

Ключевые слова:

остеопения/остеопороз,
альфакальцидол, алендронат,
кортикальная плотность,
прочность костной ткани.

ДОПОЛНИТЕЛЬНОЕ ВЛИЯНИЕ АЛЬФАКАЛЬЦИДОЛА НА МИНЕРАЛЬНУЮ ПЛОТНОСТЬ И ПРОЧНОСТЬ КОСТНОЙ ТКАНИ У ЖЕНЩИН В ПОСТМЕНОПАУЗАЛЬНЫЙ ПЕРИОД СО СНИЖЕННОЙ КОСТНОЙ МАССОЙ, ПРИНИМАЮЩИХ АЛЕНДРОНАТ

Представлены результаты клинического исследования, демонстрирующие значительное повышение эффективности терапии алендронатом при сочетании с альфакальцидолом (вместо нативного витамина D) у женщин в постменопаузальный период с остеопенией/остеопорозом. Оценка эффективности терапии проводилась по таким показателям, как минеральная плотность костной ткани поясничного отдела позвоночного столба, кортикального и трабекулярного слоев большеберцовой кости, а также жесткость большеберцовой кости при изгибе.

Альфакальцидол (1 альфа-гидроксид витамин D₃) является синтетическим аналогом витамина D, который содержит гидроксильную группу в позиции 1 и, соответственно, не нуждается в почечном этапе гидроксирования для превращения в свою активную форму D-гормон. Он полностью гидроксилируется в печени и костях в позиции 25 до D-гормона (кальцитриол, 1,25 (ОН)₂D₃), активной формы витамина D, который и оказывает терапевтический эффект. Он применяется в клинической практике лечения остеопороза уже свыше 20 лет, в частности в Японии и Европе. В нескольких клинических исследованиях альфакальцидол продемонстрировал способность нормализовать костный метаболизм при остеопорозе и, таким образом, поддерживать или увеличивать минеральную плотность костной ткани (МПКТ) у женщин в постменопаузальный период, предотвращая тем самым вертебральные и бедренные переломы. Два метаанализа подтвердили влияние гидроксированных аналогов витамина D (альфакальцидол, кальцитриол) на массу костной ткани и вертебральные и невертебральные переломы.

Доклинические исследования на крысах продемонстрировали преимущества альфакальцидола в сравнении с витамином D в лечении остеопороза и показали, что альфакальцидол оказывает положительный эффект независимо от уровня паратиреоидного гормона (ПТГ).

Он вызывает дозозависимое угнетение костной резорбции, а так же поддерживает и/или стимулирует костеобразование. Как результат — повышает МПКТ, улучшает механическую прочность с более выраженным эффектом на кортикальный слой костей.

В некоторых исследованиях преимущества терапии альфакальцидолом/кальцитриолом над нативным витамином D в отношении костного метаболизма объясняются тем фактом, что конечная почечная фаза активации витамина D регулируется по механизму отрицательной обратной связи (много D-гормона, витамин D не превращается и наоборот). У пациенток с недостатком витамина D или нарушенной функцией почек сниженный уровень D-гормона не восстанавливается при назначении витамина D, соответственно и не обеспечивает нормальное функционирование органов-мишеней. В то же время назначение альфакальцидола приводит к увеличению костной массы независимо от функции почек, что является значительным преимуществом в терапии пациентов пожилого возраста с нарушением функционирования почек.

В литературе часто описывается влияние антиостеопоротической терапии с использованием бисфосфонатов (БФ) на МПКТ позвоночника и бедренной кости. Алендронат (АЛН) является одним из первых БФ, снижающих частоту возникновения вертебральных переломов, переломов бедра

*По материалам публикации: Felsenberg D., Bock O., Börs H., Armbricht G., Beller G., Degner C., Stephan-Oelkers M., Schacht E., Mazon Z., Hashimoto J., Roth H.-J., Martus P., Runge M. (2011) Additive impact of alfacalcidol on bone mineral density and bone strength in alendronate treated postmenopausal women with reduced bone mass. J. Musculoskelet. Neuronal. Interact., 11(1): 34–45.

Перевод с англ.: В. Безшейко

и предплечья у женщин с постменопаузальным остеопорозом. В одном из первых исследований Р. Roschger и соавторы проводил биопсию гребня подвздошной кости пациентов до и после терапии АЛН и выявили, что относительное содержание Са в остеопорозной кости до лечения было значительно ниже, чем в контроле (лица без остеопороза). После терапии АЛН наблюдалось значительное увеличение минерализации, кроме того структура кости была более однородной. Также, после курса лечения АЛН значительно снизилась интракортикальная порозность. Из этих данных следует, что указанные эффекты АЛН могут способствовать наблюдаемому уменьшению числа переломов. Вполне возможно, что уменьшение интакортикальной порозности может быть причиной повышения прочности костной ткани. Использование DEXA для определения МПКТ не позволяет провести различия между кортикальной и трабекулярной костью и, следовательно, не все эффекты терапии АЛН могут быть выявлены и/или полностью раскрыты.

На протяжении нескольких лет предпринимались попытки подсчета данных в отношении прочности костной ткани, в частности проксимального отдела бедренной кости, с помощью DEXA, а использование такого метода, как периферическая количественная компьютерная томография (пККТ) позволяет, определить МПКТ [масса/объем] и геометрию кости в дистальном отделе предплечья и большеберцовой кости, а также их прочность. S. Voonen и соавторы проанализировал различия в этих показателях с помощью указанных методов между кортикальной и трабекулярной костью. Результаты этого одномоментного исследования с участием людей пожилого возраста, не нуждающихся в посторонней опеке, показали, что утрата костной массы с возрастом в кортикальной и трабекулярной кости происходит не равномерно ($-0,21 \text{ мг/см}^3/\text{год}$, $p < 0,05$ и $-0,14 \text{ мг/см}^3/\text{год}$; p не определено).

Целью представленного исследования является подтверждение гипотезы о том, что добавление к АЛН альфакальцидола обеспечивает дополнительный эффект в отношении МПКТ как кортикальной, так и трабекулярной кости в сравнении с монотерапией АЛН у женщин в постменопаузальный период с остеопорозом/остеопенией. При оценке использовалась DEXA в тандартных точках с дополнительным исследованием кортикальной и трабекулярной МПКТ дистального отдела лучевой и большеберцовой кости.

В рандомизированном двойном слепом плацебо-контролируемом двухцентровом исследовании приняли участие 282 женщины в постменопаузальный период, средний возраст которых составлял $73,6 \pm 4,7$ года. Из них 279 были включены в ИТТ-анализ (анализ необходимости терапии). Все вошедшие в клиническое испытание пациенты имели сниженную костную массу и принимали АЛН («Fosamax» таблетки по 70 мг, MSD) по 70 мг 1 раз в неделю и кальций — по 500 мг ежедневно. Эти пациенты получали дополнительно либо альфа-

кальцидол производства компании «TEVA» по 1 мкг или плацебо ежедневно. Курс лечения составил 36 мес. Исходная средняя МПКТ в поясничном отделе позвоночника (L_1-L_{IV}) по Т-критерию составила $-2,40 \pm 0,87$ в группе Альфа/АЛН и $-2,40 \pm 0,91$ — в группе плацебо/АЛН ($p = 0,940$).

Измерения МПКТ поясничного отдела позвоночника (L_1-L_{IV}) и проксимального слоя бедренной кости проводились в начале скрининга и через 12; 24 и 36 мес исследования. Трабекулярная и кортикальная плотность (в мг/см^3) лучевой и большеберцовой кости измерялись в те же временные промежутки с помощью пККТ.

62 (21,3%) пациента проходили терапию БФ ранее до участия в клиническом испытании (средняя продолжительность приема — 2,2 года, минимальная — 2 мес, максимальная — 8,1 года). Эти пациенты были рандомизированы в две группы (28 — в группу Альфа/АЛН и 34 — в группу плацебо/АЛН).

У всех пациенток были взяты образцы крови на лабораторный анализ. Уровень кальция измерялся каждые 3 мес. Уровень интактного ПТГ (иПТГ) определялся в базовый период и каждые 12 мес. Уровень $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ измерялся в базовый период и через 6; 12; 24 и 36 мес экспериментально-го периода.

Для проверки безопасности терапии, кроме общего анализа крови, измеряли следующие биохимические показатели: аспартатаминотрансферазу (АсАТ), аланинаминотрансферазу (АлАТ), магний, креатининкиназу, креатинин. Для мониторинга эффективности терапии замеряли: иПТГ, 25-ОН-витамин D, $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$, костно-специфическую щелочную фосфатазу (КЩФ), N-телопептид коллагена 1 типа (NTX), инсулиноподобный фактор роста (ИФР)-1.

Согласно данным DEXA у 171 пациентки была остеопения и у 108 — остеопороз.

Частота выбывания из исследования после 36 мес составила 22,7% в группе Альфа/АЛН и 24,8% — в группе плацебо/АЛН, что свидетельствует о хорошей переносимости альфакальцидола. Существенное влияние на этот показатель оказало так же и увеличение продолжительности исследования после первых 12 мес.

DEXA-МПКТ позвоночника, которая измерялась каждые 12 мес в L_1-L_{IV} , повысилась в обеих группах. В группе Альфа/АЛН после 36 мес терапии в сравнении с базовым значением повышение составило 6,65% ($p < 0,0001$) и в группе плацебо/АЛН — 4,17% ($p < 0,0001$). Разница между группами по этому показателю была значимой ($p = 0,026$). За 1-й год в группе Альфа/АЛН относительное повышение было на 69,2% больше в сравнении с плацебо/АЛН.

После 36 мес терапии в группе Альфа/АЛН трабекулярная плотность лучевой кости повысилась на 0,26%, в группе плацебо/АЛН — снизилась на -0,13%, оба показателя изменились статистически незначимо в сравнении с базовыми. После 3 лет разница между группами демонстрировала тенденцию к повышению ($p = 0,083$).

Кортикальна плотність в срединній частині діафіза лучової кістки після 36 мес значимо підвищилась на $6,0 \text{ мг/см}^3$ ($+0,52\%$; $p < 0,0001$) в групі Альфа/АЛН і знизилась на $-1,84 \text{ мг/см}^3$ ($-0,09\%$; $p = 0,435$) в групі плацебо/АЛН. Різниця між групами була статистично значимою ($p = 0,010$).

Трабекулярна плотність більшеберцової кістки в дистальній частині після 36 мес значимо підвищилась в групі Альфа/АЛН ($0,69\%$; $p = 0,002$) і знизилась — в групі плацебо/АЛН ($-0,41\%$; $p = 0,068$). По закінченню дослідження міжгрупові різниці були статистично значимі ($p = 0,002$).

Кортикальна плотність на 14% довжини більшеберцової кістки після 36 мес терапії в групі Альфа/АЛН підвищилась на $0,27\%$ ($p = 0,005$). В той же час в групі плацебо/АЛН цей показник знизився на $0,41\%$ ($p < 0,001$). Різниця між групами по закінченню клінічного дослідження була значимою ($p < 0,0001$). Крім того, в групі Альфа/АЛН в порівнянні з плацебо/АЛН кортикальна плотність значимо підвищилась у всіх вимірюваних зонах, оскільки в останній групі кортикальна плотність в цих зонах після 36 мес терапії в більшості випадків значимо знизилась.

Значуща різниця в ККСЗ відзначалась по відношенню до більшеберцової кістки у всіх точках вимірювання. В групі Альфа/АЛН ККСЗ підвищилась, в той же час в групі плацебо/АЛН цей показник знизився. Різниця між групами була статистично значимою ($p = 0,006$).

Наряду з збільшенням кальцію в сироватці в групі Альфа/АЛН в перші 24 мес спостерігалось паралельне зниження ПТГ. Після 36 мес у пацієнтів групи Альфа/АЛН спостерігалось незначуще зниження рівня кальцію ($0,29\%$; $p = 0,589$). В групі плацебо/АЛН рівень кальцію в сироватці крові залишався незмінним протягом 1-го року, але значно знизився в наступні 24 мес ($-3,84$; $p < 0,0001$). Різниця між групами була статистично значимою ($p < 0,0001$). Відповідно рівень ПТГ після 3 років терапії в групі Альфа/АЛН незначуще знизився ($-2,31\%$; $p = 0,573$), а в групі плацебо/АЛН значно підвищився ($48,80\%$; $p < 0,0001$). Міжгрупові різниці для цього показника були статистично значимі ($p < 0,0001$).

Зниження рівня КЩФ після 1 року терапії становило 35,1 і 16,6% в групі Альфа/АЛН і плацебо/АЛН відповідно. Після 3 років в порівнянні з базовим періодом КЩФ знизилась на 23,81% ($p < 0,0001$) в групі Альфа/АЛН і на 8,68% ($p = 0,002$) — в групі плацебо/АЛН. Міжгрупові різниці по закінченню дослідження були значущими ($p < 0,004$).

По закінченню клінічного випробування серед вивчених груп не виявлено значущих змін у рівні ІФР-1 в порівнянні з початковими показниками.

Також авторами була проведена оцінка побічних ефектів (ПЕ) і серйозних побічних ефектів (СПЕ). Загальне число ПЕ: 1149 в групі Альфа/АЛН і 1084 — в групі плацебо. Загальне число

СПЕ: 91 — в групі Альфа/АЛН і 114 — в групі плацебо/АЛН. Різниця між групами за цим показником була незначущою.

Таким чином, в попередніх інтервенційних дослідженнях по терапії БФ для підрахунку костної маси використовувалась DEXA. Однак оцінка костної маси таким способом також, як і інші способи вимірювання тільки маси матеріалу, не може бути використана для визначення міцності структури кістки. В той же час в останні кілька років ведуться наукові дискусії про валидність застосування DEXA для оцінки ефектів антирезорбтивного лікування, спрямованого на зменшення ризику виникнення вертебральних переломів. Метааналізи, які проводились кількома дослідницькими групами з метою внести ясність в цю проблему, показали протирічливі результати. По думці деяких дослідників, більш суттєве підвищення МПКТ у жінок, які проходять терапію антирезорбтивними агентами, асоційовано з більш низьким ризиком нових вертебральних переломів. Ще більші труднощі виникають при оцінці впливу змін МПКТ на периферическі переломи.

Властивості матеріалу, розподіл маси, особливості архітектури і геометрії кістки є факторами її міцності. На сьогоднішній день існує недостатнє число даних про специфічний вплив різних лікарських засобів на різні частини костної системи. Результати цього дослідження дають деякі відповіді на вплив комбінованого застосування двох антирезорбтивних МПКТ на різні відділи скелетної системи.

Згідно з результатами цього дослідження МПКТ хребця після проведеного лікування суттєво підвищилась в обох групах (плацебо/АЛН і Альфа/АЛН), однак в групі Альфа/АЛН підвищення було більш виражено. В порівнянні з іншими дослідженнями, в яких АЛН 70 мг/нед застосовували в поєднанні з кальцієм 1000 мг/сут і вітаміном D 400 МЕ/сут для терапії жінок з постменопаузальним остеопорозом і підвищення DEXA-МПКТ становило $3,7\%$ після 12 мес терапії, в даній роботі в групі плацебо/АЛН цей показник збільшився на $2,92\%$. Незважаючи на деякі відмінності в досліджуваній популяції, можна сказати, що порівняно з результатом даного дослідження. В групі Альфа/АЛН вертебральна DEXA-МПКТ після 12 мес терапії підвищилась значно суттєвіше — на $4,91\%$.

Крім того, дані, отримані з допомогою ПККТ, також змогли внести деяку ясність в розуміння впливу проведеного лікування на костну тканину. Плотність кортикальної костної тканини в лучовій кістці в групі Альфа/АЛН після 3 років терапії підвищилась на $0,44\%$, в той же час плотність трабекулярної костної тканини в дистальній частині лучової кістки суттєво не змінилась. Однак в дистальній частині більшеберцової кістки плотність трабекулярної тканини в цій групі

после 36 мес повысилась на 0,66%. В сравнении с базовой кортикальная плотность в группе Альфа/АЛН повысилась во всех зонах, включая КСЗ большеберцовой кости (на 38% длины). Тибиаальный ИПК в группе Альфа/АЛН также значимо повысился в сравнении с базовым значением. Межгрупповая разница была значимой после 3 лет, но не после первых 12 мес терапии, когда в группе Альфа/АЛН наблюдалось повышение этого показателя на 0,45%, а в группе плацебо/АЛН — снижение на 0,18% (после 3 лет, +0,95% в пользу Альфа/АЛН группы; $p=0,001$).

Измерения при помощи пККТ для отдельной оценки изменений в кортикальной и трабекулярной кости использовались в совсем немногих исследованиях. Следовательно, знания о детальных модификациях МПКТ кортекса под действием антирезорбтивного лечения являются весьма ограниченными. Причиной повышения кортикального МПКТ у пациенток, проходящих терапию АЛН, скорее всего является повышение минерализации и снижение кортикальной порозности. Это предположение впервые высказал Р. Roschger и соавторы, которые опубликовали данные о распределении костной минерализационной плотности (РКМП) биопсий гребня подвздошной кости женщин в постменопаузальный период, проходящих лечение АЛН или плацебо. В этой научной работе РКМП измеряли при помощи количественного обратнорассеивающего электронного сканирования (quantitative backscattered electron imaging). Авторы выявили более равномерное минеральное распределение после терапии АЛН в сравнении с плацебо. Сканирование малогоугольным рассеивающим рентгеном (small-angle X-ray scattering) показало, что размер кристаллов кости не изменился после терапии АЛН. Повышение минерализации ассоциировано с повышением жесткости кости и этот факт может частично объяснить снижение частоты переломов при лечении БФ. В представленном же исследовании терапия Альфа/АЛН в значительно большей степени повысила кортикальную плотность и толщину в сравнении с плацебо/АЛН. Этот факт объясняет повышение ИПК. По мнению авторов исследования, альфакальцидол оказывает прямое влияние на минерализацию остеоида. Этот эффект более выраженный в кортикальной кости, что может иметь значительное влияние на риск возникновения переломов.

Обобщая влияние альфакальцидола/АЛН на костную структуру и свойства материала, можно заключить: сниженная костная резорбция и меньший износ трабекулярной структуры (структурных свойств) ассоциированы с повышенной минерализацией и жесткостью кости (свойства материала). Эти эффекты терапии АЛН усиливаются добавлением вместо витамина D его активного метаболита — альфакальцидола.

Уровень NTX в плазме крови незначимо отличался от базового значения после 3 лет терапии в исследуемых группах. Абсолютные значения концентрации NTX в базовый период в обеих группах были в пределах нормы. Согласно референтным значе-

ниям для женщин в постменопаузальный период (12,9–22,7 нмоль) эти показатели характеризуют нормальный костный метаболизм в постменопаузальный период, хотя 21,3% пациентов проходили терапию БФ до рандомизации. Уровень супрессии этого резорбционного маркера после 3 лет в сравнении с базовым значением составил 18,8% в группе плацебо/АЛН и 26,1% — в группе Альфа/АЛН. В сравнении с другими исследованиями по АЛН, в данной работе степень угнетения костной резорбции была низкой.

Супрессия КЩФ была в значительно большей степени выражена в группе Альфа/АЛН (24,5%), чем в плацебо/АЛН (7,7%) в сравнении с базовыми значениями. Комбинация этих двух антирезорбтивных агентов, как видно из полученных данных, была более эффективна, чем применение только АЛН. Снижение КЩФ в плацебо/АЛН можно объяснить низким постменопаузальным метаболизмом (референтные значения у здоровых женщин в постменопаузальный период $25,0 \pm 5$ мкг/л, в данном исследовании в базовый период $11,2 \pm 5,4$ мкг/л).

Нормальные значения сывороточного уровня кальция по стандартам центральной лаборатории находились в диапазоне 2,20–2,65 ммоль/л. Однако в группу плацебо/АЛН и Альфа/АЛН были включены 6 и 2 женщины соответственно, уровень кальция которых находился за нижней границей, и в группу Альфа/АЛН — 1 пациентка с уровнем кальция выше верхней границы нормы. Эти отклонения посчитали клинически несущественными. После 3 лет терапии у 7 женщин группы плацебо/АЛН и 6 — Альфа/АЛН уровень кальция был ниже и у 1 пациентки группы Альфа/АЛН выше референтного значения. В период наблюдения у очень немногих обследуемых наблюдались пограничные значения выше верхних границ нормы. Ни в одном случае не возникло необходимости в какой-либо медикаментозной коррекции.

Следует отметить, что в исследованиях по альфакальцидолу и кальцитриолу без применения БФ у пациентов часто наблюдалась гиперкальциемия. В данном исследовании такой проблемы не возникло вследствие негативного эффекта АЛН на кальциевый баланс. Похожие результаты были получены и в других исследованиях. Добавление альфакальцидола уравнивало снижение уровня кальция как следствие терапии АЛН.

Независимо от гипо- или гиперкальциемии, уровень кальция изменялся в соответствии с влиянием альфакальцидола и кишечинальной Ca-резорбции. В группе Альфа/АЛН уровень кальция в сыворотке крови повысился в первые 2 года и снизился после 3 лет терапии (–0,18% в сравнении с базовым; межгрупповая разница была значимой $p<0,0001$). Соответственно, уровень ПТГ снизился после первых 2 лет (–12,0%) и немного повысился после 3 лет терапии (1,07% значимая межгрупповая разница). Причины снижения Ca в сыворотке крови после 3 лет исследования остаются до конца не выясненными. Возможно, это является результатом снижения комплаенса пациентов или в этом задействован другой неизвестный механизм. В груп-

пе плацебо/АЛН уровень Са в сыворотке крови по окончании исследования снизился на 2,35% и ПТГ повысился на 52,72% (разница между группами <0,001). Это значимое повышение ПТГ в сыворотке крови в группе плацебо/АЛН скорее всего ответственно за снижение МПКТ, особенно в кортикальной кости. Возникает вопрос: как ион способен регулировать функцию клеток с помощью другого механизма, кроме действия на ионные каналы или мембранные потенциалы? В этом механизме задействованы кальциевые сенсорные рецепторы, которые измеряют экстрацеллюлярную концентрацию кальция в главных клетках паращитовидных желез, так же как и другие клетки, вовлеченные в кальциевый гомеостаз, преимущественно почки. Изменения в концентрации кальция повышают или снижают секрецию ПТГ.

Синергическое действие с альфакальцидолом в снижении риска возникновения переломов можно объяснить плейотропными эффектами альфакальцидола на костное remodelирование, а также на костно-мышечную, эндокринную, иммунную и нервную системы. Альфакальцидол продемонстрировал в доклинических испытаниях и в комбинации с алендронатом способность восстанавливать остеокластный/остеобластный баланс и таким образом повышать прочность кости. Сниженный ответ на АЛН у пациентов с повышенным уровнем ПТГ нивелировался добавлением кальцитриола. Выявлена позитивная корреляция между мышечной силой бедра и функционированием, падениями и уровнем $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ в сыворотке крови у пациентов пожилого возраста.

Таким образом, данная работа является первым исследованием, сфокусированным на изучении дополнительных эффектов альфакальцидола в сочетании с АЛН на МПКТ, прочность кости и плотность кортикальной кости. Сочетанное применение АЛН (1 раз в неделю утром) и альфакальцидола (ежедневно вечером) повышало эффективность антиостеопоротической терапии. Трабекулярная и кортикальная плотность большеберцовой кости и ее прочность при сочетанном лечении повысились в большей степени в сравнении с плацебо/АЛН со значимой межгрупповой разницей. Это же справедливо и в отношении кортикальной плотности предплечья. Антирезорбтивный эффект можно объяснить предотвращением вторичного гиперпаратиреоидизма. И кортикальная минерализация, и кортикальная толщина увеличились при добавлении альфакальцидола. При комбинации альфакальцидола и АЛН гиперкальциемии не наблюдалось.

Литературу см. в оригинальной публикации

Краткий комментарий

Единственным оригинальным альфакальцидолом на территории Украины является альфакальцидол производства компании «TEVA», зарегистрированный под торговым названием Альфа Д₃-Тева. Выпускается в форме желатиновых капсул, содержащих 0,25 мкг, 0,5 мкг и 1,0 мкг альфакальцидола. В упаковке содержится 30 капсул. Рекомен-

дованная терапевтическая доза — при отсутствии других рекомендаций врача — 1 мкг/сут. Показан для лечения основных форм остеопороза (глюкокортикоид-индуцированного, сенильного и постменопаузального) как в монотерапии, так и в комбинации с другими антиостеопоротическими средствами. Единственный препарат в мире, имеющий показание — для предотвращения спонтанных падений у лиц пожилого возраста.

ДОДАТКОВИЙ ВПЛИВ АЛЬФАКАЛЬЦИДОЛУ НА МІНЕРАЛЬНУ ЩІЛЬНІСТЬ І МІЦНІСТЬ КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ У ЖІНОК У ПОСТМЕНОПАУЗАЛЬНИЙ ПЕРІОД ЗІ ЗНИЖЕНОЮ КІСТКОВОЮ МАСОЮ, ЯКІ ЗАСТОСОВУЮТЬ АЛЕНДРОНАТ

**D. Felsenberg, O. Bock,
H. Börst, G. Armbrecht, G. Beller,
C. Degner, M. Stephan-Oelkers,
E. Schacht, Z. Mazor, J. Hashimoto,
H-J. Roth, P. Martus, M. Runge**

Резюме. Наведено результати клінічного дослідження, які демонструють значне підвищення ефективності терапії алендронатом при поєднанні з альфакальцидолом (замість нативного вітаміну D) у жінок у постменопаузальний період з остеопенією/остеопорозом. Оцінка ефективності терапії проводилася за такими показниками, як мінеральна щільність кісткової тканини поперекового відділу хребтового стовпа, кортикального і трабекулярного шарів, а також жорсткість великогомілкової кістки при вигині.

Ключові слова: остеопенія/остеопороз, альфакальцидол, алендронат, кортикальна щільність, міцність кісткової тканини.

ADDITIVE IMPACT OF ALFACALCIDOL ON BONE MINERAL DENSITY AND BONE STRENGTH IN ALENDRONATE TREATED POSTMENOPAUSAL WOMEN WITH REDUCED BONE MASS

**D. Felsenberg, O. Bock, H. Börst,
G. Armbrecht, G. Beller, C. Degner,
M. Stephan-Oelkers, E. Schacht, Z. Mazor,
J. Hashimoto, H-J. Roth, P. Martus, M. Runge**

Summary. The results of clinical trial, which validate that the alfacalcidol significantly increases the efficacy of alendronate treatment in osteopenic/osteoporotic postmenopausal women on spinal DXA-BMD, cortical and trabecular BMD of the tibia and also bending stiffness of the tibia.

Key words: osteopenia/osteoporosis, alfacalcidol, alendronate, cortical density, bone strength.

Предоставлено ООО «ТЕВА УКРАИНА» □