

# ОЦЕНКА ОТВЕТА НА ЛЕЧЕНИЕ, СВЯЗАННОГО С КАЧЕСТВОМ ЖИЗНИ, У ПАЦИЕНТОК С ПОСТМЕНОПАУЗАЛЬНЫМ ОСТЕОПОРОЗОМ

Трушина А.С.

Кафедра кардиологии и ревматологии БелМАПО  
Городской центр профилактики  
остеопороза, Минск

## резюме

На базе Минского городского центра профилактики остеопороза проводилось динамическое исследование, цель которого оценить эффект терапии постменопаузального остеопороза алендронатом и стронция ранелатом путем изучения показателей КЖ и степени выраженности вертеброгенной боли. В качестве инструментов для оценки КЖ использовались: опросники SF - 36, QUALEFFO-41 и трехкомпонентная цифровая оценочная шкала.

В ходе исследования выявлены статистически значимые отличия показателей КЖ у пациенток с остеопорозом в сравнении с контрольной группой. Установлен достоверный рост показателей КЖ как на фоне приема алендроната, так и на фоне стронция ранелата спустя 6 месяцев от начала лечения.

**Ключевые слова:** остеопороз, качество жизни, постменопаузальный остеопороз, SF - 36, QUALEFFO-41;

## Abstract

*The scientific research was being made in the City Center of Osteoporosis (Minsk, Belarus). Objective: to estimate effect of alendronate and strontium ranelate therapy of women with the postmenopausal osteoporosis under quality of life (QL) and vertebral pain study. The general questionnaire SF-36, the special questionnaire QUALEFFO-41 and the ternary numeral assessment scale were used to estimate QL and pain.*

*During research statistically significant differences of QL indicators were revealed at patients with an osteoporosis in comparison with control group. Authentic growth of QL indicators was established in the group that was taking alendronate as well as in the group that was taking strontium ranelate after 6 months from treatment beginning*

## ВВЕДЕНИЕ

Понятие «качество жизни» (КЖ) в медицине является собирательным представлением физического, психологического и социального компонентов здоровья человека. Обязательным инструментом в клинических исследованиях, позволяющим объективно оценить КЖ человека, является опросник. В настоящий момент существует широкий спектр опросников, способных отразить состояние КЖ респондентов как в общей популяции (общие опросники), так и при отдельных нозологиях (специальные опросники).

На базе Минского городского центра профилактики остеопороза (ГЦО) проведено динамическое исследование КЖ женщин с постменопаузальным остеопорозом (ОП)

**Цель исследования:** оценка эффекта терапии постменопаузального остеопороза (ПМО) алендронатом и стронция ранелатом на основании изучения показателей КЖ и степени выраженности вертеброгенной боли

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Из 163 женщин постменопаузального возраста с диагнозом остеопороз (средний возраст  $62,7 \pm 6,7$ ) путем исключения заболеваний, вызывающих вторичный ОП, была отобрана 71

пациентка с впервые установленным диагнозом ПМО, которые ранее не получали специфической антиостеопоротической терапии (основная группа). Критерии включения в исследование: женский пол, возраст от 55 до 65 лет; наличие физиологической менопаузы продолжительностью не менее 3 лет, отсутствие сопутствующих заболеваний и/или приема препаратов, способных вызвать вторичный ОП.

Контрольная группа, сформированная из женщин без ОП (n = 21), была сравнима по возрасту, образованию, семейному положению и занятости с основной группой (табл. 1).

Таблица 1.  
Характеристика исследуемых групп пациентов

Параметры	I-я группа, n= 47 (Алендронат)	II-я группа, n= 24 (Стронция ранелат)	Контрольная группа n= 21
Возраст, лет <sup>1</sup>	58,3 (4,2), 95% ДИ = 57,0-59,6	58,9 (5,4), 95% ДИ = 56,5-61,4	58,0 (1,8), 95% ДИ = 57,2-58,9
Возраст начала менопаузы, лет <sup>1</sup>	48,0 (4,2), 95% ДИ = 46,7-49,3	48,6 (4,1), 95% ДИ = 46,8-50,7	51,1 (2,6), 95% ДИ = 49,9-52,3
Продолжительность менопаузы, лет <sup>1</sup>	10,0 [6,0;13,0], 95% ДИ = 7,0-12,0	10,0 [8,0;11,0], 95% ДИ = 8,0-11,0	7,0 (2,1), 95% ДИ = 6,0-7,9
Вертеброгенные переломы, n (%)	10 (21,3 %)	5 (20,8 %)	-
Невертеброгенные переломы, n (%)	21 (44,7 %)	8 (40,0 %)	1 (2,1 %)
Образование n (%):			
- высшее -	- 33 (70,2)	17 (70,8)	- 15 (71,4)
- сред. спец. -	- 10 (21,3)	4 (16,7)	- 4 (19,0)
- среднее -	- 4 (8,5)	2 (8,3)	- 2 (9,5)
-незаконч. среднее -	- 0 (0)	1 (4,2)	- 0 (0)
Семейное положение: (%) – заму- жем -	-28 (59,6)	- 14 (58,3)	- 13 (61,9)
- не замужем-	- 4 (8,5)	- 3 (12,5)	- 3 (14,3)
- разведена -	- 6 (12,8)	- 4 (16,7)	- 1 (4,8)
-вдова -	- 9 (19,2)	- 3 (12,5)	- 4 (19,1)
Занятость (%):			
- не работает -	- 16 (34,0)	- 7 (29,2)	- 6 (28,6)
- работает -	- 31 (66,0)	- 17 (70,8)	- 15 (71,4)
Характер труда n (%):			
- умственный труд -	- 27 (57,5)	- 15 (62,5)	- 13 (61,9)
- физический труд -	- 4 (8,5)	- 2 (8,3)	- 2 (9,5)
- не работает -	- 16 (34,0)	- 7 (29,2)	- 6 (28,6)

**Примечание:** 1 – параметры представлены в виде M (SD) при нормальном распределении или Me [LQ:UQ] - при распределении отличном от нормального;

Все пациентки наблюдались в ГЦО амбулаторно и до начала исследования подписали письменное информационное согласие, составленное в соответствии с Хельсинкской декларацией [1].

В ходе исследования учитывались следующие анамнестические данные пациенток: возраст; семейное положение; образование; занятость; характер труда; профессиональные вредности; наличие группы инвалидности; возраст начала менопаузы; продолжительность менопаузы; хронические заболевания; наличие обострения хронических заболеваний; препараты, принимаемые на момент включения в исследование; наличие эндокринной патологии и гинекологических заболеваний; вертеброгенные и невертеброгенные переломы, перенесенные после наступления менопаузы и их локализация.

Диагноз ОП пациенткам устанавливался согласно критериям ВОЗ, на основании данных денситометрии осевого скелета (DXA), при снижении минеральной плотности кости (МПК) более чем на 2,5 стандартных отклонения от показателей молодых здоровых женщин [2]. Оценка МПК проводилась на рентгеновском денситометре «Lunar Prodigy Advance» фирмы General Electric Medical Systems (США).

В качестве инструмента для оценки динамики показателей КЖ и степени выраженности

болевого синдрома использовались общий опросник MOS SF - 36 (Medical Outcomes Study, Short Form) [3], специальный опросник QUALEFFO-41 [4] и трехкомпонентная цифровая оценочная шкала (ЦОШ).

Общий опросник SF-36 в настоящее время используется в 95% научных исследований по изучению КЖ при различных заболеваниях [5]. Он состоит из 36 вопросов сгруппированных в 8 шкал. Ответы на вопросы выражают в баллах от 0 до 100. Чем выше количество баллов, тем выше КЖ.

Qualeffo-41 - специальный опросник качества жизни Международного фонда остеопороза (International Osteoporosis Foundation (IOF)) разработан для исследования КЖ у взрослых пациентов с остеопорозом [6]. Qualeffo-41 включает в себя 7 доменов (шкал): «боль» (А), «повседневная активность» (Б), «работа на дому» (В), «подвижность» (Г), «отдых, общение» (Д), «общее состояние здоровья» (Е), «душевное состояние» (Ж). Опросник позволяет рассчитать количество баллов отдельно по каждому домену, а также получить итоговый показатель (от 0 до 100%). Чем ниже количество баллов, тем выше КЖ.

Оценка вертеброгенной боли проводилась с помощью указания пациентом зоны локализации и иррадиации боли на схематическом изображении человека, а также количественного определения уровня боли с помощью ЦОШ. Три составляющие трехкомпонентной ЦОШ представлены шкалами, оценивающими интенсивность боли за разные временные интервалы: в момент анкетирования (ЦОШ сейчас), максимальную боль за последние 4 недели (ЦОШ max) и средний уровень боли за последние 4 недели (ЦОШ med) соответственно.

## **ДИЗАЙН ИССЛЕДОВАНИЯ**

Тип исследования - проспективное, когортное, динамическое. Период наблюдения за пациентами составил 12 месяцев. Точки наблюдения: до начала терапии (Т0), 3 месяца (Т3), 6 месяцев (Т6) и спустя 12 месяцев (Т12) от начала лечения.

В зависимости от варианта лечения основная группа была разбита на две составляющие: 1-я группа и 11-ая группа. В 1-ой группе пациенток ( $n = 47$ ) в качестве основного лекарственного препарата использовался алендронат в дозе 70 мг по 1 таблетке в неделю. Во II-ой группе ( $n = 24$ ) основным препаратом был стронция ранелат в дозе 2 г (1 пакетик) в сутки.

В качестве базисного препарата, являющегося необходимым условием для проведения антирезорбтивной терапии в основной группе и профилактики возникновения постменопаузального остеопороза в контрольной группе [2], использовался комбинированный препарат кальция с витамином Д, в дозе до 1000 мг кальция и 800 МЕ витамина Д в сутки под контролем уровня кальция в сыворотке крови и суточной моче

## **СТАТИСТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ**

Статистическую обработку результатов проводили в программах MS Office Excel 2007 и STATISTICA 6.0 (StatSoft, США). Соответствие распределения признаков закону нормального распределения устанавливали критерием Шапиро-Уилка и теста Левена (гипотеза о равенстве дисперсий); при уровне значимости  $p < 0,05$  распределение считали отличающимся от нормального. Количественные параметры в зависимости от вида распределения представляли в виде среднего значения (M) и среднего квадратичного отклонения (SD) при нормальном распределении, либо в виде медианы (Me) и интерквартильного размаха [LQ;UQ] при распределении отличающемся от нормального. Критическим уровнем значимости при проверке статистических гипотез принимали  $p < 0,05$ . Рассчитывались 95% доверительные интервалы (ДИ) для средних и медиан. В связи с преобладанием конечных данных, соответствующих распределению отличному от нормального, в расчётах преимущественно использовались непараметрические методы (U-критерий Манна-Уитни, критерий Вилкоксона, метод Фридмана).

## РЕЗУЛЬТАТЫ

### Оценка качества жизни

На момент включения в исследование установлены статистически значимые отличия показателей качества жизни как по данным опросника SF-36, так и по данным QUALEFFO-41 у пациенток с ОП в сравнении с контрольной группой.

По данным опросника SF-36, полученным до начала терапии, выявлены высокозначимые ( $p < 0,01$ ) различия показателей КЖ в основной группе в сравнении с контрольной по шкалам: физического функционирования ( $p < 0,001$ ), ролевого физического функционирования ( $p < 0,001$ ), боли ( $p < 0,001$ ), общего здоровья ( $p < 0,001$ ), жизнеспособности ( $p < 0,001$ ), социального функционирования ( $p = 0,002$ ) и психологического здоровья ( $p = 0,007$ ), (табл. 3).

Таблица 3.  
Показатели качества жизни по данным опросника SF – 36 до начала терапии

Шкала SF-36, балл1	Основная группа n = 71	Контрольная группа n = 21	p
ФФ	41,27 [33,33;47,21], 95% ДИ = 37,30-45,23	50,19 [46,22;55,15], 95% ДИ = 47,21-53,16	< 0,001*
РФФ	37,30 [37,30;43,20], 95% ДИ = 37,30-37,30	49,10 [43,20;60,90], 95% ДИ = 43,20-60,90	< 0,001*
Б	42,27 [38,84;42,27], 95% ДИ = 38,84-42,27	51,05 (10,55), 95% ДИ = 46,11-55,98	< 0,001*
ОЗ	46,46 (8,61), 95% ДИ = 44,20-48,72	54,65 (6,43), 95% ДИ = 51,64-57,66	< 0,001*
Ж	44,24 [40,83;47,65], 95% ДИ = 43,10-47,65	51,75 (6,67), 95% ДИ = 48,63-54,87	< 0,001*
СФ	41,60 [41,60;46,94], 95% ДИ = 41,60-46,94	52,28 [46,94;57,61], 95% ДИ = 46,94-57,61	0,002*
ЭФ	44,30 [36,36;52,25], 95% ДИ = 44,30-52,25	52,25 [44,30;60,19], 95% ДИ = 44,30-60,19	0,154
ПЗ	48,35 (6,63), 95% ДИ = 46,60-50,09	53,70 (7,51), 95% ДИ = 47,40-58,89	0,007*
PCS	42,31 (4,49), 95% ДИ = 41,13-43,49	48,08 (6,37), 95% ДИ = 45,10-51,06	< 0,001*
MCS	48,94 (7,46), 95% ДИ = 46,98-50,91	52,42 (8,46), 95% ДИ = 48,46-56,38	0,140

**Примечание:** ФФ - Физическое функционирование; РФФ - Ролевое физическое функционирование; Б - боль; ОЗ - Общее здоровье; Ж - Жизнеспособность; СФ - Социальное функционирование; ЭФ - Эмоциональное функционирование; ПЗ - Психологическое здоровье;

PCS - Физический компонент здоровья; MCS - Психический компонент здоровья;  
1 - Балл представлен в виде M (SD) при нормальном распределении или Me [LQ:UQ] - при распределении отличном от нормального;  
\* - результат статистически достоверен ( $p < 0,05$ ).

Суммарный физический компонент здоровья также достоверно выше в контрольной группе ( $p < 0,001$ ).

По шкале эмоционального функционирования и психическому компоненту здоровья значимых различий получено не было ( $p = 0,154$  и  $p = 0,140$  соответственно). Согласно данным специального опросника QUALEFFO-41, на момент включения в исследование, у пациенток с ПМО в сравнении с контрольной группой получены высокозначимые статистические различия как по всем семи шкалам, так и по итоговому показателю опросника ( $p < 0,001$ ).

Полученные результаты свидетельствуют о значимом различии показателей КЖ у женщин с ОП в сравнении с женщинами без ОП. Различия в основной и контрольной группах,



полученные с помощью специального опросника QUALEFFO-41, разработанного для исследования КЖ у пациентов с ОП, были более значимыми в сравнении с результатами, полученными с помощью общего опросника SF-36. При сравнении полученных с помощью SF-36 показателей КЖ с общепопуляционными [7], в частности с популяцией женщин в возрасте 55 - 64 лет, установлено, что как основная, так и контрольная группы обследуемых пациенток, значимо отличаясь между собой, достоверно не отличаются от уровня КЖ в общей популяции женщин исследуемого возраста. В свою очередь статистически значимые отличия от популяционных данных были выявлены при тяжелом ОП, который сопровождался вертеброгенными переломами или переломом бедренной кости, только по шкале ФФ опросника SF-36 (на основании различий ДИ).

На момент включения в исследование статистически значимых различий показателей КЖ в 1-ой и 11-ой группах по данным обоих опросников не было ( $p > 0,05$ ), что является необходимым условием для возможности сравнения оказываемого терапевтического эффекта в группах. В свою очередь, показатели КЖ в обеих основных группах были достоверно отличимы от показателей контрольной группы ( $p < 0,05$ ): за исключением шкалы эмоционального функционирования SF-36.

Таблица 5.  
Динамика показателей КЖ за 12 месяцев лечения алендронатом (по данным SF-36)

SF-36, балл <sup>1</sup>	До начала терапии (Т 0)	Спустя 3 месяца (Т 3)	Спустя 6 месяцев (Т 6)	Спустя 12 месяцев (Т 12)
ФФ	41,00 (8,19), 95% ДИ = 38,27-43,73	44,13 (7,90), 95% ДИ = 41,46-46,80	49,20 [43,25;51,18], 95% ДИ = 45,23-51,18*	53,16 [48,21;55,15], 95% ДИ = 49,20-55,15*
РФФ	37,30 [37,30;49,10], 95% ДИ = 37,30-37,30	43,20 [37,30;49,10], 95% ДИ = 37,30-49,10*	49,10 [37,30;55,00], 95% ДИ = 37,30-55,00*	55,00 [49,10;60,90], 95% ДИ = 49,10-60,90*
Б	42,27 [38,84;42,27], 95% ДИ = 38,84-42,27	42,27 [40,56;46,08], 95% ДИ = 42,27-42,65	46,08 [42,27;50,27], 95% ДИ = 42,27-46,46*	50,27 [46,08;57,88], 95% ДИ = 46,08-54,07*
ОЗ	47,16 (8,77), 95% ДИ = 44,23-50,08	49,38 (7,28), 95% ДИ = 46,92-51,84	50,33 (7,15), 95% ДИ = 47,94-52,71	54,11 [49,19;61,86], 95% ДИ = 51,78-60,56*
Ж	45,38 [40,83;49,93], 95% ДИ = 43,10-47,65	47,97 (5,68), 95% ДИ = 46,05-49,89	52,20 [47,65;54,48], 95% ДИ = 49,93-52,20*	52,01 (5,69), 95% ДИ = 50,09-53,94*
СФ	41,60 [41,60;46,94], 95% ДИ = 41,60-46,94	46,94 [41,60;49,61], 95% ДИ = 41,60-46,94	52,28 [46,94;52,28], 95% ДИ = 46,94-52,28*	52,28 [46,94;62,95], 95% ДИ = 52,28-62,95*
ЭФ	44,30 [36,36;52,25], 95% ДИ = 44,30-52,25	52,25 [44,30;60,19], 95% ДИ = 44,30-60,19	60,19 [44,30;60,19], 95% ДИ = 52,25-60,19*	60,19 [60,19;60,19], 95% ДИ = 60,19-60,19*
ПЗ	48,15 (7,05), 95% ДИ = 45,80-50,51	50,26 (7,22), 95% ДИ = 47,81-52,70	52,59 [50,59;56,60], 95% ДИ = 52,59-54,60*	54,65 (6,91) 95% ДИ = 52,31-56,99*
PCS	42,38 (4,66), 95% ДИ = 40,83-43,93	43,50 (4,94), 95% ДИ = 41,83-45,17	45,49 (6,79), 95% ДИ = 43,22-47,75	50,15 [47,74;55,23], 95% ДИ = 48,01-53,36*
MCS	49,28 (8,03), 95% ДИ = 46,60-51,95	51,73 (6,39), 95% ДИ = 49,57-53,90	53,97 (8,54), 95% ДИ = 51,12-56,82	57,87 [53,39;60,04], 95% ДИ = 54,96-59,46*

**Примечание:** ФФ - Физическое функционирование; РФФ - Ролевое физическое функционирование; Б - боль; ОЗ - Общее здоровье; Ж - Жизнеспособность; СФ - Социальное функционирование; ЭФ - Эмоциональное функционирование; ПЗ - Психологическое здоровье;

PCS - Физический компонент здоровья; MCS - Психический компонент здоровья;  
1 - Балл представлен в виде M (SD) при нормальном распределении или Me [LQ:UQ] - при распределении отличном от нормального;  
\* - различия статистически достоверны ( $p < 0,05$ ).