

ОЦЕНКА МИНЕРАЛЬНОЙ ПЛОТНОСТИ КОСТНОЙ ТКАНИ У БОЛЬНЫХ ЛИМФОМОЙ ХОДЖКИНА

Мария Сергеевна ВОЙТКО¹, Татьяна Ивановна ПОСПЕЛОВА¹,
Вадим Валерьевич КЛИМОНТОВ^{1,2}, Ольга Николаевна ФАЗУЛЛИНА²,
Елена Викторовна МЕЗИТ¹

¹ Новосибирский государственный медицинский университет Минздрава России
630091, г. Новосибирск, Красный просп., 52

² НИИ клинической и экспериментальной лимфологии –
филиал ФИЦ Институт цитологии и генетики СО РАН
630117, г. Новосибирск, ул. Арбузова, 6

В настоящее время лимфома Ходжкина (ЛХ) признана высококурабельным заболеванием. Стандартом лечения являются протоколы полихимиотерапии (ПХТ), содержащие различные комбинации цитостатических препаратов и глюкокортикостероидов. На промежуточных этапах болезни используется комбинированный подход: ПХТ в сочетании с лучевой терапией на зоны исходного поражения. Достижение стойкой безрецидивной выживаемости поставило перед врачами вопрос обеспечения пациентов удовлетворительным качеством жизни и профилактики отдаленных последствий противоопухолевой терапии. Одним из таких последствий может быть изменение минеральной плотности костей (МПК) скелета. Цель исследования – оценить МПК и выявить факторы, влияющие на remodelирование костной ткани, у больных с различными стадиями и гистологическими вариантами ЛХ. **Материал и методы.** Мы исследовали МПК у больных ЛХ с помощью двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии (DXA) на аппарате LunarProdigy (GE, США). Определение риска основных низкоэнергетических переломов проводили с помощью опросника FRAX (веб-версия 3.8, расчет по российской модели). Оценивали общий риск низкоэнергетических переломов (FRAX total) и риск переломов шейки бедра (FRAX hip). **Результаты.** По результатам DXA 36 больных ЛХ (48,6 %) имеют снижение МПК. Пациенты с остеопорозом в целом были старше, имели меньший индекс массы тела, чем больные с нормальной МПК ($p < 0,05$). Десятилетний риск основных низкоэнергетических переломов и переломов шейки бедра, согласно FRAX, оказался выше в группах больных с остеопорозом и остеопенией по сравнению с больными ЛХ с нормальной МПК ($p < 0,05$). При оценке денситометрических показателей у больных ЛХ, получавших комбинированную терапию, в большинстве случаев ($\chi^2 = 5,47$; $p = 0,0194$) выявлялось снижение МПК в сравнении с пациентами, получавшими только ПХТ. Более чем у половины больных, получавших схемы ПХТ, содержащие глюкокортикостероиды (59,1 %), обнаружено уменьшение МПК. При сравнительном анализе установлено, что в группе пациентов моложе 50 лет МПК и величина Z-критерия поясничного отдела позвоночника на ранних стадиях заболевания были достоверно ниже, чем у больных с III–IV стадиями. В свою очередь, у больных старше 50 лет и женщин в постменопаузе на ранних стадиях заболевания зарегистрировано достоверное уменьшение МПК и величины T-критерия шейки бедра в сравнении с пациентами с распространенными стадиями заболевания. Результаты настоящей работы позволяют предполагать, что снижение денситометрических показателей на I–II стадиях ЛХ также связано с применением лучевой терапии на зоны исходного поражения в качестве общепринятого стандарта лечения преимущественно ранних стадий заболевания.

Ключевые слова: лимфома Ходжкина, минеральная плотность костной ткани, остеопороз, денситометрия, двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия.

Войтко М.С. – аспирант кафедры терапии, гематологии и трансфузиологии ФПК и ППВ,
e-mail: voytko.marie@yandex.ru

Поспелова Т.И. – д.м.н., проф., проректор по научной работе, зав. кафедрой терапии,
гематологии и трансфузиологии ФПК и ППВ, e-mail: post_gem@mail.ru

Климентов В.В. – д.м.н., проф. РАН, зам. руководителя филиала по научной работе,
зав. лабораторией эндокринологии, e-mail: klimontov@mail.ru

Фазуллина О.Н. – м.н.с. лаборатории эндокринологии

Мезит Е.В. – аспирант кафедры терапии, гематологии и трансфузиологии ФПК и ППВ,
e-mail: post_gem@mail.ru

Лимфома Ходжкина (ЛХ) стала первым и до настоящего времени считается одним из немногих потенциально излечимых онкогематологических заболеваний, однако отдаленные последствия противоопухолевой терапии по-прежнему остаются серьезной проблемой для гематологического сообщества. Одним из таких последствий может быть снижение минеральной плотности костной ткани (МПК). Накопленные к настоящему времени данные свидетельствуют о высокой частоте развития остеопороза у больных с лимфолиферативными заболеваниями, особенно с ЛХ. Помимо общепопуляционных факторов риска, снижение МПК у пациентов онкологического профиля может возникать под влиянием приема глюкокортикоидов и цитостатических препаратов, входящих в программы полихимиотерапии (ПХТ), дефицита половых гормонов, связанного с опухолью и ее лечением, и самого первичного заболевания [3]. Высокая значимость проблемы остеопороза определяется его социальными последствиями – переломами тел позвонков и костей периферического скелета, приводящими к экономическим рискам в области здравоохранения и обуславливающими высокий уровень нетрудоспособности, включая инвалидность и смертность. Однако исследование, посвященное изучению факторов риска остеопороза, ассоциированного с ЛХ, весьма немногочисленны.

Цель настоящего исследования – оценка МПК и выявление факторов, влияющих на ремоделирование костной ткани, у больных с различными стадиями и гистологическими вариантами ЛХ.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Дизайн: одномоментное (поперечное) обсервационное исследование. Критерии включения в исследование: мужской и женский пол, наличие ЛХ, возраст от 18 до 75 лет, согласие больных на участие в исследовании. Критерии исключения: заболевания эндокринной системы (гиперкортицизм, тиреотоксикоз, гипопитуитаризм, полигландулярные синдромы), возникшие до постановки диагноза ЛХ; ревматические заболевания (ревматоидный артрит, системная красная волчанка, анкилозирующий спондилоартрит); сопутствующие заболевания органов пищеварения (синдром мальабсорбции, состояния после резекции желудка, шунтирующих операций на желудочно-кишечном тракте, печеночная недостаточность); сопутствующие онкологические заболевания; состояния с длительной (более месяца) иммобилизацией в анамнезе; алкоголизм и наркомания; анамнестические указания на прием антидепрессантов, бензодиазепинов, агонистов гонадотро-

пин-релизинг гормона, алюминий-содержащих антацидов, тиазолидиндионов, бисфосфонатов, кальцитонина, препаратов стронция, паратормона, гепарина (более месяца). Обследование соответствовало требованиям Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации об этических принципах проведения медицинских исследований с участием людей в качестве субъектов (2000). Все пациенты дали информированное согласие на участие в исследовании.

В исследование включено 74 пациента с ЛХ (26 мужчин, 48 женщин) от 19 до 72 лет (медиана 45 лет). Шесть женщин находились в постменопаузальном периоде, длительность менопаузы от 2 до 24 лет. Клиническая характеристика больных ЛХ представлена в табл. 1. Длительность ЛХ составляла 6,5 года. Пациенты были включены в исследование в разные сроки от дебюта ЛХ: 4 (5,4 %) человека – на первом году болезни, 32 (43,2 %) – с давностью ЛХ 2–4 года, 21 (29,5 %) – 5–9 лет и 17 (21,9 %) человек с давностью заболевания 10 лет и более. О курении сообщили 17 мужчин. Дефицит массы тела имели четыре женщины, нормальную массу тела – 29 больных ЛХ, избыточную массу тела – 18, ожирение – 23 (из них 1-й степени – 12, 2-й степени – 8, 3-й степени – 3). Индекс массы тела (ИМТ) варьировал от 17,0 до 43,6 кг/м² (медиана – 25,9 кг/м²).

Таблица 1

Клиническая характеристика больных ЛХ

| Показатель | Число больных | |
|------------------------------------|---------------|------|
| | n | % |
| Возраст, лет: | | |
| < 50 | 43 | 58,1 |
| ≥ 50 | 31 | 41,9 |
| Пол: | | |
| мужской | 26 | 35,1 |
| женский | 48 | 64,9 |
| Давность заболевания, лет: | | |
| ≤ 1 | 4 | 5,4 |
| 2–4 | 32 | 43,2 |
| 5–9 | 21 | 29,5 |
| ≥ 10 | 17 | 21,9 |
| Стадия (Ann Arbor): | | |
| I | 2 | 2,7 |
| II | 35 | 47,3 |
| III | 22 | 29,8 |
| IV | 15 | 20,2 |
| Гистологический вариант: | | |
| нодулярный склероз, типы I и II | 33 | 44,5 |
| смешанно-клеточный | 33 | 44,5 |
| богатый лимфоцитами | 1 | 1,3 |
| лимфоидное истощение | 1 | 1,3 |
| нодулярное лимфоидное преобладание | 6 | 8,4 |

Стадирование опухолевого процесса осуществлялось до момента начала лечения в соответствии с рекомендациями Ann Arbor, дополненные Costwolds 1988 г. В обследуемой группе преобладали пациенты со II и III стадиями – 35 (47,3 %) и 22 (29,8 %) человека соответственно. Среди гистологических типов ЛХ наиболее часто регистрировались нодулярный склероз (44,5 %) и смешанно-клеточный вариант (44,5 %), у 6 (8,4 %) пациентов выявлена редкая нозологическая форма – нодулярная ЛХ с лимфоидным преобладанием. В качестве индукции ремиссии пациенты получали ПХТ по программе ABVD ($n = 21$) или ABVD + BEACOPP ($n = 41$), последующая лучевая терапия проводилась 48 больным ЛХ в суммарной очаговой дозе 30 Гр на зоны исходного поражения. ПХТ II линии (DHAP, ESHAP) назначена 10 пациентам, по протоколу DAL-HD-2002 пролечены двое больных, по схеме ProMACE-СytaBOM – 1, COPDIC – 1, DехаBEAM – 1, COPP – 3. Трансплантация аутологичных гемопоэтических стволовых клеток (аутоТГСК) проведена трем больным ЛХ. Терапия приводила к достижению оптимального ответа у 63 (85,1 %) пациентов. Большая опухолевая масса (bulky disease) была диагностирована у 22 пациентов. Экстранодальные поражения отмечены у 37 больных ЛХ, у 19 из которых в опухолевый процесс были вовлечены две и более экстранодальные зоны.

Исследование МПК проводилось с помощью двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии (DXA) на аппарате LunarProdigy (GE, США). Определяли показатели МПК, Т-критерий в позвоночнике (поясничные позвонки: L1-L4), проксимальных отделах бедра, шейке бедра, предплечье недоминантной руки у женщин до менопаузы, у мужчин моложе 50 лет и детей – Z-критерий. Значение Т-критерия в пределах от $-1,0$ до $-2,5$ SD соответствует остеопении, $-2,5$ SD и ниже – остеопорозу. У женщин до менопаузы, мужчин моложе 50 лет и детей при значениях Z-критерия от $-2,0$ и ниже следует давать определение «низкая МПК для хронологического возраста» или «ниже ожидаемых по возрасту значений». Определение риска основных низкоэнергетических переломов проводилось с помощью опросника FRAX (веб-версия 3.8, расчет по российской модели). Оценивали общий риск низкоэнергетических переломов (FRAX total) и риск переломов шейки бедра (FRAX hip).

Учитывая, что распределение большинства изученных признаков было отличным от нормального, применяли методы непараметрической статистики. Гипотезу о равенстве генеральных

средних в сравниваемых группах проверяли с помощью непараметрического U-критерия Манна – Уитни. Для оценки статистической значимости различий двух или нескольких относительных показателей применяли критерий χ^2 Пирсона. Для всех видов анализа различия считали достоверными при $p < 0,05$. По каждому признаку в сравниваемых группах определяли среднюю арифметическую величину (M) и ошибку средней (m). Ряд данных представлен как медианы (25-е, 75-е процентиля).

РЕЗУЛЬТАТЫ

По результатам DXA 36 больных ЛХ (48,6 %) имели снижение МПК. На основании наименьшего Т-критерия пациенты старше 50 лет и женщины в постменопаузе распределены на группы с нормальной МПК ($n = 4$), остеопенией ($n = 16$) и остеопорозом ($n = 11$), а больные ЛХ моложе 50 лет согласно наименьшему Z-критерию – на группы с нормальной МПК ($n = 34$) и МПК ниже ожидаемых показателей для данного возраста ($n = 9$). Как видно из табл. 2, пациенты с остеопорозом в целом были старше, имели меньший ИМТ, чем больные с нормальной МПК. Десятилетний риск основных низкоэнергетических переломов и переломов шейки бедра согласно FRAX оказался выше в группах больных с остеопорозом и остеопенией по сравнению с больными ЛХ с нормальной МПК ($p < 0,05$). Количество проведенных курсов ПХТ и длительность заболевания не влияли на изменение МПК.

У больных ЛХ, получавших комбинированную терапию, в большинстве случаев выявлялось снижение МПК в сравнении с пациентами, получавшими только ПХТ (соответственно в 66,6 и 38,5 % случаев, $\chi^2 = 5,47$; $p = 0,0194$). У одного пациента с проведенной аутоТГСК выявлена остеопения. Более чем у половины больных, получавших схемы ПХТ, содержащие глюкокортикоиды (59,1 %), обнаружено уменьшение МПК. Результаты анализа МПК шейки бедра, поясничного отдела позвоночника, предплечья недоминантной руки в зависимости от стадии ЛХ представлены в табл. 3. В группе пациентов моложе 50 лет величины МПК и Z-критерия поясничного отдела позвоночника на ранних стадиях заболевания были статистически значимо меньше, чем у больных с III–IV стадиями. В шейке бедра и предплечье недоминантной руки достоверных различий в показателях не получено. В свою очередь, у больных старше 50 лет и женщин в постменопаузе на ранних стадиях заболевания зарегистрировано достоверное снижение величин МПК и Т-критерия шейки бедра в срав-

Таблица 2

Клиническая характеристика больных ЛХ в зависимости от МПК, медиана (25-й процентиль; 75-й процентиль)

| Группа больных ЛХ | Параметр | | | | | |
|---|--------------------|----------------------|------------------------|------------------|-------------------|-------------------|
| | Возраст, лет | Длительность ЛХ, лет | ИМТ, кг/м ² | FRAX total | FRAX hip | Количество курсов |
| Больные ЛХ < 50 лет | | | | | | |
| МПК ниже ожидаемых по возрасту значений (n = 9) | 34 (33; 44) | 4 (3; 6) | 29,4 (26,3; 32,2) | – | – | 6 (4; 7) |
| Нормальная МПК (n = 34) | 37,5 (31; 42) | 5 (2; 8) | 23,9 (21,5; 31,25) | – | – | 6 (6; 8) |
| Больные ЛХ ≥ 50 лет и женщины в постменопаузе | | | | | | |
| Остеопороз (n = 11) | 58* (53; 61) | 5 (2; 16) | 23,6* (22,7; 28,1) | 10* (8; 13) | 1,2* (0,7; 2) | 6 (5; 8) |
| Остеопения (n = 16) | 57 (54; 61) | 4,5 (3,5; 9,5) | 28,5 (22,8; 31,3) | 7,0 (4; 10,5) | 0,3 (0,2; 0,8) | 6 (5,5; 8) |
| Нормальная МПК (n = 4) | 51 (50,5; 59,5) | 4,5 (3,5; 7,5) | 25,8 (23,5; 35,5) | 6,4 (4,7; 10) | 0,2 (0,1; 0,6) | 6 (4; 11,5) |

Примечание. * – отличие от величины соответствующего показателя пациентов с нормальной МПК статистически значимо при $p < 0,05$.

Таблица 3

Изменение показателей МПК в зависимости от стадии заболевания, $M \pm t$

| Локализация | I и II стадии | | III и IV стадии | |
|--|------------------------|----------------|------------------------|----------------|
| | МПК, г/см ² | Z-критерий, SD | МПК, г/см ² | Z-критерий, SD |
| Пациенты < 50 лет (n = 43) | | | | |
| Шейка бедра | 1,04 ± 0,03 | 0,13 ± 0,19 | 1,06 ± 0,04 | 0,21 ± 0,31 |
| Поясничный отдел позвоночника | 1,10 ± 0,03* | –0,13 ± 0,21* | 1,25 ± 0,04 | 0,17 ± 0,32 |
| Предплечье недоминантной руки | 0,72 ± 0,01 | –0,16 ± 0,21 | 0,74 ± 0,01 | –0,20 ± 0,21 |
| Пациенты ≥ 50 лет и женщины в постменопаузе (n = 31) | | | | |
| Шейка бедра | 0,79 ± 0,03* | –1,50 ± 0,32* | 0,98 ± 0,02 | –0,90 ± 0,17 |
| Поясничный отдел позвоночника | 1,08 ± 0,04 | –1,01 ± 0,31 | 1,08 ± 0,04 | –0,97 ± 0,31 |
| Предплечье недоминантной руки | 0,68 ± 0,03 | –0,80 ± 0,32 | 0,64 ± 0,04 | –0,80 ± 0,30 |

Примечание. * – отличие от величины соответствующего показателя пациентов с III и IV стадиями ЛХ статистически значимо при $p < 0,05$.

нении с больными с распространенными стадиями заболевания (см. табл. 3). У данной группы пациентов не обнаружено статистически значимых различий в денситометрических показателях поясничного отдела позвоночника и предплечья недоминантной руки.

При сопоставлении денситометрических показателей в зависимости от гистологического типа заболевания их достоверная оценка не представляется возможной в связи с разнородностью и небольшим размером выборки для каждого варианта ЛХ.

ОБСУЖДЕНИЕ

По данным литературы, гемобластозы являются распространенным фактором риска развития вторичного остеопороза и низкоэнергетических переломов [5]. Остеопороз и остеопения, как осложнения терапии лимфопролиферативных заболеваний, чаще встречаются у больных ЛХ (до 88 % пациентов), чем у больных неходжкинскими лимфомами (67 %) и хроническим лимфоцитарным лейкозом (49 %) [7]. В нашей выборке около половины пациентов имели сни-

жение МПК. Следует подчеркнуть, что 20,9 % случаев приходится на молодой возраст.

Нами установлено, что проведение протоколов ПХТ, включающих глюкокортикостероиды, положительно ассоциировано со снижением МПК у больных ЛХ. Полученные результаты подтверждают выводы других авторов, свидетельствующие о существовании связи между глюкокортикоидной терапией и риском развития остеопороза. Возникновение переломов у больных, получающих глюкокортикостероиды, преимущественно ассоциировано с пероральной терапией. Наибольшая опасность связана с использованием препаратов в суточных дозах, соответствующих 7,5 мг преднизолона и выше [4]. Следует отметить, больным ЛХ, получающим ПХТ по протоколу ВЕАСОРР, преднизолон назначается в дозировке 40 мг/м² ежедневно в течение 14 дней. Полный курс лечения по схеме ВЕАСОРР состоит из 4 циклов на ранних стадиях заболевания, из 6–8 циклов при распространенных стадиях или при наличии неблагоприятных факторов риска. Режим химиотерапии ДНАР предусматривает назначение дексаметазона в дозировке 40 мг в течение четырех дней цикла. Высокие дозы глюкокортикостероидов, используемые в указанных схемах ПХТ, создают значительный риск развития остеопороза.

Р.А. Пархоменко и соавт. в своем исследовании указывают на то, что вероятность снижения МПК зависит от числа циклов ПХТ [2], в то время как в данной работе установлено, что количество проведенных режимов и длительность заболевания не влияло на изменение МПК. Обнаружено, что МПК достоверно меньше у больных ЛХ, получавших комбинированную терапию. Результаты настоящей работы позволяют рассматривать лучевую терапию в качестве одного из решающих факторов риска развития остеопороза у больных ЛХ, что согласуется с данными других авторов [1].

Влияние лучевой терапии на МПК может быть опосредовано через эндокринные нарушения: гипогонадизм и дисфункцию щитовидной железы. Известно, что гиперфункция щитовидной железы ведет к ускорению процессов образования и резорбции костной ткани, с преобладанием последней, развитию дисбаланса регуляции кальций-фосфорного обмена в виде гипокальциемии, гиперфосфатемии, гиперкальциурии, также установлено прямое влияние эстрогенов на функцию клеток костной ткани через присутствующие в остеобластах, остеоцитах и остеокластах эстрогеновые рецепторы [6]. Необходимо отметить и стимулирующее влияние андрогенов на пролиферацию остеобластов и выработку ими коллагена

III типа. Дигидротестостерон способен увеличивать продукцию трансформирующего фактора роста β , количество рецепторов к инсулиноподобному фактору роста II в остеоцитах, активность щелочной фосфатазы и синтез проколлагена I типа, что говорит об усилении функции остеобластов [8]. Результаты настоящей работы позволяют предполагать, что снижение денситометрических показателей на I–II стадиях ЛХ также связано с применением лучевой терапии на зоны исходного поражения в качестве общепринятого стандарта лечения преимущественно ранних стадий заболевания.

В проведенном исследовании впервые установлена частота развития и структура факторов риска остеопороза, определен риск низкоэнергетических переломов у больных с различными стадиями ЛХ.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Нам удалось установить, что распространенность опухолевого процесса, проведение комбинированной терапии и протоколов ПХТ, включающих глюкокортикостероиды, положительно ассоциированы со снижением МПК у больных ЛХ. Механизмы развития остеопороза при ЛХ заслуживают дальнейшего изучения. В частности, требует уточнения вклад специфических факторов риска (опухолевой прогрессии, ПХТ, лучевой терапии), роль гормонов и других регуляторов, а также сигнальных путей, вовлеченных в костное ремоделирование. Актуальной задачей является разработка подходов к профилактике и лечению остеопороза при ЛХ.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Даниленко А.А. Отдаленные последствия лучевой и химиолучевой терапии первичных больных лимфомой Ходжкина: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Обнинск, 2017.
2. Пархоменко Р.А., Щербенко О.И., Удельнова И.А., Пуртова Г.С., Зуева А.В., Халиль Е.Ф., Сычева Н.А., Зелинская Н.И. Состояние минеральной плотности костной ткани у лиц, перенесших лимфому Ходжкина в детском или подростковом возрасте // Вестн. Рос. науч. центра рентгенодиагностики. Минздрава России. 2011. (11-1). 14.
3. Радulesку Г.Г., Матченкова Н.В., Белогурова М.Б. Эндокринологические осложнения у паци-

ентов, получивших противоопухолевую терапию в детском возрасте // Педиатр. 2016. 7. (1). 120–128.

4. *Filipovich A.H., Weisdorf D., Pavletic S., Socie G., Wingard J.R., Lee S.J., Martin P., Chien J., Przepiorka D., Couriel D., Cowen E.W., Dinndorf P., Farrell A., Hartzman R., Henslee-Downey J., Jacobsohn D., McDonald G., Mittleman B., Rizzo J.D., Robinson M., Schubert M., Schultz K., Shulman H., Turner M., Vogelsang G., Flowers M.E.* National Institutes of Health consensus development project on criteria for clinical trials in chronic graft-versus-host disease // *Biol. Blood Marrow Transplant.* 2005. 11. 945–956.

5. *Inaba H., Cao X., Han A.Q., Panetta J.C., Ness K.K., Metzger M.L., Rubnitz J.E., Ribeiro R.C.,*

Sandlund J.T., Jeha S., Cheng C., Pui C.H., Relling M.V., Kaste S.C. Bone mineral density in children with acute lymphoblastic leukemia // *Cancer.* 2018. 124. (5). 1025–1035.

6. *Krum S.A.* Direct transcriptional targets of sex steroid hormones in bone // *J. Cell. Biochem.* 2011. 2. 401–408.

7. *Ruchlemer R., Amit-Kohn M., Tivito A., Sindelovsky I., Zimran A., Raveh-Brawer D.* Bone loss and hematological malignancies in adults: a pilot study // *Support Care Cancer.* 2018. 26. (9). 3013–3020.

8. *Soroco S., Barrett-Connor E.L., Edelstein S.L., Kritz-Silverstein D.* Family history of osteoporosis and bone mineral density at the axial skeleton// *J. Bone Miner. Res.* 1997. 12. (1). 16–23.

ASSESSMENT OF BONE MINERAL DENSITY IN PATIENTS WITH HODGKIN'S LYMPHOMA

**Mariya Sergeevna VOYTKO¹, Tatyana Ivanovna POSPELOVA¹,
Vadim Valerievich KLIMONTOV^{1,2}, Olga Nikolaevna FAZULLINA²,
Elena Viktorovna MEZIT¹**

¹ *Novosibirsk State Medical University of Minzdrav of Russia
630091, Novosibirsk, Krasny av., 52*

² *Research Institute of Clinical and Experimental Lymphology –
Branch of the Institute of Cytology and Genetics of SB RAS
630117, Novosibirsk, Arbuzov str., 6*

Currently, Hodgkin's lymphoma (HL) is considered as a potentially curable disease. The polychemotherapy including various combinations of cytostatic drugs and glucocorticoids appears the standard of treatment in patients with HL. Patients with early stage disease (stage I to II) receive several cycles of chemotherapy followed by the radiotherapy. The possibility of achieving persistent disease-free survival poses a problem of ensuring a satisfactory quality of life and preventing the long-term consequences of antitumor therapy. One of those consequences may be a change in bone mineral density (BMD). Aim of the study was to assess the BMD in patients with HL. Material and methods. BMD was measured by dual-energy X-ray absorptiometry using a stationary LunarProdigy bone densitometer (GE, USA). The Russian FRAX model was used in this study. The model uses clinical data to calculate the major low-energy fractures and the hip fractures. Results. The decreased BMD was revealed in 36 observed HL subjects (48.6 %). Patients with osteoporosis were generally older, had a lower body mass index as compared to patients with normal BMD ($p < 0.05$). Based on FRAX assessment, the 10-year risk of major low-energy fractures and the hip fractures was expectedly higher in patients with osteoporosis and osteopenia as compared to subjects with normal BMD ($p < 0.05$). More patients with radiotherapy in anamnesis had decreased BMD compared to patients who received chemotherapy only ($\chi^2 = 5.47$; $p = 0.0194$). More than half of the patients (59.1 %) receiving regimens containing glucocorticosteroids had BMD decrease. A comparative analysis revealed that patients younger than 50 years old had lower values of BMD and Z-score of the lumbar spine in the early stages of HL as compared to patients with stage III-IV. In turn, in patients older 50 years and postmenopausal women at the early stages of HL was a significant decrease of BMD and T-score of the femoral neck as compared to patients with advanced stages of the disease. This research suggests that the decrease in BMD in stages I-II of HL can be associated with radiotherapy as the generally accepted standard for the treatment of early stages of the disease.

Key words: Hodgkin's lymphoma, bone mineral, osteoporosis, densitometry, dual-energy X-ray absorptiometry.

*Voytko M.S. – postgraduate student of the department of therapy, hematology and blood transfusion,
e-mail: voytko.marie@yandex.ru*

*Pospelova T.I. – doctor of medical sciences, professor, head of the department of therapy, hematology
and blood transfusion, prorector for science, e-mail: post_gem@mail.ru*

*Klimontov V.V. – doctor of medical sciences, professor of the RAS, deputy director for science,
head of the laboratory of endocrinology, e-mail: klimontov@mail.ru*

Fazullina O.N. – junior researcher

*Mezit E.V. – postgraduate student of the department of therapy, hematology and blood transfusion,
e-mail: post_gem@mail.ru*