

## ВОЗМОЖНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ДЕНОСУМАБА У БОЛЬНЫХ ПЕРВИЧНЫМ ГИПЕРПАРАТИРЕОЗОМ

© Крюкова И.В., Древалъ А.В., Тевосян Л.Х., Полякова Е.Ю., Барсуков И.А., Золотарева О.Н.

ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского», Москва

**Цель:** оценка эффективности и переносимости терапии деносумабом у больных с костными проявлениями подтвержденного манифестного первичного гиперпаратиреоза.

**Материалы и методы:** в наблюдение были включены больные с костными или костно-висцеральными проявлениями подтвержденного первичного гиперпаратиреоза. Пациенты были распределены на две группы в зависимости от наличия радикальной паратиреоидэктомии в анамнезе. Хирургическое лечение первичного гиперпаратиреоза было проведено по абсолютным показаниям, к которым, в том числе, относили наличие у больного остеопороза и его осложнений. Паратиреоидэктомия не проводилась при отсутствии топического диагноза, в связи с отказом больного о хирургического лечения или в случаях, когда операция по каким-либо причинам была противопоказана. Всем больным исходно и каждые 6 месяцев исследовались основные лабораторные параметры, определяющие состояние кальциевого обмена: паратгормон (ПТГ, норма 15–65 пг/мл) и общий кальций сыворотки крови (норма 2,12–2,55 ммоль/л). Также исходно и в динамике каждые 12 месяцев пациентам проводилась оценка минеральной плотности кости (МПК) трех отделов скелета: позвоночника, бедра и предплечья методом двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии (DXA) на аппарате Hologic. Для подтверждения/исключения компрессионных переломов тел позвонков всем больным была выполнена рентгенография грудного и поясничного отделов позвоночника в боковой проекции. Пациентам обеих групп был назначен деносумаб в дозе 60 мг п/к 1 раз в 6 месяцев. Продолжительность наблюдения за больными на фоне лечения на данный момент составила 2 года.

**Результаты и обсуждение:** в наблюдение были включены 33 пациента (2 (6,1%) мужчины и 31 (93,9%) женщина). Возраст больных составил  $70,6 \pm 10,6$  ( $46,0; 86,0$ ) лет. Все вошедшие в исследование женщины находились в постменопаузе продолжительностью не менее двух лет. У 16 (48,5%) пациентов в анамнезе не было переломов, у 11 (33,3%) больных – переломы были множественными и 1 женщина (3%) перенесла перелом бедра. При исходном обследовании средние значения МПК по результатам денситометрии составили: в позвоночнике Т-критерий  $-3,2 \pm 0,87SD$  (BMD  $0,730 \pm 0,101 г/см^2$ ), в проксимальном отделе бедра (total) Т-критерий  $-2,29 \pm 0,84SD$  (BMD  $0,673 \pm 0,091 г/см^2$ ), в шейке бедренной кости Т-критерий  $-2,1 \pm 0,77SD$  (BMD  $0,642 \pm 0,093 г/см^2$ ), в предплечье (total) Т-критерий  $-3,7 \pm 1,05SD$  (BMD  $0,391 \pm 0,096 г/см^2$ ) и 1/3 лучевой кости Т-критерий  $-3,9 \pm 1,21SD$  (BMD  $0,488 \pm 0,128 г/см^2$ ). Показатели ПТГ у больных при первоначальном исследовании были в диапазоне 68,2–732,0 пг/мл (медиана  $210,9 \pm 173,4$ ), общего кальция крови – от 2,55 до 3,5 ммоль/л (средний уровень –  $2,8 \pm 0,25$  ммоль/л).

В группу больных, перенесших оперативное лечение, вошло 15 больных, среди них 1 мужчина. Возраст больных в этой группе составил  $68,1 \pm 9,46$  ( $50,0; 83,0$ ) лет. Все пациенты с множественными переломами в анамнезе – 11 (73,3%) человек, вошли в данную группу. Исходные лабораторные параметры соответствовали активной фазе заболевания: средние значения ПТГ –  $259,7 \pm 227,3$  пг/мл, общего кальция –  $2,86 \pm 0,31$  ммоль/л. После оперативного лечения и через год на фоне терапии деносумабом лабораторные показатели значительно снизились ( $p < 0,05$ ) и находились в пределах референсных значений, что свидетельствовало о радикальности проведенного лечения гиперпаратиреоза: ПТГ –  $57,9 \pm 27,2$  пг/мл, общий кальций –  $2,46 \pm 0,18$  ммоль/л. Показатели костной плотности на фоне проводимой антирезорбтивной терапии деносумабом у больных с остеопорозом и ремиссией гиперпаратиреоза значительно повысились по сравнению с исходным уровнем уже через год лечения в предплечье (total): Т-критерий с  $-4,04 \pm 0,80SD$  до  $-3,02 \pm 0,54SD$ , BMD с  $0,336 \pm 0,025$  до  $0,415 \pm 0,011 г/см^2$  ( $p = 0,04$ ) и через 2 года в позвоночнике: Т-критерий с  $-3,35 \pm 0,92SD$  до  $-2,53 \pm 0,65SD$ , BMD с  $0,696 \pm 0,091 г/см^2$  до  $0,787 \pm 0,083 г/см^2$  ( $p = 0,003$ ). В остальных отделах скелета также отмечена тенденция повышения МПК в течение всего периода наблюдения.

Количество больных, которым хирургическое лечение не проводилось и была назначена только терапия деносумабом, составило 18 человек, возраст –  $72,7 \pm 11,6$  ( $46,0; 86,0$ ) года. Статистически значимых различий по возрасту и исходному уровню общего кальция, ПТГ и МПК во всех отделах скелета между группами выявлено не было. Исходные лабораторные параметры у пациентов этой группы также были высокими: средние значения ПТГ –  $173,0 \pm 116,7$  пг/мл, общего кальция –  $2,68 \pm 0,22$  ммоль/л. Через год терапии деносумабом лабораторные показатели значительно не изменились по сравнению с исходными: ПТГ –  $187,5 \pm 131,7$  пг/мл, общий кальций –  $2,64 \pm 0,18$  ммоль/л и были значимо выше тех же параметров у прооперированных больных ( $p < 0,001$ ). У пациентов с исключительно консервативной тактикой лечения было также выявлено повышение МПК всех исследуемых отделов скелета в течение периода наблюдения, наиболее существенное в позвоночнике (Т-критерий с  $-3,03 \pm 0,81SD$  до  $-2,62 \pm 0,72SD$ , BMD с  $0,746 \pm 0,070$  до  $0,778 \pm 0,086 г/см^2$ ), однако данные изменения не были статистически значимыми.

Переносимость терапии у всех больных была хорошей, нежелательных явлений, связанных с приемом деносумаба, отмечено не было. Новых переломов в период лечения у пациентов обеих групп также зарегистрировано не было.



**Выводы:** применение деносуема у больных с остеопорозом смешанного генеза способствует значимому повышению МПК в течение двух лет терапии, однако значимый прирост костной плотности наблюдается у пациентов, находящихся в ремиссии первичного гиперпаратиреоза.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** Первичный гиперпаратиреоз; остеопороз; деносуем

## POSSIBILITIES OF USING DENOSUMAB IN PATIENTS WITH PRIMARY HYPERPARATHYROIDISM

© Kryukova I.V., Dreval A.V., Tevosyan L. H., Polyakova E.Yu., Barsukov I.A., Zolotareva O.N.

Moscow Regional Clinical Research Institute named after M.F. Vladimirsky (MONIKI), Moscow

**KEYWORDS:** Primary hyperparathyroidism; osteoporosis; denosumab.