



Опыт применения золедроновой кислоты (препарат Резорба) для лечения больных с костными метастазами

И.Э. КУЛИЕВА, к.м.н. Н.С. БЕСОВА

Частота метастатического поражения костной ткани на поздних стадиях рака молочной железы и предстательной железы достигает 75%, рака щитовидной железы – 60%, других видов рака – от 10 до 40%. Изменения костной ткани сопровождаются болью, патологическими переломами, другими явлениями, резко снижающими качество жизни больных. Улучшение качества жизни больных является одной из основных задач лечения на поздних стадиях рака. В работе приведены результаты нескольких исследований отечественного препарата Резорба при лечении больных с метастатическим поражением костей. Показано, что Резорба является эффективным и безопасным препаратом из группы бисфосфонатов. Лечение Резорбой (внутривенная инфузия один раз в месяц) удобно для пациентов и может проводиться в амбулаторных условиях. Во всех проведенных исследованиях показано, что Резорба быстро купирует болевой синдром, обеспечивает эффективную защиту костной ткани, подавляет деструктивные процессы в костях и способствует регенерации костной ткани, улучшая качество жизни онкологических больных. Препарат хорошо переносится, в том числе в сочетании с противоопухолевой терапией.

Кости являются частым местом метастазирования многих злокачественных опухолей. Частота метастатического поражения костей скелета при раке молочной железы и предстательной железы составляет до 75%, при раке щитовидной железы – 60%, раке легких – 30–40%, раке почки – 20–25%, при раке яичников и опухолях желудочно-кишечного тракта – менее 10% [1]. Появление метастазов в кости при солидных опухолях сопровождается нарушением минерального обмена и структуры костей. Костные метастазы в свою очередь клинически могут проявляться болью, гиперкальциемией, патологическими переломами и сдавлением спинного мозга – так называемыми осложнениями, связанными со скелетом (skeletal related events, SRE), приводящими к ухудшению качества жизни и инвалидизации больных. Зачастую развитие SRE препятствует продолжению спе-



Таблица 1. Частота появления осложнений, связанных со скелетом, при метастазах в кости различных злокачественных опухолей*

Осложнения, связанные со скелетом (SRE)	Частота, %		
	Рак молочной железы	Рак предстательной железы	Рак легкого
Пациенты с SRE ≥ 1	64	49	46
Патологические переломы	52	25	22
Гиперкальциемия	13	1	9
Компрессия спинного мозга	3	8	4

* По Н.А. Harvey, 2007.

цифического противоопухолевого лечения и впоследствии негативно влияет на продолжительность жизни больных. Костные осложнения в ряде случаев требуют дополнительного хирургического вмешательства и проведения лучевой терапии. Частота таких осложнений варьирует в зависимости от характера опухоли (табл. 1) и интенсивности проводимого лечения [2]. Боль, возникающая при метастазах в кости, часто плохо локализуется и может зависеть от множества факторов, таких как разрастание опухолевых масс, нестабильность скелета, образование микропереломов и патологических переломов, химическая стимуляция болевых рецепторов цитокинами, высвобождающимися из опухолевых клеток. Боль и другие осложнения, вызванные метастатическим поражением костей, могут значительно ограничивать функции различных органов, при этом пациенты зачастую нуждаются в госпитализации и хирургических вмешательствах различного объема для их коррекции. Переломы позвонков приводят к изменению осанки, уменьшению роста, функциональным нарушениям и значительному ограничению подвижности. Все это резко снижает качество жизни больных [3]. Одним из жизнеугрожающих метаболитических осложнений злокачественных опухолей является гиперкальциемия, которая встречается у 10–20% онкологических больных. На долю гиперкальциемии, вызванной злокачественными опухолями, приходится около 45% всех случаев ее возникновения. Чаще

всего гиперкальциемия развивается у пациентов с множественной миеломой (21–33%), раком легкого (7–16%), раком пищевода (6–28%) и раком молочной железы (5–23%) и может встречаться как при наличии метастазов в кости, так и без них [4]. В клинической практике под гиперкальциемией понимают концентрацию кальция в крови, превышающую верхнюю границу нормы – 2,6 ммоль/л. В зависимости от клинической значимости выделяют три степени гиперкальциемии: легкая – уровень кальция 2,6–3,0 ммоль/л, средняя – уровень кальция 3,0–3,38 ммоль/л и высокая – уровень кальция выше 3,38 ммоль/л. Симптомы проявления гиперкальциемии зависят от уровня кальция в крови и включают: сухость во рту, жажду, полиурию, запор, тошноту, рвоту, а в тяжелых случаях – почечную недостаточность и потерю сознания [2]. Наличие костных метастазов может быть подтверждено при помощи различных диагностических методов. Одним из наиболее доступных является рентгенография костей, которую применяют для определения уже довольно значительных костных деструкций. Наиболее часто для диагностики костных изменений используют радиоизотопное сканирование скелета. Однако для выявления ранних стадий бессимптомных метастазов этот метод является недостаточно точным. Так, ложно-позитивные результаты исследования могут отмечаться при дегенеративных и травматических повреждениях костной системы. Именно поэтому данные радио-

изотопного исследования требуют обязательного рентгенологического подтверждения. Компьютерная томография (КТ) и магнитно-резонансная томография (МРТ) не используются как скрининговые методы для выявления костных метастазов, но эти технологии могут применяться в дальнейшем для детального исследования аномальных зон, выявленных при сканировании или прямой рентгенографии. Позитронно-эмиссионное томографическое (ПЭТ) сканирование в настоящее время рекомендуется проводить тем больным, для которых хирургическое лечение потенциально возможно. При сравнении ПЭТ и традиционного радиоизотопного сканирования чувствительность методов составила 96 и 66% соответственно [5]. Сейчас для лечения метастатического поражения костей существует солидный арсенал методов:

- системная специфическая противоопухолевая терапия;
- локальное воздействие (хирургические вмешательства, лучевая терапия);
- сопроводительная терапия, направленная на подавление костной резорбции (бисфосфонаты);
- анальгезирующая терапия.

Клинические и экспериментальные исследования в области биологии развития костных метастазов позволили разработать новый класс препаратов, названных бисфосфонатами. Бисфосфонаты – это группа препаратов, основой структуры которых является пирофосфат, эндогенное соединение, регулирующее преципитацию и удаление минералов

Онкология



Таблица 2. Показания к применению бисфосфонатов

Препарат	Показания
Клодронат	Литические метастазы; гиперкальциемия
Ибандронат	Литические метастазы; гиперкальциемия; остеопороз в постменопаузе
Памидронат	Литические метастазы; гиперкальциемия
Золедронат	Литические, смешанные, бластические метастазы; гиперкальциемия Остеопороз в постменопаузе, болезнь Педжета

из кости. Бисфосфонаты, так же как и пирофосфат, связываются с кристаллами гидроксиапатита кости и предотвращают их рост и растворение. В отличие от пирофосфата, основной структурой которого является группа «фосфор – кислород – фосфор» (P–O–P), бисфосфонаты содержат структуру «фосфор – углерод – фосфор» (P–C–P), которая очень стабильна и устойчива к ферментативному гидролизу, благодаря чему бисфосфонаты прочнее связываются с костью [4]. Основными показаниями для применения препаратов группы бисфосфонатов являются метастатическое поражение костей при злокачественных опухолях и гиперкальциемия. В группу бисфосфонатов входят: золедроновая кислота (золедронат), ибандроновая кислота (ибандронат), клодроновая кислота (клодронат), памидроновая кислота (памидронат). Бисфосфонаты, наиболее часто используемые в клинической практике, представлены в таблице 2 [2]. Обычно бисфосфонаты хорошо переносятся больными. Самые частые побочные эффекты – гриппоподобный синдром (лихорадка, артралгии, миалгии и обострение болей в костях), повышенная утомляемость, реакции со стороны желудочно-кишечного тракта (более выраженные у препаратов третьего поколения – вплоть до эрозивных эзофагитов и гастритов), также могут появляться слабость, одышка и отеки. Эти симптомы обычно выражены слабо, быстро проходят самостоятельно или требуют минимальной медикаментозной коррекции. При внутривенном применении бисфосфонатов возможно

нарушение функции почек, особенно у пациентов с сопутствующими почечными заболеваниями, что требует постоянного мониторинга уровня креатинина [6]. Единственным серьезным, но редким осложнением применения золедроната является остеонекроз челюсти, чаще нижней. При непрерывной терапии золедроновой кислотой в течение 12 месяцев остеонекроз челюсти развивается с частотой до 1%, при более длительном непрерывном лечении риск развития осложнения несколько увеличивается. Природа возникновения этого типа осложнений до конца неясна. К факторам риска развития остеонекроза челюсти относятся удаление зуба (или другая травма в полости рта), воздействие системных факторов (иммуносупрессия, химиотерапия, бисфосфонаты), а также злокачественное новообразование кости (как первичное, так и метастатическое) [2]. Золедроновая кислота (золедронат) – представитель третьего поколения сильнодействующих бисфосфонатов, который содержит второй атом азота в своем гетероциклическом кольце и обладает наиболее высокой антирезорбтивной активностью. Аминобисфосфонаты обладают способностью как подавлять активность остеокластов и снижать резорбцию костной ткани при метастазах опухоли, так и влиять на клеточное микроокружение в кости, препятствовать адгезии опухолевых клеток благодаря подавлению активности ряда ферментов [4]. Стоит отметить, что именно для золедроната в исследованиях *in vitro* показана прямая противоопухолевая активность в отношении клеток рака молоч-

ной железы, предстательной железы и рака легкого за счет снижения клеточной пролиферации, индукции апоптоза, подавления адгезии и инвазии в костный матрикс. Эти данные подтверждены рядом клинических исследований, показавших способность золедроновой кислоты потенцировать эффект цитостатиков [7, 8].

Отечественный препарат Резорба (производитель ЗАО «Фарм-Синтез», Россия, г. Москва) относится к новому классу высокоэффективных бисфосфонатов, обладающих избирательным действием на костную ткань. Резорба представляет собой золедроновую кислоту, расфасованную по 4 мг в один флакон, для внутривенного введения 1 раз в 28 дней в виде 15-минутной инфузии. Показаниями к применению являются:

- остеолитические, остеобластические и смешанные метастазы солидных опухолей; остеолитические очаги при множественной миеломе;
- гиперкальциемия, вызванная злокачественной опухолью.

В Самарском областном клиническом онкологическом диспансере лечение золедронатом (препарат Резорба) было назначено четырем больным раком молочной железы с множественным метастатическим поражением костей [9]. Все пациентки исходно имели выраженный болевой синдром до 4-й степени по шкале ВОЗ. Препарат вводили внутривенно капельно 1 раз в 30 дней, каждая из пациенток получила по два введения. У всех больных после первой же инфузии препарата было отмечено снижение болевого синдрома на 1 балл. После двух введений у одной больной отмечена стабилизация болевых ощущений, у трех – дальнейшее уменьшение болевого синдрома, что способствовало улучшению качества их жизни. При контрольном сканировании, проведенном после двух курсов применения Резорбы, у всех пациенток отмечена стабилизация метастатического процесса в костях скелета. Концентрация кальция в сыворотке крови во



всех случаях находилась в пределах нормы, концентрация фосфора сохранялась на нижних границах нормы. Побочные эффекты исследователями не описаны.

В Московской онкологической больнице № 62 Красногорского района лечение Резорбой было проведено 11 пациентам, имеющим множественные метастазы в кости скелета [10]. Наличие метастазов подтверждено при рентгеновском исследовании, сканировании костей скелета, компьютерной томографии и морфологически. По характеру очагов в костях выявлены остеолитические и смешанные метастазы. У всех пациентов исходно отмечался выраженный болевой синдром, обусловливавший нарушение общего состояния 2–4-й степени по шкале ВОЗ, вызванный метастатическим поражением. Препарат Резорба вводили 1 раз в 28 дней, пациенты получили по 1–2 введения. Аллергических и побочных реакций при применении Резорбы не отмечено. Гриппоподобного синдрома, реакции со стороны желудочно-кишечного тракта не выявлено. Местных реакций в месте введения не было. Отсроченные нежелательные реакции авторами не описаны. Концентрация кальция в сыворотке крови не выходила за пределы нормы, концентрация фосфора сохранялась на нижних границах нормы. Так же как и в предыдущем исследовании, после первого введения препарата Резорба у всех больных было отмечено снижение болевого синдрома на 1 балл, после двух инфузий стабилизация болевых ощущений наблюдалась в 25% случаев, дальнейшее уменьшение интенсивности болевого синдрома – в 75%.

В Новосибирском городском гематологическом центре было проведено изучение эффективности препарата Резорба в отношении предупреждения и/или снижения частоты развития скелетных осложнений у больных множественной миеломой. В исследовании было включено 30 пациентов в возрасте от 38 до 76 лет, из них первичных – 18 (60%) [11]. Ос-

тальным 12 больным на момент включения уже было проведено противоопухолевое лечение, в результате которого у 2 (6,6%) больных была отмечена частичная регрессия процесса, у 7 (23,3%) – стабилизация, у 3 (10,1%) – прогрессирование заболевания с нарастанием остеодеструктивного процесса. Все пациенты на момент включения в исследование получали курсы полихимиотерапии (MPV: мелфалан, винкристин, преднизолон; M-2: мелфалан, винкристин, циклофосфамид, ломустин, преднизолон; MP: мелфалан, преднизолон), а также терапию бортезомибом в монорежиме или в комбинации с дексаметазоном либо MP. Пациенты были разделены на 2 группы. Больным первой группы (20 человек) на фоне стандартной химиотерапии вводили Резорбу каждые 4 недели в дозе 4 мг внутривенно капельно в течение 15 минут. Дополнительно перорально назначали препараты кальция в дозе 500 мг в сутки с витамином D в дозе 400 МЕ в сутки. Группу сравнения составили 10 пациентов, получавших аналогичное лечение без дополнительной терапии бисфосфонатами.

Обязательный комплекс обследования, проведенный перед началом лечения Резорбой и после 6–8 курсов, включал в себя сбор жалоб, анамнез, физикальное обследование, оценку общего состояния больного (по ВОЗ), оценку интенсивности болевого синдрома (по шкале ВОЗ), клинический и биохимический анализы крови с обязательным исследованием уровня креатинина, мочевины, кальция и фосфора, общий анализ мочи. Была выполнена рентгенография всех отделов позвоночника и всех плоских костей, проксимальных отделов плечевых и бедренных костей. Исследование других костей выполнялось по клиническим показаниям.

По данным рентгенографии, у большинства пациентов обеих групп до начала терапии определялись множественные очаги деструкции костной ткани: у 18 больных (90%) – в исследуемой группе

Лечение Резорбой удобно для пациентов, так как препарат вводится в виде кратковременной инфузии 1 раз в месяц, что легко может быть проведено в амбулаторных условиях.

и у 8 (80%) – в группе контроля. Костные осложнения в виде патологических и компрессионных переломов тел позвонков отмечены у 12 больных (60%) в исследуемой и у 5 больных (50%) – в контрольной группе. Гиперкальциемия и гиперфосфатемия, по данным биохимического исследования крови, наблюдались у 30% больных в обеих группах. При оценке болевого синдрома по шкале ВОЗ выявлено следующее: 0 баллов – у 11 (55%) пациентов исследуемой группы и у 5 (50%) из группы сравнения; 1 балл – у 6 (30%) и 3 (30%); 2 балла – у 3 (15%) и 2 (20%) больных соответственно. Следует отметить, что, согласно критериям шкалы ВОЗ, до начала терапии оценка общего состояния 0–1 балл была зарегистрирована у 11 больных из исследуемой группы и у 5 – из группы контроля, 2–3 балла – у 9 и 5 человек соответственно.

Оценка эффективности препарата Резорба проводилась после 6–8 циклов терапии. 12 пациентам (60%) было проведено 8 циклов, 8 (40%) – 6 циклов лечения. По данным рентгенографии костей, стабилизация остеодеструктивного процесса наблюдалась у 90% пациентов исследуемой группы (у 18 из 20) и у 70% (7 из 10) из группы контроля ($p < 0,05$). По сравнению с группой контроля у пациентов, получавших Резорбу, значительно чаще (в 55 против 30% случаев, $p < 0,05$) было отмечено появление репарации в очагах остеолита. Частота скелетных осложнений, связанных с прогрессированием опухолевого процесса, была достоверно ниже в группе пациентов, получавших Резорбу, по сравнению с контрольной груп-

Онкология



Таблица 3. Частота и структура нежелательных эффектов на фоне терапии Резорбой у больных множественной миеломой (n = 20)

Побочные эффекты	Частота, абс. (%)
Лихорадка	6 (30)
Гриппоподобный синдром	4 (20)
Гипокальциемия	3 (15)
Боли в костях	2 (10)
Генерализованные боли	1 (5)

пой. Так, усиление остеолитического процесса зарегистрировано у 1 из 20 больных первой группы (патологический перелом ключицы) и у 2 из 10 пациентов контрольной группы (компрессионные переломы тел позвонков). Следует отдельно отметить, что из 3 пациентов, включенных в исследование в фазе прогрессирования заболевания и получавших терапию золедроновой кислотой (Резорбой), у двух к концу лечения достигнута стабилизация остеодеструктивного процесса и костные осложнения отсутствовали. Уменьшение болевого синдрома большинство пациентов исследуемой группы отмечали уже после первой инфузии Резорбы. Полное купирование болевого синдрома достигнуто уже после 2-го введения препарата, а потребность в периодическом применении анальгетиков сохранялась только у 3 (15%) пациентов из исследуемой группы. При этом улучшилось качество жизни больных, им не требовался посторонний уход, в отличие от пациентов контрольной группы, в которой у 30% больных сохранялась потребность в приеме анальгетиков (то есть была в 2 раза выше ($p < 0,05$)), и они нуждались и в постороннем уходе.

При исследовании концентраций кальция и фосфора в сыворотке крови в динамике снижение данных показателей отмечено у 20 (100%) пациентов исследуемой группы и у 7 из 10 (70%) больных группы контроля. Концентрация гемоглобина, количество эритроцитов и лейкоцитов во время лече-

ния Резорбой оставались неизменными. Отрицательного влияния на функциональное состояние почек золедроновая кислота (препарат Резорба) не оказывала, все исследованные показатели функции почек соответствовали норме. Побочные эффекты при введении Резорбы отмечены у 30% больных (у 6 из 20) и представлены в таблице 3. Однако все эти симптомы соответствовали легкой степени тяжести, легко купировались и не требовали отмены препарата.

В ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» РАМН также проведено исследование эффективности препарата Резорба в плане снижения интенсивности болевого синдрома и предупреждения и/или снижения частоты развития костных осложнений у больных раком легкого с метастазами в кости [12]. В исследовании приняли участие 13 больных в возрасте от 33 до 72 лет, получивших 63 введения Резорбы. У всех больных на момент включения в исследование была IV стадия распространенности заболевания. По морфологическому типу у 8 пациентов (61,5%) был диагностирован немелкоклеточный рак легкого (5 – аденокарцинома, 3 – плоскоклеточный рак), у 5 пациентов (38,5%) – мелкоклеточный рак легкого. Необходимо отметить, что 2 больных имели длительный анамнез заболевания (более 12 месяцев), у 3 пациентов кости были единственным местом метастазирования рака. У всех больных наличие метастазов в кости подтверждено радиоизотопным, рентгеновским, КТ- и/или МРТ-методами исследования, в некоторых случаях проводилось ПЭТ-исследование. Рентгенологический контроль в процессе лечения препаратом Резорба проводился всем пациентам.

На момент включения все больные жаловались на боли различной локализации от незначительной до сильной (I–IV ст. по шкале СТСАЕ (Common Terminology Criteria for Adverse Events – Критерии оценки степени тяжести наиболее частых нежелательных явлений)) и использовали в качестве обезболи-

вания неопиоидные анальгетики и даже препараты наркотического ряда. В процессе лечения бисфосфонатом Резорба пациенты 1 раз в 3 дня оценивали интенсивность боли по шкалам, специально подобранным для данного исследования: визуально-аналоговой шкале, шкале вербальных оценок и мимической шкале оценки боли. Для объективной оценки динамики болевого синдрома пациенты или их родственники ежедневно заполняли график приема обезболивающих препаратов в период лечения. Оценка общего состояния для всей группы пациентов перед началом лечения Резорбой по шкале ВОЗ-ECOG составляла ≥ 2 , что свидетельствовало о значительном снижении качества жизни. У всех больных перед каждым введением препарата производили забор крови на биохимический анализ с обязательным исследованием уровня креатинина, щелочной фосфатазы и кальция. На момент включения в исследование трое пациентов получили курс паллиативной лучевой терапии с обезболивающей целью, однако специфического противоопухолевого лечения они не получали; у пяти больных наличие метастазов в кости было диагностировано одновременно с основным онкологическим диагнозом, поэтому они также не получали никакого лечения; в анамнезе у пяти пациентов уже были многократные циклы цитостатической терапии с использованием различных препаратов – этопозида, цисплатина, карбоплатина, доксорубицина, арабинопиранозилметил нитрозомочевины, гемцитабина, паклитаксела, иринотекана, винкристина и др., на фоне которых при очередном обследовании были выявлены метастазы в кости, после чего к основному лечению присоединяли бисфосфонаты. У одного больного еще перед началом лечения в рамках нашего исследования по данным КТ отмечался компрессионный перелом на уровне Th8 тела позвонка. Троем больным перед назначением Резорбы с обезболивающей



Резорба быстро купирует болевой синдром, обеспечивает эффективную защиту костной ткани, подавляет деструктивные процессы в костях и способствует регенерации костной ткани, улучшая качество жизни онкологических больных.

целью был проведен курс лучевой терапии.

Клиническую эффективность проводимой терапии оценивали по следующим показателям: изменение выраженности болевого синдрома, отсутствие новых очагов поражения костей и репарация костных метастазов по данным рентгеновских исследований.

В исследуемой группе больных каждый пациент получил от 3 до 9 (в среднем 6) введений Резорбы по 4 мг в виде 15–30-минутной инфузии в среднем каждые 30 дней (26–34 дня). Лечение в основном проводилось в амбулаторных условиях. До начала лечения гиперкальциемии не было выявлено ни у одного из 13 больных. В процессе лечения гипокальциемия и повышение уровня креатинина в плазме крови не зарегистрированы. Непосредственных побочных реакций во время инфузии не было зафиксировано ни у одного больного.

Повышение уровня щелочной фосфатазы перед лечением было выявлено у 6 больных (46,1% от общей группы), нормализация показателя отмечена у 4 из них (67%) уже после 2–4 инфузий Резорбы. У 2 пациентов зафиксировано снижение уровня щелочной фосфатазы, однако нормальный уровень не был достигнут, возможно, вследствие ограниченного срока наблюдения. На протяжении всего периода введения Резорбы у 8 больных (61,5%) рентгенологически новых очагов в костях за период наблюдения выявлено не было. Новые метастатические

очаги в костях появились у 2 больных (15,4%) после двух и шести инфузий Резорбы, то есть через 2 и 8 месяцев после начала лечения соответственно.

Патологические переломы выявлены у 4 больных (30,8%), из них у 3 (23,1%) – в процессе терапии золедроновой кислотой. У одного из этих пациентов появилась клиника компрессии спинного мозга, что не удалось подтвердить рентгенологически из-за тяжести состояния. У двух больных патологические переломы были зарегистрированы рентгенологически: у одного больного компрессионный перелом на уровне тел L1–4 позвонков был выявлен после 1-й инфузии Резорбы; у второго – патологический перелом правой бедренной кости был обнаружен в области ранее выявленного метастаза. Один больной (7,7%) перед включением в исследование уже получал курс лучевой терапии по поводу компрессионного перелома Th8.

При рентгенологическом контроле у 50% больных была зафиксирована репарация костной ткани разной степени интенсивности после 1–5 курсов (в среднем после 3 курсов) лечения Резорбой.

Интенсивность болевого синдрома, выявленного у всех больных перед началом лечения Резорбой, в процессе лечения снижалась. После 2–3 инфузий препарата жалобы на боли прекратились у 12 (92,3%) больных, и только один пациент отмечал усиление болей в костях.

При анализе дневников пациентов, состоящих из трех шкал оценки интенсивности боли (субъективная оценка) и графика приема анальгетиков (объективная оценка), обращает на себя внимание усиление болей на 2–5-е сутки после инфузии Резорбы у 9 пациентов (69,2%). Однако в течение последующих 26–34 дней между курсами лечения бисфосфонатом пациенты отмечали снижение болевого синдрома до минимального уровня на 13–25-е сутки лечения. Спустя 60–86 дней (в среднем 73 дня) после начала лечения

в 69,2% случаев пациенты прекращали использовать обезболивающие препараты, в 30,8% случаев снижали дозы принимаемых анальгетиков.

В 40% случаев отмечено несоответствие оценки боли пациентами по шкалам интенсивности болевого синдрома и дозировкам используемых обезболивающих препаратов.

Среди побочных явлений при введении Резорбы наиболее часто встречалась лихорадка на 2–3-и сутки у 3 больных (23,1%), которая соответствовала легкой степени тяжести и быстро купировалась приемом жаропонижающих средств.

Концентрации гемоглобина, лейкоцитов, эритроцитов и нейтрофилов на фоне применения Резорбы не изменялись.

В проведенном исследовании регулярный биохимический мониторинг не выявил отрицательного влияния Резорбы на функциональное состояние почек, несмотря на параллельно вводимые нефротоксичные цитостатики.

Таким образом, результаты вышеизложенных исследований показали, что Резорба является эффективным и безопасным препаратом из группы бисфосфонатов. Лечение Резорбой удобно для пациентов, так как препарат вводится в виде кратковременной инфузии 1 раз в месяц, что легко может быть проведено в амбулаторных условиях. Во всех проведенных исследованиях показано, что Резорба быстро купирует болевой синдром, обеспечивает эффективную защиту костной ткани, подавляет деструктивные процессы в костях и способствует регенерации костной ткани, улучшая качество жизни онкологических больных. Препарат хорошо переносится, в том числе в сочетании с противоопухолевой терапией.

Полученные данные позволяют надеяться на то, что препарат Резорба может занять достойное место в сопроводительной терапии больных с метастатическим поражением костей различной этиологии. ☺