

СРАВНЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ И ПЕРЕНОСИМОСТИ ПЕРРОРАЛЬНЫХ И ВНУТРИВЕННЫХ БИСФОСФОНАТОВ У ЖЕНЩИН С ПОСТМЕНОПАУЗАЛЬНЫМ ОСТЕОПОРОЗОМ

АБАШОВА Е.И., ШАЛИНА М.А., МИШАРИНА Е.В.

ФГБНУ «НИИ акушерства, гинекологии и репродуктологии им. Д.О.Отта», г.Санкт-Петербург

Медикаментозная терапия постменопаузального остеопороза (ПМО) является основным видом лечения данного заболевания. Длительность лечения – обязательное условие, определяющее эффективность терапии. Способ и метод введения (пероральный или парентеральный) определяют приверженность к данному виду лечения ПМО.

Цель. Оценить состояние минеральной плотности костной ткани (МПК), уровень маркеров костного метаболизма, приверженность и переносимость терапии у больных с ПМО при применении пероральных и внутривенных бисфосфонатов.

Материал и методы. Обследовано 69 женщин с подтвержденным диагнозом ПМО в возрасте от 46 до 81 года ($59,5 \pm 8,3$ года). Все пациенты были разделены на две группы: первую группу составили 36 женщин, которым назначен комбинированный препарат (алендроновая кислота 70 мг и витамин Д 2800 МЕ, «Фосаванс», MSD) с пероральным приемом 1 раз в неделю, вторую группу – 33 женщины, для лечения ПМО назначена золендроновая кислота 5 мг («Аклоста», Novartis), внутривенно 1 раз в год. В обеих группах на протяжении всего лечения пациентки дополнительно принимали препараты кальция и витамина Д. Всем больным выполнялась двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия с помощью денситометра (Hologic Discovery) в начале исследования, через 12 и 24 месяца лечения. Оценивалась МПК поясничных позвонков (L1-L4) и проксимальных отделов бедра, согласно критериям ВОЗ. Всем пациенткам проводилось определение 25-гидроксивитамина Д, уровня креатинина, паратиреоидного гормона, остеокальцина. Маркер резорбции костной ткани (Сх) оценивался изначально, через 3 и через 12 месяцев терапии.

Результаты. По данным остеоденситометрии остеопороз поясничного отдела позвоночника выявлен у 37 жен-

щин, бедра – у 20, остеопороз обеих локализаций – у 12 больных. Уровень ионизированного кальция в среднем составил $1,11 \pm 0,02$ ммоль/л, остеокальцина – $26,1 \pm 1,7$ нг/мл, 25-гидроксивитамина Д – $31,6 \pm 2,7$ нг/мл, паратиреоидного гормона $52,5 \pm 4,3$ пг/мл, уровень креатинина был в норме у всех больных. Количество пациентов, полностью завершивших лечение было разным в двух группах: терапию аклостой не закончила одна женщина, от приема таблетированных препаратов отказалось 16 пациентов. Причинами для прекращения лечения явились: обострения заболеваний ЖКТ, невозможность соблюдения инструкции приема, снижение МПК по данным денситометрии. Новых переломов за время лечения в обеих группах выявлено не было. Во второй группе после введения препарата гриппоподобный синдром наблюдался у 11 пациентов ($33,3 \pm 8,2\%$) с максимальным повышением температуры до $38,4^\circ$, данные симптомы купировались в течение 1-2 суток без терапии или с использованием НПВС. В среднем, BMD (L1-L4) до лечения и через 2 года после лечения у женщин первой группы составила $0,780 \pm 0,009$ г/см² и $0,811 \pm 0,011$ г/см², соответственно ($p < 0,05$), BMD (шейки бедра) – $0,611 \pm 0,046$ г/см² и $0,632 \pm 0,042$ г/см² ($p > 0,05$). Во второй группе прирост МПК был более выраженным и наблюдался во всех отделах. Так, в поясничном отделе позвоночника BMD до лечения – $0,748 \pm 0,056$ г/см², через 24 месяца – $0,899 \pm 0,054$ г/см² ($p < 0,05$). Уровень Сх у всех пациентов достоверно снизился и составил: у женщин первой группы $0,381 \pm 0,029$ нг/мл, и $0,286 \pm 0,027$ ($p < 0,01$), у больных второй группы: $0,437 \pm 0,025$ нг/мл и $0,181 \pm 0,034$ нг/мл, ($p < 0,001$).

Заключение. Парентеральный способ введения бисфосфонатов показал большую эффективность, хорошую переносимость и более высокую приверженность к проводимой терапии.

ПЕРСОНАЛИЗАЦИЯ ЛЕЧЕНИЯ КАК ОСНОВА ЭФФЕКТИВНОСТИ АЛЬФАКАЛЬЦИДОЛА ПРИ ПЕРВИЧНЫХ ФОРМАХ СИСТЕМНОГО ОСТЕОПОРОЗА У МУЖЧИН

РОДИОНОВА С.С., ХАКИМОВ У.Р.

ФГБУ «ЦИТО им Н.Н. Приорова» МЗ РФ, г. Москва

Цель: изучение влияния персонализации лечения первичных форм системного остеопороза у мужчин альфакальцидолом на его эффективность и безопасность.

Материал и методы. 5-летний непрерывный прием альфакальцидола в комбинации с карбонатом кальция завершили 47 (из 116 включенных в исследование) пациентов с первичными формами системного остеопороза (низкооборотная или нормооборотная формы). 75% их них до начала лечения имели один или более низкоэнергетический перелом. Доза альфакальцидола (от 0,5 мкг до 1,25 мкг) подбиралась индивидуально для каждого пациента в течение первых 6 месяцев при повторных исследованиях уровня каль-

ция крови и мочи с интервалом 1, 3 и 6 месяцев. Начиная со второго года лечения показатели гомеостаза кальция (общий и ионизированный кальций крови и кальций суточной мочи) оценивались один раз в 6 месяцев. Изменение дозы альфакальцидола проводилось в тех случаях, когда при контрольном исследовании показатели гомеостаза кальция выходили за пределы колебаний нормы. Суточная норма кальция составляла 1200 мг (500 мг. карбоната кальция и 700 мг кальция в составе употребляемых продуктов).

Эффективность лечения оценивалась ежегодной ДХА и рентгенографией позвоночника. Риск камнеобразования контролировали выполнением УЗИ почек (один раз в год).

Результаты. Увеличение МПК в L1-4 в абсолютных значениях было достоверным (критерий Ньюмена-Кейсли) на 1-ом, 3-ем и 5-ом годах ($p < 0.005$) лечения и составляло соответственно 1,19%, 0,95%, 2,16%. На 2 и 4 годах лечения прирост МПК оказался недостоверным. В шейке бедра достоверное увеличение МПК отмечено на 3 и 5 годах лечения, соответственно 1,46% и 2,1%. Парные сравнения по годам показали, что эффективность лечения увеличивается с его продолжительностью. При анализе рентгенограмм позвоночного столба, выполненных в динамике за 5 лет наблюдения, выявлены 3 новых переломов, которые имели место на первом и на 2-ом годах лечения. На первом году лечения

2 новых перелома (периферических костей скелета, один из которых – пяточная кость) выявлены у одного пациента после высокоэнергетической травмы.

Заключение. Эффективность альфакальцидола при первичных формах системного остеопороза (с низкой и нормальной интенсивностью ремоделирования) у мужчин увеличивается с продолжительностью лечения, а индивидуальный подбор дозы препарата и мониторинг показателей кальция крови и мочи 1 раз в 3 месяца на первом году лечения и один раз в 6 месяцев в последующие годы исключает возможность гиперкальциемии и камнеобразования в почках.

ДИНАМИКА ПРИРОСТА МИНЕРАЛЬНОЙ ПЛОТНОСТИ КОСТИ В ТЕЧЕНИЕ ДЛИТЕЛЬНОГО ПРИЕМА БИСФОСФОНАТОВ У ЖЕНЩИН С ПОСТМЕНОПАУЗАЛЬНЫМ И ИНВОЛЮТИВНЫМ ОСТЕОПОРОЗОМ

РУДЕНКО Э.В.¹, МАСЛО А.Ю.¹, САМОХОВЕЦ О.Ю.²

¹Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

²Минский городской центр остеопороза и болезней костно-мышечной системы, Минск, Беларусь

Цель исследования: оценить динамику МПК в позвоночнике и проксимальных отделах бедренных костей при условии приема бисфосфонатов (БФ) в течение 5-8 лет с учетом приверженности к лечению.

Материал и методы. В ретроспективном исследовании проанализированы амбулаторные карты 60 женщин в возрасте от 60 до 80 лет с диагнозом постменопаузальный и инволютивный остеопороз, верифицированный методом двойной рентгеновской абсорбциометрии (ДРА), с продолжительностью приема БФ 5-8 лет по стандартным схемам на фоне постоянного приема 1000 мг кальция и 900 МЕ витамина Д.

По длительности лечения сформированы следующие группы: 10 женщин с длительностью лечения 5 лет; 17 женщин с длительностью лечения 6 лет; 12 женщин с длительностью лечения 7 лет; 21 женщина с длительностью лечения 8 лет. В каждой группе выделены две категории пациенток: с высокой и с низкой приверженностью к лечению. Степень приверженности рассчитывалась с помощью MPR (Medication Possession Ratio – индекс использования препарата).

Статистическая обработка результатов проводилась с использованием программы STATISTICA 6.0 (StatSoft, США). В расчетах применялись непараметрические методы. Критическим уровнем значимости при проверке статистических гипотез принималось значение $p < 0,05$.

Результаты. В результате пятилетнего приема БФ в группе с высокой приверженностью к лечению МПК в поясничном отделе позвоночника (L1-L4) достоверно возросла с 0,782 [0,714;0,808] г/см² до лечения и 0,900 [0,840;0,980] г/см² после лечения, при $p=0,041$; в ПОПБ (проксимальных отделах правого бедра) с 0,858 [0,802;0,975] г/см² до лечения и 0,902 [0,880;0,994] г/см² после лечения, при $p=0,041$; в ПОЛБ (проксимальных отделах левого бедра) с 0,837 [0,832;0,946] г/

см² до лечения и 0,897 [0,870;0,978] г/см² после лечения, при $p=0,041$. В группе с низкой приверженностью наблюдается стабилизация процесса, но достоверного прироста МПК не отмечается. Прирост МПК в L1-L4 составил +0,029 г/см², при $p=0,133$, в ПОПБ – +0,019 г/см², при $p=0,617$, в ПОЛБ – +0,023 г/см², при $p=0,617$.

В результате шестилетнего приема БФ в группе пациенток с MPR > 80% наблюдается следующая динамика МПК: 0,775 [0,736;0,795] г/см² до лечения и 0,891 [0,859;0,974] г/см² после лечения в L1-L4, при $p=0,023$; 0,781 [0,666;0,856] г/см² до лечения и 0,808 [0,712;0,882] г/см² после лечения в ПОПБ; 0,735 [0,607;0,798] г/см² до лечения и 0,800 [0,787;0,841] г/см² после лечения в ПОЛБ, при $p=0,041$. В группе с MPR < 80% также отмечается достоверный прирост МПК +0,058 г/см², при $p=0,004$ в L1-L4, +0,011 г/см², при $p=0,034$ в ПОПБ. В ПОЛБ динамика МПК не достоверна $p=0,451$.

При высокой приверженности к лечению в течение 7 лет прирост МПК в L1-L4 составил +0,127 г/см², при $p=0,023$, в ПОПБ – +0,063 г/см², при $p=0,023$; в ПОЛБ наблюдается стабилизация процесса, но прирост был недостоверен ($p=0,130$). В группе с низкой приверженностью достоверных различий не получено ($p=0,371$).

В результате 8 лет лечения наблюдается положительный рост МПК всех исследуемых отделов в группе пациенток с высокой приверженностью (в L1-L4 – +0,094 г/см², при $p=0,0001$; в ПОПБ – +0,076 г/см², при $p=0,005$; в ПОЛБ – +0,031 г/см², при $p=0,009$). В группе с низкой приверженностью прирост МПК не был достоверен во всех исследуемых отделах.

Выводы. При длительном и строгом соблюдении режима приема БФ отмечается значительный прирост МПК в позвоночнике и проксимальных отделах бедренных костей.