

## ПРОФИЛАКТИКА ПОВТОРНЫХ КОМПРЕССИОННЫХ ПЕРЕЛОМОВ ТЕЛ ПОЗВОНКОВ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ПРЕПАРАТА ЗОЛЕДРОНОВОЙ КИСЛОТЫ

А.Ю. Кочиш, С.Н. Иванов, В.Н. Хрулёв

*ФГУ «Российский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии им. Р.Р. Вредена Росмедтехнологий»,  
директор – д.м.н. профессор Р.М. Тихилов  
Санкт-Петербург*

Обследовано 29 женщин с постменопаузальным остеопорозом, осложненным компрессионными переломами тел позвонков, которым выполняли внутривенную инфузию золедроновой кислоты в дозе 5 мг (препарат «Аккласта») один раз в год. Результаты оценивали по данным рентгенографии грудного и поясничного отделов позвоночника и двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии. К 12-му месяцу наблюдения минеральная плотность костной ткани увеличилась в среднем на 5,2% ( $\sigma=0,17$ ) в поясничном отделе позвоночника и на 3,9% ( $\sigma=0,20$ ) – в шейке левой бедренной кости. В конце второго года наблюдения прирост этого показателя составил 6,3% ( $\sigma=0,30$ ) и 4,0% ( $\sigma=0,33$ ) соответственно. Новых компрессионных переломов тел позвонков не было выявлено ни у одной пациентки.

**Ключевые слова:** позвоночник, компрессионный перелом, золедроновая кислота.

## THE PROPHYLAXIS OF VERTEBRAL COMPRESSION REFRACTURES USING ZOLEDRONIC ACID

A.Yu. Kochish, S.N. Ivanov, V.N. Khrulev

29 women with postmenopausal osteoporosis, complicated by compression vertebral fractures were treated by infusion of zoledronic acid, 5 mg. The results were assessed using dual-energy X-ray absorptiometry. By 12 months BMD increased both in lumbar spine (mean 5,2% ( $\sigma=0,17$ ) and in femoral neck (mean 3,9% ( $\sigma=0,20$ )); by 24 month the mean increase were 6,3% ( $\sigma=0,30$ ) and 4,0% ( $\sigma=0,33$ ) respectively. No new compression vertebral fractures were found.

**Key words:** vertebral compression fractures, zoledronic acid.

Профилактика и лечение остеопороза является одной из актуальных проблем мирового, и российского в частности, здравоохранения. С увеличением продолжительности жизни и ухудшением экологической обстановки его распространенность в последние десятилетия неуклонно растет. При денситометрическом обследовании лиц в возрасте 50 лет и старше в соответствии с критериями ВОЗ остеопороз в России выявляется у каждой третьей женщины и у каждого пятого мужчины [4]. Известно также, что не только частота, но и тяжесть остеопоротических изменений более выражены у женщин, что связывают с постменопаузальными изменениями в их организме.

Наиболее тяжелым осложнением остеопороза являются малоэнергетические переломы, которые приводят к существенному ограничению трудоспособности у женщин в постменопаузе. Лишь в США ежегодные затраты на оказание медицинской помощи по поводу остеопороза

достигают 18 миллиардов долларов. К одним из часто встречающихся малоэнергетических переломов относят компрессионные переломы тел позвонков. В России имеются лишь единичные исследования частоты таких переломов. Их распространенность в возрастной группе старше 50 лет колеблется у мужчин от 7,2 до 12%, а у женщин – от 7 до 16% [1, 3, 4].

Последствиями остеопоротических переломов тел позвонков являются хронический болевой синдром, усиление грудного кифоза и связанное с этим нарушение статико-динамической функции позвоночника, приводящие к снижению качества жизни пациентов. При этом нередко возникают показания к операциям вертебропластики либо кифопластики. Кроме того, наличие предшествующих переломов в анамнезе – это один из наиболее значимых факторов риска повторных остеопоротических переломов, имеющий даже большее значение, чем минеральная плотность костной ткани [6, 9].

Для консервативного лечения остеопороза и профилактики остеопоротических переломов в соответствии с международными и российскими рекомендациями в качестве препаратов первой линии применяются бисфосфонаты [2]. Серьезной проблемой пероральной терапии препаратами этой группы является низкая приверженность к лечению. Установлено, что около половины пациентов перестают придерживаться назначенной терапии после первого года лечения [7]. Это снижает эффективность проводимой терапии в отношении профилактики остеопоротических переломов [5].

Наиболее мощным из известных представителей группы бисфосфонатов считается золедроновая кислота, ранее применявшаяся в клинической практике в дозе 4,5 мг под названием «Замета» и используемая в настоящее время в онкологии. В 2007 г. в РФ был зарегистрирован новый препарат золедроновой кислоты в дозе 5 мг под наименованием «Аккласта» для лечения костной болезни Педжета и постменопаузального остеопороза с целью увеличения минеральной плотности кости, снижения риска переломов позвонков, бедренной кости и других внепозвоночных переломов. В 2009 г. «Аккласта» получил регистрацию в России также для лечения стероидного остеопороза, остеопороза у мужчин и профилактики повторных переломов костей у мужчин и женщин с переломами проксимального отдела бедренной кости.

С учетом сказанного нами было проведено клиническое исследование, целью которого явилось изучение влияния золедроновой кислоты в дозе 5 мг (препарат «Аккласта») при внутривенном введении один раз в год на динамику изменений минеральной плотности костной ткани и риск возникновения повторных компрессионных переломов тел позвонков у пациенток с постменопаузальным остеопорозом.

На момент начала исследования золедроновая кислота в дозе 5 мг («Аккласта») была разрешена к применению при болезни Педжета и постменопаузальном остеопорозе. Поэтому в исследование были включены только женщины в постменопаузе с остеопорозом, подтвержденным результатами рентгеновской двухэнергетической абсорбциометрии поясничного отдела позвоночника и проксимального отдела левой бедренной кости, а также с компрессионными переломами тел позвонков в анамнезе, подтвержденными рентгенологически или методом магнитно-резонансной томографии. Давность переломов тел позвонков варьировала от 1 до 12 месяцев. Все пациентки обратились в консультативную поликлинику РНИИТО им. Р.Р. Вредена по направлению медицинских учреждений города для диагностики и лечения остеопороза.

В анализируемую группу вошли 29 женщин, две из которых получили инфузию препарата «Аккласта» три раза, 16 – два раза и 11 – однократно. Через год после введения препарата были обследованы все 29 женщин, а через два года – 18 пациенток. Возраст больных колебался от 54 до 66 лет ( $M_{cp}=58$ ,  $\sigma=3,5$ ). Число компрессионных переломов тел позвонков варьировало от одного до трех. Значения минеральной плотности кости (МПК), по данным рентгеновской двухэнергетической абсорбциометрии, в поясничном отделе позвоночника по Т-критерию варьировали от  $-2,5$  до  $-4,5$  стандартных отклонений ( $M_{cp} = -3,4$ ;  $\sigma=0,31$ ). При обследовании проксимального отдела левой бедренной кости значения Т-критерия колебались от  $-2,2$  до  $-4,0$  стандартных отклонений ( $M_{cp} = -2,9$ ,  $\sigma=0,40$ ).

Введению препарата предшествовали полный клинический осмотр с участием врача кардиолога и комплексная лабораторная диагностика, включающая также ионограмму крови до и после инфузии. Всем пациенткам назначали витамин  $D_3$  в дозе 800 МЕ и кальций по 1000 мг в сутки. В качестве первичной конечной точки рассматривали новые случаи переломов тел позвонков, диагностируемые при помощи рентгенографии грудного и поясничного отделов позвоночника. В качестве вторичных точек исследования использовали результаты повторной двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии (денситометрии), выполняемой ежегодно с определением показателей минеральной плотности костной ткани в поясничном отделе позвоночника и в шейке левой бедренной кости.

Все больные перенесли инфузию препарата «Аккласта» без осложнений. При первичном введении у 9 (31%) пациенток наблюдали кратковременные гриппоподобные состояния продолжительностью от одного до трех дней, сопровождавшиеся субфебрилитетом, но не потребовавшие дополнительной медицинской помощи. При повторных введениях подобное состояние отмечали только 2 (11%) пациентки. Других нежелательных явлений за весь период наблюдения не отмечали.

При ежегодной рентгенографии грудного и поясничного отделов позвоночника новых компрессионных переломов тел позвонков выявлено не было. МПК к 12-му месяцу наблюдения в среднем увеличилась на 5,2% ( $\sigma=0,17$ ) в поясничном отделе позвоночника и на 3,9% ( $\sigma=0,20$ ) в шейке левой бедренной кости. В конце второго года лечения увеличение показателя МПК было еще более выраженным и составило соответственно 6,3% ( $\sigma=0,30$ ) и 4,0% ( $\sigma=0,33$ ).

Таким образом, полученные результаты продемонстрировали высокую эффективность золедроновой кислоты в дозе 5 мг (препарат «Ак-

ласта») при внутривенном введении один раз в год для профилактики повторных компрессионных переломов тел позвонков в группе женщин с постменопаузальным остеопорозом. Следует отметить, что, по данным литературы, более чем у 10% таких пациенток, не получающих фармакологического лечения, к концу третьего года наблюдения отмечаются повторные переломы тел позвонков. Кроме того, через один и два года лечения был выявлен прогрессивный прирост показателя минеральной плотности костной ткани в поясничных позвонках и в проксимальном отделе бедренной кости, вполне сравнимый с результатами ранее проведенных международных исследований [8].

### Выводы

1. Золедроновая кислота в дозе 5 мг (препарат «Аккласта») при внутривенном введении один раз в год является эффективным фармакологическим средством профилактики повторных компрессионных переломов тел позвонков у женщин с постменопаузальным остеопорозом.

2. Лечение препаратом «Аккласта» по указанной схеме через один и два года повышает минеральную плотность костной ткани в поясничном отделе позвоночника в среднем на  $5,2 \pm 0,34\%$  и  $6,3 \pm 0,60\%$  соответственно, а в шейке бедренной кости – в среднем на  $3,9 \pm 0,40\%$  и  $4,0 \pm 0,66\%$ .

### Литература

1. Евстегнеева, Л.П. Эпидемиология остеопоротических переломов позвоночника по данным рентгено-

морфометрического анализа среди популяционной выборки жителей г. Екатеринбурга 50 лет и старше / Л.П. Евстегнеева, О.М. Лесняк, А.И. Пивень // Остеопороз и остеопатии. – 2001. – № 2. – С. 2–6.

2. Клинические рекомендации. Остеопороз. Диагностика, профилактика и лечение / под ред. О.М. Лесняк, Л.И. Беневоленской. – 2-е изд. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 272 с.
3. Лесняк, О.М. Эпидемиология переломов позвоночника и периферических костей в старших возрастных группах жителей г. Екатеринбурга / О.М. Лесняк [и др.] // Остеопороз и остеопатии. – 1999. – № 2. – С. 2–4.
4. Михайлов, Е.Е. Распространенность переломов позвоночника в популяционной выборке лиц 50 лет и старше / Е.Е. Михайлов, Л.И. Беневоленская, Н.М. Мылов // Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова. – 1997. – № 3. – С. 20–27.
5. Black, D.M. Once-yearly zoledronic acid for treatment of postmenopausal osteoporosis / D.M. Black [et al.] // New Engl. J. Med. – 2007. – Vol. 18, N 356. – P. 1809–1822.
6. Brown, J.P. 2002 clinical practice guidelines for diagnosis and management of osteoporosis in Canada / J.P. Brown, R.G. Josse // CMAJ. – 2002. – Vol. 10, N 167, Suppl. – P. S1–S34.
7. Cramer, J.A. Compliance and persistence with bisphosphonate dosing regimens among women with postmenopausal osteoporosis / J.A. Cramer, M.M. Amonkar, A. Hebborn, R. Altman // Curr. Med. Res. Opin. – 2005. – N 21. – P. 1453–1460.
8. Lyles, K.W. Zoledronic acid in reducing clinical fracture and mortality after hip fracture / K.W. Lyles [et al.] // New Engl. J. Med. – 2007. – P. 357.
9. Melton, L.J. III Vertebral fractures predict subsequent fractures / L.J. Melton III [et al.] // Osteoporos. Int. – 1999. – N 10. – P. 214–221.

### СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

Кочиш Александр Юрьевич – д.м.н. профессор, заместитель директора по научной и учебной работе ФГУ «Российский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии им. Р.Р. Вредена Росмедтехнологий»,

Иванов Сергей Николаевич – к.м.н. старший научный сотрудник отделения спортивной травматологии и реабилитации ФГУ «Российский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии им. Р.Р. Вредена Росмедтехнологий» e-mail: 3000i@mail.ru,

Хрулёв Владислав Николаевич – к.м.н., доцент старший научный сотрудник отделения спортивной травматологии и реабилитации ФГУ «Российский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии им. Р.Р. Вредена Росмедтехнологий».