTS WITH PRIMARY OSTEOPOROSIS

M.N.KIRPIKOVA

The Ivanovo State Medical Academy of the Federal Agency on Public Health Services and Social Development

The comparative analysis of various pathogenetic therapy of postmenopausal osteoporosis on the basis of dynamics of BMD, pressiveness of a painful syndrome and frequency of crises under conditions of real medical practice is lead. The differentiated indications for application of preparations for treatment of postmenopausal osteoporosis are offered. At the expressed painful syndrome a preparation of a choice is calcitonin. By results of DXA at primary decrease BMD of a backbone is preferably recommended application of bisphosphonates, and at decrease BMD of neck hip - strontium ranelate.

Key words: osteoporosis, mineral density of bone

УДК 616.71-007.235

ОПТИМИЗАЦИЯ АЛГОРИТМА ВЫЯВЛЕНИЯ И ЛЕЧЕНИЯ ОСТЕОПОРОЗА В МНОГОПРОФИЛЬНОЙ ПОЛИКЛИНИКЕ ПО ДАННЫМ УЛЬТРАЗВУКОВОЙ ДЕНСИТОМЕТРИИ И РЕНТГЕНОВСКОЙ АБСОРБЦИОМЕТРИИ

А.И. КОВАЛЕВ, А.В. БОРСУКОВ*

Приводятся данные по диагностике и лечению остеопороза в поликлинике методами УЗ-денситометрии и рентгеновской абсорбциометрии. Обследовано 346 чел. (мужчин – 166). К 1 гр. отнесены 112 чел., где нет остеопороза, во 2 гр.(118 чел.) и 3 гр. (116 чел.); выявляемость: остеопения – 30,55% и 52,28%; остеопороз – 19,44% и 30,7% соответственно по группам. На фоне лечения кальцитонином и витамином D T-критерий во 2 и 3 группах вырос с -2,78±0,37 до -1,25±0,18. Адекватная терапия остеопороза дает хороший результат.

Ключевые слова: остеопороз, поликлиника, диагностика

* Кафедра факультетской терапии Смоленского ГМА