

Влияние лечения женщин с постменопаузальным остеопорозом на качество их жизни

В. И. Краснопольский Н. Д. Гаспарян Е. Л. Бабунашвили Ю. Н. Мельникова

Были обследованы 56 женщин в постменопаузальном периоде с диагностированным остеопорозом или остеопенией. В зависимости от терапии пациентки были разделены на 3 группы: в 1-ю группу вошли 23 женщины с климактерическим синдромом, которые получали фемостон 1/5 в непрерывном режиме, во 2-ю группу - 23 пациентки, которым с целью коррекции костного метаболизма назначался 1 мкг альфа-кальцидола, а 3-ю группу составили 10 женщин, ежедневно получавших комбинированную терапию фемостоном 1/5 и альфа-кальцидолом. Полученные результаты показали, что через 6 мес лечения во всех группах были однонаправленные изменения: тенденция к повышению плотности костной ткани в лучевой и большеберцовой костях, достоверное уменьшение проявлений болевого и климактерического синдромов, а также снижение числа эпизодов падений. Максимальный лечебный эффект наблюдался при назначении комбинации фемостона 1/5 и альфа-кальцидола.

В экономически развитых странах более 1/3 жизни женщин приходится на постменопаузу. Согласно исследованиям, проведенным в последние годы, количество пожилых людей в 2050 г. будет составлять почти 2 млрд человек (по сравнению с 580 млн в 1998 г.) и большинством из них будут являться пожилые женщины [1]. Качество жизни женщин в стареющей популяции в значительной степени будет зависеть от их умения приспосабливаться к экономическим, социальным и медицинским трудностям в период постменопаузы. Физиологическое угасание организма сопровождается ухудшением самочувствия, повышением риска развития таких заболеваний, как остеопороз и ишемическая болезнь сердца. По данным современных исследователей, от 50 до 80% женщин в постменопаузальном периоде имеют различные нарушения, связанные с уменьшением образования половых гормонов [2].

Постменопаузальный остеопороз и повышенный риск развития сердечно-сосудистых заболеваний в последнее десятилетие начали привлекать серьезное внимание широкого круга специалистов. Использование лекарственных препаратов на основе эстрогенов для заместительной гормональной терапии (ЗГТ) климактерических расстройств имеет достаточно длительную историю, начало которой относится к 20-м годам XX столетия. Более 60 лет назад D. Albright и соавт. (1940), впервые описавшие постменопаузальный остеопороз, высказали предположение о том, что эстрогены могут быть использованы для лечения женщин с этим заболеванием. В настоящее время эта лечебная тактика становится общепринятой. По современным представлениям, эстрогены способствуют нормализации пролиферации и дифференцировки остеобластов и остеокластов, а также снижают резорбирующую активность остеокластов, что клинически проявляется снижением болевого синдрома в процессе приема препаратов.

Не теряют своей актуальности активные метаболиты витамина D, которые представляют собой группу эффективных и безопасных лекарственных средств, применяемых для профилактики и лечения постменопаузального остеопороза, особенно у пациенток со слабовыраженными климактерическими расстройствами. Альфа-кальцидол подавляет повышенную костную резорбцию и повышает плотность костной ткани (ПКТ) не только за счет оптимизации процесса минерализации кости, но и благодаря восстановлению целостности костной ткани при микроповреждениях и образованию микромолекул. Он увеличивает кортикальный слой и в целом улучшает механические свойства кости,

опосредованно влияя на снижение болевого синдрома и повышение плотности костной ткани.

Целью нашей работы явилась оценка качества жизни женщин с постменопаузальным остеопорозом, получавших в течение 6 мес лечение альфа-кальцидолом, фемостоном 1/5 или комбинацией этих препаратов.

За период 2003-2005 гг. в отделении гинекологической эндокринологии МОНИИАГ были проведены более 960 исследований ПКТ в лучевой и большеберцовой костях у женщин перименопаузального и менопаузального возраста на ультразвуковом денситометре "**Sunlight Omnisense 7000**". Для углубленного обследования и лечения были отобраны 56 женщин с диагностированным постменопаузальным остеопорозом или остеопенией, длительность менопаузы у которых в среднем составляла $5,8 \pm 2,5$ года. Критериями включения в данное исследование являлись следующие: естественная менопауза, отсутствие менструации не менее 2 лет, возраст не старше 65 лет, отсутствие эндокринной патологии и других заболеваний, приводящих к снижению ПКТ. Обязательным условием было проведение маммографии для исключения узловых образований в молочных железах.

Перед лечением и через 6 мес после терапии всем женщинам проводились влагалищное исследование, УЗИ органов малого таза, а также денситометрия лучевой и большеберцовой костей. Женщинам были предложены подробные опросники для оценки их состояния. До начала лечения и через 6 мес мы оценивали выраженность болевого синдрома по 4-балльной визуальной аналоговой шкале (ВАШ) [3], число случаев падений, переломов костей, а также степень выраженности климактерических расстройств с помощью индекса Куппермана (ИК).

Статистическую обработку материала проводили на персональном компьютере с использованием программ XL 2000, Статистика V 60. Для определения связи между переменными значениями различных категорий использовали критерий χ^2 . Достоверность определяли по методу Фишера. Различия между сравниваемыми величинами считали достоверными при χ^2 более 3,8 и $p < 0,05$.

В зависимости от предполагаемой терапии пациентки были разделены на 3 группы: в 1-ю группу вошли 23 женщины, которые получали фемостон 1/5 в непрерывном режиме; во 2-ю группу были включены 23 пациентки, которым с целью коррекции нарушений костного метаболизма назначался Альфа D3-Тева (альфа-кальцидол) в дозе 1 мкг 1 раз в сутки. 3-ю группу составили 10 женщин, которые ежедневно получали комбинированную терапию: дидрогестерон 5 мг, эстрадиол 1 мл и альфа-кальцидол 1 мкг в непрерывном режиме.

Средний возраст пациенток 1-й группы, получавших монотерапию фемостоном 1/5, составил $54 \pm 0,9$ года с колебаниями от 48 до 65 лет. До лечения все женщины предъявляли жалобы на боли в конечностях и позвоночнике, нередко - при минимальной нагрузке. В процессе терапии мы отметили снижение утомляемости у пациенток и уменьшение болевого синдрома. На фоне проводимого лечения данный показатель постепенно снижался, исходно равняясь в среднем $2,8 \pm 0,2$ балла с индивидуальными колебаниями от 1 до 4 баллов, а через 6 мес - $1,9 \pm 0,3$ балла.

За год до лечения более половины пациенток (15-65,2%) падали 1-3 раза в 1 год. В анамнезе у 9 женщин были переломы конечностей и декомпрессионные переломы позвонков. Причем у двух из них до начала лечения фемостоном 1/5 был типичный перелом лучевой кости. На фоне проводимой терапии в течение 6 мес падения были отмечены только у 2 (8,6%) женщин, что достоверно реже ($p < 0,005$), чем до лечения. Однако оба падения сопровождалось переломами костей: в одном случае в области локтевого сустава, в другом - плюсневых костей стопы.

У всех пациенток 1-й группы был диагностирован климактерический синдром (КС) средней или тяжелой степени: среднее значение ИК равнялось $24,6 \pm 1,9$ балла. В процессе терапии наиболее выраженное снижение проявлений КС касалось изменения частоты приливов и

повышенной потливости. Перед началом терапии приливы были у всех пациенток: очень выраженные - в 34,7% наблюдений, умеренные - в 30,6%, слабые - в 34,7%. После 6 мес терапии очень выраженные приливы купировались полностью, а слабые и умеренные оставались только у 26,0% женщин. Подобные улучшения были отмечены и при оценке повышенной потливости, которая до лечения была у 15 (65,2%) пациенток, а через 6 мес была отмечена только у одной женщины. Положительный терапевтический эффект гормональной терапии был подтвержден при оценке КС, который, по нашим наблюдениям, в данной группе через полгода снизился более чем в 2 раза ($p < 0,001$), равняясь через 6 мес $10,9 \pm 1,1$ балла.

Анализ результатов денситометрического исследования показал, что снижение ПКТ у 5 женщин было диагностировано в лучевой и большеберцовой костях, у остальных 18 наблюдались остеопения или остеопороз изолированно в одной из костей. Исходно остеопороз был у 11 женщин, у 12 была диагностирована остеопения. До лечения Т-критерий в лучевой кости равнялся в среднем $-2,0 \pm 0,2$ с индивидуальными колебаниями от $-3,2$ до $-1,2$, в большеберцовой кости $-2,4 \pm 0,2$ с вариациями от $-4,6$ до $-1,0$. В процессе лечения мы наблюдали тенденцию к увеличению ПКТ как в лучевой, так и в большеберцовой кости. Через 6 мес терапии ПКТ в лучевой кости в среднем равнялась $-1,6 \pm 0,4$, а в большеберцовой кости среднее значение Т-критерия составляло $-2,2 \pm 0,3$.

Средний возраст пациенток 2-й группы, получавших терапию альфа-кальцидолом, составил $57 \pm 1,2$ года с индивидуальными колебаниями от 45 до 65 лет. До лечения основной жалобой всех женщин в этой группе были боли в тех отделах скелета, которые несут основную осевую нагрузку: преимущественно в пояснично-крестцовом отделе позвоночника, а также в тазобедренных суставах и своде стопы. Средняя оценка болевого синдрома составляла $3,4 \pm 0,1$ балла с индивидуальными колебаниями от 2 до 4 баллов. Через 1 мес терапии у 50% пациенток было отмечено уменьшение интенсивности болей, а после 6 мес терапии 74% опрошенных имели значительно менее выраженный болевой синдром, который оценивался в среднем $1,5 \pm 0,3$ балла ($p < 0,001$). Кроме того, 80% женщин отметили снижение утомляемости через 3 мес после приема препарата. При этом большинство женщин отмечали повышение работоспособности.

Альфа-кальцидол оказывает положительное влияние на состояние нейромышечной регуляции, что отразилось на изменении числа эпизодов падений. До начала исследования 74% пациенток имели случаи падений, причем 4 женщины падали более 3 раз за год. У 3 пациенток были накануне исследования переломы верхних конечностей и ребра. В течение полугодового приема альфа-кальцидола частота падений уменьшилась в 3,8 раза, переломы были у 2 женщин: у одной - лодыжки, у другой - в области лучезапястного сустава.

У 70% (16 пациенток) проявления КС были легкой степени и не требовали коррекции. У 7 (30%) женщин был диагностирован КС средней степени, им была предложена заместительная гормональная терапия (ЗГТ) фемостоном 1/5, от которой пациентки отказались. Они получали для коррекции КС ременс в общепринятой дозировке. ИК в среднем до лечения равнялся $18,9 \pm 1,3$ балла и имел тенденцию к снижению через 6 мес терапии, составляя в среднем $12,3 \pm 1,4$ балла.

Анализ результатов денситометрического исследования показал, что остеопороз был диагностирован у 6 женщин, а у остальных 17 была выявлена остеопения. Причем у 5 из 23 пациенток снижение ПКТ было в лучевой и большеберцовой костях. Проведенный анализ показал, что ПКТ в лучевой кости до лечения в среднем равнялась $-1,9 \pm 0,2$, а через 6 мес имела тенденцию к увеличению до $-1,8 \pm 0,2$. В большеберцовой кости снижение ПКТ исходно было более выражено и в среднем составило $-2,1 \pm 0,2$. После 6 мес терапии мы также наблюдали положительную динамику изменения ПКТ, которая в среднем равнялась $-1,8 \pm 0,4$.

В 3-й группе средний возраст женщин составил $53 \pm 1,4$ года с индивидуальными колебаниями от 48 лет до 61 года. Именно в этой группе был отмечен исходно наиболее выраженный

болевого синдром ($3,6 \pm 0,2$ балла) и самое динамичное его снижение через 6 мес на фоне лечения комбинацией препаратов (фемостон 1/5 и альфа-кальцидола) до $1,5 \pm 0,3$ балла ($p < 0,001$). Характерным оказалось заметное снижение утомляемости у 73% обследованных женщин (по сравнению с началом исследования).

Анамнестически за полгода до начала терапии эпизоды падений были у 60% женщин, причем у одной из них был атравматический перелом шейки бедренной кости. В течение первых 6 мес клинического испытания были отмечены случаи падения лишь у 2 (20%) пациенток, но, несмотря на них, в процессе лечения не было зафиксировано ни одного перелома.

До лечения у всех пациенток 3-й группы был диагностирован КС средней или тяжелой степени. В процессе терапии отмечалось снижение частоты и интенсивности приливов: перед лечением сильные приливы были у каждой второй пациентки. На фоне проводимой терапии через 6 мес слабые приливы оставались только у 40% женщин. Аналогичная динамика наблюдалась при оценке повышенной потливости, которая до лечения была у 40% пациенток, а после полугодия терапии жалоб на избыточную потливость никто не предъявлял. Тяжесть КС снизилась в 2,5 раза: исходно ИК равнялся $26,3 \pm 3,3$ балла, а через 6 мес - $9,4 \pm 1,5$ балла ($p < 0,001$).

При первичном обследовании в этой группе больных остеопороз был диагностирован у 6 (60%), причем у 2 женщин - в обеих костях. Проведенный анализ показателей денситометрии установил, что в лучевой кости ПКТ по Т-критерию до лечения в среднем равнялась $-2,4 \pm 0,3$ с индивидуальными вариациями от $-3,0$ до $-1,5$, а через 6 мес была отмечена тенденция к увеличению ПКТ до $-1,3 \pm 0,5$. В большеберцовой кости исходно Т-критерий был равен $-2,3 \pm 0,2$ с колебаниями от $-3,3$ до $-1,4$ и аналогично изменялся в процессе лечения, равнясь $-1,7 \pm 0,4$ через 6 мес терапии.

Таким образом, наши исследования показали, что у пациенток во всех 3 группах на фоне проводимой терапии в течение 6 мес были выявлены однонаправленные изменения: тенденция к повышению плотности костной ткани в лучевой и большеберцовой костях, достоверное уменьшение проявлений болевого и климактерического синдромов, а также снижение числа падений. Проведенные нами исследования свидетельствуют о положительном влиянии терапии фемостоном 1/5, альфа-кальцидолом и комбинацией этих препаратов на качество жизни женщин с постменопаузальным остеопорозом, при этом максимальный лечебный эффект был получен при назначении комбинации этих препаратов.

Различные варианты течения постменопаузы обуславливают избирательный подход к выбору терапии. В отсутствие КС и при выраженном болевом синдроме целесообразно назначать лечение остеопороза или остеопении альфа-кальцидолом. При наличии выраженного климактерического синдрома в сочетании со снижением плотности костной ткани следует отдавать предпочтение монотерапии фемостоном 1/5. Наличие остеопороза в сочетании с выраженным болевым синдромом и КС средней или тяжелой степени обуславливает необходимость наиболее эффективного лечения - комбинированной терапии фемостоном 1/5 и альфа-кальцидолом.

Литература

1. Родионова С.С., Швец В.Н. Остеопороз и остеопении 1998; 1: 33-35.
2. Шварц Г.Я. Фармакотерапия остеопороза. М: МИА 2002; 410.
3. Сильверман С., Азриа М. Остеопороз и остеопении 2003; 2: 25-32.