



## Остеопороз: от проверенных стандартов к новейшим технологиям

В Санкт-Петербурге в рамках IV Российского конгресса по остеопорозу 28 сентября 2010 года состоялся симпозиум, посвященный известным и давно себя зарекомендовавшим, а также новым препаратам для лечения остеопороза. С докладами выступили Е.Г. Зоткин, д.м.н., руководитель Санкт-Петербургского центра профилактики остеопороза; О.Б. Ершова, профессор, Ярославская государственная медицинская академия; Л.А. Марченкова, к.м.н., Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского; О.М. Лесняк, профессор, Уральская государственная медицинская академия; В.И. Хрулев, к.м.н., Российский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии им. Р.Р. Вредена.



### Алендронат: история и перспективы первого азотсодержащего бисфосфоната. Комбинация алендроната с витамином D

Е.Г. ЗОТКИН, Д.М.Н., руководитель городского центра профилактики остеопороза, г. Санкт-Петербург

**Б**исфосфонаты – активные аналоги пиродифосфата, которые относятся к ингибиторам резорбции костной ткани. На сегодняшний день Российская ассоциация по остеопорозу рекомендует бисфосфонаты как препараты первой линии для лечения остеопороза. Начиная с 80-х годов прошлого века бисфосфонаты начали использоваться в клинической практике. Буквально через 10 лет появились азотсодержащие бисфосфонаты, и первые бисфосфонаты по сути дела потеряли свою актуальность. С 1995 года алендронат стал применяться в клинической практике для лечения постменопаузального остеопороза, а в дальнейшем также для вторичного остеопороза и остеопороза у мужчин.

Алендронат – первый, внедренный в клиническую практику в России и наиболее изучен-

ный бисфосфонат. Что еще очень важно, это был первый препарат, который стал использоваться в еженедельном режиме. Первое исследование по применению алендроната (Фосамакс) – это исследование FIT. В нем приняли участие 6459 пациенток, 95% из которых завершили исследование с хорошими показателями. Доказано снижение риска переломов позвоночника у женщин с предшествующими переломами и без них. Через 18 месяцев риск перелома бедра снизился на 63%, риск множественных переломов позвоночника – на 90%. Произошло достоверное снижение риска переломов всех основных отделов скелета (ключица, бедро, таз, голень, запястье). Можно сказать, была создана высокая планка, к которой стремились и стремятся до сих пор другие препараты.

Лечение остеопороза – процесс длительный, но, тем не менее, любого врача и пациента интересует вопрос: а как же быстро наступает клинический эффект? Для этого в 34 странах было проведено многоцентровое исследование FOSIT, продолжавшееся 1 год. Это было двойное слепое рандомизированное плацебо-контролируемое исследование, в котором в общей сложности приняли участие 1780 пациенток. Средний возраст составлял 63 года, в постменопаузе находились не менее 3 лет. Одна группа пациентов получала Фосамакс 10 мг, другая – плацебо. Все пациентки получали кальций по 500 мг ежедневно. Были сделаны выводы: лечение женщин с низкой минеральной плотностью кости (МПК) Фосамаксом 10 мг в течение года повышает МПК с быстрым наступлением эффекта (достоверное повыше-

## Остеопороз: от проверенных стандартов к новейшим технологиям

ние МПК через 3 месяца), снижает риск внепозвоночных переломов (на 47% через год); Фосамакс в целом хорошо переносится пациентками.

Поскольку алендронат стал первым препаратом, который стал широко использоваться в клинической практике с 1995 года, сегодня мы имеем колоссальный опыт его применения. Было проведено, в частности, 10-летнее исследование препарата Фосамакс в лечении постменопаузального остеопороза. Выводы: непрерывная терапия Фосамаксом в течение 10 лет обеспечивает значительное повышение МПК к 10-му году терапии; обеспечивает стабильное снижение темпов костного обмена до постменопаузального уровня; снижение частоты внепозвоночных переломов к 6–10-му годам лечения сопоставимо с результатами терапии после 1–3 лет лечения; препарат характеризуется хорошей переносимостью. Прекращение терапии Фосамаксом через 5 лет не приводит к повышенной потере костной ткани; ассоциируется только с частичной реализацией эффекта препарата. Что касается побочных эффектов алендроната, можно сказать, что каких-либо новых неожиданных побочных эффектов за весь период лечения не наблюдалось.

Таким образом, на сегодняшний день имеется препарат, который мы можем использовать у пациентов с высоким риском переломов достаточно длительный период времени.

Были проведены краткосрочные исследования на сравнение безопасности препаратов. В частности, было показано, что Фосамакс более эффективно повышал МПК позвоночника по сравнению с ралоксифеном. Также после 2 лет лечения Фосамакс более эффективно повышал МПК вертела бедра по сравнению с ризедронатом.

На сегодняшний день мы имеем новый комбинированный препарат Фосаванс, состоящий из ален-

дроната и холекальциферола, который позволяет обеспечить усовершенствованный подход к лечению остеопороза.

Почему был создан Фосаванс?

- Витамин D необходим для абсорбции кальция.
- Витамин D и кальций показаны в комплексной терапии остеопороза, но приверженность пациентов к этой терапии низка.
- Существует высокая распространенность гиповитаминоза D, особенно в период постменопаузы.
- С пищей в организм не поступает достаточного количества витамина D.
- Витамин D обладает дополнительными преимуществами: доказано, что он может усиливать эффекты бифосфонатов, увеличивать силу мышц и снижать частоту падений.

Фосаванс выстроен на фундаменте эффективности Фосамакса:

- прием 1 таблетки 1 раз в неделю (Фосамакс 70 мг, холекальциферол 2800 МЕ);
- доказанная профилактика переломов бедра, позвоночника и других локализаций для Фосамакса;
- уверенность, что пациенты получают недельную дозу витамина D в соответствии с рекомендациями;
- повышение уровня витамина D и абсорбции кальция.

Было проведено открытое рандомизированное перекрестное ис-

*Исследования FIT: через 18 месяцев риск перелома бедра снизился на 63%, риск множественных переломов позвоночника – на 90%. Произошло достоверное снижение риска переломов всех основных отделов скелета (ключица, бедро, таз, голень, запястье).*

следование биоэквивалентности Фосамакса и Фосаванса, состоящее из 2 частей и двух периодов. Оно включало 244 здоровых мужчин и женщин в возрасте 18–65 лет. Доказано, что алендронат в составе Фосаванса биоэквивалентен алендронату в составе Фосамакса 70 мг. Биодоступность холекальциферола в Фосавансе такая же, как у витамина D<sub>3</sub> 2800 МЕ (рис. 1).

Также было проведено 15-недельное рандомизированное двойное слепое многоцентровое исследование. Его участниками стали женщины в постменопаузе и мужчины (средний возраст – 67 лет) с остеопорозом. Одна группа получала Фосаванс 1 раз в неделю, другая – Фосамакс 1 раз в неделю. Исследование проводилось зимой, не допускались дополнительный прием витамина D и воздействие солнечного света без защиты. Использовался низкий исходный уровень витамина D 22,3 нг/мл (55,6 нмоль/л)

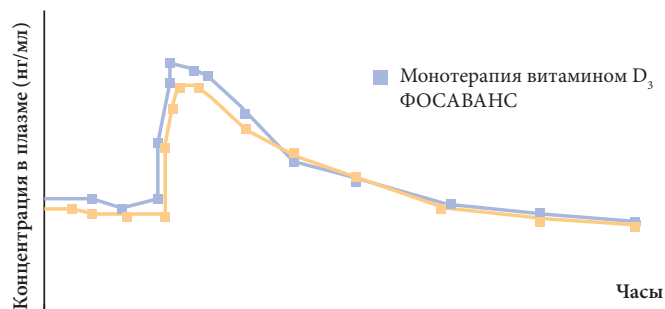


Рис. 1. Биодоступность холекальциферола в Фосавансе такая же, как у витамина D<sub>3</sub> 2800 МЕ



## Остеопороз: от проверенных стандартов к новейшим технологиям

*Итак, Фосаванс является уникальным комбинированным препаратом, который в составе одной таблетки для приема всего 1 раз в неделю сочетает ингибитор костной резорбции алендронат с доказанной эффективностью и минимальную лечебную дозу витамина Д3, необходимого для процессов формирования новой костной ткани.*

для монотерапии Фосамаксом и 22,4 нг/мл (56,0 нмоль/л) для Фосаванса. К 15-й неделе терапии Фосавансом достоверно большее число пациентов имело более высокий уровень витамина D (рис. 2). Фосаванс повышал содержание витамина D к 15-й неделе (рис. 3).

Таким образом, Фосаванс достоверно повышал сывороточный уровень витамина D по сравнению с монотерапией Фосамаксом. Влияние Фосаванса на костную резорбцию сопоставимо с таковым при монотерапии Фосамаксом. Фосаванс и Фосамакс

в дозе 1 раз в неделю демонстрировали сопоставимую переносимость в отношении верхних отделов ЖКТ; не отмечалось случаев гиперкальциемии; была отмечена сходная частота развития гиперкальциурии. По сравнению с плацебо Фосаванс достоверно повышал абсорбцию кальция.

Было проведено исследование, оценивающее статус витамина D и ответ на лечение алендронатом при постменопаузальном остеопорозе. Оно включало 1515 женщин с постменопаузальным остеопорозом, получавших антирезорбтивную терапию. Остеопороз определялся как Т-кр. < -2,5 (МПК поясничного отдела, бедра или количественное УЗ-исследование пяточной кости) или предшествующий остеопоротический перелом позвонков и бедра. Включались пациентки, начавшие получать ралоксифен (60 мг/день), алендронат (70 мг/нед.) или ризедронат (35 мг/нед.) 11–18 недель назад, с комплаентностью, со слов пациенток > 75%. Пациентки классифицировались как имевшие дефицит витамина D или получавшие препараты витамина D по наличию факторов риска или уровню 25 (ОН)D выше или ниже 50 нмоль/л.

Выявлено значение уровня витамина D для достижения эффекта антирезорбтивной терапии: увеличение МПК поясничного отдела позвоночника между двумя группами не различалось при сравнении исходных уровней 25 (ОН)D выше или ниже 30 нг/мл; уровень 25 нг/мл (62,5 нмоль/л) является минимально необходимым для достижения адекватного ответа на алендронат.

Итак, Фосаванс является уникальным комбинированным препаратом, который в составе одной таблетки для приема всего 1 раз в неделю сочетает ингибитор костной резорбции алендронат с доказанной эффективностью и минимальную лечебную дозу витамина Д3, необходимого для процессов формирования новой костной ткани.

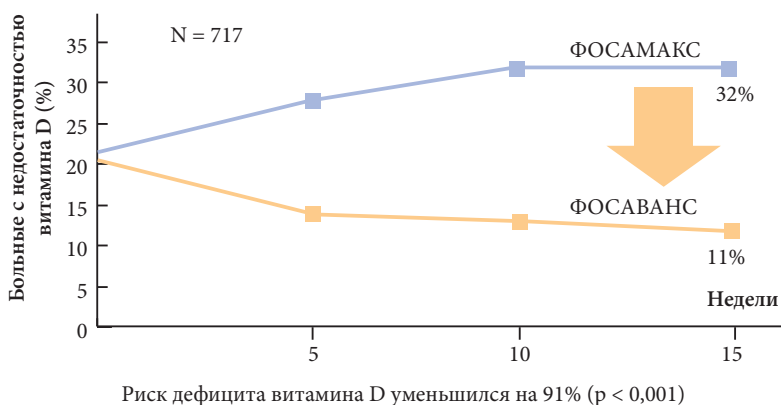


Рис. 2. К 15-й неделе терапии Фосавансом достоверно большее число пациентов имело более высокий уровень витамина D

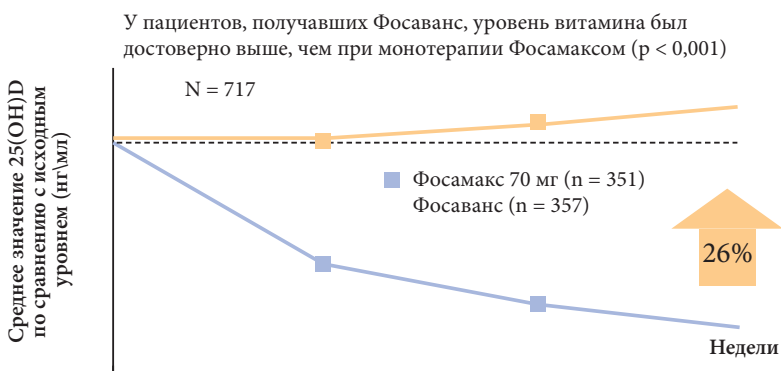


Рис. 3. Фосаванс повышал содержание витамина D к 15-й неделе



Предотвращение  
остеопоротических  
переломов

2800 МЕ  
Витамина Д



алендронат/колекальциферол

## Единственный способ лечения остеопороза, который обеспечивает:

- доказанное предотвращение переломов бедра и позвоночника плюс 2800 МЕ витамина D
- в 1 таблетке для приема 1 раз в неделю



Реальный  
размер таблетки

### Фосаванс® показания к применению:

- Лечение остеопороза у женщин в постменопаузе для предупреждения развития переломов (в том числе переломов бедра и компрессионных переломов позвоночника) и обеспечения адекватного поступления витамина D.
- Лечение остеопороза у мужчин для предотвращения возникновения переломов и обеспечения адекватного поступления витамина D. <sup>(1)</sup>

### Противопоказания:

Заболевания пищевода, замедляющие его опорожнение, неспособность больного оставаться в вертикальном положении в течение 30 минут; Гиперчувствительность к любому компоненту препарата; Гипокальциемия; Тяжелая почечная недостаточность (клиренс креатинина < 35 мл/мин); Беременность и грудное вскармливание; Детский возраст (до 18 лет); Тяжелый гипопаратиреоз; Тяжелый дефицит витамина D; Мальабсорбция кальция. <sup>(1)</sup>

В постмаркетинговой клинической практике у пациентов, принимающих бисфосфонаты для лечения остеопороза, в некоторых случаях отмечались боли в костях и/или мышечные боли. Симптомы наблюдались от одного дня до нескольких месяцев от начала лечения. В случае усиления боли лечение следует прекратить. У большинства пациентов наблюдалось уменьшение симптомов после прекращения лечения. <sup>(2)</sup>

Описаны случаи остеонекроза челюсти, обычно связанного с предшествующей экстракцией зуба и/или локальной инфекцией, часто с замедленным заживлением, у пациентов, принимающих бисфосфонаты. <sup>(1)</sup>

### Литература:

1. Инструкция по применению препарата Фосаванс®
2. Worldwide Product Circular for FOSAVANCE, 2007.

Перед назначением, пожалуйста, ознакомьтесь с полным текстом инструкции по применению.

ФОСАВАНС® – зарегистрированная торговая марка компании «Мерк и Ко., Инк.»



Адрес: 21059, г. Москва, пл. Европы, д. 2  
Гостиница Рэдиссон/Славянская  
Ожное крыло, 2-й этаж  
Тел: 7 (495) 941-82-75  
Факс: 7 (495) 941-82-76  
www.merck.com, www.msdu.ru  
10-10-FSV-2009-RUCA-09(W-1224165J)



## Остеопороз: от проверенных стандартов к новейшим технологиям



### Как повысить эффективность лечения пациентов с остеопорозом?

О.Б. Ершова, д.м.н., проф., ЯГМА, г. Ярославль

Чтобы ответить на этот непростой вопрос, рассмотрим два возможных варианта. Вот одна из стратегий повышения качества лечения: нужно правильно и вовремя поставить диагноз; правильно выбрать способы лечения; назначить препараты с доказанной эффективностью, возможно, использовать комбинацию препаратов, тем более, что это клинически обосновано; обеспечить наблюдение пациентов в динамике; контролировать выполнение пациентом

назначений; оценить эффективность лечения.

С глобальной точки зрения стратегия повышения качества лечения, вероятно, должна заключаться в нормальной организации оказания медицинской помощи пациентам с остеопорозом и переломами костей. В эту организацию прежде всего входит доступность помощи, полноценность ее оказания, квалификация специалистов, процесс обучения пациентов.

**Доступность.** С одной стороны,

есть возможности, с другой стороны есть ограничения. Остеопорозом могут заниматься практически все врачи: терапевты, врачи общей практики, ревматологи и т.д. С другой стороны, сказать, что на данный момент у всех достаточно знаний по остеопорозу, было бы не совсем правильно. Нет пока и достаточного времени на приеме. К сожалению, нет еще третьего момента: желания у конкретных специалистов оказывать эту помощь. И получается, что на дан-

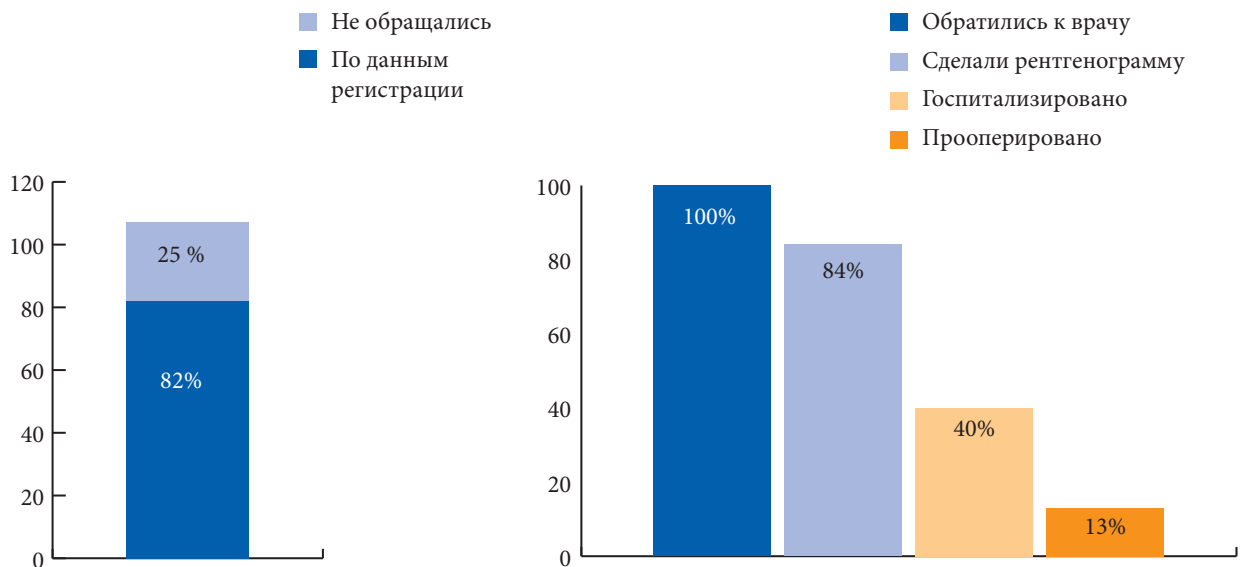


Рис. 4. Хирургическое лечение остеопоротических переломов



## Остеопороз: от проверенных стандартов к новейшим технологиям

ный момент помощь по остеопорозу оказывается пациентам только в кабинетах по остеопорозу, в специализированных центрах.

**Полноценность помощи.** Опять же, говорим о возможностях и ограничениях. Возможности – это прежде всего оборудование, которое позволяет своевременно поставить диагноз или осветить развитие процесса: DXA, рентгеноморфометрия. В РФ есть 167 рентгеновских остеоденситометров, из которых 86 (52%) находятся в Москве! Понятно, что этого крайне недостаточно. Кроме того, денситометрия не входит в программу государственных гарантий.

Что касается полноценности помощи с точки зрения хирургического лечения остеопоротических переломов, то по-моему, для всех очевидно, что надо оперировать таких больных, особенно с переломами проксимального отдела бедра. Однако четверть больных с переломами не обращаются за помощью, а значит, они еще и не регистрируются. Из тех, кто обратились: 84% сделали только рентгенограмму, 40% госпитализировано и только 13% прооперировано (рис. 4). При этом причины отказа не убедительны: операция противопоказана, не показана, отказ пациента, без указания причины (рис. 5).

Квалификация специалистов – сложный вопрос. Есть такая французская поговорка: «Знания, которые не пополняются каждый день, убывают каждый день». Это относится как к знаниям врачей, так и к осведомленности пациентов о своем заболевании.

**Обучение пациента.** Очень важно работать с пациентом, объяснять ему суть заболевания. Объяснять, что процесс лечения – длительный, что прерывистые курсы ни к чему хорошему не приведут, что стиль жизни нужно изменить. Это огромная работа для врачей. Что каса-

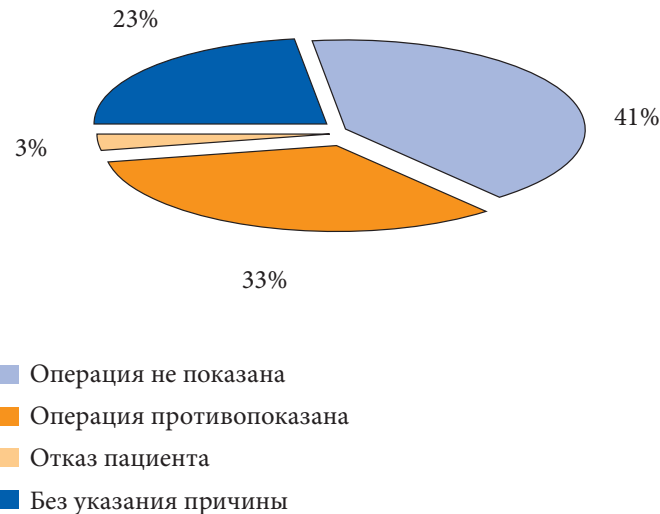


Рис. 5. Причины отказа от госпитализации пациентов с переломами шейки бедра

ется выбора препаратов, то, конечно, он должен быть основан только на конкретных доказательствах.

Сегодня мы говорим о препарате алендронат. Подавляющее большинство исследований показало статистически значимое влияние алендроната на снижение частоты позвоночных, внепозвоночных переломов, переломов бедра и предплечья. Доказана эффективность препарата Фосаванс, представляющего собой сочетание алендроната и холекальциферола. Проведенные в Австрии исследования показали, что менее 1 из 5 женщин принимают витамин D, при том, что в этой стране добавки, содержащие кальций и витамин D, распространяются бесплатно! Отсюда вытекает обоснование применения препарата Фосаванс: приверженность пациентов к терапии витамином D и кальцием невелика, однако они применяются как обязательный компонент любого вида патогенетической терапии остеопороза. С пищей в организм поступает незна-

чительная часть витамина D, инсоляция недостаточна, существует высокая распространенность гиповитаминоза D.

*Остеопорозом могут заниматься практически все врачи: терапевты, врачи общей практики, ревматологи и т. д. С другой стороны, сказать, что на данный момент у всех достаточно знаний по остеопорозу, было бы не совсем правильно. Нет пока и достаточно времени на приеме.*

В итоге при добавлении кальция и витамина D, по данным О.М. Лесняк (2009), у пациентов возросла комплаентность с 50–59% до 80% и произошло снижение риска переломов с 5% до 24%. Это колоссальные результаты».



## Как улучшить качество жизни пациента с остеопорозом?

Л.А. Марченкова, к.м.н,  
ФУВ ГУ «МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского», г. Москва

По определению ВОЗ качество жизни – это степень восприятия отдельными людьми или группой людей того, что их потребности удовлетворяются, а необходимые для достижения благополучия и самореализации возможности предоставляются. Сущность качества жизни по данным ВОЗ, имеет преимущественно социально-психологическую природу и заключается в оценке человеком собственной удовлетворенности различными аспектами своей жизни, которые связаны с уровнем его запросов. В понятие качества жизни человека входят:

- физические критерии (тело, энергия, усталость, дискомфорт, отдых, сон);

- психологические критерии (положительные эмоции, мышление, запоминание, концентрация внимания, самооценка, внешний вид, негативные переживания и т.д.);
- уровень самостоятельности (способность к самообслуживанию, повседневная активность, работоспособность, зависимость от лекарств и лечения). Этот фактор очень важен в отношении больных остеопорозом;
- общественная жизнь (личные взаимоотношения, общественная ценность субъекта, сексуальная активность);
- окружающая среда (благополучие, безопасность, быт, обеспеченность, доступность и качество медицинской и социальной

помощи, доступность информатизации, возможность повышения квалификации, досуг, экология);

- духовность (религия, личные убеждения).

Качество жизни человека снижается с возрастом. У пожилого человека, даже не имеющего каких-то значимых заболеваний, по крайней мере, по мнению врача или по мнению самого пациента, качество жизни в силу возрастных особенностей будет ниже, чем у молодого здорового человека. Но при остеопорозе, не говоря об его осложнениях, переломы существенно ухудшают и без того уменьшающееся качество жизни. Все типы переломов – плеча, шейки бедра, позвоночника – в течение года приводят к прогрессивному ухудшению качества жизни (рис. 6).

Самое опасное осложнение остеопороза, безусловно, перелом шейки бедра. Он ассоциируется с летальностью и инвалидизацией. В 20% происходит смерть, в 30% больные становятся полностью обездвиженными в течение первого года, в 40% – не способны самостоятельно передвигаться, 80% в той или иной степени теряют способность самостоятельно себя обслуживать (рис. 7).

Симптомы, ассоциирующиеся с переломами позвонков на фоне остеопороза: боль в спине, груд-

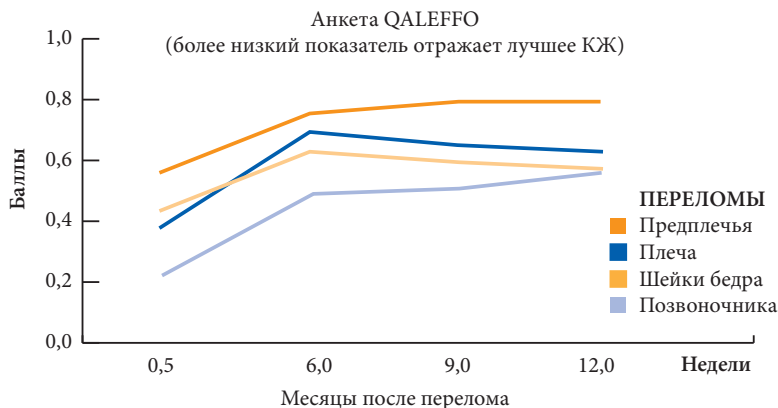


Рис. 6. Качество жизни снижается в течение года после перелома



## Остеопороз: от проверенных стандартов к новейшим технологиям

ной кифоз, уменьшение объема движений, физические ограничения, уменьшение роста, психоэмоциональные нарушения, депрессия, уменьшение социальной активности. Боль – распространенный симптом остеопороза. Скелетно-мышечные боли наблюдаются в среднем у каждого четвертого больного остеопорозом и относятся к числу основных обращений к врачу. Остеопороз – одна из основных причин болей в спине у женщин в постменопаузе. Причиной острой боли в спине является недавно возникший (при травме и без таковой) спонтанный компрессионный перелом тела позвонка (множественные переломы). Механизм острой боли: перелом или частичный надлом позвонка с периостальным кровоизлиянием; раздражение периоста; острое реактивное раздражение мышц в пораженной области. Хроническая боль в спине при остеопорозе возникает на фоне медленных прогрессирующих деформаций позвоночника. Механизм хронической боли: увеличение грудного кифоза, гиперлордоз поясничного и шейного отделов позвоночника, гипертонус и спазм скелетных мышц, сдавление и натяжение позвоночных связок.

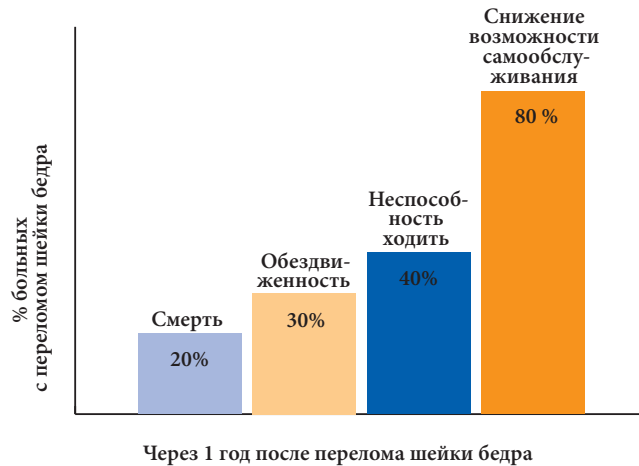


Рис. 7. Перелом бедра ассоциируется с летальностью и инвалидизацией

Все переломы позвонков клинически значимы. Они уменьшают повседневную активность, а качество жизни снижается с каждым последующим переломом. Переломы тел позвонков при остеопорозе ассоциируются с повышением смертности. Кроме того, остеопороз ассоциируется с различными психоэмоциональными нарушениями: ухудшение самооценки, появление тревожности, физическая и эмоциональная зависимость от окружающих, депрессии. Многие исследования показывают взаимосвязь

остеопороза и депрессии (рис. 8): нарастание степени выраженности депрессивных расстройств четко коррелируется с количеством компрессионных переломов. В МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского изучению данной проблемы уделяется большое внимание. В частности, было обследовано 350 женщин в постменопаузе, в возрасте от 40 до 88 лет, с различными показателями минеральной плотности кости (МПК). Качество жизни оценивалось с помощью опросников SF-36 и QUALEFFO-41. Уро-

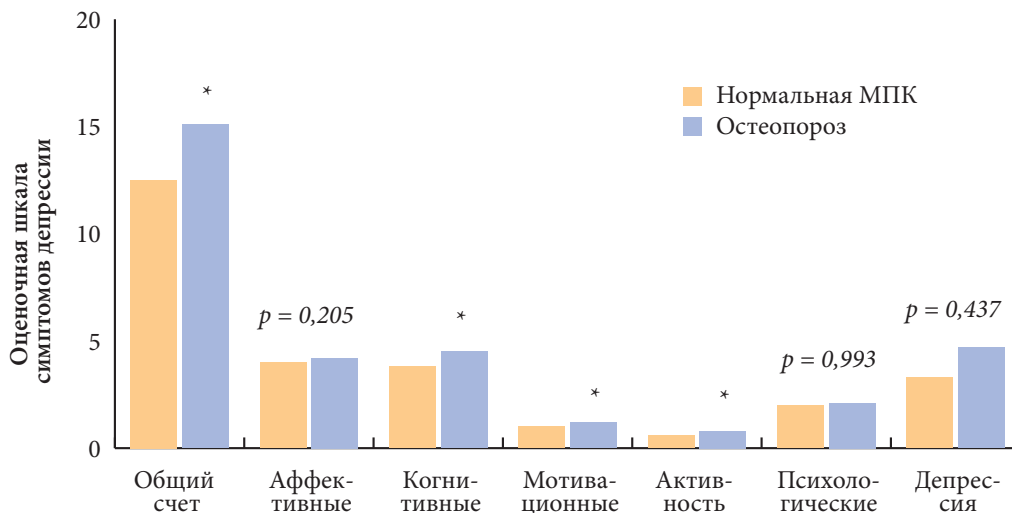


Рис. 8. Остеопороз ассоциируется с депрессией





## Остеопороз: от проверенных стандартов к новейшим технологиям

*Например, было проведено японское исследование, включавшее 44 женщины в постменопаузе (средний возраст 69,8 лет), имеющих боли в спине и суставах, но способных самостоятельно ходить. алендронат, но не альфакальцидол достоверно улучшал связанное с болевым синдромом QOL и уменьшал интенсивность суставных болей по ВАШ.*

вень депрессии оценивался с помощью валидизированной шкалы депрессии НИИ им. Бехтерева в модификации Балашовой 21. Для определения степени состояния и свойств тревожности применялись опросники Spielberg и Khanin 22. В результате были сделаны следующие выводы: качество жизни женщин в постменопаузе коррелирует с МПК бедра и качество жизни достоверно ниже у женщин в менопаузе, страдающих остеопорозом; выраженность степени депрессии



С докладом выступает Л.А. Марченкова

зависит от МПК бедра; степень тревоги коррелирует с МПК шейки бедра.

Можно ли улучшить качество жизни пациентов с остеопорозом? Безусловно. Основопологающим фактором является патогенетическая терапия: снижение риска переломов у пациентов, безусловно, улучшает их качество жизни. Это было показано в клинических испытаниях на определенном ряде препаратов, применяемых для лечения остеопороза.

Например, было проведено японское исследование, включавшее 44 женщины в постменопаузе (средний возраст 69,8 лет), имеющих боли в спине и суставах, но способных самостоятельно ходить. Больные были рандомизированы на две группы лечения перекрестный дизайн: группа А получала алендронат 5 мг/сут. 4 месяца, альфакальцидол 0,5 мкг/сут. 2 месяца; группа В – альфакальцидол 0,5 мкг 4 месяца, алендронат 5 мг/сут. 2 месяца. QOL оценивалось с помощью опросника JOQOL, уровень боли в спине – по визуальной аналоговой шкале (ВАШ). Вывод: алендронат, но не альфакальцидол достоверно улучшал связанное с болевым синдромом QOL и уменьшал интенсивность суставных болей по ВАШ.

В связи с тем, что исследования влияния терапии на качество жизни у пациентов с остеопорозом сейчас представляют большой интерес, была открыта проспективная наблюдательная программа оценки комплаентности и качества жизни у пациентов с первичным остеопорозом, получающих терапию алендронатом натрия и витамином D<sub>3</sub>.

Цели программы:

- изучить уровень приверженности при лечении больных первичным остеопорозом к препарату Фосаванс в реальной клинической практике;
- оценить влияние терапии Фосавансом на качество жизни у пациентов с остеопорозом на основании опросника SF-36;

- оценить изменение психо-эмоционального состояния в сравнении с исходным уровнем на основании валидизированной шкалы депрессии НИИ им. Бехтерева в модификации Балашовой 21 и шкалы оценки состояния и свойств тревожности Spielberg и Khanin 22;

- исследовать влияние терапии Фосавансом на частоту переломов, динамику показателей МПК, психо-эмоциональное качество жизни больных.

Критерии включения в исследование:

- мужчины и женщины в возрасте старше 50 лет;
- для женщин – длительность постменопаузы не менее 2 лет, либо двухсторонняя овариэктомия не менее 2 лет назад;
- диагностированный остеопороз (Т-кр. позвоночника или бедра  $\leq 2,5$  по данным двухэнергетической рентгеновской абсорциометрии) или остеопения (Т-кр. позвоночника или бедра  $\leq 1,5$ ) при наличии как минимум одного компрессионного перелома позвонка на рентгеновском снимке или низкоэнергетического перелома бедра в анамнезе;
- пациент не должен получать терапию по поводу остеопороза в течение 6 месяцев (за исключением препаратов кальция и/или витамина D);
- желание и возможность подписать информированное согласие, участвовать и заполнять необходимые опросники.

Продолжительность программы – 18 месяцев, скрининг (набор пациентов) – 3 месяца, лечение и наблюдение – 12 месяцев (3 визита), завершение программы – 3 месяца. Общее количество пациентов – около 1200, врачей – 60, у одного врача в среднем 20 пациентов. В настоящее время программа продолжается, в ней уже участвуют 38 врачей (эндокринологи, ревматологи, неврологи, терапевты, рентгенологи, гинекологи, радиолог) из Москвы и Московской области.



## Остеопороз: от проверенных стандартов к новейшим технологиям

### Оданакатиб – инновация в лечении остеопороза



О.М. Лесняк, д.м.н., проф.,  
УГМА, г. Екатеринбург

Препарат Оданакатиб – новая перспективная разработка американской компании Merck & Co. Это специфический высокопотентный биодоступный при приеме *per os* ингибитор протеолитического фермента катепсина К, играющего ключевую роль в деструкции костной ткани. В отличие от бисфосфонатов сохраняет жизнеспособность остеокластов и их активность, включая кислотную секрецию. Селективно подавляет удаление белков матрикса. В доклинических исследованиях и исследовани-

ях I фазы селективно и обратимо подавлял катепсин К и быстро снижал уровень костной резорбции. Селективно подавляет только протеолиз и не вмешивается в другие активности остеокластов и не вызывает их гибель. Активность и всасывание не зависят от приема пищи.

В исследованиях препарата принимали участие женщины в постменопаузе (в первом – 49, во втором – 30). Задачей была оценка безопасности, переносимости, фармакокинетики, фармакодинамики препарата. Результаты сви-

детельствуют, что Оданакатиб хорошо переносится, одинаково подавляет маркеры резорбции при двух режимах приема – 1 раз в день 3 недели или раз в неделю 21 день. Фармакокинетический профиль свидетельствует о целесообразности еженедельного приема. Эффективная доза – 50 мг в неделю.

Исследования II фазы были посвящены получению доказательств эффективности Оданакатиба при постменопаузальном остеопорозе. Наблюдения проводились в течение 1 года и продлились на вто-



*Три года лечения Оданакатибом сопровождалось прогрессивным повышением МПК. Препарат хорошо переносился. Маркеры резорбции оставались подавленными. Маркеры костеобразования вернулись практически к исходным показателям. Эффект Оданакатиба был обратимым – при отмене маркеры резорбции медленно повышались, МПК медленно снижалась.*

Выступление О.М. Лесняк



## Остеопороз: от проверенных стандартов к новейшим технологиям



*Спикеры и гости симпозиума*



*«Кабинет здоровья» компании MSD*



*Слушатели на симпозиуме по препаратам для лечения остеопороза*

рой год. Подбирались различные дозы препарата или давали плацебо, оценивалось влияние на минеральную плотность кости (МПК) и маркеры костного метаболизма. В это исследование было включено 399 женщин с МПК в позвоночнике или шейке бедра Т-кр. от  $-2,0$  до  $-3,5$ , без переломов (в том числе при рентгеноморфометрии позвоночника). Все получали витамин D 5600 МЕ/нед., при необходимости – кальций 500 мг/день. Выяснилось, что препарат хорошо работает в отношении МПК: плацебо и доза 3 мг 1 раз в неделю практически не влияют на МПК, а три высокие дозы (10, 25, 50 мг) повышают минеральную плотность кости. И так, чем выше доза, тем выше эффективность повышения МПК. За 12 месяцев исследования (а потом и за 24 месяца) эффект в отношении прироста минеральной плотности соответствовал тому, который наблюдается при лечении бисфосфонатами. Такой же эффект был и для МПК шейки бедра. При биопсии кости не выявлено аномалий, не найдено гигантских остеокластов. У пациентов, которые получали плацебо или маленькие дозы, продолжалось ухудшение МПК.

Что касается побочных эффектов, то особое внимание уделялось поражению кожи и инфекциям верхних дыхательных путей, поскольку они с повышенной частотой отмечались в исследовании баликатаiba. Однако их не было выявлено. Выводы: два года лечения Оданакатибом женщин в постменопаузе с низкой МПК повышали минеральную плотность в позвоночнике и Total hip дозозависимым способом. Изменения маркеров костного обмена также были дозозависимыми. Безопасность и переносимость Оданакатиба не отличались от плацебо.

Недавно было опубликовано продолжение этого исследования – его третий год. Наблюдались 189 женщин, была проведена пе-

рерандомизация. Те, кто ранее получал препарат, принимали плацебо, а те, кто принимал плацебо, теперь получали 50 мг препарата 1 раз в неделю.

Важно было рассмотреть и эффективность, и безопасность, и эффект прекращения лечения препаратом. У пациентов, которые стали принимать плацебо, МПК снизилась. В отличие от бисфосфонатов, Оданакатиб не кумулируется в костной ткани, и это делает его более «мобильным препаратом» – при прекращении приема эффект сразу же исчезает. У тех пациентов, которые ранее получали плацебо, а теперь начали принимать препарат, минеральная плотность продолжала расти. Это отличает препарат от бисфосфонатов. При приеме бисфосфонатов в определенный момент МПК снижается, а здесь же она продолжала нарастать. Выводы: 3 года лечения Оданакатибом сопровождались прогрессивным повышением МПК. Препарат хорошо переносился. Маркеры резорбции оставались подавленными. Маркеры костеобразования вернулись практически к исходным показателям. Эффект Оданакатиба был обратимым – при отмене маркеры резорбции медленно повышались, МПК медленно снижалась. Таким образом, Оданакатиб – новый перспективный препарат для лечения постменопаузального остеопороза. При его приеме происходит селективное подавление резорбции. Он эффективно и быстро повышает МПК, хорошо переносится, эффект обратим.

Хочется отметить, что исследование продолжается, сейчас проводится III фаза. В нем участвуют женщины с постменопаузальным остеопорозом, рандомизировано 16200 человек. Одна группа получает 50 мг препарата раз в неделю, другая – плацебо плюс витамин D. Учитываются морфометрические переломы позвонков, переломы шейки бедра, внепозвонковые переломы. Будем ждать результатов.





## Остеопороз: от проверенных стандартов к новейшим технологиям

# Приверженность пациентов с малоэнергетическими переломами костей к диагностике и лечению системного остеопороза



В.И. Хрулев, к.м.н.,  
РНИИТО им. Р.Р. Вредена, г. Санкт-Петербург

Целью нашего исследования было изучение приверженности пациентов с малоэнергетическими переломами верхних конечностей и позвоночника к диагностике и лечению системного остеопороза.

Объектами исследования стали мужчины старше 60 лет и женщины старше 50 лет, обратившиеся в травматологические клиники Санкт-Петербурга с впервые выявленными малоэнергетическими переломами: дистального отдела костей предплечья, проксимального отдела плечевой кости, компрессионных тел позвонков.

На первом этапе исследования проходило собеседование с травматологом-ортопедом в травматологическом пункте, заполнение врачом первичной анкеты пациента, соответствующего критериям, направление на консультацию в поликлинику при ФГУ РНИИТО им. Р.Р. Вредена. На втором этапе пациента осматривал врач-специалист в поликлинике, заполнял регистрационную карту, информировал о высоком риске возможном наличии остеопороза, и, соответственно, высоком риске малоэнергетических переломов и рекомендовал выполнить денситометрию. Пациент проходил двустороннюю рентгеновскую абсорбциометрию на аппарате Lunar фир-

мы GE. Обследовались поясничный отдел позвоночника и проксимальный отдел левой бедренной кости. Регистрационная карта включала паспортные данные, факторы риска остеопороза, предшествующее лечение, результаты денситометрии, назначенное лечение, данные динамического наблюдения (контрольная денситометрия, вновь случившиеся переломы и т.д.). На третьем этапе пациент проходил повторный прием в поликлинике с результатами денситометрии. Врач заносил данные о состоянии костной ткани в карту, назначал лечение.

В исследовании, проводившемся с мая 2009 года по 2010 год, уча-

ствовало 11 травматологических пунктов Санкт-Петербурга. За это период к специалисту было направлено 248 пациентов, из них на прием обратилось лишь 77 пациентов, что составило 32% (рис. 9).

Консультация специалиста по направлению из травмпункта осуществлялась бесплатно. Среди обратившихся к специалисту пациентов преобладали женщины (99%), средний возраст составлял 62 года. Основная локализация переломов – кости предплечья (68%, 52 человека), затем плечевая кость (19%, 15 человек) и тела позвонков (13%, 10 человек) (рис. 10).

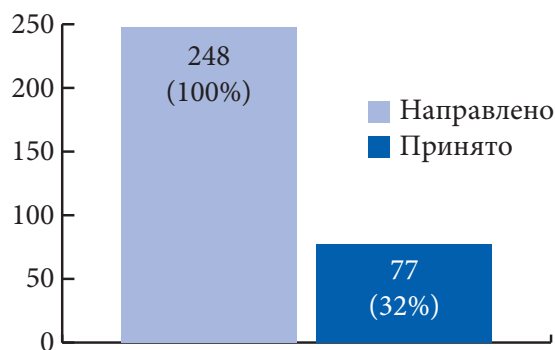


Рис. 9. Приверженность пациентов с малоэнергетическими переломами к обследованию у специалиста на выявление остеопороза по направлению врачей травматологических пунктов





## Остеопороз: от проверенных стандартов к новейшим технологиям

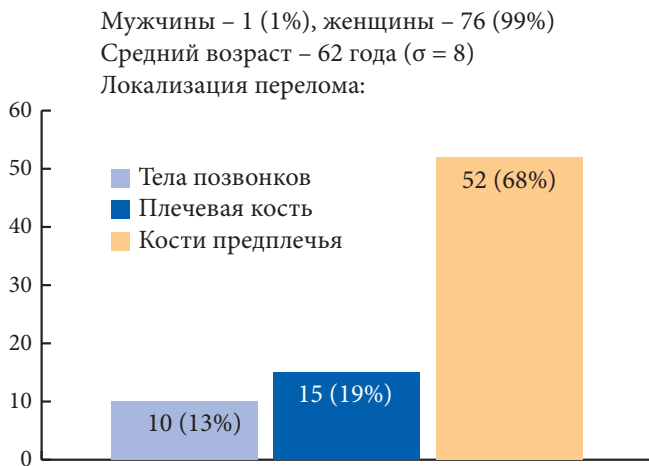


Рис. 10. Основные характеристики обследованной группы

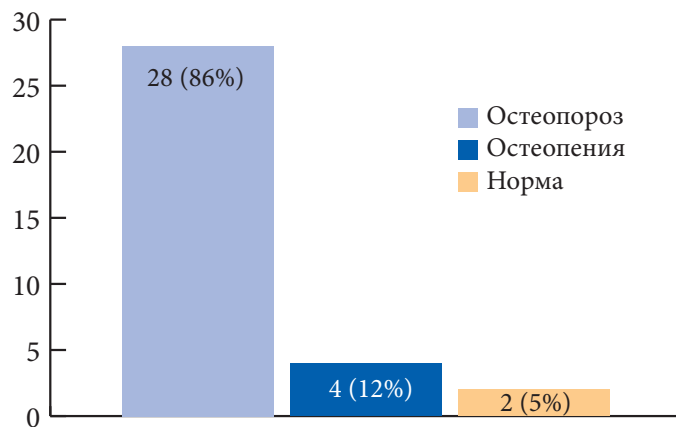


Рис. 11. Диагнозы пациентов

Из них на повторный прием пришло всего 34 человека (44%). Минеральная плотность костной ткани в среднем составила: в поясничном отделе позвоночника  $-2,4$  SD (1,0), шейки бедренной кости  $-1,6$  SD (0,95). По результатам всех исследований с учетом факторов риска, данных о случившемся переломе и данных денситометрии диагноз «остеопороз» был установлен 86% пациентов (28 человек). Диагноз «остеопения» был поставлен 12% (4 человека). Норма была зафиксирована у 5% (2 человека) (рис. 11).

В соответствии с диагнозом назначалось лечение. При норме или остеопении было рекомендовано минимизировать факторы риска, назначались препараты кальция и витамина D3. Пациентам с остеопорозом также было рекомендовано минимизировать факторы риска, и назначался алендронат 70 мг и витамин D3 2800 МЕ один раз в неделю, препараты кальция.

Итак, по результатам исследования выявлены следующие факты. Приверженность пациентов с малоэнергетическими переломами к обследованию у специалистов на направлении врачей травмпунктов составила 32%. Приверженность обратившихся к специалисту пациентов к выполнению денситометрии составила 44%. Подавляющую часть пришедших на консультацию составили женщины (99%). У большинства пациентов обследованной группы (83%) диагностирован остеопороз.

Подготовила Я. Соловьева