

Стронция ранелат в терапии постменопаузального остеопороза: монотерапия или комбинация?

Т.Б.МИНАСОВ, А.О.ГИГОЯН, А.А. ФАЙЗУЛЛИН, И.Б.МИНАСОВ

Strontium ranelate in the treatment of postmenopausal osteoporosis: monotherapy or a combination?

T.B.MINASOV, A.O.GIGOYAN, A.A. FAIZULLIN, I.B.MINASOV

Башкирский государственный медицинский университет

Остеопороз – одно из самых опасных заболеваний, встречающихся у лиц пожилого возраста, что по данным ВОЗ (2010) ставит его на третье место по смертности после заболеваний сердечно-сосудистой системы и злокачественных новообразований [6-8,10]. В США ежегодно происходит 1,5 млн. переломов, связанных с остеопорозом, из них 700000 переломов позвоночника, 250000 переломов шейки бедра, 250000 переломов дистального отдела лучевой кости и 300000 переломов в других областях скелета. Стоимость лечения остеопороза для американского здравоохранения ежегодно обходится в 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. Так же как и в США, в России, в связи с всеобщим постарением населения, количество остеопорозных переломов неуклонно возрастает в среднем на 6,5% в год [7, 9].

Согласно рекомендаций Российской ассоциации по остеопорозу (2009-2011) 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 установленного остеопороза требуется применение антирезорбтивной терапии. Учитывая, что остеопороз – разобщение процессов ремоделирования костной ткани с наличием сниженного костеобразования и повышенного разрушения, патогенетически оправданным 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 TROPPOS. Известно, что динамика маркеров резорбции и формирования костной ткани через 3 – 6 месяцев лечения позволяет прогнозировать эффективность те-

рапии бисфосфонатами, эстрогенами, кальцитонином, препаратами на основе паратгормона, что закономерно сопровождается увеличением минеральной плотности костной ткани (МПКТ) и снижением риска переломов [1, 2]. В то же время, по данным других авторов, динамика маркеров при лечении постменопаузального остеопороза стронция ранелатом незначительна, ввиду чего подобный анализ вряд ли целесообразен [5, 7]. Тем не менее установлено, что положительная динамика хотя бы одного из маркеров формирования костной ткани более чем на 30% прогнозирует увеличение МПКТ позвонков на 3%, при этом было отмечено 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, назначение последнего рекомендуется совместно с препаратами кальция и витамином Д при недостаточном их поступлении с пищей. В то же время из отечественных данных известно, что в результате анкетирования 1109 врачей 27 регионов РФ от 25 до 50 лет было выявлено, что подавляющее большинство специалистов-женщин имеют дефицит по потреблению кальция около 55% [3]. Справедливо можно предполагать, что пациенты с остеопорозом в РФ находятся не в более выгодном положении по уровню потреблению 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 [2]. В литературе имеются данные относительно совместного применения солей кальция и алендроната [4]. В то же время сведения относительно совместного применения солей кальция и стронция, имеющиеся в литературе, фрагментарные, результаты их неоднозначные.

Цель исследования – оценка эффективности и безопасности применения стронция ранелата совмест-

но с препаратами кальция для лечения остеопороза у женщин с перименопаузальным остеопорозом, изучение влияния данной комбинации терапии на динамику показателей минеральной плотности костной ткани и уровень костного метаболизма.

Материалы и методы

Обследовано 74 пациентки с перименопаузальным остеопорозом в возрасте от 51 до 72 лет (средний возраст 67,4 лет), имевших денситометрический Т-критерий МПКТ поясничных позвонков < -3,0 и в области шейки бедренной кости < -2,5 стандартных отклонений. В исследование были включены пациенты с одним или несколькими низкоэнергетическими переломами в анамнезе. После оценки критериев включения пациенты случайным образом были рандомизированы на 3 группы, среди которых пациенты первой группы (n1 = 39) получали препарат Бивалос, включающий действующее вещество стронция ранелат, а также вспомогательные компоненты (аспартам, мальтодекстрин, маннитол) однократно, а также комбинированный препарат кальция (карбонат и цитрат) 1000 мг в сутки, в сочетании с витамином D 400 МЕ. Между приемом препарата кальция и Бивалоса рекомендовался промежуток не менее 2 часов. Пациенты второй группы (n2 = 23) получали стронция ранелат в дозе 2 г однократно, в качестве монотерапии, 12 пациенток (n3) наблюдались в группе контроля, получая комбинированный препарат кальция с витамином Д, в качестве монотерапии. Программа обследования включала определение МПКТ осевого скелета на этапе скрининга, через 6, 12 и 18 месяцев наблюдения. Динамика лабораторных показателей включала оценку уровней общего и ионизированного кальция, остеокальцина, b-CrossLaps сыворотки, на этапе скрининга, через 3, 6, 12 и 18 месяцев наблюдения. Завершили исследование 45 пациентов (n1 – 22, n2 – 14, n3 – 9).

В ходе исследования полученные данные обрабатывались с помощью методов описательной статистики, а для сравнения групп данных использовались методы непараметрической статистики, в частности двухвыборочный критерий Колмогорова-Смирнова. Анализ зависимости нескольких изучаемых параметров друг от друга производился посредством корреляционного анализа с вычислением коэффициента Пирсона.

Результаты и их обсуждение

Оценка динамики показателей b-CrossLaps сыворотки выявила значимые отличия между группами 1 и 2 на период 12 месяцев наблюдения, более чем на 23,5±5% (p<0,05), при этом отличия сохранялись вплоть до 18 месяца (рис. 1). При оценке динамики показателей остеокальцина сыворотки были выявлены отличия между первой и второй группами уже через 6 месяцев наблюдения (p<0,05), около 31,4±5%, которые сохранялись на протяжении 12 и 18 месяцев (рис. 2).

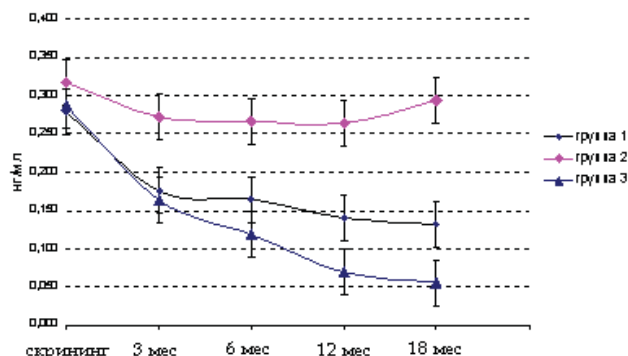


Рис. 1. Динамика показателей b-CrossLaps сыворотки.

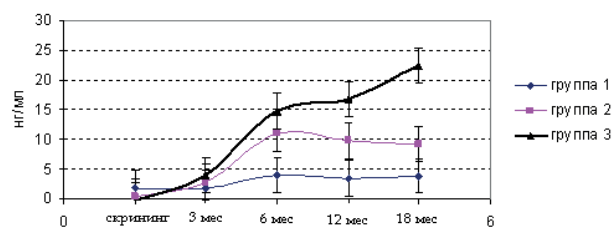


Рис. 2. Динамика показателей остеокальцина сыворотки.

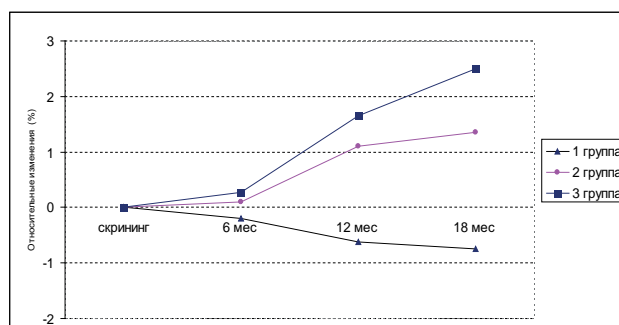


Рис. 3. Динамика показателей денситометрии.

Была отмечена положительная динамика Т-критерия МПКТ (lumbar spine) у пациенток первой и второй группы. Значимые отличия от группы контроля были выявлены на 12 и 18 месяцев наблюдений, однако различия между показателями первой и второй групп были не достоверными. Среднее изменение составило 6,3±5% на период 12 месяцев и 11,2±5% на период 18 месяцев наблюдений (рис. 3).

Различного рода нежелательные явления в виде диспептических расстройств и повышения артериального давления были отмечены у 9 (23,1%) пациенток первой группы, 5 (21,7%) пациенток второй группы и 2 (16,4%) пациенток третьей группы. В то же время они встречались, как правило, на протяжении первых трех месяцев терапии, были не продолжительными и не влияли на режим приема и дозировку препаратов.

Не было выявлено значимых отличий в показателях динамики денситометрии между группами больных, принимавшими стронция ранелат в качестве монотерапии и в сочетании с комбинированным препаратом кальция, что, несомненно, свидетельствует

о низкой чувствительности данной методики, тем не менее значимо отличались показатели первой и второй группы по сравнению с третьей. 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 свидетельствуют о преимуществах схемы лечения, 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 несомненно необходим при недостаточной инсоляции и при поступлении кальция с пищей ниже суточной нормы.

Список литературы

1. Лесняк О.М. Фармакоэкономика средств профилактики и лечения остеопороза // В кн. «Руководство по остеопорозу». — М.: Бином, 2003. — С. 469–481.
 2. Рожинская Л.Я., Арапова С.Д., Дзеранова Л.К. и др. Результаты Российского многоцентрового исследования эффективности стронция ранелата у женщин с постменопаузальным остеопорозом // Остеопороз и остеопатии. — 2007. — № 3. — С. 25–30.
 3. Шилин Д.Е., Шилин А.Д., Адамян Л.В. Потребление кальция женщинами репродуктивного возраста: пилотное исследование в 27 субъектах Российской Федерации. III Российский конгресс по остеопорозу. Екатеринбург, 2008.
 4. Bonnick S., Broy S., Kaiser F. et al. Treatment with alendronate plus calcium, alendronate alone, or calcium alone for postmenopausal low bone mineral density // *Сuop Med. Res. Opin.* — 2007. — N 23(6). — P. 1341–1349.
 5. Bonnick S.L., Shulman L. Monitoring osteoporosis therapy: bone mineral density, bone turnover markers, or both? // *Am. J. Med.* — 2006 Apr. — № 119 (4 Suppl 1). — S25–31.
 6. Cummings SR, Melton LJ III (2002) Epidemiology and outcomes of osteoporotic fractures. *Lancet* 359:1761–1767
 7. Delmas P.D., Eastell R., Garnero P. et al. [Scientific Advisors of the International Osteoporosis Foundation]. The use of biochemical markers of bone turnover in osteoporosis. Committee of Scientific Advisors of the International Osteoporosis Foundation // *Osteoporos Int.* — 2000. — 11 (Suppl 6). — S2–17.
 8. Kanis J.A. et al. A family history of fracture and fracture risk: a metaanalysis // *Bone.* — 2004. — Vol. 35(5). — P. 1029–1037.
 9. Kanis J.A., Burlet N., Cooper C. et al. European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis and Osteoarthritis (ESCEO). European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women // *Osteoporos Int.* — 2008. — № 19(4). — P. 399–428.
 10. Kanis J.A., Gluer C.C. for the Committee of Scientific Advisors, International Osteoporosis Foundation. An update on the diagnosis and assessment of osteoporosis with densitometry // *Osteoporosis Int.* — 2000. — № 11. — P. 192–202.
-
- ### Информация об авторах
1. Минасов Тимур Булатович – врач-травматолог ортопед к.м.н., доцент кафедры травматологии и ортопедии с курсом ИПО Башкирского государственного медицинского университета; e-mail: m004@ya.ru
 2. Гинойан Акоп Овикович – врач-травматолог ортопед городской клинической больницы №21 г. Уфы; e-mail: a.ginoyan@ya.ru
 3. Файзуллин Аяз Ахтямович – врач-травматолог ортопед городской клинической больницы №21 г. Уфы; e-mail: FaizullinAA@mail.ru
 4. Минасов Искандер Булатович – врач-травматолог ортопед городской клинической больницы №21 г. Уфы; e-mail: minasov007@ya.ru

Заключение

Стронция ранелат, как при монотерапии, так и в сочетании с препаратами кальция способствует увеличению МПКТ в осевом скелете. Согласно данным экспериментальных исследований увеличение МПКТ при терапии стронция ранелатом коррелирует с изменениями механической прочности костной ткани и снижением риска переломов. Прием препаратов не вызывает серьезных побочных эффектов. По видимому, весьма ценным аспектом является двойной механизм действия, включающий кроме антирезорбтивного и анаболический эффект. Появление в недавнем прошлом новых показаний и предварительные данные о положительном влиянии на ремоделирование костной ткани после остеосинтеза и эндопротезирования по видимому требуют дальнейшего изучения.