

## **Комбинированная терапия бивалосом и альфакальцидолом в коррекции минеральной плотности костной ткани и предотвращении остеопоротических переломов**

И.О.РОСТИСЛАВИНА, Л.К.ПЕШЕХОНОВА, Д.В.ПЕШЕХОНОВ

### **The combined therapy with bivalos and alfacalcidolium in correction of mineral density of a bone fabric and prevention osteoporosis crises**

I.O.ROSTISLAVINA, L.K.PESHEKHONOVA, D.V.PESHEKHONOV

Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н.Бурденко  
Дорожная клиническая больница на ст. Воронеж–1 ОАО «РЖД»

**В статье рассматриваются вопросы фармакологической коррекции постменопаузального остеопороза бивалосом и альфакальцидолом. Мониторинг клинической симптоматики, показателей минерального обмена и костного метаболизма, денситометрических параметров позволило сделать вывод о высокой эффективности предложенного метода, способного повысить синтетическую функцию костной ткани. Оптимизация кальций-фосфорного обмена, восстановление баланса ремоделирования кости в совокупности с приростом минеральной плотности определяют возможности предотвращения остеопоротических переломов.**

*Ключевые слова:* комбинированная терапия, бивалос, альфакальцидол

**In article questions of pharmacological correction of postmenopausal osteoporosis with bivalos and alfacalcidolium are considered. Monitoring of clinical semiology, indicators of a mineral exchange and a bone metabolism, densitometric parameters has allowed to draw a conclusion on high efficiency of the offered method, capable to raise synthetic function a bone fabric. Optimisation exchange calcium-phosphoric, balance restoration bones' remodeling in aggregate with a gain of mineral density defines prevention possibilities osteoporotic crises.**

*Key words:* combined therapy, bivalos, alfacalcidolium

В настоящее время ВОЗ рекомендует отнести остеопороз к наиболее тяжелым заболеваниям человека, таким как инфаркт, инсульт, рак [1, 6], поскольку распространенность его последствий – переломов конечностей и позвонков неуклонно растет [3, 4, 11]. Это заболевание приводит к стойкой утрате трудоспособности, нарушению способности к самообслуживанию, передвижению, выполнению физических нагрузок, снижению качества жизни, а в некоторых случаях – к повышенной смертности [2, 5, 19]. Предполагается, что количество пациентов с остеопорозом в ближайшие 50 лет будет неуклонно возрастать, что негативно повлияет на качество и продолжительность жизни в большинстве развитых стран [10, 11].

Согласно статистическим материалам, по распространенности переломы тел позвонков в московской популяции отмечались у 7,5% мужчин и 8,8% женщин [8], что сопоставимо с показателями в странах Западной Европы [6, 18, 19].

Оценивая драматические последствия переломов проксимального отдела бедра, следует подчеркнуть, что летальность в первые 6 месяцев составляет в городах России от 9% до 32,2%, через 12 месяцев – от 15,1 до 51,8%, а через 24 месяца – от 31,6 до 63,4% [3, 7]. Тяжелый медико-социальный прогноз определяет-

ся тем, что 20% пациентов через 12 месяцев остаются прикованными к постели; 29,5% пациентов не выходят за пределы собственной квартиры; 35,4% пользуются при движении вспомогательными приспособлениями и только 15% считают себя полностью восстановившими здоровье [2, 11].

При этом затраты на лечение переломов шейки бедренной кости и дистального отдела предплечья у лиц старше 50 лет составляют до 10 млн. рублей в год [4, 9].

В настоящее время большое внимание в научной литературе уделяется изучению влияния активных метаболитов витамина D [13, 16] и стронция ранелата [12, 14, 15, 17], поскольку эти препараты относятся к комбинированным по действию на синтез и резорбцию костной ткани.

Особый интерес представляет изучение одно-временного назначения этих препаратов женщинам в климактерическом периоде для профилактики остеопоротических переломов.

Цель исследования – повышение эффективности терапии остеопороза с коррекцией основных предикторов переломов: минерального обмена, костного ремоделирования и минеральной плотности костной ткани.

## Материалы и методы

Обследовано 60 женщин, находившихся в климактерическом периоде, страдающих постменопаузальным остеопорозом. Диагноз был установлен по рекомендациям Института ревматологии РАМН (2001 г.) [1, 5, 8]. Обследование проводилось согласно критериям диагностики остеопороза: изучался минеральный обмен, маркеры костного ремоделирования – остеокальцин и дезоксипиридинолин, соотношенный к креатинину мочи [8, 9]. Мониторировались клинические симптомы остеопороза [1, 5, 11], а также проводилось денситометрическое исследование методом рентгеновской двухфотонной абсорбциометрии с подсчетом прироста костной массы [3, 6].

Все пациентки были разделены на 2 группы: 1 (контрольная, n=30) включала больных, которым проводилось нефармакологическое воздействие на факторы риска, индивидуально корректировалась диета и назначались комплексы лечебной физкультуры. Пациенткам 2 группы (n=30), помимо указанных выше профилактических мероприятий, назначался бивалос (стронция ранелат) по 1 саше перед сном с двухчасовым интервалом после ужина и альфакальцидол 1 мкг ежедневно. Курсовая терапия в группах наблюдения составляла 6 месяцев.

Средний возраст женщин, включенных в исследование, составил  $54,5 \pm 3,28$  лет, длительность заболевания остеопорозом – от 1,5 до 4 лет, в среднем –  $2,9 \pm 0,09$  лет, климактерического периода – от 3,5 до 11,9 лет, в среднем  $7,3 \pm 0,71$ . Возраст менопаузы был в диапазоне от 43 до 52 лет, в среднем –  $48,2 \pm 2,16$  лет. У пациенток выявлялось не более двух компрессионных переломов тел позвонков с деформацией – не менее 25% по Genant.

## Результаты и их обсуждение

Мониторюя клинические данные остеопороза в группах наблюдения, была получена достоверная

динамика вертеброгенного синдрома в баллах и мм ВАШ (табл. 1).

Поскольку в результате терапии бивалосом и альфакальцидолом существенно снизилась выраженность болей в позвоночнике, у пациентов появилась устойчивость при нахождении в вертикальном положении и при ходьбе, что нашло отражение в градации теста «Устойчивость стояния» [5, 8].

Таким образом, комбинированное лечение восстанавливает способность к движениям, выполнению физических нагрузок, самообслуживанию и, в целом, к активному образу жизни.

Координационные тесты также показали статистически достоверное улучшение показателей по числовой рейтинговой шкале (ЧРШ), что представлено в таблице 2.

Параметры минерального обмена отражают достоверную коррекцию дисбаланса кальция и фосфора, при этом констатируется оптимизация обмена общего и ионизированного кальция, степень выраженности гиперфосфатурии и гиперкальциурии уменьшается по сравнению с группой контроля (табл. 3).

Величины маркеров остеосинтеза и резорбции костной ткани в результате проведенной комбинированной терапии значительно отличались от исходных и тех результатов, которые были получены в 1 группе в результате проведенного лечения (табл. 4).

В группах наблюдения у 55 (91,67%) больных регистрировалась низкая МПКТ с отклонением Т-критерия  $\leq -2,5SD$ . Динамика прироста МПКТ во 2 группе наблюдения у пациенток, получавших комбинированную терапию бивалосом и альфакальцидолом, была максимальной – 6,48% по сравнению с исходным уровнем.

Так, до лечения женщин определялась МПКТ –  $0,339 \pm 0,006$  г/см<sup>2</sup>, после лечения –  $0,361 \pm 0,001$  г/см<sup>2</sup> (рис. 1).

Таблица 1

*Динамика количественной субъективной оценки болевого вертеброгенного синдрома по результатам терапии у пациенток 1 и 2 групп*

Показатель	1 группа	2 группа	Разность
Болевой вертеброгенный синдром (баллы)	$2,6 \pm 0,05$	$0,6 \pm 0,04$	2,0*
Болевой вертеброгенный синдром (мм, ВАШ)	$52,4 \pm 2,19$	$19,5 \pm 1,62$	32,9*
Тест «Устойчивость стояния»	$1,45 \pm 0,03$	$3,8 \pm 0,03$	-2,35*

Примечание: \*  $p < 0,05$  – достоверность отличий от исходных значений.

Таблица 2

*Динамика количественной оценки координационных тестов у пациенток 1 и 2 групп по результатам проведенной терапии*

Показатель	1 группа	2 группа	Разность
Стояние на одной ноге с открытыми глазами (см, ЧРШ)	$7,8 \pm 1,1$	$9,9 \pm 1,3$	-2,1*
Невозможность пройти без остановки 100 м (см, ЧРШ)	$6,65 \pm 1,5$	$9,89 \pm 1,5$	-3,24*
Невозможность вставания со стула без опоры (см, ЧРШ)	$15,6 \pm 1,2$	$6,5 \pm 0,6$	9,1*
Тандем-тест в покое (см, ЧРШ)	$7,3 \pm 0,8$	$9,9 \pm 0,6$	-2,6*
Тандем-тест при ходьбе (см, ЧРШ)	$5,2 \pm 0,4$	$9,2 \pm 0,9$	-4,0*

Примечание: \*  $p < 0,05$  – достоверность отличий от исходных значений.

Таблица 3

**Динамика показателей кальций-фосфорного обмена у пациенток 1 и 2 групп**

Показатель	1 группа	2 группа	Разность
Кальций ионизированный, моль/л	0,96±0,02	1,25±0,03	-0,29*
Кальций общий, ммоль/л	2,37±0,01	2,55±0,03	-0,18*
Суточная экскреция фосфора, мг/сут	41,2±4,8	42,4±3,9	-1,2
Суточная экскреция кальция, г/сут	0,28±0,06	0,32±0,05	-0,04

Примечание: \*  $p < 0,05$  – достоверность отличий от исходных значений.

Таблица 4

**Динамика параметров костного ремоделирования у пациенток 1 и 2 групп**

Показатель	1 группа	2 группа	Разность
Остеокальцин, нг/мл	2,7±0,9	9,6±0,3	-6,9*
Дезоксипиридинолин, нмоль/ммоль	13,9±1,8	3,1±0,8	10,8*

Примечание: \*  $p < 0,05$  – достоверность отличий от исходных значений.

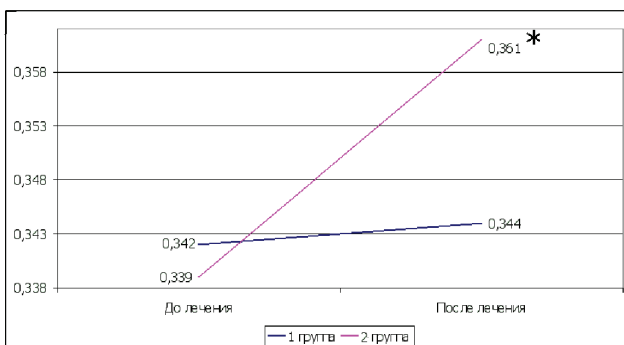


Рис. 1. Динамика МПКТ у пациенток 1 и 2 групп исследования. Примечание: \*  $p < 0,05$  – достоверность отличий от исходных значений.

**Выводы**

1. При проведении профилактики постменопаузального остеопороза нефармакологическими методами в контрольной группе не отмечается значимой динамики клинических симптомов, показателей минерального обмена и костного ремоделирования. Наблюдается стабилизация минеральной плотности костной ткани (МПКТ), что свидетельствует о замедлении прогрессирования остеопороза, но не предупреждает переломы.

**Список литературы**

1. Беневоленская Л.И., Никитинская О.А. Остеопороз на рубеже XXI века. Качество жизни. Медицина 2006; 5: 10-13.
2. Ершова О.Б. Кальций и витамин D в профилактике и лечении остеопороза с точки зрения доказательной медицины. Проблемы остеологии 2006; 9: 43.
3. Лазебник Л.Б. и др. Эпидемиология, профилактика, варианты клинического течения, лечение остеопороза и его осложнений: методическое. М. 2004; 48.
4. Лесняк О.М., Беневоленской Л.И. Российская ассоциация по остеопорозу. Остеопороз. Диагностика, профилактика и лечение: клинические рекомендации. М. ГЭОТАР-Медиа 2009; 27.
5. Михайлов Е.Е., Меньшикова Л.В., Ершова О.Б. Эпидемиология остеопороза и переломов в России. Приложение к журналу "Остеопороз и остеопатии": материалы Российского конгресса по остеопорозу. Москва. 20-22 окт. 2003. М. 2003; 44.
6. Мкртумян А.М., Бирюкова Е.В. Новые перспективы успешной терапии постменопаузального остеопороза. Эффективная фармакотерапия в эндокринологии 2007; 4: 20-26.
7. Насонов Е.Л. Остеопороз: стандарты диагностики и лечения. Consilium medicum 2001; 9: 416-420.
8. Насонова В.А. Перспективы развития ревматологии в XXI. Терапевтический архив 2008; 5: 5-8.

9. Рожинская Л.Я., Арапова С.Д., Дзеранова Л.К. Исследование эффективности и безопасности лечения бивалосом (стронция ранелат) постменопаузального остеопороза: результаты Российского многоцентрового исследования. *Терапевтический архив* 2008; 5: 47-52.
10. Торонцова Н.В. и др. Стронция ранелат в лечении постменопаузального остеопороза: результаты применения в клинической практике. *Научно-практическая ревматология* 2008; 3: 23-28.
11. Шварц Г.Я. Фармакотерапия остеопороза. М. Медицинское информационное агентство 2002; 368.
12. Bonnellye E. Dual effect of strontium ranelate: Stimulation of osteoblast differentiation and inhibition of osteoclast formation and resorption in vitro. *Bone* 2008; 42: 129-138.
13. Chapuy M.C., Meunier P.J. Vitamin D insufficiency in adults and in elderly. *Vitamin D*. San Diego: Academic Press 1997: 679-694.
14. Chen J.T. 1 alpha-hydroxyvitamin D3 treatment decreases bone turnover and modulates calcium regulating hormones in early postmenopausal women. *Osteoporosis intern* 1996; 6; 1; 237.
15. Eisman J.A. Pharmacogenetics of the vitamin D receptor and osteoporosis. *Drug Met. Disp.* 2001; 29: 505-512.
16. Jureneva S.V., Smetnik V.P. Use of strontium ranelate in the treatment of postmenopausal osteoporosis. *Int. Congress of Gynecol. Endocrinol. Italy* 2008; 280.
17. Marquis P. Strontium ranelate prevents quality of life impairment in post-menopausal women with established vertebral osteoporosis. *Osteoporos Int.* 2008; 19: 503-510.
18. Okamura W., Gui-Dong Zhu. Chemistry and design: structural biology of vitamin D action. *Vitamin D*. San Diego: Academic Press 1997: 939-972.
19. Reginster J.Y. Effect of long-term strontium ranelate treatment on the risk of non-vertebral and vertebral fractures in postmenopausal osteoporosis: results of a 5-year, randomized, placebo controlled trial. *Arthritis Rheum* 2008; 58; 6: 1687-1695.
20. Roux C. Strontium ranelate reduces the risk of vertebral fracture in young postmenopausal women with severe osteoporosis. *Ann .Rheum .Dis.* 2007; 66; 11; 681.
21. Seeman E. Strontium Ranelate Reduces the Risk of Vertebral Fractures in Patients With Osteopenia. *J. Bone Miner Res.* 2008; 23: 433-438.

Поступила 16.11.2010 г.

### Информация об авторах

1. Ростиславина Ирина Олеговна – соискатель кафедры транспортной медицины ИПМО Воронежской государственной медицинской академии им. Н.Н.Бурденко, ревматолог городской клинической поликлиники №4; e-mail: Rostislavina\_i@mail.ru
2. Пешехонова Людмила Константиновна – д.м.н., ассистент кафедры транспортной медицины ИПМО Воронежской государственной медицинской академии им. Н.Н.Бурденко, заведующая ревматологическим отделением Дорожной клинической больницы на станции Воронеж-1 ОАО "РЖД"; e-mail: Rostislavina\_i@mail.ru
3. Пешехонов Дмитрий Владимирович – к.м.н., ассистент кафедры клинической фармакологии Воронежской государственной медицинской академии им. Н.Н.Бурденко; e-mail dmmad@yandex.ru