

ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОМБИНИРОВАННОЙ ТЕРАПИИ ПОСТМЕНОПАУЗАЛЬНОГО ОСТЕОПОРОЗА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ПРЕПАРАТОВ ДВОЙНОГО ДЕЙСТВИЯ

Т.Б. Минасов, Б.Ш. Минасов

ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет Росздрава»,
ректор – д.м.н. профессор В.Н. Павлов
г. Уфа

Остеопороз – одно из самых опасных заболеваний, встречающихся у лиц пожилого возраста. Приведены результаты применения стронция ранелата совместно с препаратами кальция для лечения женщин с постменопаузальным остеопорозом. Изучено влияние данной комплексной терапии на динамику показателей минеральной плотности костной ткани и уровень костного метаболизма. Стронция ранелат как при монотерапии, так и в сочетании с препаратами кальция способствует увеличению МПКТ в осевом скелете. Прием препаратов не вызывает серьезных побочных эффектов.

Ключевые слова: менопауза, остеопороз, лекарственная терапия.

THE EFFECTIVENESS OF COMBINED THERAPY OF POSTMENOPAUSAL OSTEOPOROSIS WITH DUAL ACTION DRUGS

T.B. Minasov, B.Sh. Minasov

Osteoporosis is one of the most dangerous diseases occurred in elderly persons. Results of application of strontium ranelate in combination with calcium for treatment a women with a postmenopausal osteoporosis are resulted. The influence of this complex therapy on dynamics of mineral density indexes of a bone tissue and the level of bone metabolism were studied. Strontium ranelate both at monotherapy, and in combination with calcium promotes the augmentation of mineral density of bone tissue in an axial skeleton. The taking Strontium ranelate doesn't cause serious side effect.

Key words: menopause, osteoporosis, drug therapy.

Остеопороз – одно из самых опасных заболеваний, встречающихся у лиц пожилого возраста. По данным ВОЗ (2010), оно находится на третьем месте по смертности после заболеваний сердечно-сосудистой системы и злокачественных новообразований. В США ежегодно происходит 1,5 млн переломов, связанных с остеопорозом, из них 700000 – позвоночника, 250000 – шейки бедра, 250000 – дистального отдела лучевой кости и 300000 переломов в других областях скелета. Стоимость лечения остеопороза для американского здравоохранения ежегодно обходится в астрономические 10 млрд долларов без учета ухода на дому. До 50% пациентов с переломами шейки бедра не могут обходиться без посторонней помощи, а 20% этих больных умирают в течение первого года после травмы. В России в связи с всеобщим старением населения количество остеопорозных переломов также неуклонно возрастает в среднем на 6,5% в год [1, 2].

Согласно рекомендациям Российской ассоциации по остеопорозу (2009, 2010, 2011), комбинированная терапия кальцием и витамином Д рекомендуется при любой схеме лечения остеопороза вне зависимости от этиологии, при этом

сенильная и постменопаузальная его формы исключением не являются. В то же время остается дискуссионным вопрос относительно преимуществ различных солей кальция и оптимальных дозировок витамина Д, что затрудняет выбор схем лечения для специалистов. Известно, что для лечения остеопороза требуется применение антирезорбтивной терапии. Учитывая, что остеопороз представляет собой разобщение процессов ремоделирования костной ткани с наличием сниженного костеобразования и повышенного разрушения, весьма перспективным представляется применение стронция ранелата как препарата двойного действия. Снижение риска переломов и повышение качества жизни пациентов было отмечено при многолетнем применении данного препарата для лечения остеопороза в исследованиях SOTI и TROPOS. Известно, что динамика маркеров резорбции и формирования костной ткани через 3–6 месяцев лечения позволяет прогнозировать эффективность терапии бисфосфонатами, эстрогенами, кальцитонином, препаратами на основе паратормона, что закономерно сопровождается увеличением МПК и снижением риска переломов [4]. В то же время, по данным других

авторов, динамика маркеров при лечении постменопаузального остеопороза стронция ранелатом незначительна, ввиду чего подобный анализ вряд ли целесообразен [10]. Тем не менее, установлено, что положительная динамика хотя бы одного из маркеров формирования костной ткани более чем на 30% прогнозирует увеличение МПК позвонков на 3%, при этом происходит более чем двукратное снижение риска переломов позвонков.

Известно, что препарат способствует формированию костной ткани и снижает резорбцию, однако в доступной литературе нет данных относительно рекомендаций по одновременному приему препаратов кальция и витамина Д совместно со стронция ранелатом. Согласно инструкции к препарату «Бивалос», назначение последнего рекомендуется совместно с препаратами кальция и витамином Д при недостаточном их поступлении с пищей. В то же время по данным Д.Е. Шилина с соавторами, в результате анкетирования 1109 врачей в возрасте от 25 до 50 лет в 27 регионах РФ было выявлено, что подавляющее большинство специалистов-женщин имеют дефицит около 55% [3]. Справедливо можно предполагать, что пациенты с остеопорозом в РФ находятся не в выгодном положении по уровню потребления кальция.

Другим аспектом является то, что стронций и кальций близки по химическим свойствам и могут конкурировать за механизмы абсорбции в кишечнике, в связи с чем применение стронция ранелата рекомендуется не ранее чем через 2 часа после еды. В литературе имеются данные относительно совместного применения солей кальция и алендроната [5]. В то же время сведения относительно совместного применения солей кальция и стронция, имеющиеся в литературе, разрозненны и неоднозначны.

В связи с этим нами было проведено исследование, целью которого была оценка эффективности и безопасности применения стронция ранелата совместно с препаратами кальция для лечения остеопороза у женщин с постменопаузальным остеопорозом, изучение влияния данной комплексной терапии на динамику показателей минеральной плотности костной ткани и уровень костного метаболизма.

Было обследовано 86 пациенток с постменопаузальным остеопорозом в возрасте от 51 до 72 лет, имевших денситометрический Т-критерий МПКТ поясничных позвонков менее -3,0 и в области шейки бедренной кости менее -2,5 стандартных отклонений. В исследование были включены пациенты с одним или несколькими низкоэнергетическими переломами в анамнезе. Согласно критериям включения, были рандомизированы 74 пациента, среди которых пациенты основной группы (39 человек) получали

стронция ранелат в дозе 2 г однократно, а также комбинированный препарат кальция (карбонатами цитрат) 1000 мг в сутки в сочетании с витамином Д 400 МЕ. Между приемом препаратами кальция и «Бивалоса» рекомендовался промежуток не менее 2 часов. Пациенты второй группы (23 человека) получали стронция ранелат в дозе 2 г однократно в качестве монотерапии. В группе контроля было 12 пациенток, которые получали комбинированный препарат кальция с витамином Д в качестве монотерапии. Программа обследования включала определение МПКТ осевого и периферического скелета на этапе скрининга через 6, 12 и 18 месяцев наблюдения. Динамика лабораторных показателей включала оценку уровня общего и ионизированного кальция, остеокальцина, b-CrossLaps сыворотки на этапе скрининга, через 3, 6, 12 и 18 месяцев. Завершили исследование 45 пациенток: в первой группе 22, во второй – 14, в третьей – 9.

В результате исследования была отмечена положительная динамика Т-критерия МПКТ (lumbar spine) у пациенток первой и второй групп. Значимые отличия от группы контроля были выявлены на 12-й и 18-й месяцы наблюдения, однако различия между показателями первой и второй групп были не достоверными. Среднее изменение составило $6,3 \pm 5\%$ в срок 12 месяцев и $11,2 \pm 5\%$ в срок 18 месяцев наблюдений (рис. 1).

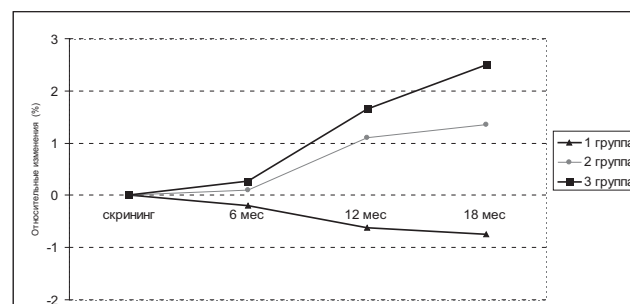


Рис. 1. Динамика показателей денситометрии

Оценка динамики показателей b-CrossLaps сыворотки выявила значимые отличия между первой и второй группами через 12 месяцев более чем на $23,5 \pm 5\%$ ($p < 0,05$). При этом отличия сохранялись вплоть до 18-го месяца (рис. 2). При оценке динамики показателей остеокальцина сыворотки были выявлены отличия в $31,4 \pm 5\%$ между первой и второй группами уже через 6 месяцев наблюдения ($p < 0,05$), которые сохранялись на протяжении 12-го и 18-го месяцев (рис. 3).

Различного рода нежелательные явления в виде диспептических расстройств и повышения артериального давления были отмечены у 9 (23,1%) пациентов первой группы, 5 (21,7%) пациентов второй группы и 2 (16,4%) пациентов

третьей группы. В то же время они встречались, как правило, на протяжении первых трех месяцев терапии, были непродолжительными и не повлияли на режим приема и дозировку препаратов.

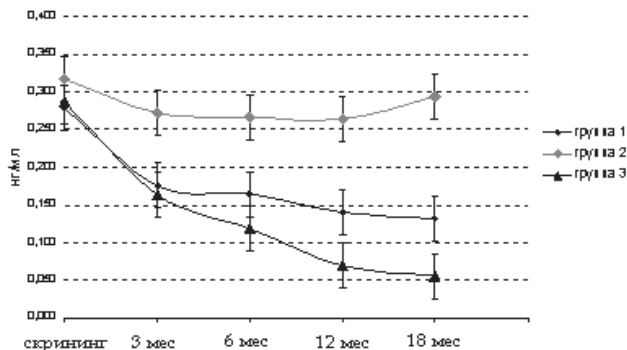


Рис. 2. Динамика показателей b-CrossLaps сыворотки

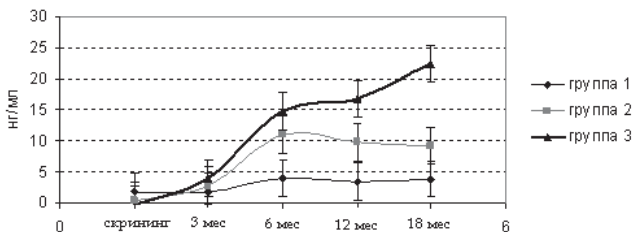


Рис. 3. Динамика показателей остеокальцина сыворотки

Не было выявлено значимых отличий в показателях динамики денситометрии между группами больных, принимавших стронция ранелат и стронция ранелат в сочетании с комбинированным препаратом кальция, что несомненно свидетельствует о низкой чувствительности данной методики. Тем не менее значимо отличались показатели первой и второй групп по сравнению с группой, принимавшей комбинированный препарат кальция и витамина Д в качестве монотерапии. Прием препаратов кальция и витамина Д не приводит к приросту показателей МПК, тем не менее снижает отрицательную динамику денситометрических показателей.

Выявленные параметры динамики маркеров формирования костной ткани, несомненно, свидетельствуют о преимуществах схемы включающей стронция ранелат и комбинированный препарат кальция, что, на наш взгляд, является патогенетически оправданным.

Комбинированный прием препаратов кальция и витамина Д закономерно снижает приверженность к лечению, тем не менее необходим при недостаточной инсоляции и при поступлении кальция с пищей ниже суточной нормы.

Таким образом, стронция ранелат как при монотерапии, так и в сочетании с препаратами кальция способствует увеличению МПКТ в осевом скелете. Прием препаратов не вызывает серьезных побочных эффектов. Полученные данные свидетельствуют о клинической эффективности стронция ранелата у данной категории больных, что позволяет рекомендовать его для лечения остеопороза у женщин в постменопаузе.

Литература

1. Лесняк О.М. Фармакоэкономика средств профилактики и лечения остеопороза / О.М. Лесняк // Руководство по остеопорозу. — М., 2003. — С. 469 — 481.
2. Рожинская, Л.Я. Результаты Российского многоцентрового исследования эффективности стронция ранелата у женщин с постменопаузальным остеопорозом / Л.Я. Рожинская [и др.] // Остеопороз и остеопатии. — 2007. — № 3. — С. 25 — 30.
3. Шилин, Д.Е. Потребление кальция женщинами репродуктивного возраста: пилотное исследование в 27 субъектах Российской Федерации / Д.Е. Шилин, А.Д. Шилин, Л.В. Адамян // Тезисы докладов III Российского конгресса по остеопорозу с международным участием. — Екатеринбург, 2008. — С. 46.
4. Bonnick, S.L. Monitoring osteoporosis therapy: bone mineral density, bone turnover markers, or both? / S.L. Bonnick, L. Shulman // Am. J. Med. — 2006. — Vol. 119, N 4, Suppl. 1. — С. 25 — 31.
5. Bonnick, S. Treatment with alendronate plus calcium, alendronate alone, or calcium alone for postmenopausal low bone mineral density / S. Bonnick [et al.] // Cuop. Med. Res. Opin. — 2007. — Vol. 23, N 6. — P. 1341 — 1349.
6. Cummings, S.R. Epidemiology and outcomes of osteoporotic fractures / S.R. Cummings, L.J. Melton III // Lancet. — 2002. — Vol. 359. — P. 1761 — 1767
7. Delmas, P.D. The use of biochemical markers of bone turnover in osteoporosis. Committee of Scientific Advisors of the International Osteoporosis Foundation / P.D. Delmas [et al.] // Osteoporos Int. — 2000. — Vol. 11, Suppl. 6. — S. 2 — 17.
8. Kanis, J.A. An update on the diagnosis and assessment of osteoporosis with densitometry / J.A. Kanis, C.C. Gluer // Osteoporosis Int. — 2000. — Vol. 11. — P. 192 — 202.
9. Kanis, J.A. A family history of fracture and fracture risk: a metaanalysis / J.A. Kanis [et al.] // Bone. — 2004. — Vol. 35, N 5. — P. 1029 — 1037.
10. Kanis, J.A. European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis and Osteoarthritis (ESCEO). European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women / J.A. Kanis [et al.] // Osteoporos Int. — 2008. — Vol. 19, N 4. — P. 399 — 428.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

Минасов Тимур Булатович — к.м.н. доцент кафедры травматологии и ортопедии с курсом ИПО
e-mail: m004@yandex.ru;

Минасов Булат Шамильевич — профессор, заведующий кафедрой травматологии и ортопедии с курсом ИПО.