

ФАРМАКОЛОГИЯ РЕПРОДУКТИВНОЙ СИСТЕМЫ

DOI: 10.30906/0869-2092-2019-82-10-19-24

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ ОСТЕОПЕНИЧЕСКОГО СИНДРОМА У ПАЦИЕНТОК С ХИРУРГИЧЕСКОЙ МЕНОПАУЗОЙ

Я. З. Зайдиева¹, Е. В. Кручинина¹, О. С. Горенкова¹, А. В. Глазкова¹,
Е. Ю. Полякова², Е. Н. Карева^{3, 4, *}, Н. А. Кочина³,
Е. В. Краснощок³, С. Ю. Сереброва^{4, 5}

Пациентки с хирургической менопаузой относятся к группе риска по возникновению остеопенического синдрома. Применение препаратов менопаузальной гормональной терапии (МГТ) в комбинации с препаратами кальция и витамином D способствует приросту минеральной плотности костной ткани (МПКТ) у женщин в постменопаузе. Целью исследования явилось определение эффективности разных схем лекарственной терапии у пациенток с хирургической менопаузой и остеопеническим синдромом (остеопения и остеопороз). Выявлен более выраженный эффект МГТ в сочетании с препаратами кальция и витамина D по сравнению с изолированной МГТ по показателю прироста МПКТ у женщин с хирургической менопаузой (45 % в сравнении с 0 % пациенток с положительной динамикой МПКТ, $p \leq 0,0001$). У половины пациенток с хирургической менопаузой на фоне 12-месячной комбинированной или изолированной МГТ не отмечено увеличения МПКТ.

Ключевые слова: остеопенический синдром; МГТ; препараты кальция; витамин D; МПКТ; ДРА.

ВВЕДЕНИЕ

Пациентки с хирургической менопаузой относятся к группе риска по возникновению остеопенического синдрома (ОС). В настоящее время остеопороз (ОП) занимает 4 место среди всех заболеваний, считается болезнью XXI века, “безмолвной эпидемией”, характеризующейся прогрессирующим снижением минеральной плотности костной ткани, приводящей к увеличению риска переломов при минимальной травме и даже без таковой [2 – 5, 15]. Низкий уровень витамина D ассоциирован с высоким риском общей смертности, сердечно-сосудистых, онкологических заболеваний, метаболического и остеопенического синдрома [8, 11]. Группы риска требуют своевременного применения

профилактических и лечебных мероприятий [1]. У женщин менопаузального возраста для профилактики остеопороза традиционно используют препараты менопаузальной гормональной терапии (МГТ), витамина D и Ca^{2+} , реже — селективный модулятор рецепторов эстрадиола (ралоксифен — при высоком риске гиперпластических процессов в молочной железе и эндометрии) и деносумаб. Деносумаб — препарат человеческих моноклональных антител к лиганду рецептора активатора ядерного фактора В (RANKL — Receptor activator of nuclear factor kappa-B ligand) — предотвращает потерю и сохраняет прочность кости у пациенток, получающих терапию ингибиторами ароматазы по поводу гормонзависимого рака молочной железы [4]. Чаще всего для профилактики остеопении применяют МГТ, эффективность которой в предотвращении потери костной массы и снижении риска перелома в популяции постменопаузальных женщин с остеопенией доказана [4]. Применение препаратов кальция и витамина D показало свою эффективность в снижении риска переломов и падений у пожилых пациентов независимо от пола [9]. Убедительной доказательной базы эффективности такого лечения для пациенток более молодого возраста в литературе не найдено. В связи с этим целью исследования явилось определение эффективности разных схем лекарственной терапии пациенток с хирургической менопаузой и ОС, проживающих в Московской области.

¹ ГБУЗ МО “Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии”, Россия, 101000, Москва, ул. Покровка, д. 22А.

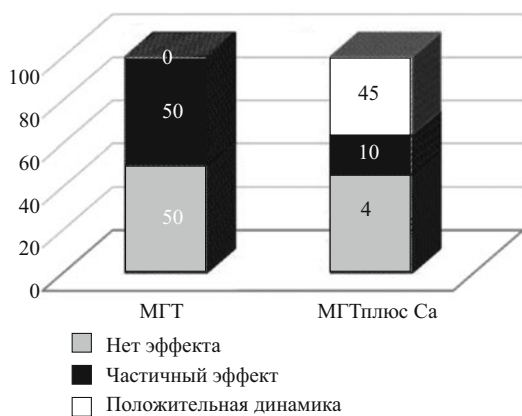
² ГБУЗ МО “Московский областной научно-исследовательский клинический институт” имени М. Ф. Владимирского, Россия, 129110, Москва, ул. Щепкина, д. 61/2.

³ ГБУ ВПО РНИМУ имени Н. И. Пирогова, Россия, 117997, Москва, ул. Островитянова, д. 1.

⁴ ЛФ ФГАОУ ВО “Первый МГМУ имени И. М. Сеченова Минздрава РФ (Сеченовский университет)”, Россия, 119991, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2.

⁵ ФГБУ “Научный центр экспертизы средств медицинского применения” Минздрава РФ, Россия, 127051, Москва, Петровский бульвар, д. 8 стр. 2.

* e-mail: elenakareva@mail.ru



Влияние варианта терапии на изменение минеральной плотности костной ткани у пациенток с хирургической менопаузой: МГТ — менопаузальная гормональная терапия, “МГТ плюс Са” — МГТ плюс препараты витамина D и кальция (800 УЕ, 1000 – 1200 мг); положительная динамика — прирост МПКТ более 4 % в первый год терапии, частичный эффект — положительная динамика в одной из 3 точек контроля МПКТ.

МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В открытое когортное сравнительное исследование включено 100 женщин с хирургической менопаузой, проживающих в Московской области, обратившихся и наблюдавшихся в отделении гинекологической эндокринологии ГБУЗ МО МОНИИАГ. Возраст обследованных пациенток колебался от 40 до 55 лет ($48 \pm 1,2$). Длительность хирургической менопаузы составила от 12 мес до 6 лет. Дополнительным критерием включения пациенток в исследование было отсутствие противопоказаний к применению МГТ. Критериями исключения являлись болезни эндокринной системы (щитовидной железы, надпочечников), тяжелые экстрагенитальные заболевания, способные вызвать развитие вторичного остеопороза; получение МГТ в предыдущие 6 мес; оперированные злокачественные опухоли любой локализации.

Комплексное обследование включало сбор и анализ анамнестических данных (возраст женщин, длительность менопаузы, наследственность), объективный осмотр (включая антропометрические параметры), выявление и определение факторов риска развития остеопороза у женщин с хирургической менопаузой. Изучали отягощенность анамнеза пациенток различного рода заболеваниями. Выявлено, что у 72 (72 %) женщин имелись экстрагенитальные заболевания (заболевания ЖКТ, остеохондроз позвоночника, патология зрения, компенсированные сердечно-сосудистые заболевания, компенсированная патология щитовидной железы). Перенесенные в прошлом болезни были крайне разнообразны и не относились к категории противопоказаний к применению МГТ. Исследование одобрено локальным этическим комитетом МОНИИАГ (протокол № 85 от 19.04.2016 г.).

Оценивали результаты общепринятого клинического и лабораторного обследования, а также данные остеоденситометрии, подсчета индекса FRAX. У всех женщин определяли минеральную плотность костной ткани (МПКТ) методом остеоденситометрии (денситометр “Hologic”, США) в области поясничных позвонков, в 3 точках проксимального отдела бедра (шейка бедра, трохантер, область Варда). Применяли двухэнергетическую рентгеновскую абсорциометрию (ДРА). Оценку результатов производили по “Т” критерию, который сравнивает результат МПКТ с пиковой массой (максимальной МПКТ, которую может накопить молодой здоровый индивид в идеальных условиях). После обследования пациенткам при необходимости назначали 2 варианта медикаментозного лечения. Пациентки группы 1А ($n = 26$) получали препараты МГТ (эстрадиол 1 мг, дидрогестерон 5 мг) (подобранные на основании Клинических рекомендаций Минздрава России “Менопауза и климактерическое состояние у женщины” 2016 г. [4]). Пациентки группы 1Б ($n = 32$) дополнительно к МГТ получали препараты витамина D (холекальцеферол 1500 – 2000 МЕ) и Ca^{2+} (кальция карбонат 1250 мг, эквивалентно элементарному кальцию 500 мг); холекальцеферол 100 мкг (400 МЕ) — 1000 мг в сутки. Через 12 мес после старта терапии пациентки прошли повторное обследование.

Все данные обрабатывали с использованием программы GraphPadPrism 5.0. Анализ соответствия признака закону нормального распределения проводили с применением критерия Колмогорова — Смирнова. Сравнение независимых переменных в 2 выборках осуществляли непараметрическим методом с применением критерия Манна — Уитни. Критерием значимости при статистических расчётах в данной работе являлось значение показателя вероятности ошибки (p) не более 5 %, т.е. $p \leq 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

На основании данных остеоденситометрии осевого скелета на этапе скрининга все женщины ($n = 100$) были разделены на 2 группы: 1 группа (основная) — 58 (58 %) пациенток с ОС: остеопения у 49 (84 %) женщин и остеопороз у 9 (16 %); 2 группа (контрольная) — 42 (42 %) женщины с нормальными показателями МПКТ. Продолжительность хирургической менопаузы у пациенток с остеопенией отличалась от этого показателя у пациенток с остеопорозом — ($4,0 \pm 1,2$) года и ($2,0 \pm 0,8$) года, соответственно ($p \leq 0,001$).

Основной жалобой пациенток 1 группы являлась боль в поясничной области и крестце (31,2 %), усиливающаяся при нагрузке и ходьбе; реже отмечались жалобы на боли в суставах (18,2 %). По данным анамнеза у 86 % пациенток обеих групп отмечена низкая физическая активность.

При анализе факторов риска развития ОС выявлено, что у пациенток обеих подгрупп (osteopения и ос-

теопороз) примерно с одинаковой частотой встречались недостаточное потребление кальция, наличие остеопороза в семейном анамнезе. У женщин основной группы достоверно чаще встречалась низкая физическая активность, переломы в анамнезе. Работали на производстве химических удобрений и имели хроническую интоксикацию агрессивными веществами в обеих группах 14 (14 %) женщин (табл. 1).

Периферические переломы в анамнезе различной локализации имели 10 (17,2 %) женщин основной группы. Чаще встречались переломы лучевой кости. По данным, представленным в табл. 1, можно выделить следующие типичные переломы: лучевой кости, шейки бедренной кости у 7 (12 %) женщин основной группы и у 4 (9,5 %) женщин группы контроля ($p < 0,05$).

При определении уровня витамина D в крови у женщин основной группы выявлено значимое снижение содержания 25(OH)D относительно показателей пациенток группы контроля. В основной группе оказались пациентки как с гиповитаминозом, так и без него: 1В подгруппе у 84 % выявлен недостаток 25 (ОН) ви-

тамина D ($20,31 \pm 2,28$) нг/мл и у 6 % — дефицит ($9,7 \pm 0,3$) нг/мл. В 1А подгруппе и 2 группе (контрольной) показатели были в норме ($35,09 \pm 0,55$) и ($39 \pm 1,3$) нг/мл, соответственно. Поэтому в зависимости от степени тяжести менопаузальных расстройств, кальций-фосфорных изменений (табл. 2) и уровня витамина D пациенткам основной группы 1А подгруппы — 26 (45 %) женщин — назначена изолированно МГТ и пациенткам 1В подгруппы (гиповитаминоз) — 32 человека (55 %) — МГТ в комбинации с препаратами кальция и витамином D.

На фоне МГТ в сочетании с препаратами кальция и колекальциферолом отмечено повышение уровня витамина D в крови у пациенток со сниженными его значениями до лечения (подгруппа 1В). К 12 мес все пациентки имели нормальные показатели витамина D в крови — ($40,1 \pm 0,3$) нмоль/л. МГТ переносилась хорошо, и после окончания периода наблюдения все женщины продолжили лечение, т.е. приемлемость терапии составила 100 %.

Таблица 1. Распространенность факторов риска остеопороза у пациенток в исследуемых группах

Показатель	Основная группа (n = 58)		Контрольная группа (n = 42)	
	абс.	%	абс.	%
Предшествующие переломы при низком уровне травмы, в т.ч.:				
переломы луча в типичном месте	6	10,3*	4	9,5
переломы шейки бедра	1	1,7	0	0
переломы позвоночника	0	0	0	0
Прочие (голень, лодыжки, плечо, ребра)	3	5,2*	1	2,4
Семейный анамнез остеопороза	15	25,9*	8	19,0
Ранняя (до 45 лет) менопауза	12	20,7*	5	11,9
Прием глюкокортикоидов более 3 мес.	-	-	-	-
Курение табака	-	-	-	-
Употребление алкоголя	-	-	-	-
Низкая физическая активность	48	82,7*	16	38,0
Недостаточное потребление кальция	53	91,4*	11	26,1

* Различия с контрольной группой достоверны ($p < 0,05$).

Таблица 2. Показатели кальций-фосфорного обмена и костного метаболизма у пациенток с хирургической менопаузой ($M \pm m$)

Показатель	Основная группа (n = 58)	Контрольная группа (n = 42)
Ca ²⁺ в крови, моль/л	$1,18 \pm 0,07^*$	$1,29 \pm 0,03$
P в крови, ммоль/л	$1,13 \pm 0,05^*$	$1,28 \pm 0,04$
Ca ²⁺ в утренней моче, моль/л	$0,72 \pm 0,04^*$	$0,51 \pm 0,05$
P в утренней моче, моль/л	$2,72 \pm 0,84$	$2,66 \pm 0,50$
Ca ²⁺ в суточной моче, моль/сутки	$4,07 \pm 2,52$	$4,03 \pm 2,26$
Остеокальцин, нг/мл	$11,52 \pm 10,18$	$9,72 \pm 21,58$
Костная щелочная фосфатаза, Ед/л	$28,4 \pm 6,4^*$	$32,3 \pm 7,5$
Паратгормон, пг/мл	$41,80 \pm 1,18$	$33,85 \pm 0,03$
Дезоксипринолин	$7,45 \pm 0,85$	$4,96 \pm 0,05$

* Различия с показателями контрольной группы достоверны ($p < 0,05$).

Таблица 3. Вероятность возникновения переломов у пациенток с хирургической менопаузой (по FRAX, $M \pm m$)

Показатель	Вероятность переломов в ближайшие 10 лет, баллы	
	контрольная группа ($n = 42$)	основная группа ($n = 58$)
FRAX	$5,9 \pm 0,3^*$	$11,1 \pm 0,6^*$
Шейка бедра	$1,3 \pm 0,1^*$	$4,1 \pm 0,5^*$

* Различия с контрольной группой достоверны ($p < 0,05$).

Скрининг для выявления лиц с повышением риска переломов проводили с помощью алгоритма FRAX (fracture risk assessment tool), позволяющего оценить индивидуальную 10-летнюю вероятность перелома бедра (%) и основных низкотравматичных переломов (%) — переломы тел позвонков, бедра, плечевой и лучевых костей [5, 6, 13]. В исследовании у всех пациенток использовали российский вариант прогностической модели FRAX (табл. 3). У большинства обследованных женщин выявлены основные факторы риска развития остеопороза: переломы в анамнезе — у 15 (15%), отягощенная наследственность — у 23 (23%). Полученные данные свидетельствуют о том, что 10-летняя вероятность развития переломов, как общая, так и переломов шейки бедра, достоверно выше в основной группе.

Проведение ДРА — “золотого стандарта” в диагностике ОС, рекомендуется всем пациентам с критериями FRAX в интервале между низкой и высокой вероятностью переломов, а также для оценки динамики проводимой терапии с интервалом не менее 12 мес от первого исследования [4]. У обследованных женщин более низкие значения МПКТ встречались в поясничном отделе позвоночника и зачастую определяли диагноз остеопении или остеопороза (табл. 4).

Таким образом, значимые снижения МПКТ отмечены в позвоночном отделе скелета и в шейке бедра у пациенток в основной группе, по сравнению с женщинами группы контроля ($p < 0,05$). У пациенток со сниженной МПКТ выявлена положительная корреляция между уровнем витамина D в крови и T-критерием ($r = 0,461$; $p = 0,014$).

При изучении динамики МПКТ методом денситометрии в области поясничных позвонков (L1 – L4) на

фоне различных режимов терапии установили статистически значимый прирост МПКТ в L1 – L4 (4,4%) на фоне приема МГТ в сочетании с препаратами кальция и витамина D, что указывает на защитный эффект препаратов в отношении губчатой костной ткани, из которой, в основном, состоят позвонки. Что касается проксимального отдела бедра, отмечен прирост МПКТ во всех изученных точках (в трохантер — 3,9% на фоне сочетанной терапии и 3,4% при проведении изолированной МГТ; в шейке бедра — 3,6 и 3,5%, соответственно) (табл. 5).

Полученные нами данные указывают на более выраженное защитное действие МГТ в сочетании с препаратами кальция и витамина D, по сравнению с МГТ, как на губчатую ткань, из которой в основном состоят позвонки, так и на кортикальную кость (проксимальный отдел бедра, дистальный отдел предплечья). Это приобретает особую актуальность, учитывая увеличение частоты переломов шейки бедра у пациенток в постменопаузе, огромные материальные затраты на восстановление и высокий процент летальности. Показано, что у постменопаузальных женщин на фоне приема витаминов D и Ca^{2+} происходит изменение не только минерального, но и органического матрикса кости — в частности повышение содержания пиридинолина на активно формирующихся трабекулярных поверхностях [14]. В нашем исследовании на фоне обоих режимов терапии произошла нормализация показателей кальций-фосфорного обмена, в том числе снижение в крови уровня маркеров резорбции кости и паратормона.

Таким образом, оба выбранных режима МГТ оказывают выраженное блокирующее влияние на костную резорбцию у женщин с хирургической менопаузой. На фоне МГТ в сочетании с препаратами кальция и витамина D стимуляция костной щелочной фосфатазы и остеокальцина была более значительной, чем на фоне изолированной МГТ, что, возможно, и обусловило больший защитный эффект (4,4%) режима МГТ в сочетании с кальцием и витамином D в отношении минеральной плотности кортикальной кости.

Эффективность терапии/профилактики остеопороза обычно оценивается по частоте переломов разной локализации или на основании изменения данных денситометрии. Для первого параметра наше исследование

Таблица 4. Минеральная плотность костной ткани у женщин основной и контрольной групп ($M \pm m$)

Сегмент скелета	Основная группа ($n = 58$)			Контрольная группа ($n = 42$)		
	BMDr/cm ²	T(SD)	Z (%)	BMDr/cm ²	T(SD)	Z (%)
L1-L4	$1,17 \pm 0,16$	$-2,3 \pm 0,2^*$	$97,8 \pm 14,6$	$0,94 \pm 0,18$	$1,6 \pm 0,3$	$86,6 \pm 15,7$
Шейка бедра	$0,95 \pm 0,10$	$-1,2 \pm 0,3^*$	$99 \pm 10,7$	$0,87 \pm 0,12$	$1,3 \pm 0,2$	$98 \pm 12,3$
Область Варда	$0,77 \pm 0,12$	$-1,72 \pm 0,10^*$	$93,3 \pm 14,8$	$0,67 \pm 0,13$	$1,17 \pm 0,9$	$91,6 \pm 15,9$
Трохантер	$0,82 \pm 0,15$	$-1,08 \pm 1,03^*$	$101,9 \pm 12,9$	$0,681 \pm 0,11$	$1,15 \pm 0,2$	$92,1 \pm 15,1$

Примечание: BMD — минеральная плотность костной ткани;

* различия достоверны ($p < 0,05$).

Таблица 5. Динамика показателей минеральной плотности костной ткани в различных сегментах скелета у пациенток с хирургической менопаузой на фоне терапии ($M \pm m$)

Сегмент скелета	Единицы измерения	I A подгруппа (n = 26)		I B подгруппа (n = 32)	
		исходно	12 месяцев	исходно	12 месяцев
L1 – L4	г/см ²	0,887 ± 0,11	0,917 ± 0,16*	0,882 ± 0,12	0,941 ± 0,18
	Z (%)	75,6 ± 14,1	79,43 ± 14,6*	75,1 ± 14,3	85,1 ± 15,7
	T (SD)	-2,52 ± 1,3	-1,94 ± 0,93*	-2,52 ± 1,5	-1,37 ± 0,96*
Шейка бедра	г/см ²	0,714 ± 0,13	0,738 ± 0,11	0,706 ± 0,10	0,731 ± 0,11
	Z (%)	84,1 ± 10,6	87,96 ± 12,1*	83,7 ± 10,7	86,36 ± 11,2
	T (SD)	-1,65 ± 0,99	-1,34 ± 1,2	-1,71 ± 0,93	-1,54 ± 0,91
Трохантер	г/см ²	0,618 ± 0,12	0,645 ± 0,15	0,612 ± 0,14	0,629 ± 0,11
	Z (%)	80,8 ± 14,7	85,6 ± 13,8*	80,6 ± 12,1	84,5 ± 12,9
	T (SD)	-2,14 ± 1,2	-1,79 ± 0,98	-2,20 ± 0,92	-2,01 ± 0,99
Область Варда	г/см ²	0,56 ± 0,14	0,58 ± 0,13	0,55 ± 0,13	0,58 ± 0,11
	Z (%)	76,6 ± 15,9	78,5 ± 14,6*	76,4 ± 14,8	80,3 ± 12,3
	T (SD)	-2,70 ± 1,2	-2,28 ± 1,5	-2,76 ± 1,3	-2,15 ± 1,1

* Различия достоверны по сравнению с исходными данными ($p < 0,05$).

недостаточно продолжительное, а по динамике МПКТ эффективность терапевтических подходов представлена на рисунке.

Прирост МПКТ до 3 – 4 % в год расценивали как отсутствие отрицательной динамики, более 4 % в год — положительная динамика. Частичный эффект — положительная динамика в одной из 3 точек контроля.

Более выраженный эффект МГТ в сочетании с препаратами кальция и витамина D, по сравнению с изолированной МГТ, на МПКТ у женщин с хирургической менопаузой (45 % в сравнении с 0 % пациенток с положительной динамикой МПКТ, $p \leq 0,0001$) может быть связан как с исходным более низким уровнем МПКТ (ОС на фоне гиповитаминоза D) у этих пациенток, так и с противовоспалительным и остеопротекторным действием витамина D.

Из представленных данных видно, что, несмотря на более выраженное увеличение МПКТ (положительный эффект) у пациенток группы I B на фоне комбинированной терапии, даже адекватно подобранная терапевтическая схема эффективна только примерно в 50 % случаев, что совпадает с литературными данными [8, 9]. Большое число “не отвечающих” на терапию пациенток свидетельствует о наличии факторов, определяющих индивидуальную чувствительность женщин к препаратам. Это могут быть плотность рецепторов половых стероидов (мишени МГТ), витамина D, транспортеры Ca²⁺ или ферменты метаболизма, обеспечивающие биодоступность лекарственных препаратов. Резервом повышения эффективности терапии/профилактики остеопороза, таким образом, является поиск маркеров прогноза эффективности препаратов для лечения/профилактики ОС для разработки алгоритмов персонализированного подбора терапии конкретным пациентам.

ВЫВОДЫ

1. Выявлен более выраженный эффект МГТ в сочетании с препаратами кальция и витамина D по сравнению с изолированной МГТ по показателю прироста МПКТ у пациенток с хирургической менопаузой (45 % vs 0 % пациенток с положительной динамикой МПКТ, $p \leq 0,0001$).

2. У половины пациенток с хирургической менопаузой на фоне 12-месячной комбинированной или изолированной МГТ не отмечено увеличения МПКТ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Л. И. Алексеева, И. А. Баранова, К. Ю. Белова и др., *Клинические рекомендации по профилактике и ведению больных с остеопорозом*, Литера (2012), с. 23.
2. И. И. Дедов, Г. А. Мельниченко, Ж. Е. Белая, Л. Я. Рожинская, *Пробл. эндокринолог.*, **57**, 35 – 45 (2011).
3. О. Б. Ершова, К. Ю. Белова, М. В. Белов и др., *Эпидемиология переломов проксимального отдела бедренной кости у городского населения Российской Федерации: результаты многоцентрового исследования*, Форум остеопороза, 23 – 25 сентября 2012, Материалы научно-практической конференции “Остеопороз — важнейшая мультидисциплинарная проблема здравоохранения XXI века”, Санкт-Петербург (2012), сс. 23 – 27.
4. Клинические рекомендации МЗ РФ “Менопауза и климактерическое состояние у женщины” МКБ 10: N95.1 ID: KP117; Год утверждения: 2016 file:///C:/Users/user/Desktop/Менопауза%20и%20ОС%20у%20женщин_dhJQ8WW.pdf.
5. О. М. Лесняк, *Остеопороз: профилактика и ведение больных в условиях общей врачебной практики*, Семейная медицина, Избранные лекции, Кузнецова О. Ю. (ред.), Медиздат-СПб, Санкт-Петербург (2018), сс. 747 – 775.
6. И. А. Скрипникова, А. В. Гурьев, С. А. Шальнова и др., *Остеопороз и остеопатии*, **2**, 30 – 31 (2016).
7. P. M. Camacho, S. M. Petak, N. Binkley, et al., *Endocr. Pract.*, **22**(Suppl 4), 1 – 42 (2016).
8. R. Cesario, A. Falchetti, R. Attanasio, et al., *Nutrients*, **11**, 1016 (2019); doi:10.3390 / nu11051016.

9. R. Cesareo, M. Iozzino, L. D'Onofrio, et al., *Minerva Endocrinol.*, **40**, 231 – 237 (2015); <https://www.researchgate.net/publication/280327589>.
10. S. Hoidrup, M. Gronbaek, A. Gottschau, et al., *Am. J. Epidemiol.*, **149**(11), 993 – 1001 (1999).
11. K. Kersch-Schindl, *Wien Med Wochenschr.*, **166**(1 – 2), 22 – 27 (2016); doi: 10.1007/s10354-015-0417-y. Epub 2016 Jan 14.
12. O. Lesnyak, O. Ershova, K. Belova, et al., *Arch. Osteoporos.*, **7**(1 – 2), 67 – 73 (2012).
13. National Osteoporosis Foundation (NOF) and International Society for Clinical Densitometry (ISCD). Recommendations to DXA Manufacturers for FRAX® Implementation. Available <http://www.nof.org/files/nof/public/content/resource/862/files/392.pdf>. Accessed January 28 (2013).
14. E. P. Paschalis, S. Gamsjaeger, N. Hassler, et al., *Bone*, **95**, 41 – 46 (2017); <https://doi.org/10.1016/j.bone.2016.11.002>.
15. The North American Menopause Society Menopause, *J. North Am. Menopause Soc.*, **24**(7), 728 – 753 (2017).

Поступила 05.08.19

EFFICACY OF OSTEOPENIC SYNDROME TREATMENT IN FEMALE PATIENTS WITH SURGICAL MENOPAUSE

Ya. Z. Zaidieva¹, E. V. Kruchinina¹, O. S. Gorenkova¹, A. V. Glazkova¹,
E. Yu. Polyakova², E. N. Kareva^{3,4*}, N. A. Kochina³, E. V. Krasnoshchok³, and S. Yu. Serebrova^{4,5}

¹ Moscow Regional Research Institute of Obstetrics and Gynecology, ul. Pokrovka 22A, Moscow, 101000 Russia.

² M.F. Vladimirsky Moscow Regional Research Clinical Institute, ul. Shchepkina 61/2, Moscow, 129110 Russia.

³ N. I. Pirogov Russian National Research Medical University, ul. Ostrovitianova 1, Moscow, 117997 Russia.

⁴ I. M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), ul. Trubetskaya 8/2, Moscow, 119991 Russia.

⁵ Scientific Centre for Expert Evaluation of Medicinal Products, Petrovsky bulvar 8/2, Moscow, 127051, Russia.

* elenakareva@mail.ru

Female patients with surgical menopause are at risk for osteopenic syndrome. The use of menopausal hormone therapy (MHT) drugs in combination with calcium and vitamin D containing drugs contributes to increase in the bone mineral density (BMD) in postmenopausal patients. The aim of this study was to determine the effectiveness of various drug treatment regimens for patients with surgical menopause and osteopenic syndrome (osteopenia and osteoporosis). Results revealed a more pronounced effect of MHT in combination with calcium and vitamin D preparations as compared to separate MHT therapy in terms of BMD growth in patients with surgical menopause (45% vs. 0% of cases with positive BMD dynamics, $p \leq 0.0001$). Half of patients with surgical menopause during 12 months of combined or isolated MHT showed no increase in BMD.

Keywords: osteopenic syndrome; menopausal hormone therapy; calcium-containing drugs; vitamin D; bone mineral density.