

УДК 616.5-001/-002-085.357-06-07-08-084(043.3)

DOI: 10.22141/2224-0721.15.2.2019.166098

Кутасевич Я.Ф., Олійник І.О., Маштакова І.О., Абдалла А.Е.
ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України», м. Харків, Україна

Корекція порушень ремоделювання кісткової тканини при довготривалій кортикостероїдній терапії

For cite: Міжнародний ендокринологічний журнал. 2019;15(2):93-98. doi: 10.22141/2224-0721.15.2.2019.166098

Резюме. Актуальність. При тяжких дерматозах зазвичай призначаються препарати кортикостероїдних гормонів досить тривалими курсами і навіть довільно, у зв'язку з чим діагностика виникнення побічних ефектів від тривалого використання системних глюкокортикостероїдів (ГКС), зокрема порушень кісткового обміну, а також їх профілактика є важливою складовою комплексної терапії тяжких дерматозів. Тому розробка методів ранньої діагностики, лікування і профілактики появи порушень ремоделювання кісткової тканини під впливом тривалої глюкокортикостероїдної терапії у хворих на тяжкі дерматози вкрай актуальна для сучасної дерматології. **Мета дослідження** — підвищення ефективності та безпечності лікування хворих на тяжкі дерматози шляхом запобігання або мінімізації розвитку побічних ефектів лікування глюкокортикостероїдними гормонами. **Матеріали та методи.** У дослідження було залучено 134 хворих на тяжкі дерматози (акантолітична пухирчатка, бульозний пемфігоїд, дерматоз Дюрінга, еритродермія тощо). Використовувалися клініко-анамнестичні, біохімічні, цитологічні, імуноферментні, інструментальні та статистичні методи дослідження. **Результати.** У хворих у результаті тривалої системної глюкокортикостероїдної терапії виявлялося вірогідне зниження кісткової фракції лужної фосфатази у 2,1 раза, рівня остеокальцину — у 6,6 раза і підвищення рівня С-кінцевого тепепептиду у 2,2 раза. За даними ультразвукової денситометрії, остеопенію було виявлено у 35,5 %, остеопороз — у 64,5 % пацієнтів. Для корекції ремоделювання кісткової тканини призначалися препарати кальцію з вітаміном D₃ та антирезорбтивний засіб. У результаті відзначалося підвищення зазначених показників, що свідчило про відновлення процесів остеосинтезу та нормалізацію процесів резорбції кісткової тканини, що підтверджувалося підвищенням мінеральної щільності кісткової тканини в 1,8 раза. Для запобігання розвитку порушень процесів ремоделювання кісткової тканини в комплексному лікуванні призначалися препарати антирезорбтивної дії, кальцію і вітаміну D₃ в поєднанні із системними ГКС протягом усього курсу терапії. **Висновки.** Проведене дослідження дозволило підвищити ефективність та безпеку терапії хворих на тяжкі дерматози шляхом запобігання або мінімізації розвитку побічних ефектів лікування глюкокортикостероїдами.

Ключові слова: глюкокортикостероїди; ремоделювання; кісткова тканина; побічні ефекти; хронічні дерматози; терапія; профілактика

Вступ

Тяжкі дерматози посідають важливе місце у практиці дерматолога. Їх лікування — тривалий процес, що потребує правильного підходу, комплексної терапії змін в організмі хворого. У багатьох випадках при тяжких дерматозах призначаються кортикостероїдні препарати, причому нерідко досить трива-

лими курсами. Частина пацієнтів, які мають тяжкі дерматози, приймає глюкокортикостероїди (ГКС) роками, а іноді і все життя [1–3].

У зв'язку з цим побічні ефекти, що виникають при призначенні системної терапії ГКС хворим на тяжкі дерматози, є серйозною проблемою, бо вони можуть значно знизити якість життя пацієнта, мо-

© «Міжнародний ендокринологічний журнал» / «Международный эндокринологический журнал» / «International Journal of Endocrinology» («Міжнародний ендокринологічний журнал»), 2019
© Видавець Заславський О.Ю. / Издатель Заславский А.Ю. / Publisher Zaslavsky O.Yu., 2019

Для кореспонденції: Олійник Ірина Олександрівна, доктор медичних наук, старший науковий співробітник, головний науковий співробітник відділу дерматології, інфекційних та паразитарних захворювань шкіри, ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України», вул. Чернишевська, 7/9, м. Харків, 61057, Україна; факс: (057) 706-32-00; e-mail: otdderm@ukr.net; контактний тел.: +38 (050) 831-58-08.

For correspondence: Iryna Oliinyk, MD, PhD, Senior Research Fellow, Chief Research Fellow at the Department of Dermatology, Infectious and Parasitic Diseases of the Skin, SI "Institute of Dermatology and Venereology of NAMS of Ukraine", Chernyshevska st., 7/9, Kharkiv, 61057, Ukraine; fax: (057) 706-32-00; e-mail: otdderm@ukr.net; phone: +38 (050) 831-58-08.

дифікувати перебіг захворювання, а іноді і звести нанівець усі спроби повернути людину до нормального життя, і в той же час їх не можна відмінити, оскільки вони призначені за життєвими показаннями, тобто уникнути їх призначення неможливо [4–7].

Одним із ускладнень системної глюкокортикоїдної терапії є порушення ремоделювання кісткової тканини. Відсутність лікування або профілактики цих порушень призводить, відповідно, до розвитку глюкокортикоїд-індукованого остеопорозу. Ризик розвитку стероїдного остеопорозу досягає 50 %, а більш легкі порушення ремоделювання кісткової тканини відзначаються набагато частіше. Є дані, що частота уражень кістково-суглобового апарату, яка виникає у хворих на псоріаз (значною мірою як результат неконтрольованого застосування системних ГКС), може досягати, за даними різних вчених, 61 % [8–10].

Діагностика виникнення даних побічних явищ від застосування системних ГКС, зокрема порушень кісткового обміну, профілактика їх появи є важливою складовою комплексної терапії тяжких дерматозів. Проте побічні ефекти системної терапії ГКС, їх лікування не є досить дослідженими та розробленими, особливо це стосується ранніх порушень. Праць за цією темою мало, вони поодинокі, попри те, що такі порушення трапляються у пацієнтів з тяжкими дерматозами досить часто [11, 12].

Відомо, що порушення ремоделювання проявляються при виникненні дисбалансу між синтезом і активністю остеобластів і остеокластів, що може виникати під впливом тривалого лікування кортикостероїдами. Є більше даних і лікувальної практики щодо ускладнень, що вже виникли і проявилися у хворого [13], але профілактичне лікування цих порушень мало досліджене.

Тому розробка методів ранньої діагностики, лікування і профілактики появи порушень ремоделювання кісткової тканини під впливом тривалої кортикостероїдної терапії у хворих на тяжкі дерматози є вкрай актуальною для сучасної дерматології.

Мета — підвищення ефективності та безпечності лікування хворих на тяжкі дерматози шляхом запобігання або мінімізації розвитку побічних ефектів глюкокортикостероїдних гормонів.

Матеріали та методи

Обстеження 134 хворих із тяжкими дерматозами, які знаходилися під спостереженням у клініці ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України», проводилося за допомогою комплексних клінічних та лабораторних методів [14].

За результатами описаних нижче досліджень, хворі розподілені на дві групи. Перша група — 103 пацієнти, які до надходження до стаціонару отримували системні ГКС. Їх було розподілено на наступні підгрупи: Іа підгрупа — 94 особи, у яких визначено порушення кісткового обміну; Іб підгрупа — 9 паці-

єнтів, які не мали порушень ремоделювання кісткової тканини. Другу групу становила 31 особа, яким планувалося тривале системне лікування ГКС з приводу основного захворювання.

При надходженні у стаціонар хворим було проведено ретельне загальне клініко-анамнестичне дослідження.

Для уточнення діагнозу «істинна пухирчатка», «герпетичформний дерматоз Дюрінга» та «рубцюючий пемфігоїд» проводилося цитологічне дослідження вмісту везикулозних та бульозних елементів і мазків-відбитків з ерозивних поверхонь шкіри.

Визначення вмісту у сироватці крові маркеру кісткоутворення кісткової фракції лужної фосфатази (КФЛФ) проводилося шляхом гідролізу Р-нітрофенілфосфату. До контрольної групи для вивчення рівня КФЛФ ввійшла 41 практично здорова особа, що були репрезентативними за віком і статтю.

Для визначення стану процесів кісткоутворення досліджувався рівень остеокальцину в сироватці крові. Для цього використовувалася тест-система Nordic Bioscience Diagnostics A/S N-MID Osteocalcin One Step ELISA (Данія). Основу методу становить використання двох високоспецифічних моноклональних антитіл (Mabs) до остеокальцину. Для дослідження кісткової резорбції визначався рівень С-кінцевих телопептидів у сироватці крові. З цією метою застосовувався набір Serum CrossLaps One Step ELISA (Nordic Bioscience Diagnostics, Данія) з використанням біотинільованих антитіл. Показники остеокальцину та С-кінцевого телопептиду в сироватці крові хворих порівнювалися з показниками таких у контрольних групах, що становили 20 здорових осіб, репрезентативних за статтю та віком.

Мінеральна щільність кісткової тканини (МЩКТ) оцінювалася за Т-критерієм, що визначався при проведенні ультразвукової кісткової денситометрії. Дослідження проводилося на апараті Omnisense 8000S фірми Sunlight Medical (Японія). Частота датчиків становила 500 кГц. Т-критерій вимірювався на середній третині великогомілкової кістки, дистальній частині променевої кістки та проксимальних фалангах кистей.

Для обчислення і статистичної обробки отриманих результатів з метою їх подальшого аналізу використовували комп'ютерну програму Microsoft Excel. За її допомогою розраховували відсотки, середне арифметичне, стандартну похибку середнього арифметичного ряду величин, а також, використовуючи t-критерій Ст'юдента — Фішера, вірогідність розходжень (p) з контрольними та іншими групами, з початковими значеннями досліджуваних параметрів [15].

Результати

У дослідженні з вивчення впливу системних ГКС на процеси ремоделювання кісткової тканини у хворих на тяжкі поширені дерматози брали участь

134 особи, серед яких було 75 чоловіків (56 %) і 59 жінок (44 %). Вік пацієнтів перебував у межах від 21 до 65 років. Найбільша кількість хворих була у працездатному віці — 84 особи (62,7 %).

Структура захворювань серед залучених до дослідження пацієнтів була такою: вульгарна пухирчатка відзначалася у 61 пацієнта (45,5 %), ексудативна, пустульозна форми псоріазу — у 44 (32,8 %), дерматоз Дюрінга — у 21 (15,7 %), рубцюючий пемфігоїд — у 7 (5,2 %), пруритиго — в 1 (0,8 %). При попередньому лікуванні хворі одержували як моно-, так і комбіновану терапію ГКС, у тому числі системними ГКС пролонгованої дії (дипроспан, депо-медрол, флостерон та ін.). Дози кортикостероїдів знаходилися у межах від 5 до 90 мг на добу в перерахунку на преднізолон. Окрім стероїд-індукованого остеопорозу, хворі, які брали участь у дослідженнях, мали різну супутню патологію. Частіше в них спостерігалися порушення з боку серцево-судинної системи (74 хворі — 55,22 %) і захворювання гепатобіліарної системи (46 пацієнтів — 34,33 %), що значно обтяжували перебіг захворювання.

Сто три хворих (76,9 %) з усіх, хто брав участь у дослідженні, раніше отримували тривалу (6 місяців і більше) терапію ГКС, вони ввійшли до I групи пацієнтів. Пацієнти, яким планувалося вперше проводити тривале системне лікування ГКС з приводу тяжкого дерматозу (31 хворий — 23,1 %), увійшли до II групи. Хворих I групи було розподілено на дві підгрупи. До Ia підгрупи ввійшли 94 особи (91,3 %), в яких вже відзначалися порушення кісткового обміну. До Ib підгрупи ввійшли 9 пацієнтів (8,7 %), які не мали порушень ремоделювання кісткової тканини і були репрезентативними за нозологічними формами.

Хворі Ia підгрупи скаржилися на біль у хребті (у грудно-поперековому відділі), у трубчастих кістках (стегновій, променевої), а також у променево-зап'ястковому суглобі. Біль мав інтенсивний, але короткотривалий характер, особливо при різких рухах, у деяких випадках він був слабко виражений, дифузний, постійний, переважно у нічний час. У пацієнтів Ia підгрупи до лікування виявлялося вірогідне зниження рівня КФЛФ у 2,1 раза ($311,68 \pm 12,53$ нмоль/с • л). Також у них відзначалося вірогідне зменшення рівня остео-

кальцину у 6,6 раза ($2,52 \pm 0,79$ нг/мл) та підвищення рівня С-кінцевого телопептиду у 2,2 раза ($0,65 \pm 0,09$ нг/мл). За даними ультразвукової денситометрії, остеопенія було виявлено у 33 осіб (35,5 %), остеопороз — у 61 (64,5 %).

Для корекції ремоделювання кісткової тканини хворим Ia групи було призначено кальцій- D_3 Нікомед і алендронову кислоту. Кальцій- D_3 Нікомед містить кальцію карбонат, що є субстратом для формування кісткової тканини, і вітамін D_3 , що сприяє більш активному засвоєнню кальцію у кишечнику та кістковою тканиною. Алендронінова кислота — амінобісфосфонат II генерації і діє як ефективний негормональний специфічний інгібітор остеокластичної кісткової резорбції. Перший тиждень пацієнтам призначали кальцій- D_3 Нікомед всередину по одній таблетці двічі на добу для насичення плазми крові кальцієм. На наступний тиждень до схеми додавали алендронову кислоту всередину по 1 таблетці (70 мг) 1 раз на тиждень. Курс лікування становив 6 місяців.

За результатами досліджень, за час лікування рівень КФЛФ вірогідно підвищився в 1,6 раза (з $311,68 \pm 12,53$ нмоль/с • л до $487,46 \pm 12,45$ нмоль/с • л), але не досяг все ж таки рівня аналогічного показника у контрольній групі ($640,50 \pm 41,3$ нмоль/с • л). Підвищення рівня КФЛФ свідчило про позитивну динаміку відновлення кісткової тканини. Рівень остеокальцину у пацієнтів Ia групи підвищився у 6,1 раза (з $2,52 \pm 0,79$ нг/мл до $15,25 \pm 1,69$ нг/мл) і вірогідно не відрізнявся від показників контрольної групи ($16,70 \pm 1,84$ нг/мл), що свідчило про відновлення процесів остеосинтезу у хворих, які мають вторинний остеопороз. Рівень С-кінцевого телопептиду знизився у 2,2 раза (з $0,65 \pm 0,09$ нг/мл до $0,04 \pm 0,30$ нг/мл) і досяг рівня цього показника у контрольній групі ($0,29 \pm 0,05$ нг/мл), що свідчило про нормалізацію процесів резорбції у кістковій тканині (табл. 1).

Лікування, проведене пацієнтам Ia групи, впливало на результати, що відбилися на значеннях Т-критерію. Відбулося вірогідне підвищення його середнього значення з $-2,44 \pm 0,10$ до $-1,35 \pm 0,10$, що свідчило про відновлення МЩКТ. Під впливом розробленого методу лікування МЩКТ збільшилася у 1,8 раза (рис. 1, 2).

Таблиця 1. Маркери ремоделювання кісткової тканини у хворих на хронічні дерматози до та після лікування

Маркери	Ia група		Контроль
	До лікування	Після лікування	
Кісткова фракція лужної фосфатази, нмоль/с • л	$311,68 \pm 12,53$	$487,46 \pm 12,45$	$640,5 \pm 41,3$, n = 41
Остеокальцин, нг/мл	$2,52 \pm 0,79$	$15,25 \pm 1,69$	$16,70 \pm 1,84$, n = 20
С-кінцевий телопептид, нг/мл	$0,65 \pm 0,09$	$0,04 \pm 0,30$	$0,29 \pm 0,05$, n = 20

Після лікування розробленим методом з використанням антирезорбтивного препарату алендронові кислоти у комплексі з препаратом кальцій-Д₃ Нікомед остеопороз виявився лише у 16 пацієнтів (16,1 %), у 74 (77,4 %) осіб відмічалось збільшення показника Т-критерію у межах остеопенії, у 6 (6,5 %) пацієнтів показники МЩКТ прийшли до норми.

Обговорення

Отримані дані свідчать про відновлення процесів кісткоутворення та стабілізацію у межах фізіологічної норми процесів резорбції кісткової тканини після лікування, проведеного у хворих на тяжкі дерматози, які тривало отримували системну терапію кортикостероїдними засобами.

Для розробки методу профілактики порушень процесів ремоделювання кісткової тканини у дослідження було залучено 31 хворого II групи та 9 хворих I6 підгрупи. Системна терапія ГКС призначалась їм вперше, і при обстеженні до лікування не було встановлено порушень кісткоутворення. Цим хворим призначались ті самі препарати, що сприяють відновленню кісткової тканини: препарати кальцію і вітаміну D₃ (кальцій-Д₃ Нікомед) та препарат алендронові кислоти. Курс лікування даними засобами становив 2 місяці з перервою в один місяць, впродовж усього проведення лікування системними ГКС.

Як було зазначено, за результатами проведених перед початком лікування ГКС досліджень на початку призначення профілактичного курсу пору-

шень з боку рівня КФЛФ та МЩКТ (Т-критерій) виявлено не було ($613,18 \pm 1,92$ нмоль/с · л і $-0,86 \pm 0,08$ нмоль/с · л відповідно).

Після профілактичного прийому протиостеопоротичних препаратів на тлі призначення системної терапії ГКС рівень КФЛФ вірогідно збільшувався (з $613,18 \pm 1,92$ нмоль/с · л до $639,69 \pm 1,42$ нмоль/с · л), залишившись при цьому у межах норми. Т-критерій у групі профілактичного прийому препаратів вірогідно не змінювався і становив $-1,04 \pm 0,09$, що свідчить про те, що призначена терапія стосовно збереження МЩКТ у хворих, які отримували тривале лікування системними ГКС, стала ефективною.

Рівень остеокальцину під час профілактичного лікування хворих з тяжкими дерматозами вірогідно не змінювався (до лікування — $11,15 \pm 1,10$ нг/мл, після лікування — $11,29 \pm 1,55$ нг/мл). Вміст С-кінцевого телопептиду після проведеного лікування вірогідно зменшився з $0,49 \pm 0,03$ нг/мл до $0,33 \pm 0,08$ нг/мл, залишився на рівні, який був у контрольній групі ($0,29 \pm 0,05$ нг/мл), що свідчить про зниження процесів резорбції кісткової тканини і збереження швидкості її відновлення (табл. 1).

Таким чином, розроблений метод профілактики вторинного глюкокортикостероїд-індукованого остеопорозу з використанням комбінованого препарату кальцію і синтетичного вітаміну D₃ (кальцій-Д₃ Нікомед) і протиостеопоротичного препарату, що містить алендронові кислоти, дозволяє запобігти порушенням процесів ремоделювання кісткової тканини.

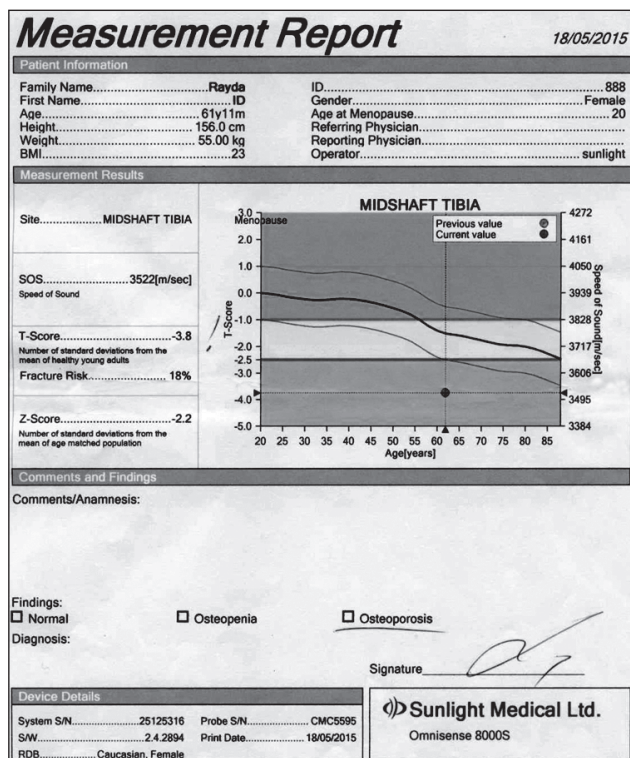


Рисунок 1. Результати ультразвукової денситометрії хворої Р., історія хвороби № 739. Остеопороз. До проведення лікування

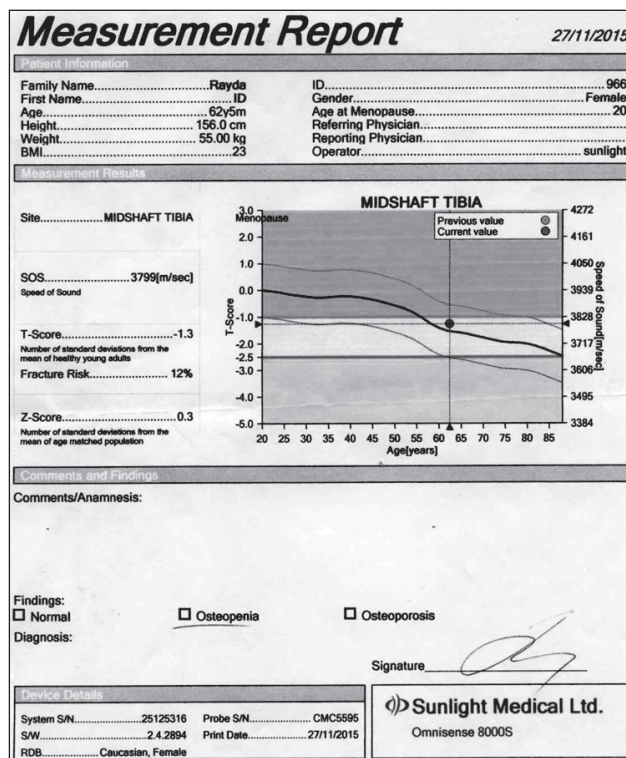


Рисунок 2. Результати ультразвукової денситометрії хворої Р., історія хвороби № 739. Остеопенія. Після проведення лікування

Висновки

Проведене дослідження встановило, що при тривалому використанні ГКС-терапії у хворих на тяжкі дерматози відбувається зниження маркерів кісткоутворення КФЛФ у 2,1 раза, остеокальцину — у 6,6 раза, підвищення маркера кісткової резорбції С-кінцевого телопептиду у 2,2 раза, що свідчить про порушення процесів ремоделювання кісткової тканини. При денситометричному дослідженні кісткової тканини встановлено, що у хворих при тривалій системній ГКС-терапії відмічено зниження МЩКТ (зниження Т-критерію до $-2,44 \pm 0,10$).

Використання препаратів кальцію та вітаміну D разом з антирезорбтивним препаратом алендроновою кислотою у комплексній терапії хворих на тяжкі дерматози поряд із системними ГКС з метою усунення порушень ремоделювання кісткової тканини є ефективним, що підтверджується покращенням процесів ремоделювання кісткової тканини: підвищенням у сироватці крові рівня кісткової фракції лужної фосфатази в 1,6 раза, остеокальцину — у 6,1 раза та зниженням рівня С-кінцевого телопептиду у 2,2 раза, а також підвищенням мінеральної щільності кісткової тканини за даними ультразвукової денситометрії (збільшення Т-критерію в 1,8 раза). У результаті проведеного лікування відмічено зменшення кількості хворих зі стероїд-індукованим остеопорозом на 19,4 % та відбулася нормалізація МЩКТ у 6,5 % хворих.

Розроблений метод профілактики з використанням препаратів кальцію і вітаміну D, бисфосфонатів у поєднанні із системними ГКС сприяє запобіганню порушень ремоделювання кісткової тканини та розвитку стероїд-індукованого остеопорозу у 100 % випадків.

Результати проведеного дослідження показали, що при тривалій системній ГКС-терапії доцільно використання антирезорбтивних препаратів та кальцію з вітаміном D, що підвищить ефективність та безпеку лікування.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів при підготовці даної статті.

References

1. Katsambas AD, Lotti TM, Camacho-Martinez FM, et al., authors; Katsambas AD, Lotti TM, editors. *European Handbook of Dermatological Treatments. European guidance on treatment of dermatological diseases.* Berlin, Germany: Springer; 2003. 804 p.

2. Bilyayev GM. *Modern idea about pathogenesis of psoriatic arthropathy and treatment of these patients. Dermatologia ta venerologia.* 2010;(47):7-30. (in Russian).

3. Dudchenko MO, Vasyl'jeva KV, Popova IB, et al. *Dermatovenerologija: navchal'nyj posibnyk [Dermatovenerology: study guide].* Poltava; 2011. 319 p. (in Ukrainian).

4. Voznyak IYa, Svyatenko TV. *Studying quality of life of patients suffering psoriatic disease. Dermatovenerologia, kosmetologia, seksopatologia.* 2009;(12):273-275. (in Ukrainian).

5. Hoes JN, Jacobs JW, Verstappen SM, Bijlsma JW, Van der Heijden GJ. *Adverse events of low- to medium-dose oral glucocorticoids in inflammatory diseases: a meta-analysis. Ann Rheum Dis.* 2009 Dec;68(12):1833-8. doi: 10.1136/ard.2008.100008.

6. Syzon OO, Stepanenko VI. *Psoriasis arthropica: substantiation recommended methods of therapy and prophylaxis: part 1. Ukrainian Journal of Dermatology, Venerology, Cosmetology.* 2010;(37):42-50. (in Ukrainian).

7. Namba S, Yamaoka-Tojo M, Hashikata T, et al. *Long-term warfarin therapy and biomarkers for osteoporosis and atherosclerosis. BBA Clin.* 2015 Aug 12;4:76-80. doi: 10.1016/j.bbacli.2015.08.002.

8. Kravchun NA, Karachentsev IuI, Goncharova OA, Kazakov AV, Gorshunskaja Mlu. *Dislipidemii pri endokrinnykh zabolovaniiakh [Dyslipidemia in patients with endocrine diseases]. Kharkiv: Prapor;* 2008. 224 p. (in Ukrainian).

9. Tsai TF, Wang TS, Hung ST, et al. *Epidemiology and comorbidities of psoriasis patients in a national database in Taiwan. J Dermatol Sci.* 2011 Jul;63(1):40-6. doi: 10.1016/j.jdermsci.2011.03.002.

10. Golovach IJu. *Glucocorticoid-induced osteoporosis: the stages of development of studies in Ukraine and modern state of problem. Bol', sustavy, pozvonočnik.* 2011;(3):47-53. (in Ukrainian).

11. Reken M, Shaller M, Zattler E, Burgdorf V. *Taschenatlas Dermatologie: Grundlagen, Diagnostik, Klinik. Stuttgart, Germany: Thieme;* 2010. 406 p.

12. Statinova YeA, Omelchenko RYa, Vaskovskaya LS, Sokhin SA. *Role of endogenous and exogenous factor in development of osteoporosis in children (review of literature). Travma.* 2013;14(5):89-93. doi: 10.22141/1608-1706.5.14.2013.88159. (in Russian).

13. Povoroznyuk VV, Dzerovych NI. *Sarcopenia, osteoporosis and its complications. Bol', sustavy, pozvonočnik.* 2016;4(24):7-11. doi: 10.22141/2224-1507.4.24.2016.94620. (in Ukrainian).

14. Kamyshnikov VS, editor. *Klinicheskaia laboratornaia diagnostika: metody i traktovka laboratornykh issledovanii [Clinical laboratory diagnostics: methods and interpretation of laboratory research]. Moscow: MED-press-inform;* 2015. 720 p. (in Russian).

15. Kobzar' AI. *Prikladnaia matematicheskaia statistika. Dlia inzhenerov i nauchnykh rabotnikov [Applied mathematical statistics. For engineers and scientists]. 2nd ed. Moscow: FIZMATLIT;* 2012. 816 p. (in Russian).

Отримано 12.02.2019 ■

Кутасевич Я.Ф., Олейник И.А., Маштакова И.А., Абдалла А.Э.
ГУ «Институт дерматологии и венерологии НАМН Украины», г. Харьков, Украина

Коррекция нарушений ремоделирования костной ткани при длительной кортикостероидной терапии

Резюме. *Актуальность.* При тяжелых дерматозах обычно назначаются препараты кортикостероидных гормонов достаточно длительными курсами и даже пожизненно, в связи с чем диагностика возникновения побочных эффектов от длительного использования системных глюко-

кортикостероидов (ГКС), в частности нарушений костного обмена, а также их профилактика является важной составляющей комплексной терапии тяжелых дерматозов. Поэтому разработка методов ранней диагностики, лечения и профилактики появления нарушений ремо-

делирования костной ткани под влиянием длительной глюкокортикостероидной терапии у больных тяжелыми дерматозами крайне актуальна для современной дерматологии. **Цель исследования** — повышение эффективности и безопасности лечения больных тяжелыми дерматозами путем предотвращения или минимизации развития побочных эффектов лечения глюкокортикостероидными гормонами. **Материалы и методы.** В исследование были привлечены 134 больных тяжелыми дерматозами (акантолитическая пузырчатка, буллезный пемфигоид, дерматоз Дюринга, эритродермия и др.). Использовались клинико-anamnestические, биохимические, цитологические, иммуноферментные, инструментальные и статистические методы исследования. **Результаты.** У больных в результате длительной системной глюкокортикостероидной терапии оказывалось достоверное снижение костной фракции щелочной фосфатазы в 2,1 раза, уровня остеокальцина — в 6,6 раза и повышение уровня С-концевого телопептида в 2,2 раза. По данным ультразвуковой денситометрии, остеопения была обнаружена у 35,5 %

остеопороз — у 64,5 % пациентов. Для коррекции ремоделирования костной ткани назначались препараты кальция с витамином D и антирезорбтивным средством. В результате отмечалось повышение указанных показателей, что свидетельствовало о восстановлении процессов остеосинтеза и нормализации процессов резорбции костной ткани, что подтверждалось повышением минеральной плотности костной ткани в 1,8 раза. Для предотвращения развития нарушений процессов ремоделирования костной ткани в комплексном лечении назначались препараты антирезорбтивного действия, кальция и витамина D₃ в сочетании с системными ГКС на протяжении всего курса терапии. **Выводы.** Проведенное исследование позволило повысить эффективность и безопасность терапии больных тяжелыми дерматозами путем предотвращения или минимизации развития побочных эффектов лечения глюкокортикостероидами.

Ключевые слова: глюкокортикостероиды; ремоделирование; костная ткань; побочные эффекты; хронические дерматозы; терапия; профилактика

Ya.F. Kutasevych, I.O. Oliinyk, I.O. Mashtakova, Abdalla A.E.
SE "Institute of Dermatology and Venereology of the NAMS of Ukraine", Kharkiv, Ukraine

Correction of bone remodeling disorders in long-term corticosteroid therapy

Abstract. Background. In severe dermatoses, corticosteroid drugs are usually prescribed for a long period of time, and even for life; therefore, the detection of side effects caused by prolonged use of systemic glucocorticosteroids, in particular bone metabolism disorders, and their prevention are important components of comprehensive therapy for severe dermatoses. Consequently, the development of methods for early diagnosis, treatment and prevention of bone remodeling disorders under the influence of prolonged corticosteroid therapy in patients with severe dermatosis is extremely relevant for modern dermatology. The purpose of the study is to increase the efficiency and safety of treating patients with severe dermatosis by preventing or minimizing the development of side effects in the treatment with glucocorticosteroid hormones. **Materials and methods.** The study involved 134 patients with severe dermatosis (acantholytic pemphigus, bullous pemphigoid, Dühring disease, erythroderma, etc.). Clinical anamnestic, biochemical, cytological, immunoenzyme, instrumental and statistical methods of research were used. **Results.** Patients receiving prolonged systemic corticosteroid therapy showed a significant decrease

in the bone fraction of alkaline phosphatase — by 2.1 times, in osteocalcin level — by 6.6 times, and 2.2-fold increase in the C-terminal telopeptide. According to ultrasonic densitometry, osteopenia was detected in 35.5 %, osteoporosis — in 64.5 % of patients. Calcium supplements with vitamin D₃ and anti-resorptive agent were prescribed to correct bone remodeling. As a result, an increase in these parameters was noted, indicating the restoration of osteosynthesis and normalization of bone tissue resorption processes that was confirmed by 1.8-fold increase in the bone mineral density. To prevent the development of bone remodeling disorders, antiresorptive drugs, calcium and vitamin D₃ were administered as a part of comprehensive treatment, in combination with systemic corticosteroids throughout the whole course of therapy. **Conclusions.** The conducted research has allowed increasing efficiency and safety of treatment of patients with severe dermatosis by preventing or minimizing the development of side effects of glucocorticosteroid treatment.

Keywords: glucocorticosteroids; remodeling; bone tissue; side effects; chronic dermatosis; therapy; prevention