

УЧРЕЖДЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ
«БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»

УДК 615.2/.3:616-002.77(043.3)(476)

ТРУШИНА
Анна Сергеевна

**КОМПЛЕКСНАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ
ПОСТМЕНОПАУЗАЛЬНОГО ОСТЕОПОРОЗА**

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук
по специальности 14.01.22 — ревматология

Минск, 2012

Работа выполнена в ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования»

Научный руководитель **Руденко Эмма Владимировна**, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры кардиологии и ревматологии ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования»

Официальные оппоненты: **Досин Юрий Михайлович**, доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры медико-биологических наук УО «Белорусский государственный педагогический университет»
Шепелькевич Алла Петровна, кандидат медицинских наук, доцент, доцент 1-й кафедры внутренних болезней УО «Белорусский государственный медицинский университет»

Оппонирующая организация УО «Гродненский государственный медицинский университет»

Защита состоится 27 июня 2012 года в 12:00 на заседании совета по защите диссертаций Д 03.18.09 при УО «Белорусский государственный медицинский университет» по адресу: 220116, г. Минск, пр-т Дзержинского, 83, тел. 275-55-98.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке УО «Белорусский государственный медицинский университет».

Автореферат разослан _____ 20____ года.

Ученый секретарь
совета по защите диссертаций,
кандидат медицинских наук

Т. В. Статкевич

ВВЕДЕНИЕ

Проблема остеопороза в настоящий момент сохраняет свою актуальность не только в связи с серьезностью осложнений данного заболевания, переломов позвоночника и конечностей (Э.В. Руденко, 2009), но и по причине неуклонного роста числа пожилых людей в современном обществе, а значит, и возрастассоциированных заболеваний. Доля населения старше 50 лет в Республике Беларусь составляет 34 %, в возрасте 70 лет и старше — 11 % (Аудит состояния проблемы ОП в странах Восточной Европы и Центральной Азии, 2010). К 2050 году прогнозируется увеличение лиц старше 50 лет до 51 %, людей старше 70 лет — до 21 %. В Республике Беларусь остеопороз выявляется у каждого восьмого мужчины старше 60 лет и у каждой пятой женщины старше 55 лет.

Остеопороз приводит не только к снижению физической активности больного, но и к ухудшению качества жизни пациента (G. Vascryk, 2007; B. Popovic, 2007). Согласно Национальной программе демографической безопасности РБ на 2007–2010 годы, одной из приоритетных задач выбрана «реализация мероприятий по повышению качества жизни населения республики». Особое внимание уделяется качеству жизни пожилых людей как «наиболее уязвимой категории граждан».

В настоящее время существует ряд основных инструментально-лабораторных методов, применяемых в диагностике и ведении пациентов с остеопорозом, таких как рентгеновская денситометрия и лабораторные показатели костного метаболизма. Однако для оценки клинически значимого эффекта антирезорбтивной терапии только инструментальных методов недостаточно. В последние годы назрела необходимость поиска дополнительных критериев оценки состояния пациента с остеопорозом, позволяющих на ранних этапах наблюдения, через 3–6 месяцев после начала лечения, провести коррекцию терапии (S.E. Paparoulos, 2011).

Методами, с помощью которых можно всесторонне оценить как физическое, так и психическое состояние здоровья пациента, являются такие психометрические методы, как опросники и шкалы оценки боли (А.А. Новик, Т.И. Ионова, 2007). Оправданность применения психометрических методов исследования состоит также в их низкой себестоимости в сравнении с инструментально-лабораторными методами. Поиск дополнительных критериев оценки эффекта антиостеопоротической терапии и разработка пошагового мониторинга состояния здоровья пациента с остеопорозом являются в настоящее время ведущими направлениями научных исследований в данной области. Актуальность темы обусловлена также низкой приверженностью пациентов к антиостеопоротической терапии. Поиск способов повышения приверженности пациентов к лечению поможет улучшить его эффективность, тем самым способствуя реше-

нию серьезной проблемы отсутствия тождества между положительным эффектом лекарственной терапии, продемонстрированным в ходе клинических исследований, и эффектом лечения, получаемым на практике.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Связь работы с крупными научными программами, темами

Диссертационная работа выполнялась в рамках инновационного проекта «Разработать аппарат физиотерапевтический, обеспечивающий эффективное лечение широкого круга заболеваний с использованием сочетанного воздействия низкоинтенсивного КВЧ-излучения, лазерного излучения, излучения сверхъярких светодиодов и слабого магнитного поля, и освоить его производство. Разработать с его использованием методы повышения эффективности лечения заболеваний различного генеза» по приказу ГКНТ СМ РБ от 28.09.2007 № 229 (номер государственной регистрации 20082091 от 11.08.2008, срок исполнения — 2007–2009 годы) и задания № 3.50 «Изучить особенности баланса остеотропных биоэлементов при развитии вторичных остеопатий для разработки методов ранней диагностики и профилактики» (номер государственной регистрации 20091442 от 10.07.2009, сроки выполнения — 2009–2010 годы).

Цель и задачи исследования

Цель исследования: На основании изучения динамики показателей качества жизни, минеральной плотности кости, вертеброгенного болевого синдрома и приверженности пациентов к лечению разработать и внедрить критерии оценки клинически значимого эффекта лекарственной терапии постменопаузального остеопороза.

Задачи исследования:

1. Дать характеристику показателей качества жизни женщин с постменопаузальным остеопорозом в зависимости от степени тяжести остеопороза и социального статуса.

2. Оценить психометрические свойства QUALEFFO-41 для возможности использования опросника в ходе оценки показателей качества жизни у женщин с постменопаузальным остеопорозом как при наличии, так и при отсутствии вертеброгенных переломов. Разработать и валидировать способ динамической оценки хронического вертеброгенного болевого синдрома.

3. Разработать критерии оценки терапии постменопаузального остеопороза алендронатом и стронция ранелатом.

4. Определить динамику минеральной плотности кости у женщин с постменопаузальным остеопорозом при приеме алендроната и стронция ранелата с учетом приверженности к лечению.

Объект исследования: 125 женщин в возрасте от 45 до 75 лет, из них 103 женщины с диагнозом остеопороз, включая 69 женщин с постменопаузальным остеопорозом в возрасте от 50 до 65 лет и 22 женщины в возрасте от 50 до 65 лет без остеопороза, сопоставимые по социальному статусу и сопутствующим заболеваниям с группой постменопаузального остеопороза.

Предмет исследования: Анамнестические данные, показатели качества жизни, данные рентгеновской денситометрии, уровень вертеброгенной боли, тест на приверженность пациентов к лечению, лабораторные показатели костного метаболизма.

Положения, выносимые на защиту

1. Качество жизни пациенток с постменопаузальным остеопорозом достоверно ниже качества жизни женщин той же возрастной группы без остеопороза. Снижение показателей качества жизни происходит за счет как физического, так и психического компонентов здоровья. Наиболее значимое снижение показателей качества жизни выявлено у пациенток с постменопаузальным остеопорозом, осложненным вертеброгенными переломами.

2. Русскоязычная версия QUALEFFO-41 является надежным, валидным и чувствительным инструментом для оценки показателей качества жизни пациенток с постменопаузальным остеопорозом как при наличии, так и при отсутствии переломов. Диагностическая точность QUALEFFO-41 в отношении постменопаузального остеопороза выше в сравнении с SF-36. Трехкомпонентная цифровая оценочная шкала — надежный, валидный и чувствительный инструмент для оценки вертеброгенной боли при постменопаузальном остеопорозе. Разработанный коэффициент боли является надежным, валидным и чувствительным инструментом для динамической оценки изменения выраженности хронической вертеброгенной боли при постменопаузальном остеопорозе.

3. В качестве критериев оценки клинически значимого эффекта лекарственной терапии алендронатом или стронция ранелатом при постменопаузальном остеопорозе могут быть использованы QUALEFFO-41 как самостоятельно, так и в сочетании с трехкомпонентной цифровой оценочной шкалой или коэффициентом боли. Оценка терапии с использованием вышеперечисленных инструментов обоснована через 3 месяца, 6 месяцев и 12 месяцев лечения, однако принятие решения о коррекции терапии на основании данных оценки должно проводиться через 6 месяцев лечения алендронатом и 12 месяцев лечения стронция ранелатом.

4. Прием алендроната в течение 12 месяцев вызывает достоверное увеличение минеральной плотности кости поясничного отдела позвоночника на +5,85 [+3,15 ; +10,68] %. При сохранении высокой приверженности пациентов к антиостеопоротической терапии (MPR > 80 %) достоверное увеличение минеральной плотности шейки бедренной кости +5,08 [+1,63 ; +8,33] % достигается

через два года после начала терапии алендронатом. Высокая приверженность к лечению способствует стойкому приросту и стабилизации минеральной плотности кости поясничного отдела позвоночника и шейки бедренной кости на фоне приема алендроната на протяжении не менее 3–4 лет.

Прием стронция ранелата в течение 12 месяцев вызывает достоверное увеличение минеральной плотности кости поясничного отдела позвоночника на +6,53 [+2,72 ; +12,55] %. Высокая приверженность к лечению стронция ранелатом достоверно способствует росту минеральной плотности кости поясничного отдела позвоночника к концу первого года приема. Для достижения значимого прироста минеральной плотности шейки бедренной кости лечение стронция ранелатом должно превышать 12 месяцев.

Личный вклад соискателя

Основные научные результаты, изложенные в диссертации и сформулированные в положениях, выносимых на защиту, получены лично автором. Совместно с научным руководителем определены цели, задачи, объем исследования, разработаны его этапы и направления. Соискателем самостоятельно разработаны протокол и программа обследования пациентов, сформированы группы обследования. Соискатель осуществляла подробный сбор анамнеза, анкетирование, клинический осмотр пациентов, участвовала в заборе биологического материала, освоила методики выполнения рентгеновской денситометрии, интерпретацию денситограмм. В ходе исследования проведена обработка 728 опросников, 358 денситограмм, 161 теста для оценки приверженности, 364 шкал оценки боли. Самостоятельно автором составлены базы данных обследованных пациентов на бумажном и электронном носителях, проведены их анализ и статистическая обработка.

Соискателем совместно с научным руководителем разработаны следующие методики: «Метод ранней количественной оценки эффективности лечения постменопаузального остеопороза», «Тест для оценки приверженности к лечению пациентов с остеопорозом», «Способ оценки динамики хронического вертеброгенного болевого синдрома», — подтвержденные соответствующими рационализаторскими предложениями. Разработанные методики внедрены в Городском центре профилактики остеопороза на базе УЗ «1-я городская клиническая больница», ГУ «РНПЦ радиационной медицины и экологии человека», ГУ «РЦ медицинской реабилитации и бальнеолечения», УЗ «9-я городская поликлиника», в учебный процесс кафедры кардиологии и ревматологии БелМА-ПО, что подтверждается 11 актами внедрения.

Участие соавторов в работе представлено в опубликованных работах. Личный вклад соискателя в подготовку докладов и публикаций в соавторстве составляет: для статей и тезисов [1–11] — 80 %, для докладов [12–14] — 90 %,

для рационализаторских предложений — 70 %, для инструкции по применению [15] — 30 %.

Апробация результатов диссертации

Материалы проведенных исследований докладывались и обсуждались на XIV Республиканской научно-практической конференции «Пожилой пациент в практике врача» 01.10.2009 (Минск, Беларусь); научных сессиях УО «Белорусский государственный медицинский университет» 28.01.2010 и 27.01.2011 (Минск, Беларусь); Республиканской научно-практической конференции «Современные лечебно-диагностические технологии в кардиологии и ревматологии» 02.04.2010 (Минск, Беларусь); Международной научно-практической конференции «Современные аспекты оказания специализированной травматолого-ортопедической помощи» 21–22.10.2010 (Минск, Беларусь); Республиканской научно-практической молодежной конференции с международным участием «Научные стремления – 2010» 01–03.11.2010 (Минск, Беларусь); Всеукраинской научно-практической конференции молодых ученых с международным участием «Медицинская наука – 2010» 16–17.12.2010 (Полтава, Украина) (награждена грамотой победителя конференции); 4-м Центральном европейском конгрессе по остеопорозу и остеоартрозу 29.09–01.10.2011 (Краков, Польша).

Опубликованность результатов диссертации

По материалам диссертации опубликовано 14 печатных работ общим объемом 3,5 авторских листа, из них 5 статей в научных рецензируемых журналах, соответствующих пункту 18 Положения о присуждении ученых степеней и присвоении ученых званий в Республике Беларусь (объемом 2,2 авторских листа), 2 статьи и 7 тезисов в научных журналах и сборниках научных трудов и материалов конференций. В соавторстве подготовлена и утверждена МЗ РБ 1 инструкция по применению. В соавторстве разработаны и внедрены в 4 учреждениях здравоохранения 3 рационализаторских предложения. Имеется 11 актов внедрения.

Структура и объем диссертации

Диссертация изложена на русском языке на 177 страницах машинописного текста и состоит из введения, общей характеристики работы, обзора литературы, описания материалов и методов исследований, 4 глав результатов исследований, заключения, библиографического списка и приложений. Работа иллюстрирована 78 таблицами, 24 рисунками и 16 приложениями. Библиографический список, состоящий из списка использованных источников (238 наименований, включая 113 иностранных и 125 русскоязычных источников), а также списка публикаций автора, занимает 23 страницы. Общий объем приложений составляет 34 страницы.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

Для достижения установленной цели и решения поставленных задач в исследовании включено 125 женщин постменопаузального возраста от 45 до 75 лет, из них 103 женщины — с установленным диагнозом остеопороза (ОП) (группа ОП), в том числе 69 женщин с постменопаузальным остеопорозом (ПМО) от 50 до 65 лет (группа ПМО). Контрольную группу составили 22 женщины в периоде менопаузы без ОП.

Исследование состояло из двух этапов (рисунок 1). I этап — когортное продольное проспективное контролируемое исследование, задачей которого являлось изучение параметров качества жизни (КЖ) и уровня вертеброгенного болевого синдрома у женщин постменопаузального возраста, а также выявление их взаимосвязи с проводимым антиостеопоротическим лечением.



Рисунок 1 — Дизайн исследования

На I этапе исследования была выделена группа пациенток (группа ПМО) с впервые выявленным ПМО, ранее не подвергавшихся специфической антиостеопоротической терапии (таблица 1). Контрольная группа сформирована из женщин постменопаузального возраста без ОП ($n = 22$), сравнимая по возрасту, образованию, семейному положению, занятости с группой ПМО.

Критерии включения в группу ПМО: женский пол, возраст от 50 до 65 лет, наличие физиологической менопаузы продолжительностью не менее 3 лет. Критерии исключения: заболевания и/или прием препаратов, вызывающих вторичный ОП; использование препаратов для лечения ОП до включения в исследование, кроме препаратов кальция и витамина Д.

Таблица 1 — Характеристика обследуемых пациенток на I этапе исследования

Параметры	Все пациенты (группа ПМО + контрольная группа) n = 91	Группа А (алендронат) n = 47	Группа Б (стронция ранелат) n = 22	Контрольная группа n = 22
Возраст, лет	58,6 ± 3,8 (95 % ДИ: 57,8–59,4)	58,7 ± 3,7 (95 % ДИ: 57,6–59,7)	58,9 ± 5,2 (95 % ДИ: 56,6–61,2)	58,1 ± 1,8 (95 % ДИ: 57,3–58,9)
Возраст менопаузы, лет	50,0 [46,0 ; 52,0] (95 % ДИ: 49,0–50,0)	48,3 ± 4,1 (95 % ДИ: 47,0–49,5)	48,3 ± 4,2 (95 % ДИ: 46,5–50,2)	51,0 ± 2,5 (95 % ДИ: 49,9–52,1)
Продолжительность менопаузы, лет	9,0 [6,0 ; 12,0] (95 % ДИ: 8,0–10,0)	10,4 ± 4,7 (95 % ДИ: 9,0–11,8)	10,0 [8,0 ; 11,0] (95 % ДИ: 8,0–11,0)	7,1 ± 2,1 (95 % ДИ: 6,2–8,1)

С целью определения эффекта различных схем лечения в группе ПМО были выделены: основная группа (группа А), пациенты которой принимали алендронат 70 мг (1 таблетка) в неделю, и группа сравнения (группа Б), получавшая стронция ранелат в количестве 2 г в сутки. В каждой из оцениваемых групп базисным являлся комбинированный препарат кальция с витамином Д (1000 мг кальция и 800 МЕ витамина Д). Продолжительность курса терапии — 12 месяцев. Точки исследования: до начала терапии (T_0), через 3 месяца (T_3), 6 месяцев (T_6) и 12 месяцев после начала лечения (T_{12}).

II этап — ретроспективное поперечное неконтролируемое исследование, задача которого — определение взаимосвязи между приверженностью пациентов к лечению ОП и приростом минеральной плотности кости (МПК) спустя год после начала терапии. Изучению были подвержены пациентки с ОП (группа ОП), в том числе пациентки, образующие группу ПМО (рисунок 1). В группу ОП входили женщины в возрасте от 45 до 75 лет, с диагнозом ОП, имеющие два и более заключения двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии (ДРА), проведенных с интервалом в 1 год. Критерии включения на II этапе: женский пол, возраст от 45 до 75 лет, наличие физиологической менопаузы длительностью не менее 3 лет, продолжительность приема алендроната или стронция ранелата более 12 месяцев без смены препарата. Критерии исключения: наличие заболеваний и/или прием препаратов, вызывающих вторичный ОП; назначение на протяжении периода наблюдения за пациенткой других препаратов, используемых для лечения ОП, кроме изучаемых.

Диагноз ОП пациенткам устанавливался на основании данных ДРА, проводившейся на рентгеновском денситометре Lunar Prodigy Advance (GE Medical Systems, США). Определение МПК проводилось в переднезадней проекции поясничного отдела позвоночника и передней проекции проксимальных отделов бедренных костей (в $г/см^2$). Диагноз ОП устанавливался при снижении МПК на 2,5 или более SD от среднего значения для молодых здоровых женщин (Т-критерий меньше или равен $-2,5$ SD).

На момент включения в исследование с целью выявления сопутствующих заболеваний проводился биохимический анализ крови всех испытуемых. Определение общего кальция в крови на I этапе исследования проводилось в точках T₀, T₆ и T₁₂. Определение кальция в суточной моче проводилось в точках T₀, T₃ и T₁₂. В группе ПМО, получающей антирезорбтивную терапию, в точках T₀, T₆ и T₁₂ проводился контроль уровня общей щелочной фосфатазы и остеокальцина (ОК), в каждой из точек исследования измерялся также уровень С-телопептида (СТХ). В контрольной группе маркеры метаболизма костной ткани проверялись на момент включения в исследование.

С целью определения параметров КЖ пациенток использовались общий и специальный опросники. Применялась стандартная версия опросника SF-36 v.1TM (авторы — Дж. Вэйр и др.), позволяющая оценить КЖ в течение последних 4 недель. Опросник состоял из физического компонента (PCS), включающего шкалы «Физическое функционирование» (ФФ), «Ролевое физическое функционирование» (РФФ), «Боль» (Б), «Общее здоровье» (ОЗ), и психологического компонента (MCS), включающего шкалы «Жизнеспособность» (Ж), «Социальное функционирование» (СФ), «Эмоциональное функционирование» (ЭФ), «Психическое здоровье» (ПЗ). Специальный опросник QUALEFFO-41, разработанный рабочей группой Межнародного фонда остеопороза (IOF) состоял из 7 доменов (41 вопрос). QUALEFFO-41, разработанный для изучения КЖ пациентов с ОП, осложненным переломами позвоночника, для использования опросника при исследовании КЖ пациенток с ПМО как с наличием вертеброгенных переломов, так и без них, был подвергнут дополнительному исследованию (А.А. Новик, Т.И. Ионова, 2007): оценке надежности (внутреннего постоянства и воспроизводимости), критериальной и конструктивной валидности, оценке чувствительности опросника. Оценка диагностической точности изучаемых психометрических методов проводилась путем расчета операционных характеристик тестов. Клиническая информативность теста оценивалась также с помощью вычисления площади под ROC-кривой. В методологии изучения КЖ доказательность статистически значимых различий является основой для получения «клинически значимых различий». Согласно международным критериям для опросников, значения шкал в которых варьируются от 0 до 100 баллов, клинически значимыми являются различия ≥ 10 баллов за период не менее 4 недель.

Для оценки выраженности вертеброгенной боли был разработан метод количественной оценки вертеброгенного болевого синдрома, включающий изображение тела человека и трехкомпонентную цифровую оценочную шкалу (ЦОШ). Компоненты ЦОШ представлены тремя шкалами: ЦОШ_{сейчас} оценивает интенсивность боли в момент анкетирования, ЦОШ_{max} — максимальную боль за последние 4 недели, ЦОШ_{med} — средний уровень боли за последние 4 недели. В ходе исследования был разработан **коэффициент боли** (КБ), позво-

ляющий количественно оценить динамику хронического болевого синдрома по отношению к первоначальному уровню боли.

Для изучения приверженности пациентов к терапии был разработан «Тест на приверженность пациентов к терапии остеопороза». В тесте отмечаются даты двух ДРА, проведенных с интервалом в один год, для последующей оценки годового прироста МПК с учетом регулярности приема препарата.

Статистическая обработка результатов проводилась в программах Microsoft Office Excel 2010, STATISTICA 6.0 (StatSoft, США), MedCalc 12.1.4.0. Анализ соответствия вида распределения признаков закону нормального распределения выполнялся с использованием критерия Шапиро-Уилка и Лиллиефорса. При уровне статистической значимости $p < 0,05$ вид распределения признака считался отличающимся от нормального. Анализ достоверности различий относительных величин проводился по критерию χ^2 . Количественные параметры в зависимости от вида распределения представлялись в виде среднего значения (M) и среднего квадратического отклонения (SD) при нормальном распределении либо в виде медианы (Me) и интерквартильного размаха [LQ ; UQ] при распределении, отличающемся от нормального. Рассчитывались 95 %-ные доверительные интервалы (ДИ) для средних, медиан и относительных частот. Критическим уровнем значимости при проверке статистических гипотез принималось значение $p < 0,01$. В зависимости от соответствия вида распределения признаков закону нормального распределения и наличия связи между группами в расчетах применялись параметрические (t-критерий Стьюдента) или непараметрические (U-критерий Манна-Уитни, ранговый анализ вариаций по Краскеллу-Уоллису, ANOVA по Фридмену, ранговая корреляция по Спирмену, критерий Вилкоксона) методы. Для определения воспроизводимости, критериальной и конструктивной валидности QUALEFFO-41 и трехкомпонентной ЦОШ применялись метод ранговых корреляций по Спирмену и построение корреляционных матриц. Для оценки диагностической точности изучаемых психометрических методов выполнялись ROC-анализ и расчет операционных характеристик тестов.

Результаты собственных исследований

Взаимосвязь показателей КЖ и степени выраженности ПМО

В рамках I этапа исследования было установлено значимое снижение КЖ пациенток с ПМО в сравнении с женщинами без ОП на основании данных как SF-36, так и QUALEFFO-41. SF-36 продемонстрировал снижение показателей КЖ в группе ПМО по шкалам ФФ, РФФ, Б, ОЗ, Ж, СФ, ПЗ и суммарному показателю PCS ($p < 0,01$, различие ДИ). Достоверных отличий между группами по шкалам ЭФ и MCS выявлено не было. Анализ QUALEFFO-41 подтвердил сравнимо более низкий уровень КЖ в группе с ПМО. Снижение КЖ выявлено по всем шкалам опросника, за исключением шкалы «Общее состояние здоровья» (перекрытие ДИ).

Установлено ухудшение КЖ в подгруппах с тяжелым ОП и ОП, не осложненным переломом, в сравнении с контрольной группой по шкалам PCS и итоговому показателю (ИП) QUALEFFO-41, при этом между собой показатели КЖ описываемых подгрупп значимо не отличались. Однако при рассмотрении показателей КЖ пациенток в зависимости от наличия или отсутствия вертеброгенного перелома в группе ПМО установлено: КЖ пациенток с наличием вертеброгенного перелома на фоне ПМО достоверно ниже КЖ пациенток с ПМО, не осложненным переломом. Отдельное рассмотрение в группе ПМО показателей КЖ пациенток с невертеброгенными переломами и без них достоверных различий не выявило (перекрытие ДИ, $p > 0,01$).

Оценка психометрических свойств опросника QUALEFFO-41

В процессе дополнительной валидации QUALEFFO-41 выявлено: надежность опросника в отношении «новой популяции» подтверждалась коэффициентом Кронбаха $\alpha = 0,80$, а также сильной корреляцией между исследованиями (по всем шкалам от 0,73 до 0,92, $p < 0,001$) при определении воспроизводимости опросника. Валидность опросника демонстрируется сильными и умеренными корреляциями с SF-36. Конструктивная валидность QUALEFFO-41, определяемая методом факторного анализа, обоснована сильной корреляцией между шкалами «Повседневная активность», «Работа на дому», «Подвижность» (r от 0,779 до 0,856); конвергентной валидностью между шкалами, характеризующими физическую составляющую, и шкалами «Боль», а также «Общее состояние здоровья» и «Душевное состояние». Чувствительность QUALEFFO-41 подтверждается высоким значением величины эффекта (коэффициент Хеджеса g) для каждой из шкал, при этом g для шкал QUALEFFO-41 сравнимо выше, чем для шкал SF-36.

Определение психометрических свойств трехкомпонентной ЦОШ

Трехкомпонентная ЦОШ для возможности последующей оценки вертеброгенной боли при ОП была подвергнута валидации. Надежность ЦОШ подтверждалась коэффициентом Кронбаха $\alpha = 0,940$, а также сильной и умеренной корреляцией между исследованиями (по всем шкалам от 0,550 до 0,797, $p < 0,001$) при определении воспроизводимости опросника. В ходе оценки текущей критериальной валидности установлены: сильная корреляция со шкалой «Боль» SF-36 ($r = -0,754$; $p < 0,001$), со всеми остальными шкалами выявлена умеренная корреляция (r от $-0,402$ до $-0,687$; $p < 0,001$). Чувствительность ЦОШ подтверждалась высоким значением величины эффекта: g для каждой из шкал ЦОШ — от 1,303 до 1,366.

Определение психометрических свойств коэффициента боли

В ходе исследования соискателем совместно с научным руководителем был разработан КБ, позволяющий количественно оценить динамику изменения хронического болевого синдрома к первоначальному уровню боли. КБ был подвергнут этапам валидации. При оценке воспроизводимости КБ выявлена

умеренная корреляция между исследованиями (r от 0,555 до 0,678, $p < 0,001$). Для оценки критериальной валидности КБ сравнивался с изменением показателей КЖ по шкалам SF-36 за тот же временной интервал. При сравнении выявлена умеренная корреляция в точке T_3 между КБ и шкалой Б SF-36; в точке T_6 отмечена умеренная корреляция между КБ и шкалами Б, Ж, СФ SF-36; в точке T_{12} умеренная корреляция установлена между КБ и шкалами Б, ФФ, ОЗ, Ж SF-36. Методом корреляций с внешними критериями КБ сравнивался с изменениями инструментальных показателей и QUALEFFO-41. Высокая частота встречаемости умеренной корреляции КБ со шкалами QUALEFFO-41 в сравнении с SF-36 говорит о большей информативности использования комбинации КБ + QUALEFFO-41 при изучении ПМО.

Определение диагностической точности психометрических методов

В ходе определения диагностической точности изучаемых опросников при помощи ROC-анализа и сравнения полученных данных с диагностической точностью ДРА было установлено: SF-36 обладает высокой диагностической чувствительностью и сравнительно низкой диагностической специфичностью в отношении ПМО; диагностическая точность PCS SF-36 выше, чем диагностическая точность MCS SF-36. Диагностическая точность QUALEFFO-41 в отношении ПМО выше в сравнении с SF-36 по всем операционным характеристикам теста, а по таким характеристикам, как диагностическая чувствительность, ОП– и площадь под ROC-кривой, сравнима с данными ДРА (рисунки 2, 3).

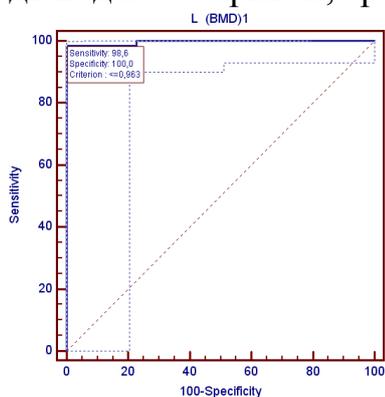


Рисунок 2 — ROC-кривая диагностической точности ДРА

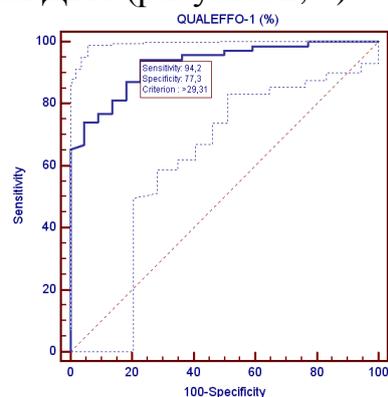


Рисунок 3 — ROC-кривая диагностической точности QUALEFFO-41

Трехкомпонентная ЦОШ и КБ обладают умеренной диагностической чувствительностью и специфичностью в отношении ПМО (с учетом ДИ), что не позволяет использовать их самостоятельно в качестве диагностических методов при ПМО, но может быть использовано как дополнение к QUALEFFO-41, что повысит диагностическую точность теста. Проведение тестирования с использованием КБ через 3 месяца терапии является бесполезным (по данным ОП+ и ОП–). Проведение тестирования с использованием КБ через 6 и 12 месяцев терапии является полезным (по данным ОП+ и ОП–).

Динамика конечных точек оценки эффективности лечения ПМО (МПК, показателей КЖ, выраженности вертеброгенной боли) при приеме алендроната

В группе А пациенток, принимающих алендронат, спустя 3 месяца после начала терапии был отмечен значимый рост показателей КЖ лишь по шкале РФФ опросника SF-36 (на основании p и ДИ). По данным QUALEFFO-41, рост КЖ спустя 3 месяца лечения алендронатом нельзя считать достоверными (перекрытие ДИ в точках T_0 и T_3). Через 6 месяцев приема алендроната установлено увеличение показателей КЖ по всем шкалам SF-36, за исключением шкалы ОЗ (на основании p и ДИ). Рост КЖ в точке T_6 на фоне приема алендроната зафиксирован по данным всех шкал QUALEFFO-41, за исключением шкалы «Отдых, общение», (на основании p и ДИ). Спустя 12 месяцев после начала лечения алендронатом выявлено значимое увеличение КЖ по всем шкалам SF-36, кроме шкалы ПЗ. QUALEFFO-41 подтвердил достоверное увеличение КЖ в точке T_{12} по всем шкалам опросника (на основании p и ДИ) (рисунки 4, 5).

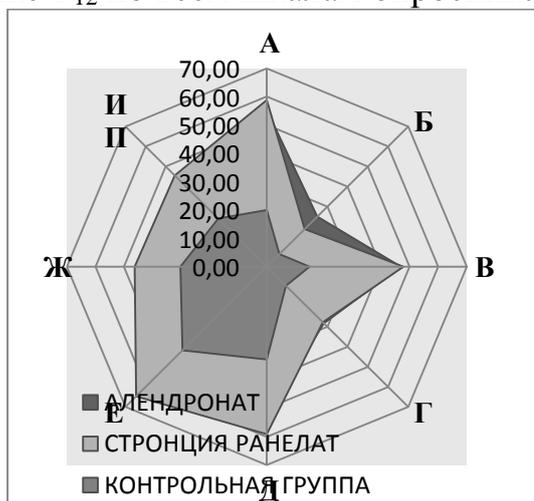


Рисунок 4 — Показатели КЖ до начала лечения (QUALEFFO-41) в баллах*

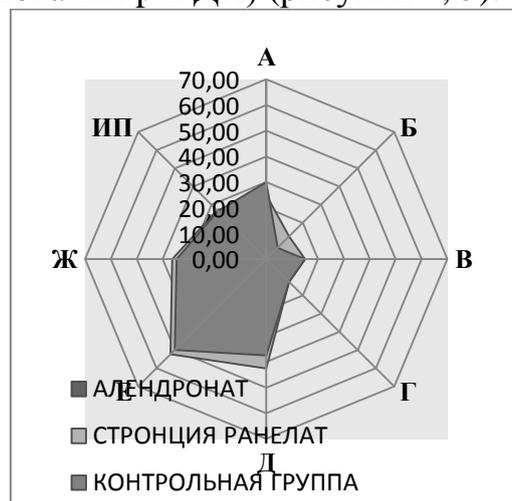


Рисунок 5 — Показатели КЖ через 12 месяцев лечения (QUALEFFO-41) в баллах*

Примечания:

1. А — «Боль»; Б — «Повседневная активность»; В — «Работа на дому»; Г — «Подвижность»; Д — «Отдых, общение»; Е — «Общее состояние здоровья», Ж — «Душевное состояние»; ИП — «Итоговый показатель».

2. * — чем ниже показатель, тем лучше качество жизни.

В точке T_{12} в группе пациенток, принимающих алендронат, выявлен достоверный прирост МПК поясничного отдела позвоночника на +0,047 [+0,025 ; +0,093], который составил +5,85 [+3,15 ; +10,68] % от первоначального уровня МПК ($p < 0,001$). Прирост МПК шеек тазобедренных суставов недостоверен, т. к. интерквартильный размах полученного прироста не превышает уровень погрешности используемого в исследовании денситометра.

В группе пациенток, принимающих алендронат, в точке T_3 не было выявлено значимых изменений уровня вертеброгенной боли ($p > 0,01$, перекрытие ДИ). В точке T_6 установлено достоверное снижение уровня вертеброгенной боли по всем трем компонентам ЦОШ (на основании p и ДИ). Спустя 12 месяцев лечения алендронатом сохранялось значимое снижение выраженности вертеброгенной боли, по данным компонентов ЦОШ ($p < 0,01$).

Динамика конечных точек оценки эффективности лечения ПМО (МПК, показатели КЖ, выраженность вертеброгенной боли) при приеме стронция ранелата

В группе Б через 3 месяца лечения достоверных изменений КЖ по данным SF-36 отмечено не было (на основании p и ДИ). По данным QUALEFFO-41, рост КЖ через 3 месяца лечения стронция ранелатом недостоверен (перекрытие ДИ в точках T_0 и T_3). В точке T_6 установлено увеличение показателей КЖ по шкалам РФФ, ЭФ и MCS SF-36 ($p < 0,01$). Рост показателей на фоне 6-месячного приема стронция ранелата зафиксирован по шкалам «Боль» и «Работа на дому» QUALEFFO-41 (на основании p и ДИ). По остальным шкалам опросника значимых различий в T_6 получено не было. Через 12 месяцев лечения стронция ранелатом выявлено значимое увеличение показателей КЖ по 6 шкалам SF-36 из 8, а также по PCS и MCS ($p < 0,01$). QUALEFFO-41 подтвердил улучшение КЖ в точке T_{12} по 5 шкалам и ИП опросника (рисунки 4, 5).

Через 12 месяцев приема стронция ранелата выявлен достоверный прирост ($p < 0,001$) МПК поясничного отдела позвоночника на $+0,057$ [$+0,022$; $+0,096$], который составил $+6,53$ [$+2,72$; $+12,55$] % от первоначального уровня МПК. Прирост МПК шейк тазобедренных суставов недостоверен, т. к. интерквартильный размах полученного прироста не превышает уровень погрешности используемого в исследовании денситометра.

В группе Б в точках T_3 и T_6 значимых изменений уровня вертеброгенной боли по всем трем компонентам ЦОШ не выявлено (на основании p и ДИ). В точке T_{12} выявлено значимое снижение вертеброгенной боли по данным ЦОШ_{сейчас} и ЦОШ_{med} ($p < 0,01$), по шкале ЦОШ_{max} изменения не значимы.

Согласно международным критериям оценки «**клинически значимых различий**» показателей КЖ через 3 месяца терапии алендронатом и стронция ранелатом, изменения не могут считаться клинически значимыми (прирост количества баллов за период в 4 недели и более был меньше 10 баллов). В точке T_6 при лечении алендронатом из 7 шкал QUALEFFO-41, по которым были получены статистически значимые отличия, клинически значимыми можно считать изменения по шкалам «Боль», «Работа на дому» и ИП опросника. В точке T_6 при лечении стронция ранелатом шкалы «Боль» и «Работа на дому» QUALEFFO-41 продемонстрировали статистически и клинически значимые различия. По остальным шкалам опросника клинически значимых отличий

получено не было. Не выявило клинически значимых различий и по шкалам SF-36 в точке T₆ на фоне приема обоих препаратов. Сравнение показателей КЖ опросников SF-36 и QUALEFFO-41 в точке T₁₂ демонстрирует большую чувствительность и специфичность QUALEFFO-41. Анализируемые на разных временных точках показатели КЖ согласно SF-36, являясь статистически значимыми, не могли считаться значимыми клинически. В свою очередь, параметры, определяемые с помощью QUALEFFO-41, подтверждали свою как статистическую, так и клиническую значимость.

Динамика лабораторных показателей костного метаболизма на фоне антиостеопоротической терапии в течение 12 месяцев

В ходе изучения лабораторных показателей костного метаболизма среди пациенток с ПМО и в контрольной группе значимых различий выявлено не было.

Так, при изучении показателей СТХ статистических различий в группах на момент включения в исследование не выявлено. Значимые различия были обнаружены через 12 месяцев лечения алендронатом при сравнении группы пациенток, принимающих алендронат, и контрольной группы, что объясняется антирезорбтивным механизмом действия бисфосфонатов. Однако, несмотря на статистические различия, показатели СТХ в обеих группах находились в пределах нормы.

Достоверные различия уровня ОК, общей щелочной фосфатазы, общего кальция и фосфора сыворотки крови, а также кальция в суточной моче в изучаемых группах на всех временных интервалах отсутствовали, колебания лабораторных показателей в каждой из групп находились в пределах нормы.

Влияние приверженности пациенток к лечению на конечные точки оценки терапии ПМО

В ходе анализа данных пациенток, получавших алендронат в течение одного года, значимых различий прироста МПК в группе с высокой приверженностью к лечению (n = 51) в сравнении со всей группой пациенток, принимавших алендронат (n = 71), не выявлено (на основании p и ДИ), что объясняется необходимостью приема алендроната в течение более чем 12 месяцев для получения значимого прироста МПК поясничного отдела позвоночника и шейки бедренной кости.

За два года лечения алендронатом в группе пациенток с высокой приверженностью к лечению (MPR > 80) (n = 23) прирост МПК составил +10,04 [+6,65 ; +14,55] % в поясничном отделе (p < 0,001) и +5,08 [+1,63 ; +8,33] % в бедренной кости (p < 0,001). При высокой приверженности к лечению алендронатом в течение трех лет (n = 16) прирост МПК в поясничном отделе позвоночника составил +10,08 [+7,68 ; +15,47] % (p < 0,001), в шейке бедренной кости — +5,87 [+2,35 ; +7,67] % (p < 0,001).

В группе пациенток, принимающих стронция ранелат, с MPR > 80 (n = 18) прирост МПК за год составил +7,74 [+3,48 ; +13,55] % (p < 0,001) в поясничном отделе позвоночника и +1,40 [+0,00 ; +4,23] % в шейке бедренной кости (p = 0,184).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Основные научные результаты диссертации

1. КЖ пациенток с ПМО достоверно ниже КЖ женщин той же возрастной группы без ОП ($p < 0,01$). Снижение показателей КЖ происходит за счет как физического, так и психического компонента здоровья ($p < 0,01$). Среди пациенток с ПМО уровень показателей КЖ ниже у женщин с диагностированными вертеброгенными переломами позвоночника в сравнении с пациентками из группы ПМО без вертеброгенных переломов ($p = 0,005$ для PCS SF-36; $p = 0,007$ для ИП QUALEFFO-41). Показатели КЖ женщин с перенесенными невертеброгенными переломами достоверно не отличаются от показателей КЖ пациенток с неосложненным ПМО ($p = 0,980$ для PCS SF-36; $p = 0,985$ для ИП QUALEFFO-41) [2], [3], [5], [6], [11], [14].

2. Русскоязычная версия QUALEFFO-41 является надежным, валидным и чувствительным инструментом для оценки показателей КЖ пациенток с ПМО как при наличии, так и при отсутствии переломов. Диагностическая точность QUALEFFO-41 при определении показателей КЖ пациенток с ПМО сравнимо выше диагностической точности SF-36. Трехкомпонентная ЦОШ является надежным, валидным и чувствительным инструментом для оценки выраженности вертеброгенной боли при ПМО.

В ходе исследования разработана и внедрена формула расчета КБ, позволяющая количественно оценить динамику хронического болевого синдрома по отношению к первоначальному уровню боли. КБ рассчитывается как отношение разницы между уровнем боли в начальной и конечной точках исследования к максимальному значению по шкале ЦОШ, выраженному в процентах. В ходе оценки психометрических свойств установлено, что КБ является надежным, валидным и чувствительным инструментом для динамической оценки изменения выраженности хронической вертеброгенной боли при ПМО и может использоваться для оценки эффекта проводимой антиостеопоротической терапии [6], [11].

3. В качестве критериев оценки клинически значимого эффекта лекарственной терапии алендронатом или стронция ранелатом при ПМО рекомендуется использование QUALEFFO-41 как самостоятельно, так и в сочетании с трехкомпонентной ЦОШ или КБ. Оценка терапии с использованием вышеперечисленных инструментов обоснована через 3 месяца, 6 месяцев и 12 месяцев лечения, однако принятие решения о коррекции терапии на основании данных оценки должно проводиться через 6 месяцев лечения алендронатом ($p < 0,01$) и 12 месяцев лечения стронция ранелатом ($p < 0,01$). Для получения клинически значимого изменения показателей КЖ при ПМО продолжительность терапии как алендронатом, так и стронция ранелатом должна превышать 12 месяцев ($p < 0,01$). Сравнение результатов, полученных при оценке показателей КЖ по

данным SF-36 и QUALEFFO-41 через 6 месяцев и 12 месяцев лечения, позволяет отметить большую чувствительность и специфичность QUALEFFO-41, что обусловлено возможностью получать статистически и клинически значимые результаты терапии на более ранних этапах наблюдения за пациентками.

Прием алендроната в течение 12 месяцев вызывает достоверное увеличение МПК поясничного отдела позвоночника на $+5,85$ [$+3,15$; $+10,68$] % ($p < 0,01$). При приеме стронция ранелата годовой прирост МПК составляет $+6,53$ [$+2,72$; $+12,55$] % ($p < 0,01$). Для получения достоверного прироста МПК в шейке бедренной кости прием как алендроната, так и стронция ранелата должен продолжаться более 12 месяцев [1], [3], [5], [6], [8], [10], [11], [13].

4. При сохранении высокой приверженности пациенток к антиостеопоротической терапии ($MPR > 80$ %) достоверное увеличение МПК шейки бедренной кости достигается через два года после начала терапии алендронатом ($p < 0,01$). Высокая приверженность к лечению позволяет сохранять стойкий прирост МПК поясничного отдела позвоночника и шейки бедренной кости на фоне приема алендроната на протяжении не менее чем 3–4 лет. Высокая приверженность к лечению стронция ранелатом способствует достоверному увеличению МПК поясничного отдела позвоночника к концу 1-го года приема ($p < 0,01$) [11].

Рекомендации по практическому использованию результатов

1. В процессе лечения ПМО в качестве критериев оценки клинически значимого эффекта алендроната или стронция ранелата рекомендуется использовать QUALEFFO-41 как самостоятельно, так и в сочетании с трехкомпонентной ЦОШ или КБ. Оценка терапии для определения динамики лечебного процесса должна проводиться через 3 месяца, 6 месяцев и 12 месяцев после начала лечения. Однако решение о коррекции терапии на основании данных оценки должно приниматься после 6 месяцев лечения алендронатом и 12 месяцев лечения стронция ранелатом.

2. Для оценки динамики хронического вертеброгенного болевого синдрома в ходе лечения пациенток с ПМО рекомендуется использовать КБ.

3. Для оценки приверженности к лечению пациенток с ОП рекомендуется использовать «Тест для оценки приверженности к лечению пациентов с остеопорозом». С целью повышения приверженности пациенток к терапии ПМО необходимы: организация и проведение регулярных школ ОП, что позволяет повышать знание пациента о своей болезни; стимулировать мотивацию пациента к лечению; внедрять методы самооценки состояния здоровья пациента, привлекать пациента к оценке эффективности его лечения, используя в качестве средств, отражающих динамику лечения, опросники и шкалы оценки боли.

4. Для ведения пациенток с ПМО рекомендуется использовать «Схему мониторинга терапии постменопаузального остеопороза».

Схема мониторинга терапии постменопаузального остеопороза

Сроки наблюдения	Практические рекомендации
До начала терапии	<ol style="list-style-type: none"> 1. Выполнение рентгеновской денситометрии, при подтверждении диагноза остеопороз постановка на диспансерный учет. 2. Сбор анамнеза и проведение инструментально-лабораторных исследований для исключения вторичного ОП. 3. Контроль уровня кальция, фосфора, щелочной фосфатазы, СТХ (β-кросслапс), ОК в сыворотке крови и уровня кальция в суточной моче. 4. Заполнение QUALEFFO-41 и трехкомпонентной ЦОШ.
3 месяца терапии	<ol style="list-style-type: none"> 1. Определение переносимости назначенного лечения. 2. Контроль кальция в суточной моче (выявление возможной гиперкальциурии, уточнение ее этиологии; при необходимости — коррекция дозы комбинированного препарата кальция с витамином Д). 3. Заполнение трехкомпонентной ЦОШ для уточнения характера и интенсивности боли. При нарастании вертеброгенной боли на фоне лечения, наличии четко локализованной боли — проведение дополнительных обследований по решению врача (R-графии отдела позвоночника в двух проекциях, морфометрии, компьютерной томографии и др.).
6 месяцев терапии	<ol style="list-style-type: none"> 1. Контроль кальция в сыворотке крови; при необходимости — коррекция дозы комбинированного препарата кальция с витамином Д. 2. Заполнение QUALEFFO-41 и трехкомпонентной ЦОШ, расчет КБ: При положительной динамике показателей КЖ и вертеброгенной боли — продолжение лечения. При отрицательной динамике — выяснение регулярности приема лекарств и занятий лечебной физкультурой, наличия возможных провоцирующих факторов; контроль показателей костного метаболизма (СТХ, ОК) и витамина Д; коррекция лечения.
12 месяцев терапии	<ol style="list-style-type: none"> 1. Проведение повторной рентгеновской денситометрии. 2. Заполнение QUALEFFO-41 и трехкомпонентной ЦОШ, расчет КБ. 3. Контроль кальция в сыворотке крови и суточной моче для выяснения необходимости коррекции дозы комбинированного препарата кальция с витамином Д. 4. Заполнение «Теста для оценки приверженности к лечению пациентов с остеопорозом». <p>При положительной динамике показателей КЖ и вертеброгенной боли — продолжение лечения.</p> <p>При отрицательной динамике — выяснение регулярности приема лекарств и занятий лечебной физкультурой, наличия возможных провоцирующих факторов; контроль показателей костного метаболизма (СТХ, ОК) и витамина Д; коррекция лечения.</p>
От 1 до 3 лет терапии	<ol style="list-style-type: none"> 1. Осмотр пациента 1 раз в полгода для определения переносимости лечения, выявления побочных действий лекарств, проведения дополнительных обследований для исключения сопутствующей патологии. 2. Заполнение QUALEFFO-41, трехкомпонентной ЦОШ и расчет КБ 1 раз в полгода (при необходимости на усмотрение врача инструменты могут быть использованы не чаще, чем 1 раз в месяц) для оценки эффекта терапии и решения вопроса о необходимости коррекции лечения. 3. Проведение контрольной рентгеновской денситометрии 1 раз в год. 4. Заполнение «Теста для оценки приверженности к лечению пациентов с остеопорозом» 1 раз в год для выяснения причин нерегулярности приема препаратов.

СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

Статьи в научных журналах

1. Руденко, Э.В. Клинический опыт применения капсул Кальций-Д₃-МИК в комплексе с магнитолазерной терапией для профилактики остеопороза / Э.В. Руденко, Н.С. Сердюченко, О.Ю. Фомин, А.С. Трушина, Е.В. Руденко, С.Л. Сукало // Мед. новости. — 2007. — № 8. — С. 75–77.

2. Трушина, А.С. Влияние остеопороза на качество жизни женщин в период менопаузы / А.С. Трушина // Журн. Гродн. гос. мед. ун-т. — 2010. — № 3. — С. 27–30.

3. Трушина, А.С. Влияние бисфосфонатов на качество жизни женщин с постменопаузальным остеопорозом / А.С. Трушина, Э.В. Руденко // Рецепт. — 2010. — № 4. — С. 81–91.

4. Руденко, Э.В. Вторичная профилактика остеопоротических переломов — роль бисфосфонатов / Э.В. Руденко, А.С. Трушина, А.В. Адаменко // Современные аспекты оказания специализированной травматолого-ортопедической помощи : материалы междунар. науч.-практ. конф. — [Опубл. в журн.] ARS medica. — 2010. — № 9. — С. 88–93.

5. Трушина, А.С. Оценка ответа на медикаментозное лечение постменопаузального остеопороза / А.С. Трушина // ARS medica. — 2011. — № 9 (45). — С. 106–116.

6. Trushina, A. Estimation of antiresorption therapy of postmenopausal osteoporosis / A. Trushina, E. Rudenka // Gerontologia. — 2011. — № 4. — P. 12–20.

Статьи в рецензируемых сборниках научных работ

7. Трушина, А.С. Оценка эффективности лечения постменопаузального остеопороза на фоне приема алендроната / А.С. Трушина, Э.В. Руденко // Актуальні проблеми сучасної медицини. Вісник Української медичної стоматологічної академії. — 2010. — Т. 10, вип. 3. — С. 281–285.

Материалы конференций

8. Prognostic importance of new IOF one-minute osteoporosis risk test for the evaluation of risk of osteoporosis in women of Belarus / E.V. Rudenka [et al.] // Ortopedia. Traumatologia. Rehabilitacja. IIIrd Central European Congress on Osteoporosis and Osteoarthritis Krakow, Poland, 2009, sept. 24–26. — Krakow, 2009. — P. 129.

9. Трушина, А.С. Динамика показателей качества жизни и минеральной плотности кости под влиянием алендроновой кислоты / А.С. Трушина, Э.В. Руденко, А.М. Евдокимова, А.В. Адаменко // Пробл. остеології. — 2009. — Т. 12, № 3. — С. 75–76.

10. Руденко, Э.В. Оценка качества жизни пациентов с постменопаузальным остеопорозом / Э.В. Руденко, А.С. Трушина // Современные технологии в

диагностике и лечении заболеваний костно-мышечной системы : тез. респ. науч.-практ. конф. — [Опубл. в] Журн. Гродн. гос. мед. ун-та. — 2010. — № 3. — С. 19.

11. Влияние приверженности к лечению на эффективность терапии постменопаузального остеопороза / А.С. Трушина [и др.] // II конгресс ревматологов России, Ярославль, 26–29 апреля 2011 г. — Ярославль, 2011. — С. 79.

Тезисы докладов

12. Трушина, А.С. Динамика качества жизни пациенток с постменопаузальным остеопорозом при применении стронция ранелата / А.С. Трушина, Э.В. Руденко // Пожилой пациент в практике врача : материалы XIV Респ. науч.-практ. конф., посвященной дню пожилых людей, Минск, 1 октября 2009 г. — Минск, 2009. — С. 120–122.

13. Трушина, А.С. Ранняя количественная оценка эффективности терапии постменопаузального остеопороза / А.С. Трушина, Э.В. Руденко // Научные стремления – 2010 : материалы Респ. науч.-практ. молодеж. конф. с междунар. участием, Минск, 1–3 ноября 2010 г. — Минск, 2010. — С. 551–553.

14. Trushina, A. The role of quality of life indicators in antiresorptive therapy estimation / A. Trushina // Ortopedia. Traumatologia. Rehabilitacja. 4th Central European Congress on Osteoporosis and Osteoarthritis. Krakow, Poland, 2011, sept. 29–oct. 1. — Krakow, 2011. — P. 120.

Инструкция по применению

15. Применение КВЧ-лазерной и светодиодной терапии в комплексном лечении дегенеративных заболеваний позвоночника, суставов и последствий переломов : инструкция по применению № 131-1109 : утв. 18.12.2009 / Н.С. Сердюченко, Э.В. Руденко, В.Г. Крючок, А.С. Трушина, Е.А. Василенко. — Мн. : БелМАПО, 2011. — 18 с.

РЭЗІЮМЭ

Трушына Ганна Сяргееўна Комплексная ацэнка эфектыўнасці лячэння постменапаўзальнага остэапароза

Ключавыя словы: остэапароз, постменапаўзальны остэапароз, якасць жыцця, алендранат, стронцыя ранелат, лічбавая ацэначая шкала, ацэнка болю.

Мэта даследавання: на аснове вывучэння дынамікі паказчыкаў якасці жыцця (ЯЖ), мінеральнай шчыльнасці косці, вертэбрагеннага болевага сіндрому і прыхільнасці пацыентаў да лячэння распрацаваць і ўкараніць крытэрыі ацэнкі клінічна значнага эфекту лекавай тэрапіі постменапаўзальнага остэапароза (ПМО).

Метады даследавання: рэнтгенаўская дэнсітаметрыя, SF-36, QUALEFFO-41, трохкампанентная лічбавая ацэначая шкала, лабараторныя і статыстычныя метады.

Вынікі даследавання і іх навуковая навізна. Устаноўлена дакладнасць паніжэння паказчыкаў ЯЖ жанчын пры ПМО, а таксама залежнасць паказчыкаў ад наяўнасці спадарожных вертэбрагенных пераломаў. Праведзена валідацыя рускамоўнай версіі QUALEFFO-41 для магчымасці выкарыстання апытальніка падчас ацэнкі паказчыкаў ЯЖ пацыентак з ПМО як пры наяўнасці пераломаў, так і пры іх адсутнасці. Распрацаваны каэфіцыент болю — інструмент для колькаснай дынамічнай ацэнкі хранічнага вертэбрагеннага болю пры ПМО. У якасці крытэрыяў ацэнкі эфекту тэрапіі алендранатам або стронцыя ранелатам прапанавана выкарыстоўваць QUALEFFO-41 як самастойна, так і ў спалучэнні з трохкампанентнай лічбавай ацэначай шкалай або каэфіцыентам болю. Абгрунтавана інфарматыўнасць выкарыстання гэтых інструментаў праз 3, 6 і 12 месяцаў лячэння, аднак рашэнне аб карэкцыі тэрапіі павінна прымацца праз 6 месяцаў лячэння алендранатам і 12 месяцаў лячэння стронцыя ранелатам.

Рэкамендацыі па выкарыстанні. Атрыманая вынікі дазволілі распрацаваць схему маніторынга працяглай антыостэапаратычнай тэрапіі і крытэрыі ацэнкі яе эфектыўнасці; кантрольныя агляды з прымяненнем прапанаваных метадык забяспечаць магчымасць удзелу пацыентаў у працэсе ацэнкі лячэння і свайго аб'ектыўнага статусу, што будзе спрыяць павышэнню іх прыхільнасці да лячэння.

Вобласць прымянення: рэўматалогія, клінічная медыцына.

РЕЗЮМЕ

Трушина Анна Сергеевна Комплексная оценка эффективности лечения постменопаузального остеопороза

Ключевые слова: остеопороз, постменопаузальный остеопороз, качество жизни, алендронат, стронция ранелат, цифровая оценочная шкала, оценка боли.

Цель исследования: на основании изучения динамики показателей качества жизни (КЖ), минеральной плотности кости, вертеброгенного болевого синдрома и приверженности пациентов к лечению разработать и внедрить критерии оценки клинически значимого эффекта лекарственной терапии постменопаузального остеопороза (ПМО).

Методы исследования: рентгеновская денситометрия, SF-36, QUALEFFO-41, трехкомпонентная цифровая оценочная шкала, лабораторные и статистические методы.

Результаты исследования и их научная новизна. Установлена достоверность снижения показателей КЖ женщин при ПМО, а также зависимость показателей от наличия сопутствующих вертеброгенных переломов. Проведена валидация русскоязычной версии QUALEFFO-41 для возможности использования опросника в ходе оценки показателей КЖ пациенток с ПМО как при наличии переломов, так и при их отсутствии. Разработан коэффициент боли — инструмент для количественной динамической оценки хронической вертеброгенной боли при ПМО. В качестве критериев оценки эффекта терапии алендронатом или стронция ранелатом предложено использовать QUALEFFO-41 как самостоятельно, так и в сочетании с трехкомпонентной цифровой оценочной шкалой или коэффициентом боли. Обоснована информативность использования этих инструментов через 3, 6 и 12 месяцев лечения, однако решение о коррекции терапии должно приниматься через 6 месяцев лечения алендронатом и 12 месяцев лечения стронция ранелатом.

Рекомендации по использованию. Полученные результаты позволили разработать схему мониторинга длительной антиостеопоротической терапии и критерии оценки ее эффективности; контрольные осмотры с применением предложенных методик обеспечат возможность участия пациентов в процессе оценки лечения и своего объективного статуса, что будет способствовать повышению их приверженности к лечению.

Область применения: ревматология, клиническая медицина.

SUMMARY

Trushina Anna

Comprehensive evaluation of the postmenopausal osteoporosis treatment effectiveness

Key words: osteoporosis, postmenopausal osteoporosis, quality of life, alendronate, strontium ranelate, digital evaluation scale, pain evaluation.

Research objective: to develop and implement criteria for evaluating clinically significant effect of postmenopausal osteoporosis (PMO) drug therapy on the basis of studying the dynamics of quality of life (QoL) indicators, bone mineral density, vertebrogenic pain syndrome, and patient compliance.

Research methods: X-ray densitometry, SF-36, QUALEFFO-41, three-component digital evaluation scale, laboratory and statistical methods.

Research results and scientific novelty. Reliability of decrease in QoL indicators of women with PMO as well as dependence of these indicators on the presence of concomitant vertebral fractures was ascertained. Validation of QUALEFFO-41 Russian version was carried out for allowing its use during evaluation of QoL indicators of patients with PMO both in the presence and in the absence of fractures. The pain factor — a tool for quantitative dynamic evaluation of chronic vertebrogenic pain in the setting of PMO — was developed. It is proposed to use QUALEFFO-41 both independently and in combination with three-component digital evaluation scale or pain factor as the criteria for evaluating the effect of alendronate or strontium ranelate therapy. These tools have been proved informative for using at 3, 6 and 12 months of treatment, however a decision on correction of the therapy should be made at 6 months of alendronate treatment and 12 months of strontium ranelate treatment.

Recommendations for use. The obtained results allowed to develop a long-term antiosteoporotic therapy monitoring scheme and criteria for evaluating its effectiveness; check-ups with the use of the proposed techniques provide patients with an opportunity to take part in the process of evaluating treatment and their objective status that will enhance patient compliance.

Scope: rheumatology, clinical medicine.

