

В.В. Поворознюк
Т.В. Орлик
Н.І. Дзерович
В.М. Вайда
Т.А. Карасевська
Є.О. Креслов

Український науково-медичний центр проблем остеопорозу
 ДУ «Інститут геронтології АМН України»

ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ ТА БЕЗПЕЧНОСТІ АЛЕНДРОНОВОЇ КИСЛОТИ (ОСТЕМАКС) У ЛІКУВАННІ ПЕРВИННОГО ТА ВТОРИННОГО ОСТЕОПОРОЗУ

Резюме. З метою вивчення ефективності та безпечності алендронової кислоти в лікуванні первинного та вторинного остеопорозу обстежено 40 пацієнтів, розподілених на три групи: 20 хворих із постменопаузальним остеопорозом (середній вік — 67,2±1,4 року; тривалість постменопаузального періоду — 18,7±2,3 року); 10 хворих з остеопорозом у чоловіків (середній вік — 55,6±2,7 року); 10 хворих із глюкокортикоїд-індукованим остеопорозом (середній вік — 61,7±8,5 року; середня тривалість прийому глюкокортикоїдів — 12,25±9,2 року; середня доза глюкокортикоїдів — 8,75±4,25 мг/добу).

У лікуванні застосовували генеричний препарат алендронової кислоти Остемакс компанії «Польфарма» С.А., який приймали per os по 70 мг 1 раз на тиждень на тлі постійного прийому комбінованого препарату кальцію та вітаміну D протягом 12 міс. Вираженість вертебрального больового синдрому визначали за допомогою ВАШ. Показник якості життя пацієнтів оцінювали за допомогою Європейського опитувальника якості життя (EuroQol-5D, ECOS-16). Методом DXA (рентгенівський денситометр «Prodigy», GE, 2005) визначали показники мінеральної щільності кісткової тканини на рівні поперекового відділу хребта, всієї стегнової кістки (вся стегнова кістка, шийка стегнової кістки, трохантер), середньої третини та ультрадистального відділу передпліччя, всього скелета; проводили рентгенморфометричний аналіз тіл хребців у грудному та поперековому відділах хребта.

Прийом препарату призводив до зменшення вираженості вертебрального больового синдрому, підвищення мінеральної щільності кісткової тканини на рівні поперекового відділу хребта через 12 міс лікування у жінок із постменопаузальним остеопорозом (на 6,4%), у чоловіків (на 3,3%) та пацієнтів із глюкокортикоїд-індукованим остеопорозом (на 6,0%), стабілізації процесів втрати кісткової тканини в усьому скелеті, стегновій кістці та ультрадистальному відділі променевої кістки, покращання якості життя. Кількість і вираженість побічних ефектів в усіх досліджуваних групах не відрізняються від описаних в літературі.

Ключові слова:

постменопаузальний остеопороз, остеопороз у чоловіків, глюкокортикоїд-індукований остеопороз, лікування, алендроніва кислота, мінеральна щільність кісткової тканини.

ВСТУП

Остеопороз уражає від третини до половини всіх жінок у постменопаузальний період. На сьогодні у світі він діагностований приблизно у 200 млн жінок, у 20–25% жінок віком старше 50 років спостерігається ≥1 переломів тіл хребців. Безпосередньою причиною розвитку постменопаузального остеопорозу є дефіцит естрогенів, який розвивається в жінок після настання менопаузи, що призводить до суттєвої втрати кісткової тканини (середній вік настання менопаузи в Україні — 48,7 року). За даними наших досліджень методом ультразвукової денситометрії, у віці 50–59 років лише 34% жінок мають нормальну кісткову тканину, 60–69 років — 11%, 70–79 років — 4%, а остеопороз діагностується в 13% жінок — у віковій групі 50–59 років, у 25% — у групі 60–69 років, у 50% — у групі 70–79 років та в 53% — у групі 80–89 років [4]. За даними двохенергетичної рентгенівської абсорбціометрії

в 11% жінок української популяції виявляється остеопороз на рівні шийки стегнової кістки, на рівні хребта та передпліччя відповідно у 20 та 24% [14]. При цьому мінеральна щільність кісткової тканини (МЩКТ) на рівні хребта у жінок віком 50–59 років української популяції нижча порівняно з вибірками жінок США та Північної Європи, що можна пояснити недостатньою профілактикою втрати кісткової тканини в жінок України у прета постменопаузальний період. Втрата кісткової маси розпочинається в жінок приблизно із 35–40 років і становить 0,5–1% на рік; з настанням менопаузи, а також у перші 3–5 років постменопаузи цей показник зростає до 3–7% на рік. Отже, в перші роки постменопаузи жінка може втратити до 9–35% кісткової маси [1, 4]. У 4 із 10 жінок розвивається ≥1 остеопоротичних переломів протягом життя. Летальність внаслідок ускладнень, зумовлених остеопоротичними переломами, в популяції жінок європейської раси віком ≥50 років становить 2,8%, що відповідає показнику летальності від

злякисних пухлин молочної залози. За даними Міжнародного товариства з клінічної денситометрії пацієнці діагностують остеопороз, коли значення Т-показника поперекового відділу хребта, шийки стегнової кістки або усього стегна становить $\leq -2,5$ SD [8].

На сьогодні широко відомо, що остеопороз — проблема не тільки жінок у постменопаузальний період, а й чоловіків старших вікових груп. 20% хворих на остеопороз становлять чоловіки, в яких спостерігається 25% усіх остеопоротичних переломів стегнової кістки. Порівняно з жінками чоловіки з переломами стегнової кістки мають у 2 рази вищу летальність, яка становить протягом 1-го року після перелому 30% проти 9% у жінок. Ризик остеопоротичного перелому в чоловіків становить 13–25%, тоді як у жінок — 50%. Проте ризик летальності при остеопоротичному переломі стегнової кістки у представників чоловічої статі в 2–3 рази вищий. У США серед чоловіків віком ≥ 65 років 4–5 осіб на 1000 мають щорічно перелом стегнової кістки. Близько 20% цих хворих вмирають протягом 6 міс та близько 40% відновлюються до рівня їх функціональних можливостей до перелому. Головна причина переломів стегнової кістки в літньому віці — зниження МЩКТ, описане як остеопороз, який у чоловіків викликаний, принаймні частково, дефіцитом тестостерону [1, 2]. Незважаючи на прогрес у вивченні постменопаузального остеопорозу, досі лише незначна увага серед науковців та практичних лікарів приділяється остеопорозу в чоловіків та методам його лікування. Показанням для лікування остеопорозу в чоловіків є значення Т-критерію, яке $\leq -2,5$ SD, а також значення Т-критерію $\leq -1,5$ SD у дорослих чоловіків з переломами від мінімальної травми в анамнезі чи наявності факторів ризику остеопорозу (тютюнопаління, низький рівень вживання кальцію тощо) [8].

Однією з найпоширеніших форм вторинного остеопорозу є глюкокортикоїд-індукований остеопороз (ГКІ ОП). Глюкокортикоїди (ГК) мають виражену протизапальну, імуносупресивну дію та широко використовуються в медицині для лікування таких хронічних станів, як ревматоїдний артрит, системна склеродермія, бронхіальна астма, обструктивні захворювання легень тощо. При прийомі препаратів цієї групи остеопороз — найчастіша побічна дія, особливо асоційована із тривалим їх застосуванням. У більшості пацієнтів, які приймають ГК, визначаються знижені показники МЩКТ; близько половини таких хворих через 1 рік терапії ГК мають ГКІ ОП. Основними причинами виникнення ГКІ ОП є зниження абсорбції кальцію в кишечнику, зниження каналцевої реабсорбції кальцію в нирках, підвищення рівня паратиреоїдного гормону та чутливості остеобластів до нього, пригнічення синтезу інсуліну та гормону росту, порушення метаболізму вітаміну D. Серед провідних патогенетичних механізмів виділяють такі: гальмування синтезу локальних чинників формування кістки, зниження синтезу колагену та неколагенових білків кісткової тканини, гальмування процесу диференціації попередників остеобластів, гальмування процесу дозрівання попередників остеобластів, посилення активності зрілих остеобластів, порушення експресії моле-

кул адгезії остеобластів і взаємодії остеобластів із кістковим матриксом, апоптоз остеоцитів [5]. Застосування ГК є чинником ризику переломом незалежно від МЩКТ. У пацієнтів, які приймають ГК, переломи виникають при Т-показнику $> -1,5$ SD. Згідно з даними літератури навіть добова доза 2,5 мг за преднізолоном достовірно знижує МЩКТ і підвищує ризик виникнення вертебральних переломів та переломів стегнової кістки [8].

За останні роки значно підвищилася зацікавленість медичної спільноти можливістю застосування бісфосфонатів у лікуванні остеопорозу. На сьогодні для лікування захворювань кісткової тканини існує 7 сполук бісфосфонатів: етидронат, клондронат, памідронат, алендронат, ібандронат, ризендронат, золедронат. Головна дія бісфосфонатів на скелет — уповільнення мінералізації кістки й хряща та пригнічення резорбції кісткової тканини. При застосуванні етидронату пригнічення мінералізації відбувається в дозі, майже еквівалентній дозі, яка гальмує резорбцію кісткової тканини. Завдяки цій особливості етидронат застосовують при гетеротопній кальцифікації після хірургічних операцій на стегні при параплегії. Для алендронату доза, яка порушує мінералізацію кісткової тканини, в 6000 раз вища за ефективну антирезорбтивну дозу. Дія різних бісфосфонатів на резорбцію кістки суттєво відрізняється. Існує також різниця в їх порівняльній активності з різними системами тестів. У перспективі клінічного застосування викликають інтерес нові бісфосфонати з мінімальним небажаним впливом на мінералізацію кісткової тканини й вираженою антирезорбтивною дією. У цьому аспекті амінопохідні виявляють значну активність без збільшення впливу на мінералізацію кістки або зміни їх спорідненості до гідроксиапатиту. Памідронат приблизно в 100 разів сильніший етидронату щодо резорбції метафіза у щурів. Алендронат у 10 разів сильніший, ніж памідронат [3].

Алендронат натрію — амінобісфосфонат, діє як сильний специфічний інгібітор остеокласт-індукованої резорбції кістки й таким чином нормалізує швидкість перебудови кістки, що дозволяє віднести його до патогенетичних антирезорбтивних засобів. У результаті лікування алендронатом натрію формується кістка нормальної структури без порушення мінералізації. Наявність Р-С-Р-структури вказує на резистентність алендронату натрію до гідролізу й обмежує його можливість проникати через мембрани клітини, що пояснює низьку токсичність цього препарату. Алендронат слід з обережністю призначати пацієнтам із захворюваннями верхніх відділів шлунково-кишкового тракту. У зв'язку з цим частіше призначають дозу 70 мг 1 раз на тиждень, ніж 10 мг 1 раз на добу. Ефективність дози 70 мг є такою ж, як і 10 мг, а частота побічних ефектів нижча [3].

Дослідження ефективності алендронату впродовж 3 років у 994 жінок у постменопаузальний період з остеопорозом показало, що застосування препарату сприяє значному підвищенню МЩКТ в усіх ділянках скелета (від 2,2 до 8,8%). Найбільший ефект відзначено у хребті [9]. У дослідженні Fosamax International Trial, в якому брали участь понад 1000 жінок у постменопаузальному періоді з низькою МЩКТ, показано, що алендронат

збільшує кісткову масу, позитивно впливає на біохімічні маркери кісткового ремоделювання й знижує частоту розвитку остеопоротичних переломів. Ефект препарату виявляється за 3-го місяця лікування, а в кінці 1-го року терапії спостерігається зниження частоти неverteбральних переломів на 47% [13]. Крім того, в дослідженні з вивчення ефективності алендронату в запобіганні переломів у пацієнток зі встановленим остеопорозом (Fracture Intervention Trial — FIT), алендронат достовірно знизив частоту їх виникнення. У дослідженні FIT-1, в якому брали участь 6459 жінок у постменопаузальному періоді з низькою МЩКТ і вертебральними переломами в анамнезі, показано, що алендронат знижує ризик розвитку подальших переломів стегнової кістки на 51% ($p=0,047$), нових компресійних переломів хребців на 47% ($p<0,001$), множинних (≥ 2) переломів хребців — на 90% ($p<0,001$) [7]. У дослідженні FIT-2, в якому брали участь 4432 пацієнтки з остеопорозом без вертебральних переломів в анамнезі встановлено зниження ризику переломів стегна на 56% (відносний ризик (BP)=0,44 (0,18–0,97) 95% CI), морфометрично встановлених переломів хребців на 44% (BP=0,56 (0,39–0,80) 95% CI) і переломів різної локалізації на 36% (BP=0,64 (0,50–0,82) 95% CI). У дослідженні, проведеному S. Levis та співавторами (2002) [10], показано, що алендронат у дозі 5 мг протягом 6 міс лікування знижує ризик множинних симптоматичних переломів у пацієнток з остеопорозом (з/без вертебральних переломів в анамнезі). За 4,3 року алендронат знизив ризик виникнення симптоматичних переломів тіл хребців на 84% (BP=0,16 (0,05–0,42) 95% CI) і множинних вертебральних переломів на 42% (BP=0,58 (0,41–0,81) 95% CI). Таким чином, рівень переломів був на 63 і 34% нижчим, ніж відповідний у групі плацебо.

У численних дослідженнях [11, 16, 17] доведений позитивний вплив алендронату в профілактиці остеопорозу. Так, дослідження Early Postmenopausal Intervention Cohort (EPIC), в якому вивчали ефективність ністах доз алендронату (2,5 і 5 мг) протягом 4 років, показало достовірне підвищення МЩКТ (4% в поперековому відділі хребта і 3% — у шийці стегнової кістки) у пацієнток, які приймали препарат у дозі 5 мг/добу.

Алендронат зазвичай призначають у дозі 10 мг щоденно, проте у зв'язку з частими побічними ефектами з боку шлунково-кишкового тракту була запропонована доза 70 мг 1 раз на тиждень. Вона виявилася такою ж ефективною, як і 10 мг, в лікуванні постменопаузального остеопорозу, а частота ускладнень була значно нижча [3].

Результати наших досліджень щодо вивчення впливу алендронату на структурно-функціональний стан кісткової тканини, клінічні прояви остеопорозу, вираженість вертебрального больового синдрому в 20 жінок віком 58–70 років, проведених на базі Інституту геронтології [15], свідчать про те, що алендронат є ефективним засобом в лікуванні постменопаузального остеопорозу та його ускладнень. Препарат підвищує МЩКТ, покращує її міцність, що супроводжується значним зниженням вираженості больового синдрому, збільшенням функціональних можливостей пацієнтів, поліпшенням якості їх життя.

Незважаючи на велику кількість медичних препаратів для лікування постменопаузального остеопорозу, а також великий арсенал знань щодо профілактики та лікування цієї патології, досі залишається актуальним питання застосування нових лікарських засобів з оптимальним співвідношенням ціна — ефективність.

Згідно з останніми світовими рекомендаціями бісфосфонати — одні з найефективніших препаратів для лікування первинного остеопорозу в чоловіків. За даними багатьох дослідників, серед бісфосфонатів препаратом вибору для лікування остеопорозу в чоловіків є алендронат. Так, E. Orwoll та співавтори у 1998 р. провели рандомізоване плацебо-контрольоване дослідження, в якому довели, що алендронат у дозі 10 мг/добу достовірно підвищує МЩКТ поперекового відділу хребта, стегнової кістки, знижує ризик виникнення вертебральних переломів та прогресування зменшення зросту в чоловіків з остеопорозом [12]. J. Ringe та співавтори (2001) продемонстрували ефективність алендронату порівняно з альфакальцидолом у чоловіків з первинним остеопорозом. Середнє підвищення МЩКТ поперекового відділу хребта після 24-місячного лікування алендронатом становило 10,1%, альфакальцидолом — 2,8%, шийки стегнової кістки — 5,2 та 2,2% відповідно [18]. Незважаючи на високий інтерес до проблеми остеопорозу, в Україні не розроблено діагностичного алгоритму та чітких рекомендацій щодо профілактики і лікування порушень структурно-функціонального стану кісткової тканини у чоловіків.

На сьогодні зарубіжними авторами відзначений низький відсоток призначення антирезорбтивних препаратів пацієнтам, які лікуються ГК. Так, у Великобританії із 244–235 пацієнтів, які застосовують ГК, тільки 4,5% приймають лікарські засоби для профілактики зниження МЩКТ. При ГК І ОП вивчена ефективність препаратів кальцію та вітаміну D, кальцитоніну, бісфосфонатів. Найбільша кількість даних на сьогодні існує відносно ефективності бісфосфонатів, зокрема алендронату у профілактиці та лікуванні ГК І ОП.

Подвійні сліпі рандомізовані дослідження з оцінки ефективності алендронату проведені багатьма спеціалістами різних країн світу. Так, у 1998 р. K.G. Saag та співавтори виконали дослідження з вивчення ефективності алендронату в дозі 5 або 10 мг/добу порівняно з плацебо. Усі пацієнти одночасно застосовували препарати кальцію та вітаміну D. Авторами відзначено достовірне підвищення МЩКТ на рівні поперекового відділу хребта на 2,9% у групі пацієнтів, які приймали алендронат у дозі 10 мг/добу, та на 2,1% — у тих, які приймали 5 мг/добу алендронату, та зниження на 0,4% у групі плацебо. МЩКТ шийки стегнової кістки підвищилася на 1,2 та 1,0% у групах алендронату відповідно та зменшилася на 1,2% — у групі плацебо. У пацієнтів, які приймали алендронат, також реєстрували достовірне підвищення МЩКТ усього скелета. Нові вертебральні переломи в групі алендронату виникали в 2,3% випадків, тоді як у групі плацебо — у 3,7%. Маркери резорбції кісткової тканини достовірно знижувалися в пацієнтів, які приймали алендронат. Відмінностей у розвитку побічних ефектів у трьох досліджу-

ваних групах не було, за винятком слабо виражених з боку верхніх відділів шлунково-кишкового тракту в групі алендронату з дозою 10 мг/добу [20].

У дослідженні J.D. Adachi та співавторів (2001), показано, що алендронат у дозі 10 чи 5 мг/добу призводить до підвищення МЩКТ хребта на 3,9% і на 2,8% відповідно, тоді як у групі плацебо МЩКТ знизилася на 0,8%. В основних групах також спостерігалось достовірне зниження частоти вертебральних переломів, проте відмінності з групою плацебо були недостовірні. Прийом алендронату не впливав на частоту невертебральних переломів і переломів стегнової кістки. Частота розвитку побічних ефектів в усіх групах не розрізнялася [6].

У дослідженні L. Yilmaz та співавторів (2001) відзначено достовірне підвищення МЩКТ поперекового відділу хребта після 6 міс лікування алендронатом у дозі 10 мг/добу на тлі препаратів кальцію порівняно з групою пацієнтів, які приймали тільки препарати кальцію [22]. Ефективність алендронату також доведена в роботі F. Tascioglu та співавторів (2005). Прийом алендронату в дозі 10 мг/добу впродовж 2 років порівняно з інтраназальним кальцитоніном достовірно підвищує МЩКТ поперекового відділу, шийки стегнової кістки та ділянки трохантера. У групі алендронату також відзначено достовірне зниження рівня маркерів резорбції кісткової тканини [12].

N.J. Ron та співавтори (2006) довели ефективність застосування алендронату для лікування ГКІ ОП та профілактики нових вертебральних переломів у рандомізованому подвійному сліпому плацебо-контрольованому дослідженні. Дослідниками було виділено три групи: пацієнти 1-ї приймали 10 мг/добу алендронату, 2-ї — альфакальцидол у дозі 1 мг/добу, 3-ї — плацебо. Після закінчення курсу лікування (через 18 міс) МЩКТ поперекового відділу між групами розрізнялася на 4% на користь алендронату. Подібні результати отримані відносно шийки стегнової кістки. Три пацієнти групи алендронату мали нові вертебральні переломи, тоді як у групі альфакальцидолу таких пацієнтів було 8. Таким чином, для профілактики втрати кісткової маси при прийомі ГК алендронату у цьому дослідженні виявився більш ефективним порівняно з альфакальцидолом [19].

Проте в українській популяції досліджень щодо лікування та профілактики ГКІ ОП не проводили. Необхідно відзначити, що в Україні пацієнтам, які починають приймати ГК або вже мають ГКІ ОП, бисфосфонати, зокрема препарати алендронові кислоти, призначають досить рідко. Крім того, існують поодинокі роботи щодо ефективності та безпеки застосування генеричних препаратів алендронові кислоти з метою профілактики та лікування ГКІ ОП.

Встановлення на діагностичному етапі первинних факторів, які спричинили розвиток остеопорозу, часто ускладнене. У жінок у перименопаузальний та ранній постменопаузальний період, які в цей час починають приймати ГК у зв'язку з основною патологією, встановити первинний фактор, який призвів до змін у кістковій тканині (вікові гормональні зрушення в організмі чи вплив ГК), майже неможливо. Тому на сьогодні актуальним є питання адекватного ліуван-

ня остеопорозу в жінок та чоловіків лікарськими засобами, однаково ефективними як при первинному, так і при вторинному остеопорозі.

МЕТА РОБОТИ

Вивчити ефективність та безпечність генеричного препарату алендронові кислоти Остемакс («Польфарма» С.А.) у лікуванні чоловіків та жінок з первинним та вторинним остеопорозом.

ЗАВДАННЯ ДОСЛІДЖЕННЯ

1. Вивчити вплив препарату Остемакс на МЩКТ у чоловіків та жінок із первинним та вторинним остеопорозом.

2. Вивчити вплив препарату Остемакс на вираженість вертебрального болювого синдрому в чоловіків та жінок із первинним і вторинним остеопорозом.

3. Вивчити безпечність препарату Остемакс при застосуванні в чоловіків та жінок із первинним і вторинним остеопорозом.

ОБ'ЄКТ ДОСЛІДЖЕННЯ

У відділі клінічної фізіології та патології опорно-рухового апарату ДУ «Інститут геронтології АМН України» проведено дослідження щодо вивчення безпечності й ефективності генеричної таблетованої форми алендронату натрію — препарату Остемакс («Польфарма» С.А.) у лікуванні чоловіків та жінок із первинним і вторинним остеопорозом. Дослідження було схвалено місцевим комітетом етики; всі учасники дослідження підписали інформовану згоду.

У дослідженні ефективності та безпечності алендронові кислоти в лікуванні пацієнтів з інволюційним остеопорозом брали участь 20 жінок у постменопаузальний період з інволюційним остеопорозом, встановленим за допомогою двоенергетичної рентгенівської абсорбціометрії за Т-показником $\leq -2,5$ SD на рівні поперекового відділу хребта і/чи стегнової кістки до початку лікування. Клінічні й демографічні характеристики пацієнток, включених у дослідження, наведено в табл. 1.

Таблиця 1
Демографічні й клінічні характеристики обстежених пацієнток, які приймали Остемакс (M±m)

Показник	Уся група
Вік, років	67,2±1,4
Зріст, см	156,4±1,6
Маса, кг	68,2±3,4
ІМТ	27,9±1,3
Менархе, років	14,5±0,6
Менопауза, років	48,4±1,6
ТПМП, років	18,7±2,3
МЩКТ поперекового відділу хребта (L ₁ -L ₄), г/см ²	0,823±0,03
Т-показник поперекового відділу хребта (L ₁ -L ₄)	-3,00±0,21
Z-показник поперекового відділу хребта (L ₁ -L ₄)	-1,61±0,21
МЩКТ стегнової кістки, г/см ²	0,828±0,02
Т-показник стегнової кістки	-1,43±0,18
Z-показник стегнової кістки	-0,22±0,13

Результати представлені у вигляді M±m; ІМТ – індекс маси тіла; ТПМП – тривалість постменопаузального періоду.

Обстежено та проліковано 10 чоловіків віком 46–75 років (середній вік — 55,6±2,7 року, середній зріст — 172,8±1,3 см, середня маса тіла — 72,8±3,5 кг). У групу були включені чоловіки з порушенням структурно-функціонального стану кісткової тканини, що визначалося як зниження МЩКТ

на рівні поперекового відділу хребта і/чи стегнової кістки за T-показником $\leq -2,0$ SD.

У блоці дослідження щодо лікування вторинного остеопорозу брали участь 10 жінок з ГКІ ОП віком 52–73 роки (середній вік — $61,7 \pm 8,51$ року, середній зріст — $160,3 \pm 8,57$ см, середня маса тіла — $58,7 \pm 13,4$ кг, ІМТ — $24,2 \pm 4,3$). У дослідження включали пацієнтів із вторинним остеопорозом, що виник на тлі лікування ГК основного захворювання. У 7 пацієнок був ревматоїдний артрит, у 2 — бронхіальна астма, у 1 — ревматична поліміалгія. Одна хвороба мала двостороннє ендопротезування кульшових суглобів, тому в даній пацієнтки МЩКТ стегнової кістки не оцінювали. Усі пацієнтки в анамнезі або на момент початку дослідження приймали ГК з приводу основного захворювання. Середня тривалість прийому ГК становила $12,25 \pm 9,2$ року (діапазон — 3,5–21 рік), середня доза ГК — $8,75 \pm 4,25$ мг/добу (діапазон — 2,5–15 мг/добу) за преднізолоном.

У дослідження не включали пацієнтів, які застосовували з лікувальною метою протягом останніх 3 міс до включення в дослідження антирезорбенти й стимулятори формування кісткової тканини (кальцитонін, бісфосфонати, стронцію ранелат) або приймали лікарські засоби, які впливають на метаболізм кісткової тканини; пацієнтів із тяжкою супутньою патологією.

МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

До включення в дослідження кожному пацієнту проводили повне клініко-лабораторне обстеження, що включало загальний аналіз крові з формулою, загальний аналіз сечі, біохімічне дослідження крові, визначення рівня кальцію в сироватці крові, рентгенологічне дослідження грудного та поперекового відділів хребта, ЕКГ, двоенергетичну рентгенівську абсорбціометрію (DXA). Методом DXA визначали показники МЩКТ на рівні поперекового відділу хребта, проксимального відділу стегнової кістки (уся стегнова кістка, шийка стегнової кістки, трохантер), середньої третини передпліччя, всього скелета; проводили рентгеноморфометричний аналіз тіл хребців у грудному та поперековому відділах хребта.

Оцінку вираженості вертебрального больового синдрому, ступінь впливу остеопорозу на фізичну й психологічну активність, якість життя пацієнтів визначали за допомогою уніфікованих опитувальників. Вираженість вертебрального больового синдрому оцінювали за даними чотирискладової ВАШ, що включає чотири 10-бальні підшкали ВАШ: рівень болю на момент опитування (ВАШ 1), середній (типовий) рівень болю (ВАШ 2), мінімальний рівень болю (у найкращий період хвороби) (ВАШ 3) і максимальний рівень болю (у найгірший період хвороби) (ВАШ 4). Результат визначається як кількість балів за кожною підшкалою окремо. Показник якості життя пацієнтів оцінювався за допомогою Європейського опитувальника якості життя (EuroQuality of life або EuroQol-5D). Опитувальник включає дві підшкали: EuroQol-5D-1 — загальний стан, пов'язаний із хворобою, вплив його на повсякденну активність пацієнта (пересування, активність у повсякденному житті, самообслуговування, вираже-

ність больового синдрому, настрої); EuroQol-5D-2 — зміна загального стану на тлі лікування. Результат визначається як сума балів за кожною підшкалою окремо. Показники порушення життєдіяльності й загальної активності оцінювалися за допомогою опитувальників Роланда — Моріса («Біль у нижній ділянці спини й порушення життєдіяльності», включає 18 питань, що потребують відповіді «так» чи «ні») й ECOS-16 («Ваш стан протягом минулого тижня, пов'язаний із болем у спині», включає 16 питань із п'ятьма варіантами відповіді у кожному). Результат визначається як сума балів. Усі опитувальники заповнювалися самими пацієнтами під контролем лікаря.

Динаміку показників (%) обчислювали за формулою:

$$\Delta \text{показник} (\%) = [(\text{показник}_{\text{після}} - \text{показник}_{\text{до}}) / \text{показник}_{\text{до}}] \cdot 100.$$

Усі дослідження проводили впродовж 12 міс — до лікування, через 3; 6; 9 і 12 міс.

Усі отримані результати дослідження аналізувалися з використанням методів варіаційної статистики за допомогою програми «Statistika 6.0» Copyright® «StatSoft, Inc». Використовували критерій Ст'юдента для зв'язаних вибірок і однофакторний дисперсійний аналіз (Anova). Відмінності показників вважали достовірними при $p < 0,05$.

Схема лікування. Остемак («Польфарма» С.А.) призначали по 1 таблетці (70 мг алендронату) *per os* 1 раз на тиждень натще у вертикальному положенні (перебувати у цьому положенні 40–45 хв після прийому препарату для профілактики подразнень та ускладнень верхніх відділів шлунково-кишкового тракту), запиваючи склянкою води, на тлі постійного прийому комбінованого препарату кальцію та вітаміну D по 2 таблетки на добу протягом 12 міс.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

За результатами вивчення впливу терапії препаратом Остемак у жінок із постменопаузальним остеопорозом на вираженість вертебрального больового синдрому за чотирискладовою ВАШ встановлено вірогідне зменшення вираженості болю на момент опитування (динаміка показника становила 21,8%) та мінімального рівня болю (динаміка показника становила 18,1%) через 9 та 12 міс. Встановлена тенденція до зниження середнього та максимального рівня болю через 12 міс лікування (рис. 1).

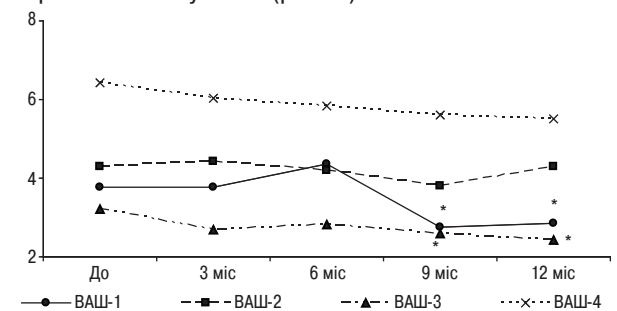


Рис. 1. Динаміка вертебрального больового синдрому за 4-складовою ВАШ у жінок у постменопаузальний період на тлі лікування препаратом Остемак

Встановлено вірогідне покращання загально-го стану й підвищення життєвої активності за показником опитувальника Роланда — Моріса через 9 міс (6,7±1,7 бала; t=2,65; p=0,02) та 12 міс (6,1±1,2 бала; t=3,01; p=0,01) лікування порівняно з показником до лікування (7,5±0,9 бала). Не виявлено вірогідної різниці між показниками до (48,1±1,8 бала) та після (47,8±2,6 бала) лікування за опитувальником ECOS-16.

За результатами дослідження МЩКТ на рівні поперекового відділу хребта (L₁–L_{IV}) на тлі лікування препаратом Остемакс протягом 12 міс встановлено вірогідне підвищення показників МЩКТ через 3 (t=3,76; p=0,002), 6 (t=2,95; p=0,01), 9 (t=3,05; p=0,01) та 12 (t=3,95; p=0,007) міс лікування (рис. 2).

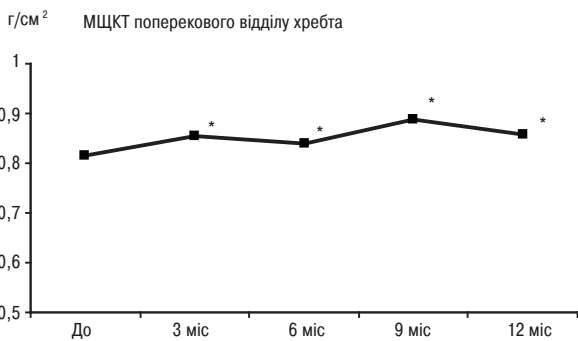


Рис. 2. Динаміка МЩКТ на рівні поперекового відділу хребта (L₁–L_{IV}) на тлі лікування препаратом Остемакс. *p<0,05 порівняно з показниками до лікування

Динаміка приросту показника МЩКТ на рівні поперекового відділу хребта щодо вихідного показника становила через 3 міс 4,7%, через 6 — 2,9%, через 9 — 6,8%, через 12 міс — 6,4%.

За результатами дослідження МЩКТ стегнової кістки встановлено вірогідне підвищення МЩКТ на рівні шийки стегнової кістки (t=3,58; p=0,005) через 9 міс лікування й Т-показника на рівні всієї стегнової кістки через 6 (t=2,94; p=0,01) та 9 (t=4,13; p=0,002) міс. Вірогідних змін МЩКТ у зоні великого вертлюга, трохантера і трикутника Варда не встановлено (рис. 3).

За результатами вивчення динаміки показника МЩКТ на рівні всього скелета на тлі лікування препаратом Остемакс встановлено вірогідне підвищення показника МЩКТ через 12 міс (t=2,41; p=0,05). Не виявлено вірогідних змін МЩКТ через 12 міс терапії на рівні дистального відділу передпліччя.

За період дослідження зафіксовані такі побічні ефекти: неприємне відчуття в епігастральній ділянці та відчуття нудоти після вживання таблетки досліджуваного препарату на початку лікування у 2 пацієток; у 1 пацієтки — біль у кістках та м'язах середнього ступеня вираженості протягом 1-го місяця лікування (рекомендовано приймати комбінований препарат кальцію та вітаміну D протягом 3 міс у дозі 3 таблетки на добу). Значені побічні ефекти нівелювалися вживаними заходами, що дало змогу всім пацієнтам завершити повний курс лікування. Частота та вираженість

побічних ефектів не відрізнялися від описаних у літературі.

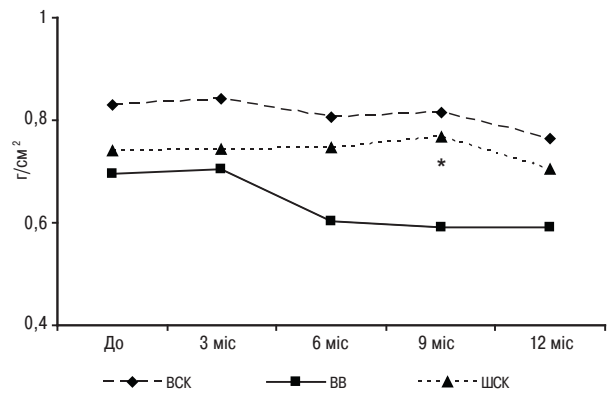


Рис. 3. Динаміка показника МЩКТ стегнової кістки на тлі лікування препаратом Остемакс. ВСК — вся стегнова кістка, ВВ — великий вертлюг, ШСК — шийка стегнової кістки; *p<0,05 порівняно з показниками до лікування

За результатами вивчення впливу алендронату на МЩКТ у чоловіків з остеопорозом за період спостереження на тлі лікування препаратом Остемакс встановлено приріст МЩКТ на рівні поперекового відділу хребта через 3 міс на 3,68%, через 6 міс — на 4,51%, через 9 міс — на 6,06%, через 12 міс — на 3,3%.

Динаміка МЩКТ на рівні шийки стегнової кістки становила 0,95; 1,87; 3,25 та 3,2%; у ділянці проксимального відділу стегнової кістки — 0,61; 1,55; 1,94; 1,8%; на рівні всього скелета — 1,11; 1,73; 1,63; 2,61%; у ділянці середньої третини передпліччя — 0,99; 2,43; 2,07; 0,95% через 3; 6; 9 та 12 міс спостереження відповідно (рис. 4).

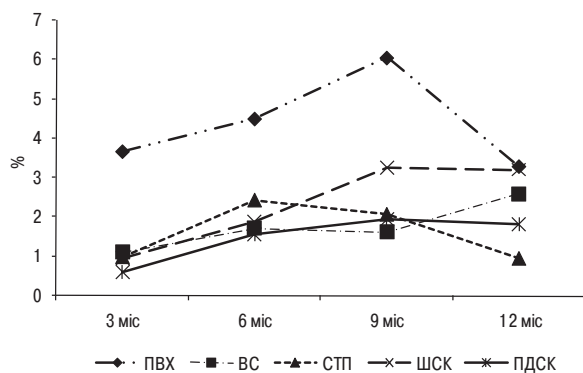


Рис. 4. Динаміка показників МЩКТ різних відділів скелета у чоловіків з остеопорозом на тлі лікування алендронатом (Остемакс). ПВХ — поперековий відділ хребта; ВС — весь скелет; СТП — середня третина передпліччя; ШСК — шийка стегнової кістки; ПДСК — проксимальна ділянка стегнової кістки

Показники МЩКТ різних ділянок скелета до лікування та через 3; 6; 9 та 12 міс лікування препаратом Остемакс наведено у табл. 2. Виявили достовірне підвищення МЩКТ на рівні поперекового відділу хребта на 3-му та 9-му місяцях лікування і тенденцію до покращання стану кісткової тканини на 6-му та 12-му місяцях лікування. На рівні середньої третини передпліччя достовірне підвищення показників МЩКТ реєстрували на 6-му місяці терапії, на рівні всього скелета — на 12-му місяці спостереження.

Таблиця 2

Динаміка показників МЩКТ у чоловіків на тлі прийому препарату Остемакс (M±SD)

Показник	До	Після	t	p
МЩКТ поперекового відділу хребта, г/см²				
3 міс (n=10)	0,882±0,106	0,909±0,098	-2,35	0,05
6 міс (n=8)	0,861±0,110	0,900±0,127	-2,13	0,06
9 міс (n=9)	0,861±0,117	0,912±0,132	-2,37	0,04
12 міс (n=9)	0,887±0,096	0,947±0,102	-2,48	0,06
МЩКТ усього скелета, г/см²				
3 міс (n=10)	1,024±0,090	1,036±0,098	-1,31	0,23
6 міс (n=8)	1,008±0,094	1,025±0,092	-1,93	0,09
9 міс (n=9)	1,010±0,094	1,026±0,094	-1,77	0,12
12 міс (n=9)	1,005±0,092	1,031±0,094	-4,39	0,00
МЩКТ середньої третини передпліччя, г/см²				
3 міс (n=10)	0,669±0,111	0,675±0,111	-1,05	0,33
6 міс (n=8)	0,667±0,116	0,682±0,116	-2,61	0,03
9 міс (n=9)	0,653±0,114	0,665±0,110	-1,50	0,17
12 міс (n=9)	0,669±0,123	0,673±0,115	-0,61	0,56
МЩКТ шийки стегнової кістки, г/см²				
3 міс (n=10)	0,776±0,080	0,785±0,099	-1,17	0,28
6 міс (n=8)	0,793±0,110	0,809±0,123	-1,14	0,28
9 міс (n=9)	0,768±0,079	0,793±0,096	-2,02	0,08
12 міс (n=9)	0,791±0,116	0,820±0,153	-2,03	0,08
МЩКТ проксимального відділу стегнової кістки, г/см²				
3 міс (n=10)	0,842±0,080	0,847±0,084	-1,32	0,23
6 міс (n=8)	0,852±0,093	0,866±0,103	-2,11	0,06
9 міс (n=9)	0,834±0,078	0,851±0,093	-1,75	0,12
12 міс (n=9)	0,845±0,096	0,860±0,103	-2,85	0,02

Встановлено тенденцію до покращання стану кісткової тканини на рівні проксимального відділу стегнової кістки на 6-му місяці та на рівні шийки стегнової кістки — на 9-му та 12-му місяцях лікування. Вірогідне підвищення МЩКТ встановили на рівні проксимального відділу стегнової кістки на 12-му місяці спостереження.

За період спостереження не виявлено побічних ефектів у чоловіків, які приймали Остемакс. Пацієнтами та лікарями-дослідниками переносимість препарату визначена як «добра».

За результатами дослідження кісткової тканини у пацієнтів із вторинним остеопорозом методом двоенергетичної рентгенівської абсорбціометрії встановили достовірне підвищення МЩКТ на рівні поперекового відділу хребта на 9-му місяці лікування та всього скелета на 12-му місяці лікування порівняно з вихідними показниками. Абсолютні значення МЩКТ різних ділянок скелета до початку лікування, на 3; 6; 9 та 12-му місяцях дослідження наведені в табл. 3.

Таблиця 3

Показники МЩКТ у пацієнок із ГКІ ОП на тлі прийому препарату Остемакс (M±SD)

Показник	До	Після	T	p
МЩКТ поперекового відділу хребта, г/см²				
3 міс (n=10)	0,880±0,114	0,895±0,118	-1,14	0,29
6 міс (n=10)	0,877±0,116	0,902±0,127	-1,80	0,11
9 міс (n=8)	0,882±0,122	0,926±0,136	-3,06	0,02
12 міс (n=5)	0,874±0,153	0,923±0,148	-2,36	0,08
МЩКТ усього скелета, г/см²				
3 міс (n=10)	0,925±0,103	0,924±0,093	0,01	0,99
6 міс (n=10)	0,943±0,085	0,945±0,080	-0,19	0,86
9 міс (n=8)	0,915±0,090	0,933±0,097	-2,00	0,09
12 міс (n=5)	0,928±0,089	0,942±0,080	-3,00	0,04
МЩКТ ультрадистального відділу передпліччя, г/см²				
3 міс (n=10)	0,290±0,166	0,293±0,144	-0,32	0,75
6 міс (n=10)	0,253±0,061	0,253±0,051	0,01	0,98
9 міс (n=8)	0,301±0,175	0,292±0,126	0,43	0,68
12 міс (n=5)	0,254±0,061	0,271±0,073	-1,62	0,18
МЩКТ шийки стегнової кістки, г/см²				
3 міс (n=10)	0,707±0,127	0,719±0,123	-1,75	0,12
6 міс (n=10)	0,711±0,124	0,715±0,125	-0,49	0,64
9 міс (n=8)	0,674±0,113	0,691±0,13	-1,32	0,23
12 міс (n=5)	0,678±0,131	0,678±0,142	-0,05	0,96
МЩКТ проксимального відділу стегнової кістки, г/см²				
3 міс (n=10)	0,722±0,161	0,745±0,137	-2,07	0,08
6 міс (n=10)	0,738±0,147	0,760±0,137	-1,45	0,19
9 міс (n=8)	0,690±0,134	0,718±0,144	-1,17	0,29
12 міс (n=5)	0,706±0,140	0,700±0,124	0,17	0,87

Динаміка показників МЩКТ на рівні поперекового відділу хребта становила 1,82; 2,87; 4,91 та 6,0%; на рівні всього скелета — 0,17; 0,34; 2,03; 1,56%; на рівні ультрадистального відділу передпліччя — 1,36; 2,81; 2,08; 1,18%; на рівні шийки стегнової кістки — 1,83; 0,54; 2,69; -0,18%; на рівні проксимальної ділянки стегнової кістки — 4,15; 3,65; 4,51; 0,16% на 3-, 6-, 9-му та 12-му місяцях відповідно (рис. 5).

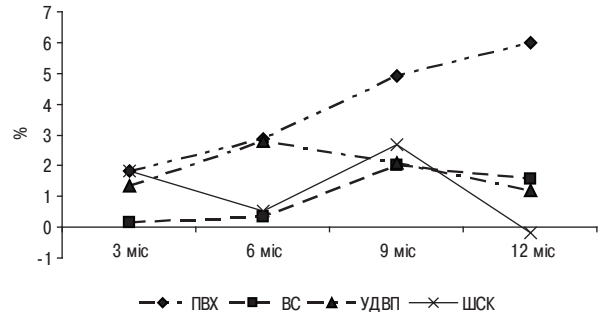


Рис. 5. Динаміка МЩКТ у різних ділянках скелета на тлі лікування ГКІ ОП препаратом Остемакс. ПВХ – поперековий відділ хребта, ВС – весь скелет, УДВП – ультрадистальний відділ передпліччя, ШСК – шийка стегнової кістки

При аналізі впливу препарату Остемакс на рівень больового синдрому та якості життя пацієнтів відзначали покращання показників на 9-му місяці лікування за результатами анкети EuroQoL-5D-2 (1,63±0,74 vs 0,62±0,52; t=3,05; p=0,01), а також тенденцію до покращання якості життя за шкалою EuroQoL-5D-1 (5,38±1,4 vs 4,5±1,77; t=2,19; p=0,06). Достовірно покращились повсякденна активність пацієнтів, настрої, зменшилася вираженість вертебрального больового синдрому за результатами опитувальника ECOS-16 на 3-му місяці (51,4±6,69; vs 43,4±10,58; t=3,89; p=0,01), на 6-му місяці (50,3±5,41; vs 41,6±12,50; t=2,44; p=0,05), на 9-му місяці (51,5±6,28; vs 42,9±13,52; t=2,54; p=0,03) та на 12-му місяці (54,0±6,40; vs 48,6±8,47; t=3,19; p=0,03) лікування. Крім того, відзначали тенденцію до зменшення вираженості болю на момент опитування за шкалою ВАШ на 9-му місяці лікування порівняно з вихідним рівнем (4,4±2,72 vs 1,9±1,25; t=2,17 p=0,06).

Серед побічних явищ при прийомі препарату Остемакс найчастіше реєстрували печію (3 пацієнтки) та дискомфорт в епігастральній ділянці (2 пацієнтки). Всі побічні дії були розцінені як легкі, що не потребували додаткового лікування чи відміни препарату.

ВИСНОВОК

Застосування препарату Остемакс у лікуванні первинного та вторинного остеопорозу в чоловіків та жінок ефективно та безпечно. Використання препарату за визначеною схемою призводить до зменшення вираженості вертебрального больового синдрому, покращання якості життя, стабілізації процесів втрати кісткової тканини в усьому скелеті, стегнової кістці та ультрадистальному відділі променевої кістки, сприяє підвищенню показника МЩКТ на рівні поперекового відділу хребта через 12 міс лікування у жінок із постменопаузальним ос-

теопорозом (на 6,4%), у чоловіків (на 3,3%) та пацієнтів із ГКІ ОП (на 6,0%). Кількість і вираженість побічних ефектів у всіх досліджуваних групах не відрізняється від описаних у літературі.

ЛІТЕРАТУРА

1. Поворознюк В.В. (2004) Захворювання кістково-м'язової системи. У 2 т. Експрес, Київ, 482 с.
2. Поворознюк В.В. (2008) Остеопороз у чоловіків. Медікс. Антїейджинг, 3(03): 54–61.
3. Поворознюк В.В. (2007) Бисфосфонати: роль ибандронової кислоти в ліченні постменопаузального остеопороза. Здоров'я України, 5(160): 57–58.
4. Поворознюк В.В., Григорєва Н.В. (2002) Менопауза и остеопороз. Експрес, Киев, 356 с.
5. Поворознюк В.В., Нейко Є.М., Головач І.Ю. (2000) Глюкокортикоїд-індукований остеопороз. ТМК, Київ, 206 с.
6. Adachi J.D., Saag K.G., Delmas P.D. et al. (2001) Two-year effects of alendronate on bone mineral density and vertebral fracture in patients receiving glucocorticoids: a randomized, double-blind, placebo-controlled extension trial. Arthritis Rheum., 44: 202–211.
7. Black D.M., Cummings S.R., Karpf D.B. et al. (1996) Randomised trial of effect of alendronate on risk of fracture in women with existing vertebral fractures. Fracture Intervention Trial Research Group. Lancet, 348: 1535–1541.
8. Kanis J.A., Burlet N., Cooper C. et al. (2008) European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women. Osteoporos Int., 19: 399–428.
9. Liberman U.A., Weiss S.R., Broll J. (1995) Effect of oral alendronate on bone mineral density and the incidence of fractures in postmenopausal osteoporosis. N. Engl. J. Med., 333: 1437–1443.
10. Levis S., Quandt S.A., Thompson D. et al. (2002) For the FIT Research Group. Alendronate reduces the risk of multiple symptomatic fractures: Results from the Fracture Intervention Trial. J. Am. Geriatr. Soc., 50(3): 409–415.
11. Luckey M.M., Gilchrist N., Bone H.G. et al. (2003) Therapeutic equivalence of alendronate 35 milligrams once weekly and 5 milligrams daily in the prevention of postmenopausal osteoporosis. Obstet Gynecol., 101(4): 711–721.
12. Orwoll E., Ettinger M., Weiss S. et al. (2000) Alendronate for the treatment of osteoporosis in men. N. Engl. J. Med., 343: 604–610.
13. Pols H.A.P., Felsenberg D., Hanley D.A. et al. (1999) Multinational, Placebo-controlled, randomized trial of the effects of alendronate on bone density and fracture risk in postmenopausal women with low bone mass: results of the FOSIT study. Osteoporos Int., 9: 461–468.
14. Povoroznjuk V.V., Dzerovich N.I., Karasevskaya T.A. (2007) Bone mineral density in Ukrainian women of different age. Ann. New York Academy Sciences, 1119: 243–252.
15. Povoroznjuk V., Nikonenko P., Grygoreva N. (2002) Fosamax in treatment of postmenopausal osteoporosis and its complications. Sixth Workshop on Bisphosphonates – From the Laboratory to the Patient «What is new in bisphosphonates?» (Davos, Switzerland, 20–22.03.2002). Bone, 3: 52.
16. Ravn P.B.M., Wasnich R.D., Davis J.W. et al. (1999) Alendronate and estrogen-progestin in the long-term prevention of bone loss: four-year results from the early postmenopausal intervention cohort study. Ann. Intern. Med., 131: 935–942.
17. Ravn P., Weiss S.R., Rodriguez-Portales J.A. et al. (2000) Alendronate in early postmenopausal women: effects on bone mass during long-term treatment and after withdrawal. Alendronate Osteoporosis Prevention Study Group. J. Clin. Endocrinol. Metab., 85(4): 1492–1497.
18. Ringe J.D., Faber H., Dorst A. (2001) Alendronate Treatment of Established Primary Osteoporosis in Men: Results of a 2-Year Prospective Study. J. Clin. Endocrinol. Metab., 86(11): 5252–5255.
19. Ron N.J. de Nijs, Johannes W.G. Jacobs et al. (2006) Alendronate or Alfacalcidol in Glucocorticoid-Induced Osteoporosis. N. Engl. J. Med., 355(7): 675–684.

20. Saag K.G., Emkey R., Schnitzer T.J. et al. (1998) Alendronate for the prevention and treatment of glucocorticoid-induced osteoporosis. Glucocorticoid-Induced Osteoporosis Intervention Study Group. N. Engl. J. Med., 339: 292–299.

21. Tascioglu F., Colak O., Armagan O. et al. (2005) The treatment of osteoporosis in patients with rheumatoid arthritis receiving glucocorticoids: a comparison of alendronate and intranasal salmon calcitonin. Rheumatol. Int., 26: 21–29.

22. Yilmaz L., Ozoran K., Gunduz O.H. et al. (2001) Alendronate in rheumatoid arthritis patients treated with methotrexate and glucocorticoids. Rheumatol. Int., 20: 65–69.

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ И БЕЗОПАСНОСТИ АЛЕНДРОНОВОЙ КИСЛОТЫ (ОСТЕМАКС) В ЛЕЧЕНИИ ПЕРВИЧНОГО И ВТОРИЧНОГО ОСТЕОПОРОЗА

**В.В. Поворознюк, Т.В. Орлик,
Н.И. Дзерович, В.М. Вайда,
Т.А. Карасевская, Е.А. Креслов**

Резюме. С целью изучения эффективности и безопасности алендроновой кислоты в лечении первичного и вторичного остеопороза обследованы 40 пациентов, распределенных на три группы: 20 больных с постменопаузальным остеопорозом (средний возраст — 67,2±1,4 года; продолжительность постменопаузального периода — 18,7±2,3 года); 10 больных с остеопорозом у мужчин (средний возраст — 55,6±2,7 года); 10 больных с глюкокортикоид-индуцированным остеопорозом (средний возраст — 61,7±8,5 года; средняя продолжительность приема глюкокортикоидов — 12,25±9,2 года; средняя доза глюкокортикоидов — 8,75±4,25 мг/сут).

В лечении применяли генерический препарат алендроновой кислоты Остемакс компании «Польфарма» С.А., который принимали *per os* по 70 мг 1 раз в неделю на фоне постоянного применения комбинированного препарата кальция и витамина D на протяжении 12 мес. Выраженность вертебрального болевого синдрома определяли с помощью ВАШ. Показатель качества жизни пациентов оценивали с помощью Европейского опросника качества жизни (Euroqol-5D, ECOS-16). Методом DXA (рентгеновский денситометр «Prodigy», GE, 2005) определяли показатели минеральной плотности костной ткани на уровне поясничного отдела позвоночника, всей бедренной кости (вся бедренная кость, шейка бедренной кости, трохантер), средней трети и ультрадистального отдела предплечья, всего скелета; проводили рентгеноморфометрический анализ тел позвонков в грудном и поясничном отделах позвоночника.

Применение препарата приводило к уменьшению выраженности вертебрального болевого синдрома, повышению минеральной плотности костной ткани на уровне поясничного отдела позвоночника через 12 мес лечения у женщин с постменопаузальным остеопорозом (на 6,4%), у мужчин (на 3,3%) и пациентов с глюкокортикоид-индуцированным остеопорозом (на 6,0%),

стабилизации процессов потери костной ткани во всем скелете, бедренной кости и ультрадистальном отделе лучевой кости, улучшению качества жизни. Количество и выраженность побочных эффектов во всех исследуемых группах не отличаются от описанных в литературе.

Ключевые слова: постменопаузальный остеопороз, остеопороз у мужчин, глюкокортикоид-индуцированный остеопороз, лечение, алендроновая кислота, минеральная плотность костной ткани.

EVALUATION OF EFFICACY AND SAFETY OF ALENDRONIC ACID (OSTEMAX) IN TREATMENT OF PRIMARY AND SECONDARY OSTEOPOROSIS

V.V. Povoroznyuk, T.V. Orlyk, N.I. Dzerovich, V.M. Vayda, T.A. Karasevska, Ye.O. Kreslov

Summary. The aim of the study was to estimate the efficacy and safety of alendronic acid in treatment of primary and secondary osteoporosis. 40 examined patients were divided into three groups: 20 patients with postmenopausal osteoporosis (average age — 67,2±1,4 years; duration of postmenopausal period — 18,7±2,3 years); 10 men with osteoporosis (average age — 55,6±2,7 years); 10 patients with glucocorticosteroid-induced osteoporosis (average age — 61,7±8,5 years; average duration of treatment by glucocorticosteroids — 12,25±9,2 years; average dose of prednisolone — 8,75±4,25 mg/day).

The generic medication of alendronic acid *Ostemax* by «Polpharma» S.A. company was prescribed. *Ostemax*

was taken in a dose of 70 mg once a week along with calcium and vitamin D during 12 months. Estimation of vertebral pain syndrome was conducted by VAS. The index of patient's life quality was estimated by the European questionnaires of life quality (*EuroQol-5D*, *ECOS-16*). There were determined bone mineral density of lumbar spine, femur (total mean, femur neck, trochanter), 33% of radius, ultradistal forearm, total body and the morphometry of thorax and lumbar spine was carried out by DXA method (X-ray densitometer «*Prodigy*», GE, 2005).

Treatment with the *Ostemax* resulted in decrease of vertebral pain syndrome, increase of bone mineral density of lumbar spine after 12 months in women with postmenopausal osteoporosis (by 6,4%), in men (by 3,3%) and in patients with glucocorticoid-induced osteoporosis (by 6,0%), stabilization of bone loss in total body, femur, ultradistal radius, improvement of the quality of life. The side effects in all groups did not differ from those described in literature.

Key words: postmenopausal osteoporosis, osteoporosis in men, glucocorticoid-induced osteoporosis, treatment, alendronic acid, bone mineral density. □

Адреса для листування:

Поворозюк Владислав Володимирович
04114, Київ, вул. Вишгородська, 67
ДУ «Інститут геронтології АМН України»,
відділ клінічної фізіології
та патології опорно-рухового апарату
E-mail: okfpodac@ukr.net

РЕФЕРАТИВНА ІНФОРМАЦІЯ

Неожиданные результаты применения комбинации эпинефрина и дексаметазона

По материалам [jama.ama-assn.org; content.nejm.org](http://jama.ama-assn.org/content.nejm.org)

Бронхиолит является одним из самых распространенных заболеваний нижних дыхательных путей у младенцев. Болезнь сопровождается кашлем, хрипами, респираторными расстройствами и гипоксемией и вызывается, как правило, респираторным синцитиальным вирусом. За последние 15 лет в Канаде и США частота госпитализации пациентов с бронхиолитом возросла почти вдвое (Njoo H., Pelletier L., Spika J., 2001).

Несмотря на то что многие исследования подтвердили преимущество применения аэрозольной формы эпинефрина или кортикостероидов отдельно для лечения бронхиолита у детей, эффективность комбинированной терапии этими двумя препаратами не была установлена.

Эми Плинт (Amy Plint) с соавторами провели многоцентровое рандомизированное контролируемое двойное слепое клиническое исследование с участием 800 младенцев в возрасте 6–12 мес, больных бронхиолитом, которые были рандомизированы на 4 группы. Участники первой группы получали 2 дозы эпинефрина (3 мл в разведении 1:1000

на один прием) и 6 доз дексаметазона перорально (1 мг/кг массы тела в первый день и 0,6 мг/кг в последующие 5 дней); второй — аэрозольную форму эпинефрина и плацебо перорально; третьей — аэрозольную форму плацебо и дексаметазон перорально; четвертой — и перорально, и аэрозольно плацебо. Пациентов обследовали спустя 7 дней после начала лечения.

Несмотря на то что основные клинические характеристики были похожими у пациентов из всех четырех групп, имелись и существенные отличия. Так, было выявлено, что комбинированное лечение эпинефрином и дексаметазоном достоверно снижает частоту госпитализации детей с бронхиолитом; кроме того, оно сокращает время отхаркивания и уменьшает продолжительность некоторых симптомов заболевания. Авторы статьи, опубликованной 14 мая в журнале «*The New English Journal of Medicine*», отметили, что результаты стали неожиданными даже для них самих, поэтому они указывают на необходимость проведения дополнительных исследований в этом направлении.

Литература

Plint A.C., Johnson D.W., Patel H. et al.; Pediatric Emergency Research Canada (PERC) (2009) Epinephrine and dexamethasone in children with bronchiolitis. *N. Engl. J. Med.*, 360(20): 2079–2089.