

Комбинированная терапия — новое направление в лечении остеопороза

6-29 сентября в г. Санкт-Петербурге проходил IV Российский конгресс по остеопорозу, программа которого включала обсуждение новейших достижений в области диагностики и лечения остеопороза. В рамках конгресса компания «Тева» организовала сателлитный симпозиум, на котором ведущие российские специалисты рассмотрели перспективы применения комбинированной антиостеопоротической терапии с включением альфакальцидола.

Доктор медицинских наук, профессор Ирина Анатольевна Скрипникова (ФГУ «ГНИЦ ПМ Росмедтехнологий», г. Москва) рассказала о принципиальных различиях между обычным витамином D и его активным метаболитом альфакальциолом (проD-гормон), а также о роли активных метаболитов в лечении остеопороза и профилактике переломов.

Основным клиническим проявлением, или осложнением, остеопороза является перелом — нарушение целостности костной ткани, возникающее в ситуации, когда сила, приложенная к кости, превосходит ее структурные возможности. Наиболее значимым в медицинском и социальном плане является перелом шейки бедра. Основные факторы риска перелома этой локализации — снижение минеральной плотности кости (МПК) и падения. У пожилых людей более высокие концентрации D-гормона ассоциируются с более низким риском падений и переломов. В свою очередь дефицит D-гормона, развивающийся с возрастом, на фоне приема ГКС при патологии почек прежде всего связан с нарушением синтеза D-гормона из витамина D на уровне почек ввиду угнетения активности почечной 1 альфа-гидроксилазы, а также со снижением количества и чувствительности рецепторов D-гормона.

Альфакальцидол (Альфа-Д₃-Тева), действуя как заместительная терапия и восстанавливая сниженный уровень D-гормона, достоверно снижает риск переломов, регулируя минеральный обмен и ряд других важных функций во всех системах организма. В отличие от обычного витамина D альфакальцидол является лекарственным препаратом (а не пищевой добавкой), показан при всех типах остеопороза (сенильном, постменопаузальном, глюкокортикоидиндуцированным). Альфакальцидол, активируясь в печени и костной ткани, восстанавливает сниженный уровень D-гормона в органах-мишенях. Это единственный из всех антиостеопоротических препаратов, оказывающий комплексный эффект — альфакальцидол усиливает синтез костной ткани, угнетает резорбцию кости и улучшает функционирование нервно-мышечного аппарата.

Доктор медицинских наук, профессор Людмила Яковлевна Рожинская (ФГУ «Эндокринологический научный центр», г. Москва) патогенетически обосновала применение комбинированной терапии остеопороза.

В настоящее время в терапии остеопороза препаратами первой линии остаются бисфосфонаты — наиболее мощные ингибиторы костной резорбции, которые должны назначаться на фоне базисной терапии, восстанавливающей уровень D-гормона. Следует подчеркнуть, что на сегодня нет доказательств преимущества какого-либо бисфосфоната по сравнению с другими представителями класса в отношении переломов.

Бисфосфонаты уменьшают количество и активность остеокластов и вызывают их апоптоз, а также ингибируют ферменты мезалонного пути, что в итоге способствует снижению костной резорбции. Однако антирезорбтивному эффекту бисфосфонатов трудно проявиться на фоне дефицита D-гормона, причиной которого может быть как первичный (алиментарный) дефицит кальция и витамина D, так и ввиду нарушения синтеза D-гормона из витамина D (на фоне приема ГКС, при сенильном ОП).

В сравнении с бисфосфонатами активные метаболиты витамина D обладают более комплексным действием, как бы дополняя

их: снижают остеокластогенез, стимулируют дифференцировку преостеобластов и образование костной ткани (анаболический эффект), а также оказывают метаболические эффекты, проявляющиеся в снижении уровней паратгормона и провоспалительных цитокинов.

Теоретическая целесообразность использования именно активных метаболитов витамина D (лекарственных препаратов) вместо обычного витамина D (по сути пищевой добавки) доказана на практике: согласно результатам метаанализа 33 рандомизированных контролируемых исследований (Richy, 2005) активные метаболиты витамина D обладают более высокой эффективностью в снижении риска переломов позвонков и периферических костей при остеопорозе.

Доктор медицинских наук, профессор кафедры терапии ФПК ГОУ ВПО Ярославской государственной медицинской академии Ольга Борисовна Ершова представила современные данные о рациональной комбинированной терапии остеопороза.

В качестве наиболее перспективной антиостеопоротической терапии рассматривается комбинация бисфосфоната и альфакальцидола (активного метаболита витамина D).

Так, в исследовании ALFA оценивали эффективность комбинации алендроната + альфакальцидол по сравнению с монотерапией алендроната у женщин с постменопаузальным остеопорозом. В обеих группах лечение, длившееся три года, дополнялось приемом препарата кальция. По сравнению с группой монотерапии комбинированный прием алендроната и альфакальцидола обеспечил значительное увеличение МПК поясничного отдела позвоночника и бедренной кости, а также снижение риска падений. Прочность кости, измеренная с помощью периферической количественной компьютерной томографии, в группе больных, принимавших алендронат + альфакальцидол, была на 273% выше (по словам О.Б. Ершовой, такой огромный прирост ее очень удивил).

В другом исследовании ААС включали женщин с постменопаузальным и мужчин с первичным остеопорозом. Участников разделили на три группы терапии: алендронат + альфакальцидол; алендронат + обычный витамин D; альфакальцидол в монотерапии.

Задачей исследования было выяснить, действительно ли комбинация бисфосфоната + альфа более эффективна, чем комбинация бисфосфоната с витамином D. По таким конечным точкам, как повышение МПК, снижение частоты падений и уменьшение выраженности боли в спине, более высокую эффективность показала комбинированная терапия алендронатом и альфакальциолом, наименьшую — комбинация алендронат + обычный витамин D. Частота побочных эффектов была одинаково низкой во всех группах.

Добавление альфакальцидола к бисфосфонату позволяет не только повысить эффективность терапии, но и решить такую клиническую проблему, как резистентность к бисфосфонатам, частота которой может достигать 83%.

Таким образом, используя вместо витамина D препарат Альфа-Д₃-Тева в дозе 1 мкг 1 раз в сутки, мы можем значительно повысить эффективность терапии.

Подготовил Алексей Терещенко



АЛЬФА Д₃-ТЕВА

В 2 РАЗА ЭФФЕКТИВНЕЕ

ВИТАМИНА D

предупреждает переломы при любой форме остеопороза

АЛЬФА Д₃-ТЕВА – НОВЫЙ УРОВЕНЬ ТЕРАПИИ ОСТЕОПОРОЗА!

ООО «ТЕВА УКРАИНА»
03680, г. Киев, ул. Физкультуры 30-В, БЦ «Фарингейт», 6-й этаж.
Тел.: (38044) 594 70 80, факс: (38044) 594 70 81
www.teva.ua

Новости

Влияние интермиттирующего назначения кальцитонина лосося 200 МЕ интраназально и низких доз альфакальцидола на МПК поясничного отдела позвоночника и бедренной кости и биохимические костные маркеры у женщин с постменопаузальным остеопорозом

Целью данного однолетнего открытого рандомизированного контролируемого исследования было изучение влияния интермиттирующего назначения кальцитонина лосося 200 МЕ интраназально и низких доз 1-альфа-(ОН)D₃ (альфакальцидола – Альфа-Д₃-Тева) на минеральную плотность кости (МПК) поясничного отдела позвоночника и бедренной кости, а также на маркеры костного метаболизма у женщин с постменопаузальным остеопорозом.

В исследование включили 102 женщины, которых рандомизировали на две группы. В основной группе (n=57) прием кальцитонина лосося 200 МЕ/сут интраназально (препарат Miacalcic nasal 200, Novartis, г. Базель, Швейцария) чередовали с приемом альфакальцидола (препарат Альфа-Д₃-Тева, Израиль) 0,25 мкг/сут + элементарный кальций (Ca) 500 мг/сут в режиме «1 мес кальцитонин – 1 мес альфакальцидол/кальций». Пациентки контрольной группы (n=45) получали альфакальцидол 0,25 мкг/сут + элементарный Ca 500 мг/сут в постоянном режиме. Лечение в обеих группах продолжалось в течение года. До начала исследования, через 6 и 12 мес терапии определяли МПК поясничного отдела позвоночника и бедренной кости, а также биохимические маркеры, отражающие метаболизм Ca и костной ткани (уровни Ca сыворотки, фосфора сыворотки, интактного паратгормона – ИПТГ, общей и костной щелочной фосфатазы, остеокальцина;

суточную экскрецию Ca с мочой; соотношение Ca/креатинин и дезоксиридинолин/креатинин в утренней моче натошак). Начальные характеристики пациенток, включая возраст, индекс массы тела, МПК поясничного отдела позвоночника и бедренной кости и уровни биохимических маркеров, в двух группах были одинаковыми.

Исследование завершила 91 пациентка (50 из группы кальцитонина и 41 из контрольной группы). В группе кальцитонина МПК поясничного отдела позвоночника значительно увеличилась по сравнению с изначальной (на 3%; p=0,005) и с этим показателем в контрольной группе (p=0,009). Кроме того, в группе кальцитонина наблюдалось достоверное увеличение МПК шейки бедренной кости на 3,1%, в треугольнике Варда – на 2,9% и трохантеров – на 3,4% как по сравнению с изначальными показателями (p=0,0005, p=0,009 и p=0,007 соответственно), так и с группой контроля (p=0,0005, p=0,005 и p=0,01 соответственно). Значения соотношений Ca/креатинин и дезоксиридинолин/креатинин достоверно снижались по сравнению с первоначальными только в группе кальцитонина (-6,1 и -6,3% соответственно; p=0,001). Кроме того, в группе кальцитонина наблюдалось снижение уровня костной щелочной фосфатазы (на 3,6% по сравнению с изначальным; p=0,003), а также ИПТГ (на 2,5%, p=0,005 по сравнению с изначальным уровнем и p=0,005 по сравнению с данным показателем в контрольной группе).

Таким образом, у женщин с постменопаузальным остеопорозом однолетняя интермиттирующая терапия кальцитонином лосося (200 МЕ/сут интраназально) и низкими дозами альфакальцидола оказывает значительное благоприятное влияние на МПК и костный метаболизм.

E. Kaskani, G.P. Lyritis, C. Kosmidis et al. Clinical Rheumatology 2005; 24(3): 232-238