

- al. Prognosis of JRA. *Arthr Rheum* 1977;20:279–84.
34. Stoeber E. Prognosis in Juvenile chronic polyarthritis. *Eur J Pediatr* 1981;135:225–8.
35. Magni-Manzoni S., Pistorio A., Labo E. et al. A longitudinal analysis of physical functional disability over the course of juvenile idiopathic arthritis. *Ann of the Rheum Dis* 2008;67:1159–64.
36. Magni-Manzoni S., Rossi F., Pistorio A. et al. Prognostic factors for radiographic progression, radiographic damage, and disability in juvenile idiopathic arthritis. *Arthr Rheum* 2003;48(12):3509–17.
37. Bilings A.G., Moos R.F., Miller J.J. et al. Psychosocial adaptation in juvenile rheumatic disease: a controlled evaluation. *Health Psychol* 1987;6:343–59.
38. Packham J.C., Hall M.A. Long-term follow-up of 246 adults with juvenile idiopathic arthritis: education and employment. *J Rheumatol* 2002;41:1436–9.
39. Hill R.H., Herserin A., Walters K. Juvenile rheumatoid arthritis: follow-up into adulthood — medical, sexual and social status. *Can Med Assoc J* 1976;11424:790–5.
40. Miller J.J., Spitz P.W., Simpson U. et al. The social function of young adults who had arthritis in childhood. *J Pediatr* 1982;100:378–82.
41. Zak M., Pedersen F.K. Juvenile chronic arthritis into adulthood: a long-term follow-up study. *Rheumatol (Oxford)* 2000;39(2):198–204.
42. King K., Hanson V. Psychosocial aspects of JRA. *Pediatr Clin North Am* 1986;33(5):1221–37.
43. Larbre J.P., Duquesne A., Gheeta D. et al. Collaboration in long term follow-up of juvenile idiopathic arthritis. 15th European Paediatric Rheumatology Society Congress, London, UK, 14–17 September, 2008. Abstract Book: 82.
44. Hochberg M.C., Chang R.W., Dwosh I. et al. The American College of Rheumatology 1991 revised criteria for the classification of global functional status in rheumatoid arthritis. *Arthr Rheum* 1992;35:498.
45. Fries J.F., Spitz P., Kraines R.G. et al. Measurement of patient outcome in arthritis. *Arthr Rheum* 1980;23:137–45.
46. Амирджанова В.Н., Койлубаева Г.М., Горячев Д.В. и др. Валидация русскоязычной версии Health Assessment Questionnaire (HAQ). *Науч-практич ревматол* 2004;2:59–64.
47. Российский статистический сборник. М.: Госкомстат России, 2002.
48. Oen K., Malleson P.N., Cabral D.A. et al. Disease course and outcome of juvenile rheumatoid arthritis in a multicenter cohort. *J Rheumatol* 2002;29(9):1989–99.
49. Levinson J.E., Wallace C.A. Juvenile rheumatoid arthritis: outcome and treatment for the 1990s. *Rheum Dis Clin North Am* 1991;17:891–905.
50. Flato B., Aasland A., Odd V. et al. Outcome and predictive factors in JRA and juvenile spondyloarthritis. *J Rheumatol* 1998;25:366–75.
51. Van Der Net J., Prakken A.B., Helder P.J. et al. Correlates of disablement in polyarticular JCA. A cross-selection study. *Br J Rheumatol* 1996;35:91–100.

Летальность при переломах шейки бедра в старшей возрастной группе жителей Кемерово как обоснование необходимости медикаментозной профилактики остеопороза

Т.А. Раскина, Ю.В. Аверкиева

Кемеровская государственная медицинская академия, Кемерово

Цель — изучить летальность при переломах проксимального отдела бедра (через 6; 12 и 24 мес) у жителей Кемерово старшей возрастной группы.

Материал и методы. Проанализирована летальность у 432 больных (328 женщин и 104 мужчин) после остеопоротических переломов, полученных в январе 2004 — декабре 2008 г. при минимальном уровне травмы. Прослежена летальность в периоды наблюдения: 0–6; 6–12 и 12–24 мес.

Результаты исследования. За первые 6 мес умерло 95 (22,0%) из 432 больных, за 6–12 мес — 42 (12,5%) из 337 пациентов, за 12–24 мес — 47 (16,2%) из 290 оставшихся под наблюдением больных. Установлено, что летальность в первые 6 мес была достоверно выше, чем в последующие 6–12 мес ($p < 0,0001$) и 12–24 мес ($p < 0,05$).

Заключение. Остеопоротические переломы проксимального отдела бедра характеризуются высокими показателями летальности, которые достигают максимума в первые 12 мес после перелома.

Ключевые слова: остеопороз, переломы проксимального отдела бедра, летальность, антиостеопоротические препараты.

Контакты: Татьяна Алексеевна Раскина rassib@mail.ru

MORTALITY IN PROXIMAL FEMUR FRACTURES IN AN OLD-AGE GROUP OF KEMEROVO AS A RATIONALE FOR THE NECESSITY OF MEDICAL PREVENTION OF OSTEOPOROSIS

T.A. Raskina, Yu.V. Averkiewa

Kemerovo State Medical Academy, Kemerovo

Objective: to study mortality rates in proximal femur fractures in an old-age group of Kemerovo after 6, 12, and 24 months.

Subjects and methods. Mortality rates were analyzed in 432 patients (328 women and 104 men) after osteoporotic fractures with the minimum amount of trauma injury, sustained in January 2004 to December 2008. The rates were followed up at 0–6, 6–12, and 12–24 months.

Results. Ninety-five (22.0%) of the 432 patients died in the first 6 months of injury; 42 (12.5%) patients of 337 patients died at 6–12 months, and 47 (16.2%) patients of the remaining 290 followed-up survivors died at 12–24 months. In the first 6 months, the mortality rates were found to be significantly higher than those in the following 6–12 ($p < 0.0001$) and 12–24 ($p < 0.05$) months.

Conclusion. Osteoporotic fractures of the proximal femur are characterized by the high mortality rates reaching the maximum in the first 12 months following fracture.

Key words: osteoporosis, proximal femur fractures, mortality, antiosteoporotic drugs.

Contact: Tatyana Alekseyevna Raskina rassib@mail.ru

В России, как и во всем мире, остеопороз (ОП) — одна из важнейших проблем здравоохранения, поскольку частота его в последние десятилетия постоянно увеличивается. В нашей стране при обследовании лиц в возрасте 50 лет и старше в соответствии с критериями ВОЗ ОП выявляется у каждой 3-й женщины и каждого 5-го мужчины [1, 2]. Социальное значение ОП определяется его последствиями — переломами позвонков и костей периферического скелета.

Среди всех переломов, связанных с ОП, переломы бедра являются наиболее серьезным осложнением, которое обуславливает высокие показатели смертности, инвалидизации, а также значительную стоимость лечения и реабилитации [3, 4]. Частота переломов бедра увеличивается с возрастом, но после 65–74 лет наступает ее экспоненциальный рост как у женщин, так и у мужчин. Однако последствия переломов шейки бедра у мужчин существенно тяжелее, чем у женщин, в отношении как ближайшего, так и отдаленного прогноза [3, 5, 6].

Летальность после переломов бедра в стационаре составляет небольшой процент в общей структуре этого показателя. Она зависит от характера лечебных мероприятий, осложнений и продолжительности пребывания в лечебном учреждении. По данным ряда исследований, показатели больничной летальности колеблются от 3 до 14% и в среднем составляют 3% среди женщин и 8% среди мужчин [5–7].

Наибольший риск смерти после перелома бедра возникает в первые 3–6 мес и составляет от 12 до 24%. Летальность в течение первого года после перелома в различных регионах страны колеблется от 30,8 до 35,1%, причем из выживших больных спустя год нуждаются в посторонней помощи и уходе 78%, а спустя 2 года — 65% [2, 3].

Определенное значение у пациентов с переломом бедра имеют методы лечения и реабилитации [2, 4, 7]. Консервативная тактика ведения способствует длительной иммобилизации больных и как следствие — низкому качеству жизни и высокой летальности от сопутствующей патологии.

Учитывая протяженность территории нашей страны, наличие большого числа народностей и этнических групп, крайне важно проведение эпидемиологических исследований, касающихся ОП и его осложнений.

Целью настоящего исследования явилось изучение показателей летальности при переломах бедра в старшей возрастной группе у жителей Кемерово.

Материал и методы. Проанализирована летальность среди жителей Кемерово в возрасте 50 лет и старше, наблюдавшихся в травматологических отделениях города с 1 января 2004 г. по 31 декабря 2008 г.

В исследование включали пациентов с рентгенологически подтвержденными переломами проксимального отдела бедра, произошедшими при минимальном уровне травмы. Переломы в результате минимальной травмы (падение с высоты собственного роста и ниже) расценивали как остеопоротические, нетравматические.

На каждый случай перелома заполняли анкету, основанную на карте, разработанной Федеральным центром профилактики ОП. Анкета включала паспортные данные, возраст на момент перелома (50–64 года, 65–79 лет, 80 лет и старше), дату и его характер, локализацию, методы лечения и исход. Регистрацию данных проводили согласно коду МКБ-10 (раздел «локализация перелома»). Летальность вследствие перелома оценивали через 6; 12 и 24 мес после перелома.

С целью исключения повторной регистрации пациентов с одним и тем же переломом (при неоднократном обращении пациента в лечебные учреждения за помощью) проводили верификацию данных (Ф.И.О., возраст, домашний адрес и дата перелома). Повторные переломы изучаемой локализации регистрировали как новые случаи.

Информация о переломах и их исходах получена по данным медицинской документации специализированных травматологических отделений (истории болезни, карты выбывших из стационара больных) ГКБ №2, ГКБ №11, ГКБ №3, телефонного опроса, данным регистрации загсов.

Исследование соответствовало этическим стандартам биоэтического комитета, разработанным в соответствии с Хельсинкской декларацией Всемирной медицинской ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» с поправками 2000 г. и «Правилами клинической практики в Российской Федерации», утвержденными приказом Минздрава РФ №266 от 19.06.2003 г.

Статистический анализ проводили с помощью пакета программ Statistica 6.0 для Windows. Для всех видов анализа различия считали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты исследования. Прослежена летальность после переломов бедра в разных возрастных группах у 432 больных: 328 женщин и 104 мужчин. Среди обследованных преобладали женщины (75,9%), что отражает общую эпидемиологическую закономерность. Средний возраст женщин — $75,4 \pm 0,5$ года, средний возраст мужчин — $71,5 \pm 1,0$ года.

Результаты ретроспективного эпидемиологического исследования показали, что за период наблюдения в травматологических отделениях госпитальной летальности среди обследованных не зарегистрировано.

Установлено, что через 6 мес после травмы умерло 95 из 432 находившихся под наблюдением пациентов. Общая летальность составила 22%. В группе умерших преобладали женщины: 73 (16,5%) женщины и 22 (5,1%) мужчины ($p < 0,0001$). Однако в структуре летальности достоверных различий по гендерному признаку не получено: из 328 женщин умерло 73 (22,3%), из 104 мужчин — 22 (21,2%; $p = 0,9$).

Через 12 мес после перелома летальность возросла до 137 случаев (общая летальность — 31,8%): 104 (24,1%) женщины и 33 (7,7%) мужчины ($p < 0,0001$), что свидетельствует о достоверно более высокой летальности у женщин через 12 мес после перелома бедра. Через 12 мес в структуре

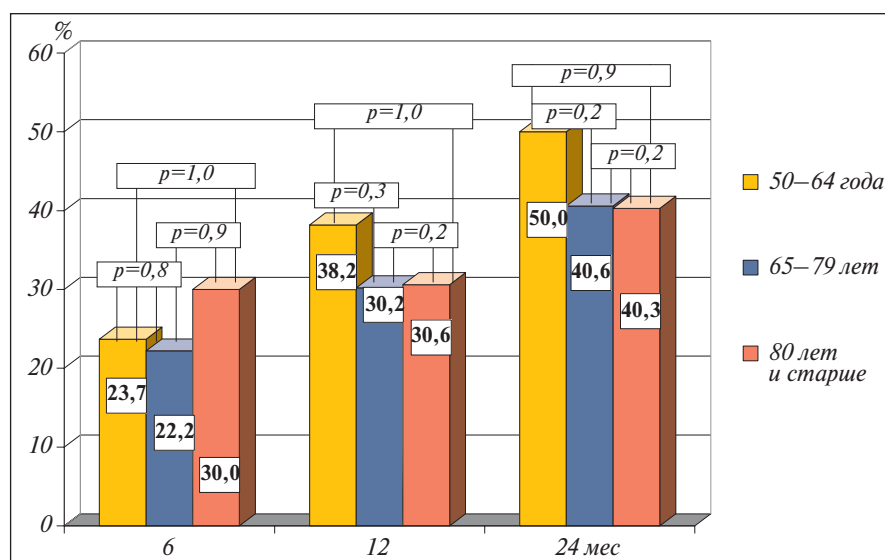
ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

летальности по гендерному признаку достоверных различий не выявлено: из 328 женщин умерло 104 (31,8%), из 104 мужчин — 33 (31,7%; $p=1,0$).

Через 24 мес после перелома бедра зарегистрировано 184 летальных исхода (общая летальность — 42,6%). Среди умерших женщины также преобладали: 140 (32,4%) женщин и 44 (10,2%) мужчины ($p<0,0001$). Показатели летальности по гендерному признаку через 24 мес также достоверно не различались: из 328 женщин умерло 104 (42,2%), из 104 мужчин — 44 (42,3%; $p=1,0$). Во все периоды наблюдения показатели летальности были достоверно выше у женщин, чем у мужчин. В структуре летальности по гендерному признаку достоверных различий через 6; 12 и 24 мес не получено.

В ходе исследования прослежена летальность через 0–6; 6–12 и 12–24 мес. За первые 6 мес умерло 95 (22,0%) из 432 больных, через 6–12 мес — 42 (12,5%) из 337 пациентов, через 12–24 мес — 47 (16,2%) из 290 оставшихся под наблюдением больных. Установлено, что летальность в первые 6 мес после перелома бедра была достоверно выше, чем в последующие 6–12 мес ($p<0,0001$) и 12–24 мес ($p<0,05$). При сравнительном анализе показателей летальности через 6–12 мес и 12–24 мес ($p=0,25$) достоверных различий не выявлено.

При анализе летальности по гендерному признаку получены следующие результаты. Среди женщин за 6 мес умерло 73 (22,3%) из 328, за 6–12 мес — 31 (12,2%) из 255, за 12–24 мес — 36 (16,1%) из 224 оставшихся под наблюдением пациенток. Летальность у женщин была достоверно выше в первые 6 мес после травмы, чем через 6–12 мес ($p<0,001$) и через 12–24 мес ($p<0,05$). Достоверных различий при сравнительном анализе показателей летальности у женщин через 6–12 мес и 12–24 мес после перелома не было ($p=0,21$). Летальность у мужчин в изучаемые периоды наблюдения была следующей: за первые 6 мес умерло 22 (21,2%) из 104 пациентов, за 6–12 мес — 11 (13,4%) из 82, за 12–24 мес — 11 (15,5%). Достоверных различий во все периоды наблюдения не получено: для 0–6 мес и 6–12 мес $p=0,17$, для 6–12 мес и 12–24 мес $p=0,7$, для 0–6 мес и 12–24 мес $p=0,3$. Таким образом, данные результаты свидетельствуют о достоверно более высокой летальности в первые 6 мес после



Летальность у пациентов с переломами бедра в разных возрастных группах

перелома бедра у женщин. Достоверных различий в показателях летальности у мужчин не выявлено.

Прослежена летальность в зависимости от возраста больных. В возрастной группе 50–64 года на момент исследования под наблюдением находилось 76 (17,6%) больных: 19 (4,4%) мужчин и 57 (13,2%) женщин ($p<0,0001$). В группе 65–79 лет выявлена наибольшая частота переломов — 212 (49,1%), из них 168 (38,9%) у женщин и 44 (10,2%) у мужчин ($p<0,0001$). В группе больных 80 лет и старше по сравнению с предыдущей группой отмечена тенденция к снижению числа переломов до 144 (33,3%): 103 (23,8%) у женщин и 41 (9,5%) у мужчин ($p<0,0001$). Выявлено, что в каждой возрастной группе летальность была достоверно выше у женщин, чем у мужчин.

Показатели летальности в сроки 6; 12 и 24 мес в зависимости от возраста больных представлены на рисунке. В настоящем исследовании показатели летальности в старших возрастных группах достоверно не различались во все периоды наблюдения. Отмечено, что в каждой возрастной группе летальность была выше у женщин. Статистически достоверных различий по гендерному признаку в зависимости от возраста больных не установлено (см. таблицу).

Результаты проведенной работы свидетельствуют о высоких показателях летальности у лиц старшей возрастной группы с переломами проксимального отдела бедра, что соответствует данным, полученным в ходе многоцентрового исследования, проведенного в рамках Федеральной про-

Показатели летальности у пациентов с переломами бедра в зависимости от пола и возраста

Срок после перелома, мес	Возрастная группа											
	50—64 года				65—79 лет				≥80 лет			
	м (I)		ж (II)		м (I)		ж (II)		м (I)		ж (II)	
0—6	2	10,5	16	28,1	8	18,2	38	22,6	12	29,3	17	16,5
p _{I-II}	0,2				0,6				0,3			
6—12	4	21,1	7	12,3	4	9,1	14	8,3	3	7,3	12	11,7
p _{I-II}	0,6				0,6				0,3			
12—24	2	10,5	7	12,3	5	11,4	18	10,7	4	9,8	11	10,7
p _{I-II}	1,0				1,0				1,0			

граммы по изучению эпидемиологии остеопороза и остеопоротических переломов под руководством Центра профилактики остеопороза Минздравсоцразвития РФ [2, 3].

В настоящем исследовании госпитальная летальность не зарегистрирована, тогда как в целом по России данные колеблются от 3,0 до 14,0% [2, 4].

По данным литературы, наибольшие показатели летальности выявляются в первые 6 мес после перелома бедра и в среднем составляют от 12,0 до 24,0% [2, 3, 5]. В настоящем исследовании общая летальность через 6 мес составила 22,0%, через 24 мес — 42,2% без достоверных различий по гендерному признаку.

По результатам многоцентрового исследования, проведенного в 5 регионах страны, установлено, что через 2 года после остеопоротического перелома бедра в Иркутске общая летальность составила 25,5%, в Ангарске — 24,0%, в Усть-Илимске — 25,0% [2–4]. Самые высокие показатели летальности зарегистрированы в Екатеринбурге, где через 6 мес умерло 33,0% больных, а через 2 года — 55,6% [3, 4]. В целом результаты нашего исследования соответствуют данным других авторов.

Эпидемиологические исследования, в том числе проведенные в России, показывают более низкую частоту переломов шейки бедра у мужчин по сравнению с женщинами [4, 6, 7]. Несмотря на более низкую распространенность переломов бедра при минимальной травме, смертность после переломов у мужчин выше, чем у женщин. Вероятно, это может быть связано с тем, что переломы у мужчин встречаются на 10 лет позже, чем у женщин; кроме того, мужчины с переломами бедра имеют худшее состояние здоровья, что приводит к развитию осложнений после перелома [8–11]. В ходе проведенной работы установлено, что переломы бедра в старшей возрастной группе у жителей Кемерово в 3 раза чаще встречаются у женщин. Показатели летальности по гендерному признаку и возрасту среди жителей Кемерово достоверно не различались.

Таким образом, результаты нашего исследования, проведенного в Кемерово, показали, что ОП, остеопоротические переломы и связанные с ними исходы являются актуальной проблемой для Кузбасского региона.

Современные расчеты показывают, что у белых женщин старше 50 лет пожизненный риск переломов запястья, позвоночника или шейки бедренной кости (ШБК) составляет 45% [12], при этом в ближайшие годы риск переломов должен увеличиться в связи с старением населения. Как ожидается, к 2050 г. расходы на борьбу с ОП и его последствиями увеличатся вдвое [13]. Эти важные расчеты затрат, связанных с ОП, учитывают также, что лица пожилого возраста более подвержены перелому ШБК, который наиболее часто приводит к тяжелой инвалидности и связан с большими расходами на лечение [14].

Это важно учитывать при выборе эффективного средства для лечения хронического заболевания. Стратегии лечения ОП, заключающиеся в модификации образа жизни с целью предотвращения падений и в приеме препаратов кальция и витамина D, имеют ограниченную эффективность в снижении реального риска переломов [15–17], в связи с чем их необходимо дополнять медикаментозной терапией. Современные антиостеопоротические средства с доказанной эффективностью в профилактике переломов разделяют на несколько категорий: подавляющие резорбцию костной ткани

(бисфосфонаты и ралоксифен), стимулирующие ее образование (терипаратид) и препарат с двунаправленным действием на костный метаболизм (стронция ранелат) [18]. Все эти средства имеют доказанную эффективность в профилактике переломов позвоночника, а некоторые из них — и ШБК.

Об эффективности антиостеопоротических средств обычно судят по величине снижения относительного риска переломов, который отражает процент снижения частоты событий в группе лечения по сравнению с группой плацебо. В недавней статье в *British Medical Journal*, посвященной проблеме остеопении, P. Alonso-Coello и соавт. [19] заявили, что для некоторых антиостеопоротических средств такие сравнения приводят к завышению величины снижения риска переломов, в связи с чем более реалистичные оценки могут быть основаны на анализе абсолютного риска (АР) событий.

Наиболее частым показателем эффективности лечения в клинических исследованиях в области ОП служит снижение относительного риска (ОР), которое определяется как относительное уменьшение частоты неблагоприятных исходов (переломов) в группе лечения по сравнению с таковой в контрольной группе [20, 21]. Проблема использования этого показателя заключается в том, что он не позволяет провести различия между большими абсолютными эффектами лечения и очень малыми эффектами в терминах абсолютных чисел [22].

Как показано на примере, приведенном P. Alonso-Coello и соавт. [19], снижение ОР на 75% при лечении ралоксифеном в течение 3 лет у женщин с ОП и остеопенией может в реальности соответствовать снижению АР всего на 0,9% [23]. Конечно, этот пример приведен без учета контекста, однако он демонстрирует опасности принятия терапевтических решений на основании учета ОР.

Другим показателем, связанным с величиной снижения АР и, возможно, более удобным для практического применения, является число больных, которых необходимо лечить (ЧБНЛ) на протяжении определенного времени, чтобы предотвратить 1 неблагоприятный исход. Этот показатель — точечная оценка, которую легко вычислить, поскольку она обратно пропорциональна снижению АР (ЧБНЛ = 1/снижение АР) [21, 24]. В приведенном выше примере снижение АР на 0,9% соответствует ЧБНЛ 111 человек. Это означает, что нам потребуется пролечить с помощью ралоксифена 111 женщин с ОП или остеопенией в течение 3 лет, чтобы предотвратить возникновение у кого-либо из них 1 перелома позвоночника.

Чем меньше ЧБНЛ, тем эффективнее лечение. Преимущество показателя ЧБНЛ перед таким показателем, как снижение ОР, заключается в том, что он одной цифрой выражает как риск в отсутствие лечения, так и снижение риска на фоне лечения. Кроме того, он информирует врачей о том, сколько усилий следует приложить, чтобы предотвратить одно событие, по сравнению с отсутствием лечения вообще, а также позволяет сравнивать между собой различные препараты. С помощью значений ЧБНЛ и величины снижения АР можно сравнивать различные терапевтические подходы при ОП, поскольку они лучше измеряют влияние лечения, чем уровень снижения ОР.

J.D. Ringe и J.G. Doherty [22] представили обзор антиостеопоротических средств из основных плацебоконтролируемых рандомизированных двойных слепых клинических исследований III фазы. Эти исследования были проведены для получения разрешения от европейских административ-

БИВАЛОС®

Стронция ранелат

► Единственный препарат, который одновременно стимулирует образование и уменьшает резорбцию кости¹

«Восстанавливает и нормализует физиологический обмен в костной ткани»²

► Снижает риск переломов позвонков и шейки бедра³⁻⁴



Состав: Одно саше содержит: действующее вещество: Стронция ранелат 2 г. Вспомогательные вещества: аспартам (E951), мальтодекстрин, маннитол. **Способ применения и дозы:** Внутрь. Рекомендуемая доза составляет 2 г (содержимое одного саше) в сутки. Рекомендуется препарат БИВАЛОС перед сном. **Показания к применению:** Лечение остеопороза у женщин в период менопаузы с целью снижения риска переломов позвонков и шейки бедра. **Свойства:** БИВАЛОС является негормональным лекарственным препаратом для лечения остеопороза у женщин в постменопаузе. Стимулирует формирование и ингибирует резорбцию костной ткани, нормализует структуру кости, значительно уменьшает риск переломов позвонков и шейки бедра. **Противопоказания:** Известная повышенная чувствительность к стронция ранелату и любому из вспомогательных веществ препарата. **Взаимодействие с другими лекарственными средствами:** Молоко и молочные продукты, а также лекарственные средства, содержащие кальций, могут уменьшить биодоступность стронция ранелата примерно на 60-70%. В этой связи прием препарата БИВАЛОС и указанных веществ должен разделяться промежутком времени не менее 2 часов. Прием антацидных препаратов через 2 часа после приема стронция ранелата. При назначении антибиотиков из группы тетрациклинового или хинолонового ряда лечение препаратом БИВАЛОС следует приостановить. **Побочное действие: общие:** тошнота, диарея, головная боль и раздражение кожи. Данные эффекты выражены слабо, носят кратковременный характер и обычно не требуют прекращения приема препарата. **Предосторожность в применении:** В связи с отсутствием данных по безопасности применения стронция ранелата у больных с тяжелой почечной недостаточностью препарат не рекомендуется назначать больным с клиренсом креатинина менее 30 мл/мин. БИВАЛОС должен с осторожностью применяться у больных с высоким риском венозной тромбоэмболии (ВТЭ), в том числе у больных с эпизодами ВТЭ в анамнезе. Наличие в препарате БИВАЛОСЕ вспомогательного вещества аспартам может вызвать нежелательную реакцию у больных фенилкетонурией.



1 пакетик (саше) в день

Литература: 1. Marie P.J., Ammann P., Boivin G. et al. *Calcif Tissue Int.* 2001;69:121-129. 2. European Summary of Product Characteristics.

3. Meunier P.J., Roux C., Seeman E. et al. *N Engl J Med.* 2004;350:459-468. 4. Rizzoli R., Reginster J.Y., Diaz-Curiel M. et al. 2004;15:S18. Abstract OC39.

Пер. номер: ЛС 00092 от 30.03.2005

ных органов и включали женщин в постменопаузе с ОП и 1 переломом в анамнезе. Были использованы опубликованные данные каждого из исследований, чтобы вычислить снижение АР и ЧБНЛ для переломов позвоночника или ШБК за 3 года терапии.

Основные данные по переломам позвоночника при лечении бисфосфонатом алендронатом были представлены авторами исследования FIT (Fracture Intervention Trial) в 1996 г. [25]. Этот первый доклад основывался на анализе женщин в постменопаузе в возрасте 55–81 года, имевших минимум 1 перелом позвоночника в анамнезе и Т-индекс минеральной плотности костной ткани (МПКТ) ШБК < -2,1. Частота переломов позвоночника в FIT составила 15% в группе плацебо против 8% в группе алендроната. При лечении алендронатом в дозе 10 мг/сут снижение АР переломов позвоночника за 3 года составило 7% по сравнению с плацебо, что соответствует ЧБНЛ 15.

Сравнительно недавно в исследовании BONE (Oral Ibandronate Osteoporosis Vertebral Fracture Trial in North American and Europe) [26] с участием 2946 женщин с ОП в постменопаузе была проведена оценка эффективности одного из бисфосфонатов — ибандроната. Участницы исследования BONE были в возрасте 55–80 лет и имели минимум 1 перелом позвоночника в анамнезе, а также средний Т-индекс поясничных позвонков -2,8. За 3 года частота переломов позвоночника среди принимавших ибандронат внутрь в дозе 2,5 мг/сут составила 4,7% по сравнению с 9,6% в группе плацебо ($p=0,0001$), что соответствует ЧБНЛ 21.

Данные для ризедроната были получены из исследования VERT-NA (Vertebral Efficacy with Risedronate Therapy North America) [27], которое включало сходную группу пациенток в возрасте до 85 лет, имевших минимум 1 перелом позвоночника (средний Т-индекс поясничных позвонков -2,4). 3-летняя частота переломов позвоночника составила в группах плацебо и ризедроната 16,3 против 11,3% соответственно ($p=0,003$). Снижение АР переломов позвоночника за 3 года лечения ризедронатом в дозе 5 мг/сут составило 5% по сравнению с плацебо, что соответствует ЧБНЛ 20.

В настоящее время известны лекарственные формы бисфосфонатов пролонгированного действия, которые вводятся реже: 1 раз в неделю, 1 раз в месяц или даже 1 раз в год. Однако имеется лишь одно основное исследование с применением пролонгированной формы золедроната — HORIZON (Health Outcomes and Reduced Incidence with Zoledronic Acid Once Yearly) [28]. В это исследование отбирали женщин с ОП в возрасте от 65 до 89 лет, имевших Т-индекс ШБК < -2,5 и не более 1 перелома позвоночника в анамнезе, либо Т-индекс < -1,5 при наличии 2 и более переломов позвоночника в анамнезе. Пациенткам в исследовании HORIZON проводили 15-минутную инфузию 5 мг золедроновой кислоты 1 раз в 12 мес. Через 3 года лечения было обнаружено статистически значимое различие по частоте событий между группами золедроната (3,3%) и плацебо (10,9%). Анализ пациентов, отвечающих на лечение, показал, что снижение АР составляло 7,6%, а ЧБНЛ равно 14, что в целом сопоставимо с данными, полученными для других бисфосфонатов.

Эффективность селективного модулятора рецепторов эстрогенов (SERM — selective estrogen receptor modulator) ралоксифена изучали в исследовании MORE (Multiple Outcomes of Raloxifene Evaluation) у женщин моложе 80 лет с ОП в постменопаузе [29]. В подгруппе участниц исследова-

ния MORE, имевших минимум 1 перелом позвоночника в анамнезе, терапия ралоксифеном в дозе 60 мг/сут снизила частоту переломов за 3 года по сравнению с плацебо на 14,7 против 21,2%. Эти данные соответствуют снижению АР на 6,5% и ЧБНЛ для предотвращения переломов позвоночника, равному 16 (для ралоксифена в дозе 60 мг/сут).

Проведено три основных исследования антирезорбтивных средств (все из класса бисфосфонатов), на основании результатов которых были рассчитаны значения ЧБНЛ для предотвращения переломов ШБК. В исследовании FIT частота переломов ШБК приведена для женщин 55–81 года с постменопаузальным ОП, имевших минимум 1 перелом позвоночника в анамнезе; Т-индекс ШБК у них составил < -2,1 [25]. Частота переломов ШБК за 3 года наблюдения в группе 10 мг/сут алендроната составила 1,0 против 2,1% в группе плацебо. Такое значительное снижение относительного риска (на 52%) необходимо соотносить со снижением АР на 1,1% и ЧБНЛ 91.

Те же значения снижения АР (1,1%) и ЧБНЛ (91) были получены в исследованиях HIP (Hip Intervention Program) [30] и HORIZON [28] при оценке эффективности соответственно ризедроната и золедроната в профилактике переломов ШБК за 3 года. В исследовании HIP за 3 года терапии ризедронатом в дозе 2,5 или 5 мг/сут у женщин с ОП в постменопаузе (возраст 70–79 лет, Т-индекс ШБК < -4) частота переломов ШБК составила 2,8 против 3,9% в группе плацебо. Частота событий в исследовании HORIZON была несколько ниже: 1,4% для золедроната и 2,5% для плацебо. В HORIZON участвовали женщины с ОП в постменопаузе в возрасте от 65 до 89 лет, имевшие Т-индекс ШБК < -2,5 и не более 1 перелома позвоночника в анамнезе либо Т-индекс < -1,5 при наличии 2 и более переломов позвоночника в анамнезе [28].

Существует всего два средства, стимулирующих образование костной ткани: стронция ранелат и терипаратид, с которыми были проведены основные исследования, предоставившие материал для анализа у пациенток с ответом на лечение. Эффективность стронция ранелата в профилактике переломов позвоночника изучалась в исследовании SOTI (Spinal Osteoporosis Therapeutic Intervention) [31]. Возраст участниц составлял < 50 лет, у них был диагностирован ОП в постменопаузе и минимум 1 перелом позвоночника в анамнезе, Т-индекс ШБК составлял -2,8, Т-индекс поясничных позвонков -3,5. Частота переломов позвоночника за 3 года у женщин, получавших стронция ранелат в дозе 2 г/сут, составила 20,9 против 32,8% в группе плацебо. Эти данные соответствуют снижению АР на 11,9% и ЧБНЛ 9 [31].

Медиана длительности участия в основном рандомизированном двойном слепом клиническом исследовании III фазы, проведенном для регистрации терипаратида, была равна 21 мес [32]. Это исследование включало женщин старше 50 лет, имевших минимум 1 перелом позвоночника в анамнезе и Т-индекс ШБК или поясничных позвонков < -1. Частота переломов позвоночника за 21 мес составила 5% для терипаратида в дозе 20 мкг/сут и 14% для плацебо; таким образом, снижение АР составило 9%, а ЧБНЛ 12 [32].

Проведено одно основное исследование с оценкой эффективности стронция ранелата в профилактике периферических переломов — TROPIS (TReatment Of Peripheral Osteoporosis) [33]. В нем участвовали женщины с ОП в постменопаузе в возрасте 74 лет и старше, которые имели Т-индекс

ШБК <-2,4. Частота переломов ШБК у пациенток, получавших стронция ранелат в дозе 2 г/сут, составила 4,3 против 6,4% в группе плацебо, что привело к снижению АР на 2,1% [33]. Соответственно ЧБНЛ для предотвращения переломов ШБК составило 48 (для терапии стронция ранелатом в дозе 2 г/сут).

Исследования, которые бы могли подтвердить снижение частоты переломов ШБК при назначении другого стимулятора образования костной ткани — терипаратида, — отсутствуют.

Таким образом, использование ЧБНЛ для оценки эффективности лечения в профилактике переломов одобрено в международных и национальных рекомендациях [34–36]. Это позволило свести сравнительно сложные результаты клинических исследований к одному простому показателю, который разрешает сравнить усилия, необходимые для предотвращения одного и того же события в сопоставимых группах пациентов при использовании различных способов лечения. ЧБНЛ помогает выбрать тактику лечения в повседневной практике.

Значения ЧБНЛ также были вычислены для более длительных периодов лечения стронция ранелатом с учетом данных за 5 лет наблюдения. На сегодняшний день среди всех антиостеопоротических средств только для стронция ранелата был проведен предустановленный анализ эффективности в профилактике переломов позвоночника и внепозвоночных переломов за 5 лет [14]. По результатам этой длительной дополнительной фазы в исследовании TROPOS с использованием стронция ранелата в дозе 2 г/сут у женщин с ОП и исходным Т-индексом МПКТ поясничных позвонков и ШБК <-2,4 было получено значение ЧБНЛ для предот-

вращения нового остеопоротического перелома любой локализации (перелом позвоночника или внепозвоночный перелом) за 5 лет, равное 21 [33–37]. Исследование TROPOS демонстрирует, что стронция ранелат обладает антиостеопоротической эффективностью и предотвращает переломы позвоночника и внепозвоночные переломы (в том числе ШБК) на протяжении 5 лет терапии. Хотя эти данные впечатляют и подтверждают долгосрочную эффективность препарата в профилактике переломов, их сложно сравнить со значениями ЧБНЛ для других антиостеопоротических средств по причине отсутствия исследований, сопоставимых по дизайну, длительности и характеристикам участниц.

Разработанный J.D. Ringe и J.G. Doherty [22] упрощенный подход показывает, что все доступные современные антиостеопоротические средства имеют приемлемые значения ЧБНЛ для предотвращения переломов позвоночника за 3 года лечения, которые варьируют от 9 для стронция ранелата в дозе 2 г/сут до 21 для ибандроната в дозе 2,5 мг/сут. Значения ЧБНЛ для предотвращения переломов ШБК выше, что можно было предполагать на основании повышенного риска у пациенток, и варьируют от 48 для стронция ранелата в дозе 2 г/сут до 91 для бисфосфонатов. На основании анализа, проведенного J.D. Ringe и J.G. Doherty, можно сделать вывод, что среди антиостеопоротических препаратов стронция ранелат имеет наименьшее значение ЧБНЛ в профилактике как переломов позвоночника, так и переломов ШБК. Данный анализ также подтвердил, что для предотвращения переломов необходимо оптимальное медикаментозное лечение ОП, при этом антиостеопоротические препараты существенно различаются по величине ЧБНЛ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Михайлов Е.Е., Беневоленская Л.И. Эпидемиология остеопороза и переломов. Рук-во по остеопорозу. М.: Бином, 2003;10–53.
2. Меньшикова Л.В., Храмова Н.А., Ершова О.Б. 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;1:8–11.
3. Михайлов Е.Е., Меньшикова Л.В., Ершова О.Б. Эпидемиология остеопороза и переломов в России. Остеопороз и остеопатии (прил.) 2003;44.
4. Беневоленская Л.И., Лесняк О.М. Остеопороз. Диагностика, профилактика и лечение: Клинические рекомендации. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2005;176.
5. Black D.M., Steinbuch M., Palermo I. An assessment tool for predicting fracture risk in postmenopausal woman. Osteoporosis Int 2001;12:519–28.
6. Rochira V., Balestrieri A., Madeo B. et al. Osteoporosis and male age-related hypogonadism: role of sex steroids on bone (patho)physiology. Eur J Endocrinol 2006;154(2):175–85.
7. Binkley N. Osteoporosis in men. Arq Bras Endocrinol Metab 2006;50(4):764–74.
8. Khan A.A., Hodsman A.B., Papaioannou A. et al. Management of osteoporosis in men: an update and case example CMAJ 2007;176(3):345–8.
9. Лесняк О.М. Фармакоэкономика средств профилактики и лечения остеопороза. Рук-во по остеопорозу. М.: Бином, 2003;469–81.
10. O'Neill T.W., Cooper C., Finn J.D. et al. Incidence of distal forearm fracture in British men and woman. Osteoporosis Int 2002;(12):555–58.
11. Kanis J.A., Oden A., Johnell O. et al. The use of clinical risk factors 2007 enhances the performance of BMD in the prediction of hip and osteoporotic fractures in men and women. Osteoporosis Int 2007;7:1033–46.
12. US Department of Health and Human Services (DHHS). Report of the surgeon general's workshop on osteoporosis and bone health, 2006;1–100. Available at <http://www.surgeongeneral.gov/library/bone-health/index.html>. Accessed 11 Dec 2009.
13. Reginster J.-Y., Burlet N. Osteoporosis: a still increasing prevalence. Bone 2006;38:S4–S9.
14. Oden A., Dawson A., Dere W. et al. Lifetime risk of hip fractures is underestimated. Osteoporosis Int 1998;8:599–603.
15. Van Schoor N.M., Smit J.M., Twisk J.W. et al. Prevention of hip fractures by external hip protectors: a randomized controlled trial. JAMA 2003;289:1957–62.
16. Grant A.M., Avenell A., Campbell M.K. et al. Oral vitamin D3 and calcium for secondary prevention of low-trauma fractures in elderly people (randomised evaluation of calcium or vitamin D, RECORD): a randomized placebo-controlled trial. Lancet 2005;365:1621–8.
17. Jackson R.D., LaCroix A.Z., Gass M. et al. Calcium plus vitamin D supplementation and the risk of fractures. N Engl J Med 2006;354:669–83.
18. Kanis J.A., Burlet N., Cooper C. et al. European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women. Osteoporosis Int 2008;19:399–428.
19. Alonso-Coello P., Garcia-Franco A.L., Guyatt G. et al. Drugs for preosteoporosis: prevention or disease mongering. BMJ 2008;336:126–9.
20. Barratt A., Wyer P.C., Hatala R. et al. Tips for learners of evidence-based medicine: 1. Relative risk reduction, absolute risk reduction and number needed to treat. CMAJ 2004;171:353–8.
21. Replogle W.H., Johnson W.D.

Interpretation of absolute measures of disease risk in comparative research. *Fam Med* 2007;39:432–5.

22. Ringe J.D., Doherty J.G. Absolute risk reduction in osteoporosis: assessing treatment efficacy by number needed to treat. *Rheumatol Int* 2010;30:863–9. DOI 10.1007/s00296-009-1311-y.

23. Kanis J.A., Johnell O., Black D.M. et al. Effect of raloxifene on the risk of new vertebral fracture in postmenopausal women with osteopenia or osteoporosis: a reanalysis of the multiple outcomes of raloxifene evaluation trial. *Bone* 2003;33:293–300.

24. Cook R.J., Sackett D.L. The number needed to treat: a clinically useful measure of treatment effect. *BMJ* 1995;310:452–4.

25. Black D.M., Cummings S.R., Karpf D.B. et al. Randomized trial of effect of alendronate on risk of fracture in women with existing vertebral fractures. *Fracture Intervention Trial Research Group. Lancet* 1996;348:1535–41.

26. Chesnut C.H., Skag A., Christiansen C. et al. Effects of oral ibandronate administered daily or intermittently on fracture risk in postmenopausal osteoporosis. *J Bone Miner Res* 2004;19:1241–9.

27. Harris S.T., Watts N.B., Genant H.K. et al. Effects of risedronate treatment on vertebral and nonvertebral fractures in women with

postmenopausal osteoporosis: a randomized controlled trial. *Vertebral Efficacy With Risedronate Therapy (VERT) Study Group. JAMA* 1999;282:1344–52.

28. Black D.M., Delmas P.D., Eastell R. et al. Once-yearly zoledronic acid for treatment of postmenopausal osteoporosis. *N Engl J Med* 2007;356:1809–22.

29. Ettinger B., Black D.M., Mitlak B.H. et al. Reduction of vertebral fracture risk in postmenopausal women with osteoporosis treated with raloxifene. Results from a 3-year randomized clinical trial. *JAMA* 1999;282:637–45.

30. McClung M.R., Geusens P., Miller P.D. et al. Effect of risedronate on the risk of hip fracture in elderly women. *Hip Intervention Program Study Group. N Engl J Med* 2001;344:333–40.

31. Meunier P.J., Roux C., Seeman E. et al. The effects of strontium ranelate on the risk of vertebral fracture in women with postmenopausal osteoporosis. *N Engl J Med* 2004;350:459–68.

32. Neer R.M., Arnaud C.D., Zanchetta J.R. et al. Effect of parathyroid hormone (1–34) on fractures and bone mineral density in postmenopausal women with osteoporosis. *N Engl J Med* 2001;344:1434–41.

33. Reginster J.Y., Seeman E., De Vernejoul M.C. et al. Strontium ranelate reduces the

risk of nonvertebral fractures in postmenopausal women with osteoporosis: Treatment of Peripheral Osteoporosis (TROPOS) study. *J Clin Endocrinol Metab* 2005;90:2816–22.

34. Agence Francaise de Securite Sanitaire des Produits Traitement de l'osteoporose post-menopausique, 2006. <http://afssaps.sante.fr/pdf/5/rbp/ostemarg.pdf>. Accessed 9 Oct 2009.

35. Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP). Reflection paper on benefit-risk assessment methods in the context of the evaluation of marketing authorisation applications of medicinal products for human use, 2007. <http://www.emea.europa.eu/pdfs/human/brmethods/1540407en.pdf>. Accessed 9 Oct 2009.

36. MacLaughlin E.J., Raeli C.L. ASHP therapeutic position statement on the prevention and treatment of osteoporosis in adults. *Am J Health Syst Pharm* 2008;65:343–57.

37. Reginster J.Y., Felsenberg D., Boonen S. et al. Effects of long-term strontium ranelate treatment on the risk of non-vertebral and vertebral fractures in postmenopausal osteoporosis: results of a 5-year, randomized, placebo-controlled trial. *Arthr Rheum* 2008;58:1687–95.



II Всероссийский конгресс ревматологов Ярославль 26—29 апреля 2011 г.



Уважаемые коллеги!

Приглашаем Вас принять участие в работе
II Всероссийского конгресса ревматологов,
проводимого Ассоциацией ревматологов России
и НИИР РАМН
26—29 апреля 2011 г. в Ярославле.

Научная программа Конгресса будет посвящена:

- диагностике и лечению ранних форм ревматических заболеваний;
- современным подходам к изучению этиопатогенеза системных заболеваний соединительной ткани;
- клинике, диагностике и системным проявлениям спондилоартритов;
- новейшим методам лабораторной и инструментальной диагностики;
- рациональному лечению системных заболеваний, включая терапию генно-инженерными биологическими препаратами.

Окончательный вариант программы будет составлен с учетом Ваших предложений и присланных тезисов за один месяц до начала Конгресса. Планируется публикация материалов Конгресса.

Сведения о регистрационных взносах представлены на сайте **www.rheumatolog.ru**. Оплатить взносы можно перечислением на счет APR с обязательным указанием Ф.И.О. либо непосредственно при регистрации на конференции.

Информация о размещении участников будет представлена в марте 2011 г. на сайте в разделе «Размещение».

Дополнительная информация на сайте
www.rheumatolog.ru

Тел. оргкомитета: (499) 614-44-76;

Ш.Ф. Эрдес: (499) 614-44-86;

e-mail: omsi@irramn.ru и orgcom@irramn.ru

Оргкомитет Конгресса