

М.М. Фірсова

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, Київ

## Сучасні підходи до проведення радіонуклідної терапії множинних кісткових метастазів у хворих на рак молочної залози

Проведено аналіз ефективності радіонуклідної ( $n=285$ ) та радіонуклідно-медикаментозної ( $n=294$ ) терапії у хворих на рак молочної залози із множинними метастазами в кістках. Враховано роль бісфосфонатів для покращення якості кісткової тканини. Аналіз результатів проведений з урахуванням скінтиграфічних даних, гематологічних показників та включає оцінку якості життя хворих, вираженість больової симптоматики, її тривалість. Відмічено, що найкращі результати отримані у хворих, які мали на початок лікування помірний біль та приймали радіонуклідно-медикаментозну терапію.

**Ключові слова:** радіонуклідна терапія, бісфосфонати, множинні кісткові метастази.

### Вступ

Рак молочної залози (РМЗ) у жінок займає перше місце у структурі захворюваності з злоякісними новоутвореннями. За даними аутопсії, метастатичне ураження кісток найчастіше виявляють у хворих на РМЗ (73%) та рак передміхурової залози — 68%. За відсутності метастазів у інших органах і системах саме у цих пацієнтів метастатичне ураження кісток набуває хронічного перебігу. Відтак, покращання якості життя у хворих із множинними кістковими метастазами — один із пріоритетних напрямків сучасної онкології (Вышинская Г.В. и соавт., 2006).

Кісткова тканина є джерелом неактивних факторів росту, що активуються під час процесу резорбції кістки та мають здатність стимулювати ріст ракових клітин молочної залози. Пухлинні клітини при РМЗ продукують фактори, які прямо чи опосередковано індукують формування остеокластів. У свою чергу, в результаті резорбції кістки остеокластами кістковий матрикс виділяє фактори росту, що стимулюють ріст пухлини та кісткову деструкцію (Вышинская Г.В. и соавт., 2006; 2007).

Крім того, пухлинні клітини продукують адгезивні молекули, за допомогою яких вони зв'язуються зі стромальними клітинами кісткового мозку і кістковим матриксом. Зв'язування запускає механізм збільшення синтезу пухлинними клітинами ангіогенних факторів, а також факторів резорбції кістки, що надалі сприяє росту пухлини в кістковій тканині (Вышинская Г.В. и соавт., 2007).

Така зворотна взаємодія між раковими клітинами молочної залози та мікросередовищем кістки призводить до формування хибного кола, що підсилює як кісткову деструкцію, так і прогресування пухлини.

Відомо, що у 30–70% пацієнтів із первинно встановленим діагнозом раку вже є кісткові метастази, які спричиняють розвиток больового синдрому. Больовий синд-

ром, вираженість якого збільшується у процесі прогресування хвороби, різко погіршує якість життя та призводить до стійкої інвалідизації. Для запобігання та усунення болю широко використовують медикаментозну терапію, проте застосування анальгетиків не забезпечує стовідсоткового результату; також існують побічні ефекти та обмеження тривалості застосування подібних препаратів. З моменту появи кісткових метастазів хворий практично втрачає шанси на одужання, і, відповідно, основним завданням стає адекватне паліативне лікування (Крылов В.В. и соавт., 2006; Christensen M.H., Petersen L.J., 2012).

Сучасні підходи до лікування при кісткових метастазах різноспрямовані: променева терапія, хіміотерапія, гормональна терапія, застосування бісфосфонатів, системна радіонуклідна терапія, а також паліативне хірургічне втручання (Vaszyk M. et al., 2007; Das T. et al., 2009). Заслугує уваги можливість поєднаного застосування різних методів лікування з метою підвищення їх терапевтичної ефективності.

Класична системна радіонуклідна терапія, яка застосовується на сьогодні у хворих із множинними кістковими метастазами, не відрізняється чітко визначеним підходом і вважається переважно протибольовою терапією. Передбачається, що поєднання класичної системної радіонуклідної терапії та бісфосфонатів на фоні адекватної гормональної терапії дозволить покращити терапевтичний ефект та, відповідно, закріпити і подовжити його у період між курсами радіонуклідного лікування. Особливий інтерес викликає такий бісфосфонат третього покоління, як золедроновна кислота. Встановлена властивість цього препарату до інгібіції росту клітин ендотелію, з чим пов'язують потенційний антиангіогенний ефект. Золедроновна кислота також може запобігати появі метастазів за рахунок пригнічення інвазії екстраклі-

тинного матриксу пухлинними клітинами. Ряд робіт свідчить, що комбінація цього препарату зі стандартними протипухлинними препаратами (таксани, тамоксифен, дексаметазон) або дистанційною променевою терапією призводить до синергічного підсилення апоптозу злоякісних клітин (Крылов В.В., Кравцова О.А., 2005). Важливо також відзначити, що у хворих онкологічного профілю ризик розвитку остеопорозу значно вищий, ніж у популяції (як за рахунок специфічних речовин, що виробляє пухлина, так і за рахунок проведення медикаментозної терапії — андрогенна та естрогенна депривація, застосування глюкокортикоїдів), що впливають на кісткову тканину. Доцільність застосування бісфосфонатів у такій ситуації беззаперечна, адже вони запобігають виникненню остеопорозу та зберігають мінеральну цілісність кісток.

При лікуванні хворих зі злоякісними пухлинами має значення не лише система «пухлина — тканина», а й організм у цілому. При опромінуванні можна досягти регресії пухлини при відносному збереженні нормальних тканин. У цьому разі зберігається здатність нормальних тканин до резорбції та репарації, що вкрай важливо для розсмоктування клітин пухлини, які загинули, та заміщення дефекту тканини в ділянці, що передувала пухлині. Системна радіонуклідна терапія дозволяє максимально сконцентрувати терапевтичну дозу в ділянці пухлини, зокрема, за курс лікування  $^{32}\text{P}$  метастатична ділянка отримує дозу 16–60 Гр, при застосуванні  $^{89}\text{Sr}$  — 24–78 Гр (Pandit-Taskar N. et al., 2004; Paes F.M., Serafini A.N., 2010; Lutz S. et al., 2011; Roqué I. Figuls M. et al., 2011).

Гормональний супровід є важливим етапом лікування хворих на РМЗ, особливо при виникненні метастатичного ураження. Адекватний вибір препаратів при дисемінації процесу включає застосування тамоксифену, прогестинів, інгібіторів арома-

тази. У свою чергу, гормональна депривація може викликати або підсилювати остеопоротичні зміни в кістках, а відтак — сприяти кістковій метастатичній дисемінації. Отже, застосування бісфосфонатів є необхідною умовою для збереження кісткової системи та досягнення ефекту при проведенні відповідних терапевтичних заходів.

Підходи до лікування при множинних метастазах поєднують системну радіонуклідну терапію з гормонотерапією та застосуванням бісфосфонатів, що дозволяє удосконалити традиційну радіонуклідну терапію і використовувати її не лише з метою отримання анальгезивного ефекту. Комбінована радіонуклідно-медикаментозна терапія передбачає досягнення девіталізації метастатичного ураження кісток, часткової регресії метастатичного процесу та можливої репарації. Такий підхід дозволить підвищити якість життя хворих, збільшити безрецидивні періоди і вплинути на тривалість життя в цілому.

Мета роботи — оцінити ефективність комбінованої радіонуклідно-медикаментозної терапії у хворих на РМЗ із множинними кістковими метастазами.

### Об'єкт і методи дослідження

Проведено аналіз даних 579 хворих (жінки віком 27–86 років), пролікованих методом радіонуклідної терапії за період 2000–2012 рр. у монорежимі (n=285) та у супроводі гормональної терапії (тамоксифен, летрозол, тореміфен та ін.) бісфосфонатів (клюдронова кислота, золедронована кислота тощо) (n=294). Усі препарати призначали згідно з інструкціями. Оцінка включала такі критерії: якість життя пацієнток, тривалість періоду ремісії, гематологічну токсичність, появу додаткових ділянок кісткової деструкції. При огляді пацієнток враховували рухову активність, можливість самообслуговування, локалізацію болю та його інтенсивність за шкалою вербальних оцінок (ШВО) ВООЗ — Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) Performance Status: 0 — відсутність болю, 1 — слабкий, 2 — помірний, 3 — сильний, 4 — надзвичайно сильний. Загальний статус пацієнток проводили за шкалою Карновського. Протипоказаннями до проведення радіонуклідної терапії, згідно з інструкцією, вважали: період вагітності або годування грудьми, тяжке пригнічення кісткового мозку (тромбоцити крові <math>100 \cdot 10^9 / \text{л}</math> чи лейкоцити <math>2,5 \cdot 10^9 / \text{л}</math>), прогнозований термін життя <math>< 6</math> міс. Пацієнтам зі зниженою активністю кісткового мозку чи нирковою недостатністю терапію проводили з урахуванням співвідношення користь/ризик.

### Результати та їх обговорення

Усі хворі, яким призначали радіонуклідну терапію (як у монорежимі, так і в медикаментозному супроводі), мали на момент початку лікування виражені зміни в скелеті (рисунки) та більшову симптоматику (табл. 1, 2).

**Таблиця 1** Вираженість болю у пацієнтів, які отримували радіонуклідну терапію в монорежимі, за ШВО (ECOG) (n=285)

Інтенсивність болю, балів	До лікування, n (%)	Через 1 міс, n (%)	Через 4 міс, n (%)
0	0 (0,0)	24 (8,4)	13 (4,6)
1	9 (3,2)	44 (15,4)	37 (13,0)
2	116 (40,7)	103 (36,1)	111 (38,9)
3	133 (46,7)	95 (33,3)	103 (36,1)
4	27 (9,5)	19 (6,7)	21 (7,4)

**Таблиця 2** Вираженість болю у пацієнтів, які отримували радіонуклідну терапію в режимі радіонуклідно-медикаментозного лікування, за ШВО (ECOG) (n=294)

Інтенсивність болю, балів	До лікування, n (%)	Через 1 міс, n (%)	Через 4 міс, n (%)
0	0 (0,0)	39 (13,3)	28 (9,5)
1	11 (3,7)	67 (22,8)	51 (17,3)
2	119 (40,5)	85 (28,9)	96 (32,7)
3	135 (45,9)	88 (29,9)	101 (34,4)
4	29 (9,9)	15 (5,1)	18 (6,1)

**Рисунки**



Сцинтиграма хворої з множинними кістковими метастазами РМЗ

При призначенні лікування враховували дані обов'язкового сцинтиграфічного дослідження, яке проводили не пізніше ніж за 2–4 тиж до лікування. Сцинтиграфія всього скелета враховувала кількість ділянок ураження, їх локалізацію та інтенсивність накопичення радіофармпрепарату. Найкращі результати у процесі лікування отримані хворими, які мали на початок проведення радіонуклідної терапії невелику кількість метастатичних ділянок із помірноінтенсивним патологічним включенням радіофармпрепарату (за даними остеосцинтиграфії).

Застосування системної радіонуклідної терапії при сильному та нестерпному болі виявилось малоефективним, отже, відбір хворих для проведення такого лікування слід здійснювати на більш ранніх етапах, коли ще зберігаються резервні можливості організму.

Також отримані дані свідчать, що ефективність радіонуклідної терапії починає знижуватися через певний час (4–6 міс); повторні курси, призначені в цей період, дозволяють запобігти поверненню больових відчуттів (залежно від початкового статусу хворого) та закріпити ефект лікування.

Переносимість радіонуклідної терапії охарактеризовано як добру, проте при проведенні повторних курсів можуть виникати явища мієлотоксичності, що, ймовірно, пов'язане зі збільшенням ураження обсягу кісткової системи та зниженням ресурсу

кровотворення. Це підтверджують також дані літератури (Paes F.M. et al., 2011).

Важливо, що хворі, які приймали між курсами радіонуклідної терапії бісфосфонати, відзначали більш виражене і триваліше зниження больової симптоматики. Сцинтиграфічні дані, отримані в цей період, свідчили про зниження інтенсивності включення радіофармацевтичного препарату в ділянках ураження, а в деяких випадках — про зменшення кількості вогнищ ураження.

Анальгезивний ефект був виражений при проведенні радіонуклідної терапії як в монорежимі, так і в медикаментозному супроводі, проте при застосуванні радіонуклідно-медикаментозної терапії і анальгезивний ефект, і пролонгація ремісії були більшими. Також відзначено вищу якість життя у пацієнток, які отримували радіонуклідно-медикаментозну терапію (табл. 3, 4).

### Висновки

- 3 метою вчасного призначення радіонуклідної терапії у хворих на РМЗ доцільно проводити обстеження кісткової системи в максимально ранні терміни після встановлення діагнозу.
- Радіонуклідну терапію оптимально розпочинати при помірному болю.
- Курси радіонуклідної терапії слід проводити на фоні медикаментозного супроводу (гормональна терапія, бісфосфонати).
- Для підвищення ефективності радіонуклідної терапії мають бути витримані відповідні часові періоди.

### Список використаної літератури

- Вышинская Г.В., Рыжков А.Д., Семенов Н.Н., Ротобельская Л.Е. (2006) Костные метастазы — наиболее частая зона метастазирования рака молочной железы: механизм развития костных метастазов, диагностика, проблемы терапии, прогностические факторы. В кн.: Кампова-Полевая Е.Б., Чистякова С.С. (ред.) Клиническая маммология: современное состояние проблемы. ГЭОТАР-Медиа, Москва, с. 362–399.
- Вышинская Г.В., Семенов Н.Н., Рыжков А.Д. и др. (2007) Возможности терапии костных метастазов. Сопроводительная терапия в онкологии, 1–2: 47–53.
- Крылов В.В., Кравцова О.А. (2005) Динамика показателей качества жизни у больных

**Таблиця 3** Якість життя хворих у процесі отримання радіонуклідної терапії в монорежимі (n=285)

Індекс Карновського, %	До лікування, n (%)	Через 1 міс, n (%)	Через 4 міс, n (%)
40	6 (2,1)	5 (1,8)	5 (1,8)
50	9 (3,2)	7 (2,5)	8 (2,8)
60	120 (42,1)	88 (30,9)	106 (37,2)
70	123 (43,2)	143 (50,2)	136 (47,7)
80	27 (9,5)	30 (10,5)	25 (8,8)
90	0 (0,0)	12 (4,2)	5 (1,8)

**Таблиця 4** Якість життя хворих у процесі отримання радіонуклідно-медикаментозної терапії (n=294)

Індекс Карновського, %	До лікування, n (%)	Через 1 міс, n (%)	Через 4 міс, n (%)
40	7 (2,4)	5 (1,7)	5 (1,7)
50	9 (3,1)	6 (2,0)	6 (2,0)
60	122 (41,5)	65 (22,1)	75 (25,5)
70	125 (42,5)	149 (50,7)	144 (49,0)
80	31 (10,5)	52 (17,7)	49 (16,7)
90	0 (0,0)	17 (5,8)	15 (5,1)

с метастазами в кістки в результаті паліативної радіонуклідної терапії самарієм-оксабифором,  $^{153}\text{Sm}$ . Медицина і якість життя, 2: 23–30.

**Крылов В.В., Цыб А.Ф., Дроздовский Б.Я.** (2006) Радіонуклідна терапія у больових з метастатическими ураженнями кісток. Мед. радіологія і радіац. безпека, 3: 65–74.

**Baszyk M., Czepczyński R., Milecki P. et al.** (2007)  $^{89}\text{Sr}$  versus  $^{153}\text{Sm}$ -EDTMP: comparison of treatment efficacy of painful bone metastases in prostate and breast carcinoma. Nucl. Med. Commun., 28(4): 245–250.

**Christensen M.H., Petersen L.J.** (2012) Radionuclide treatment of painful bone metastases in patients with breast cancer: a systematic review. Cancer Treat Rev., 38(2): 164–171.

**Das T., Chakraborty S., Sarma H.D. et al.** (2009)  $^{170}\text{Tm}$ -EDTMP: a potential cost-effective alternative to  $^{89}\text{SrCl}_2$  for bone pain palliation. Nucl. Med. Biol., 36(5): 561–568.

**Lutz S., Berk L., Chang E. et al.; American Society for Radiation Oncology (ASTRO)** (2011) Palliative radiotherapy for bone metastases: an ASTRO evidence-based guideline. Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys., 79(4): 965–976.

**Paes F.M., Ernani V., Hosen P., Serafini A.N.** (2011) Radiopharmaceuticals: when and how to use them to treat metastatic bone pain. J. Support. Oncol., 9(6): 197–205.

**Paes F.M., Serafini A.N.** (2010) Systemic metabolic radiopharmaceutical therapy in the treatment of metastatic bone pain. Semin. Nucl. Med., 40(2): 89–104.

**Pandit-Taskar N., Batraki M., Divgi C.R.** (2004) Radiopharmaceutical therapy for palliation of bone pain from osseous metastases. J. Nucl. Med., 45(8): 1358–1365.

**Roqué I., Figuls M., Martínez-Zapata M.J., Scott-Brown M., Alonso-Coello P.** (2011) Radioisotopes for metastatic bone pain. Cochrane Database Syst. Rev., (7): CD003347.

### Современные подходы к проведению радионуклідной терапії множественных костных метастазов у больных раком молочной железы

**М.Н. Фирсова**

**Резюме.** Проведен анализ ефективності радіонуклідної (n=285) і радіонуклідно-медикаментозної (n=294) терапії у больових раком молочної залози з множественными метастазами в кістках. Учтена роль

бисфосфонатов для улучшения качества костной ткани. Анализ результатов проведен с учетом скинтиграфических данных, гематологических показателей и включает оценку качества жизни больных, выраженность болевой симптоматики, ее продолжительность. Отмечено, что лучшие результаты получены у больных, имевших до начала лечения умеренную боль и получавших радионуклідно-медикаментозную терапию.

**Ключевые слова:** радионуклідная терапия, бисфосфонаты, множественные костные метастазы.

### Modern approaches for radionuclide therapy of multiple bone metastases in breast cancer patients

**M.N. Firsova**

**Summary.** The effectiveness of radionuclide (n=285) and radionuclide-mediated (n=294) therapy in breast cancer patients with multiple bone metastases was analysed. Role of bisphosphonates to improve the quality of bone tissue is considered. Analysis of the results was conducted using scintigraphic data, hematological indicators, as well as life quality rates of the patients, intensity of pain symptomatic and its duration. It is noted that the best results were achieved in patients who had moderate pain and were treated with radionuclide-mediated therapy at the beginning of the treatment process.

**Key words:** radionuclide therapy, bisphosphonates, multiple bone metastases.

**Адреса для листування:**

Фірсова Марія Миколаївна  
04112, Київ, вул. Дорогожичська, 9  
НМАПО імені П.Л. Шупика,  
кафедра радіології

Одержано 14.10.2013

## Реферативна інформація

### Поливитаминны снижают смертность при раке молочной железы

Согласно результатам крупного обсервационного исследования, опубликованном в онлайн-версии журнала «Breast Cancer Research and Treatment», среди пожилых женщин с инвазивным раком молочной железы (иРМЖ), которые принимали поливитаминно-минеральные комплексы (ПМК), смертность от основного заболевания на 30% ниже, чем среди тех, кто не принимал ПМК. В ходе проспективного исследования изучены данные 7728 женщин с иРМЖ в возрасте 50–79 лет (в период постменопаузы), участвовавших в исследовании Women's Health Initiative. О применении женщинами ПМК свидетельствовало наличие пустых флаконов, приносимых ими в клинику. Среди всех больных с иРМЖ на начальном этапе 37,8% принимали ПМК. В целом в когорте смертность в течение 7,1 года наблюдения составила 6,7%. При этом среди пациенток, принимающих ПМК, этот показатель на 30% ниже, чем для остальных больных (отношение рисков 0,70; 95% доверительный интервал 0,55–0,91).

Эта зависимость сохранялась даже с учетом поправки на возраст пациентки к моменту диагностирования иРМЖ, расу и этническую

принадлежность, стадию иРМЖ, эстроген- и прогестерон-рецепторный статус опухоли, курение, индекс массы тела, употребление алкоголя, физическую активность, наличие сахарного диабета и состояние здоровья в целом (согласно самооценке).

Выявлены некоторые особенности, свойственные когорте женщин, принимавших ПМК: они в целом были слегка старше и имели более высокий уровень дохода, более низкий индекс массы тела; среди них было больше представительниц европеоидной расы и лиц, имеющих высшее образование. Кроме того, такие женщины были в целом физически более активны, реже курили табак, реже страдали сахарным диабетом и имели в целом более высокий уровень здоровья (по самооценке). Таким образом, эти женщины вели более здоровый образ жизни.

**Kelly J.C.** (2013) Vitamins might reduce breast cancer mortality. Medscape, October 11 (<http://www.medscape.com/viewarticle/812466>).

**Wassertheil-Smoller S., McGinn A.P., Budrys N. et al.** (2013) Multivitamin and mineral use and breast cancer mortality in older women with invasive breast cancer in the women's health initiative. Breast Cancer Res. Treat., October 9 [Epub ahead of print].

**Алина Жигунова**

### Стоит ли применять витамин D для профилактики переломов?



В прошлом витамин D и кальций рутинно применяли для первичной профилактики переломов у лиц пожилого возраста, особенно женщин в период постменопаузы, предполагая, что эти вещества в высоких дозах способны замедлить развитие остеопороза. Однако в последние годы получено немало

противоречивых результатов, вынуждающих пересмотреть эту тактику и индивидуализировать рекомендации.

Ян Р. Рейд (Ian R. Reid) и его коллеги из факультета медицины и здравоохранения Университета Окленда (University of Auckland), Новая Зеландия, провели систематический обзор и метаанализ рандомизированных контролируемых клинических испытаний, в которых изучали применение кальция и витамина D. В обзор вошли 23 исследования с участием 4082 человек (92% женщин) со средним возрастом 59 лет. В 19 из них большинство участников принадлежали к европеоидной расе. Средняя исходная концентрация 25-гидроксивитамина D в плазме крови колебалась в пределах 16–82 нмоль/л (средний уровень в 8 исследованиях составил <50 нмоль/л).

Минеральную плотность костной ткани (МПКТ) измеряли в 1–5 зонах (поясничный отдел позвоночника, шейка или большой вертел бедренной кости, бедренная кость в целом, предплечье). Суточная доза витамина D была различной, в 10 крупных исследованиях (n=2294) она составила <800 МЕ.

В исследованиях проведено 70 статистических тестов, при этом в 6 из них продемонстрирована значимая польза применения витамина D, в 2 — значимый вред, остальные не показали никаких существенных различий.

При проведении метаанализа выявлено небольшое преимущество применения витамина D для повышения МПКТ шейки бедренной кости, взвешенная разность средних 0,8% (95% доверительный интервал 0,2–1,4%; p<0,00027) при значительной гетерогенности исследований и отсутствие значимых различий для прочих зон. В отношении полученных преимуществ для шейки бедренной кости и бедра в целом велик риск системной ошибки\*.

По мнению авторов обзора, полученные данные косвенно противоречат существующей теории о том, что витамин D влияет на клетки костной ткани напрямую, а не только посредством изменения метаболизма кальция. Регуляторное влияние витамина D скорее состоит в поддержании постоянной концентрации кальция в циркулирующей крови, а костная ткань используется лишь в качестве резервуара ионов кальция.

Я.Р. Рейд и его коллеги поддерживают мнение, высказанное в докладе Института медицины (Institute of Medicine) Национальной академии США, о том, что уровень витамина D в плазме крови 40 нмоль/л является вполне достаточным для здоровых лиц и не нуждается в коррекции.

Полученные результаты подтверждают рекомендации Рабочей группы США по предупреждению развития заболеваний (US Preventive Services Task Force — USPSTF) 2013 г., согласно которым текущая доказательная база недостаточна, чтобы оценить соотношение вреда и пользы при рутинном применении витамина D и кальция у относительно здоровых женщин в пременопаузальный период и мужчин любого возраста. В отношении женщин в постменопаузальный период USPSTF оговаривает такие моменты:

- соотношение вреда и пользы при применении >400 МЕ витамина D и >1000 мг кальция в сутки пока трудно оценить;
- применение <400 МЕ витамина D и <1000 мг кальция не рекомендовано: такие дозы повышают риск развития нефролитиаза и при этом не оказывают никакого влияния на частоту переломов.

В то же время руководство Британской национальной рекомендательной группы по остеопорозу (National Osteoporosis Guideline Group — NOGG) предусматривает широкое применение витамина D и кальция у пожилых людей с ограниченной подвижностью для первичной профилактики переломов. При этом из-за возможного нежелательного влияния избыточного применения кальция на сердечно-сосудистую систему

предлагается покрывать потребность в кальции за счет увеличения содержания его в рационе, а витамин D назначать в виде пищевых добавок или лекарственных средств.

Очевидно, что результаты нового метаанализа могут оказать влияние на обновление существующих рекомендаций.

**Compston J., Bowring C., Cooper A. et al.** (2013) Diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women and older men in the UK: National Osteoporosis Guideline Group (NOGG) update 2013. *Maturitas*, 75(4): 392–396.

**Dore R.K.** (2013) Should healthy people take calcium and vitamin D to prevent fractures? What the US Preventive Services Task Force and others say. *Cleve Clin. J. Med.*, 80(6): 341–344.

**Hand L.** (2013) Vitamin D supplements: little bone benefit, analysis shows. *Medscape*, October 10 (<http://www.medscape.com/viewarticle/812260>).

**Reid I.R., Bolland M.J., Grey A.** (2013) Effects of vitamin D supplements on bone mineral density: a systematic review and meta-analysis. *Lancet*, October 11 [Epub ahead of print].

*Алина Жигунова*

\*Риск системной ошибки (англ. risk of bias) — показатель, преимущественно используемый в Кокрановских обзорах, для оценки объективности исследования. Факторы, влияющие на этот показатель, включают гетерогенность полученных в исследовании результатов, его дизайн, размер выборки и др.

### Как сохранить умственную активность в пенсионном возрасте

Чем сильнее желание использовать свои умственные способности — и чем сильнее испытываемое при этом удовольствие, — тем больше вероятность того, что с возрастом ваш ум сохранит остроту и ясность. Такие выводы представлены в статье, опубликованной недавно в «Journals of Gerontology: Psychological Sciences».

Ученые в течение 4 лет изучали когнитивные функции у 333 лиц, недавно вышедших на пенсию. Средний возраст участников — 59 лет. В исследование включали лиц пенсионного возраста без каких-либо серьезных заболеваний, ограничивающих их подвижность. Оценку когнитивных функций, мотивации и активности проводили 1 раз в год.

В исследовании ученых из Университета Конкордии (Concordia University), Монреаль, Канада, выявлены 3 основных прогностических фактора, на основании которых можно предположить уровень когнитивных способностей человека в пенсионном возрасте:

- чем более выражена склонность к деятельности, требующей напряжения умственных способностей, тем меньше вероятность возрастного снижения когнитивных функций;
- выполнение разнообразной умственной деятельности помогает сохранять умственную активность на протяжении всей жизни;
- люди с симптомами даже мягких форм депрессивных расстройств более подвержены снижению умственной активности после ухода на пенсию.

По мнению авторов, уход на пенсию всегда совпадает со временем начала естественного снижения умственной активности. Поэтому важно понимать природу данного явления и правильно оценивать риск возрастного снижения ментальных функций, равно как и иметь представление о факторах, способствующих сохранению умственной деятельности.

Полученные результаты имеют долгосрочные перспективы практического применения и смогут повлиять на разработку в будущем терапевтических методик, направленных на сохранение когнитивного здоровья у лиц пенсионного возраста. Для этого следует сфокусировать усилия на вовлечении людей пожилого возраста в разнообразные виды умственной деятельности, даже при их невысокой мотивации к такого рода занятиям. Не менее важно устранить симптомы депрессии в борьбе со снижением умственной активности.

**Baer L.H., Tabri N., Blair M. et al.** (2012) Longitudinal associations of need for cognition, cognitive activity, and depressive symptomatology with cognitive function in recent retirees. *J. Gerontol. B. Psychol. Sci. Soc. Sci.*, 68(5): 655.

**Concordia University** (2013) How to stay sharp in retirement. *ScienceDaily*, October 2 (<http://www.sciencedaily.com/releases/2013/10/131001115650.htm>).

*Ольга Федорова*