

**РОЛЬ АЛЕНДРОНОВОЙ КИСЛОТЫ (ОСТАЛОН)
В ЛЕЧЕНИИ ПЕРИМЕНОПАУЗАЛЬНОГО ОСТЕОПОРОЗА**
Д. Я. Зарипова, М. Н. Негматуллаева, Д. И. Туксанова, Ф. К. Ахмедов
Бухарский государственный медицинский институт, Бухара, Узбекистан

Ключевые слова: остеопороз, бифосфонаты, алендронат, минеральная плотность костей.

Таянч сўзлар: остеопороз, бифосфонатлар, алендронат, суякларнинг минерал зичлиги.

Key words: Osteoporosis, biphosphonates, alendronic acid, mineral bone density.

Цель исследования: изучение и оценка бифосфонатов в лечении и профилактике перименопаузального остеопороза. Обследованы 60 пациенток перименопаузального периода. В обеих группах возраст варьировал от 45 до 55 лет. В среднем возрастной показатель составил $50 \pm 0,2$ лет. В 1-ю группу вошли 30 пациенток которым было проведено лечение алендроновой кислотой в дозе 70 мг в неделю в течении 6 месяцев. Во вторую группу включены 30 женщин, которые из-за экономических соображений не принимали вышеуказанный препарат. У обследуемых женщин определялся уровень кальция и щелочной фосфатазы в крови. Определение минеральной плотности костей было проведено ультразвуковой денситометрией (кистевой фаланги ноги). Из вышеизложенной ситуации, очевидно, что лечение группой бифосфонатов, в частности алендроновой кислотой 70 мг существенно повышает минеральную плотность костей что, в свою очередь предотвращает атравматические переломы у женщин в перименопаузальном периоде.

**ПРЕМЕНОПАУЗА ОСТЕОПОРОЗНИ ДАВОЛАШДА
АЛЕНДРОНИК КИСЛОТАНИНГ (ОСТАЛОН) РОЛИ**
Д. Я. Зарипова, М. Н. Негматуллаева, Д. И. Туксанова, Ф. К. Ахмедов
Бухоро давлат тиббиёт институти, Бухоро, Ўзбекистон

Тадқиқотимиз мақсади пременопауза остеопорозни даволаш ва олдини олишда бифосфантларни роли ўрганиш ва баҳолашдан иборат. Пременопаузал даврда 60 нафар беморни текширдик. Текширилган аёлларнинг ёши 45 дан 55 ёш атрофида бўлди. Ўртача ёш $50 \pm 0,2$ ни ташкил қилди. I гуруҳдаги беморларимизга алендроник кислота 6 ой давомида 70 мг дозада берилган бўлса. II гуруҳдаги беморларимиз юқоридаги дори препаратни қабул қилмади иктисодий самарадорликни ошириш мақсадида. Иккала гуруҳ беморларида ҳам кальций, гидроксид фосфатаза аниқланди. Суякларнинг зичлиги ультратовушли денситометрия орқали аниқланди. Бифосфонатлар гуруҳи билан, айниқса 70 мг алендроник кислота билан даволаш суякларда минераллар зичлигини сезиларли даражада оширади, бу эса менопауза давридаги аёлларда шикастланишларни олдини олади.

**THE ROLE OF ALENDRONATE ACID (OSTALON)
IN THE TREATMENT OF MENOPAUSAL OSTEOPOROSIS**
D. Ya. Zaripova, M. N. Negmatullaeva, D. I. Tuxanova, F. K. Akhmedov
Bukhara state medical institute, Bukhara, Uzbekistan

Purpose of the study: study and evaluation of biphosphonates in the treatment and prevention of perimenopausal osteoporosis. 60 perimenopausal patients were examined. In both groups, age are ranged from 45 to 55. The first group consisted of women who were offered alendronic acid dose of 70 mg per week for 6 months. The second group includes patients who, for economic reasons, did not take the above drug. The examined women determined the level of calcium and alkaline phosphates in the blood. The determination of bone mineral density was carried out using the ultrasonic densitometry method. From the above situation it is obvious that treatment with a group of biphosphonates, in particular alendronic acid 70 mg per week, significantly increases bone mineral density, which in turn prevents atraumatic fractures in women in the perimenopausal period.

На сегодняшний день остеопороз является одной из наиболее острых проблем в современной медицине. Остеопороз – системное метаболическое заболевание скелета, характеризующееся уменьшением массы костной ткани в единице объема по отношению к нормальному показателю и нарушением микроархитектоники костной ткани с последующим повышением хрупкости костей и учащением риска переломов [11]. Всемирная организация здравоохранения ставит проблему остеопороза по его социально-экономической и медицинской значимости на 4-е место вслед за сердечно-сосудистыми, онкологическими заболеваниями и сахарным диабетом [1]. Остеопороз в Узбекистане как и во всем мире представляет собой

одну из важнейших проблем здравоохранения, поскольку частота его последние десятилетия постоянно увеличивается. Следуя статистике нашей страны, каждая третья женщина после 50 лет подверглась в той или иной мере остеопении или остеопорозу [9]. Однако в реальной практике диагноз остеопороза в 98% случаев ставится после случившегося атраumaticкого перелома и более чем 75% случаев после повторных случаев [10], то есть тогда когда риск повторных переломов в течение ближайшего года увеличивается в 5 раз. Такая высокая значимость остеопороза объясняется, прежде всего нижеследующими двумя причинами: во-первых – высокая распространенность болезни, которая в свою очередь лежит в основе многих исследований на сегодняшний день, во-вторых, большие затраты в связи с лечением остеопороза и его осложнений.

В течение двух последних десятилетий множество препаратов предлагались для лечения этого грозного недуга [2]. Требования к таким препаратам не только увеличение костной массы, но и уменьшение полости резорбций. Двум этим требованиям отвечают группа препаратов бифосфонатов. Эффективность препаратов этой группы в лечении остеопороза может объясняться их способностью снижать активацию ремоделирования кости. Все бифосфонаты характеризуются низким всасыванием в желудочно-кишечном тракте (от 1% до 10% при пероральном введении бифосфонатов), которое несколько выше у молодых и значительно снижается при приеме с пищей [3]. От 20 до 60% абсорбированного бифосфоната откладывается в костной ткани, остальные выводятся с мочой [3]. Бифосфонаты могут откладываться в других органах: печень, селезенка, желудок, которые по большей мере возникают при внутривенном введении. Период полувыведения у человека составляет около 2 часов. Скорость проникновения БФ в кость высокая, её можно сопоставить с действием кальция и фосфата [4]. Самое большое отложение БФ выявляется в местах образования кости. Полученные результаты ряда научных исследований показали что, для БФ характерно отложение их в местах скопления остеокласта [5].

Бифосфонаты являются активными ингибиторами костной резорбции, что было показано в многочисленных исследованиях *in vitro* и *in vivo* [7]. БФ замедляют превращение остеокластов, в активные остеокласты влияя на остеобласты. Также они подавляют активность зрелых остеокластов посредством поглощения ими бифосфонат содержащего минерала или откладыванием их большой концентрации под остеокластами [6].

Число клинических испытаний бифосфонатов по-прежнему мало, но их результаты вполне обнадеживают как в отношении прироста костной массы так и в сокращении числа переломов [8].

Цель исследования: изучение и оценка эффективности бифосфонатов в профилактике перименопаузального остеопороза и атраumaticких переломов.

Материалы и методы исследования: работа основана на результатах обследования, в которую входили 60 пациенток в возрасте от 45 до 55 с установленным диагнозом перименопаузальный остеопороз, средний возраст женщин составил $50 \pm 0,2$ года. Из анамнеза у 8 из них (13,3%) был выявлен атраumaticкий перелом. Метаболическим синдромом страдали 21 (35%) пациентка. Сахарный диабетом 6 (10%), ожирением 11 (18,3%), сердечно-сосудистыми заболеваниями 3 (5%). Из 60 у - 25 (41,6%) отмечено нарушение овариально-менструального цикла по типу ановуляторных циклов. С целью укрепления плотности костной ткани нами был выбран препарат алеандроновая кислота дозой 70 мг (Осталон) №4 компании Gedeon Richter PLC, Венгрия. Он является бифосфонатом (синтетическим аналогом природного пирофосфата), негормональным специфическим ингибитором костной резорбции. Блокируя активность остеокластов, препятствует резорбции костной ткани, на местный рост остеокластов и взаимодействие с костной поверхностью. Стимулируя этим остеогенез, восстанавливает положительный баланс между резорбцией и восстановлением кости, прогрессивно увеличивает минеральную плотность костей, регулирует фосфорно-кальциевый обмен, способствует формированию нормальной костной ткани с нормальной гистологической структурой. Данный препарат был назначен 30 пациенткам из исследуе-

мой первой группы в дозе 70 мг в неделю в течении 6-месяцев. Во вторую группу входили 30 женщин, которые не получали данный препарат в связи экономическими проблемами, им давалась плацебо. Обе группы пациенток по возрасту, социальным и данным анамнеза были идентичными. Основными методами исследования явились: определения кальция, щелочной фосфатазы в сыворотке крови, из функциональных методов проводилась ультразвуковая денситометрия для определения минеральной плотности кости.

Результаты и обсуждения. Учитывая, что одним из важнейших причин остеопороза является снижение минеральной плотности костей (МПК), мы сочли исключительно важным проследить эффективность препарата Осталон для профилактики остеопороза в исследуемых группах с факторами риска её развития. Эффективность терапии была оценена мониторингом исследования кальция (Ca), щелочной фосфатазы (ЩФ) в сыворотке крови и данными МПК - ультразвуковой денситометрии. Полученные сравнительные данные методов обследования отражены в нижеследующих таблицах.

Таблица 1.

Показатели костного метаболизма до лечения		
Группы	1-я группа n=30	2-я группа n=30
Кальций	2.8±0,4	2,8±0,4
ЩФ	340±30	340±30
Т-критерий	2.8	2.8

Примечание: $P < 0,001$ по сравнению с исходным показателем и плацебо.

Уровень маркеров костного обмена (кальций в крови, ЩФ) снижался примерно на 30-40%, при этом только у 3,5% 1-ой группы отмечались диспептические явления. Мониторинг МПК кистевой фаланги ноги продемонстрировало достоверное ее повышение примерно на 3% уже через 3 месяца после начала приема алендроната. К концу наблюдения (6 мес) регистрировалась статистически значимое повышение МПК у получавших алендронат по сравнению с группой плацебо.

При динамическом наблюдении у I-группы женщин не были отмечены атравматические переломы в течении двух-годичного диспансерного наблюдения, а во II-группе было диагностировано у 2-х (3.33%) пациенток атравматические переломы специалистами травматологами и проведена лечебная тактика. Сравнивая полученные данные, которые отражены в первой и второй таблице следует отметить, что уровень кальция до и после лечения снизился до нормальных значений от 2.8 ± 0.4 до 2.0 ± 0.4 в первой группе пациенток принимавших Осталон 70 мг в неделю. А во второй группе принимавших плацебо уровень кальция остался почти неизменным от 2.8 ± 0.4 до 2.8 ± 0.6 . Показатель ЩФ в первой группе до лечения 340 ± 20 , а после лечения алендроновой кислотой (Осталон) 70мг в нед., снизился до $208,0 \pm 30,0$. А во второй группе он остался неизменным $340,0 \pm 20,0$. Т-критерий, уровень которого был до лечения в первой группе 2.8, после лечения алендроновой кислотой (Осталон) снизился до уровня 1.5. А во второй группе он остался в среднем до прежних значений 2.8.

Таким образом, в нашем исследовании имеются неоспоримые доказательства эффек-

Таблица 2.

Показатели костного метаболизма после лечения алендронатом

Группы	1-я группа n=30	2-я группа n=30
Кальций	2±0,4	2,8±0,4
ЩФ	208±30	340±20
Т-критерий	1.5	2.8

тивности алендроната (Осталон) в дозе 70 мг при приеме внутрь 1 раз в неделю в течение 6 месяцев с целью профилактики перименопаузального остеопороза. Так как, прием Осталона как указано выше, снижает риск переломов путем увеличения МПК костей, нормализации параметров биохимических маркеров сыворотки крови, таких как кальций, ЩФ. Доказательным фактором является достижения в динамике нормальных значений показателей остеоденситометрии, свидетельствующие об улучшении качества плотности костей.

Использованная литература:

1. И.И. Дедов, Л.Я. Рожинская, Ж.Е. Белая. Роль и место бифосфонатов в профилактике и лечении остеопороза. Журнал Остеопороз и остеопатии. №1/2005.
2. Е.Г. Зоткин Обзор основных клинических исследований алендроната. 2018г.
3. В.И. Краснополянский, В.У. Торчинов, О.Ф. Серова, Н.В. Зароченцева. Роль эндогенных гормонов в регуляции костно-минерального обмена. Российский вестник акушера-гинеколога №4/2005.
4. Кузнецова Л.В. Сопоставление эффективности эстроген-гестагенных препаратов и алендроната в терапии остеопении у женщин постменопаузального возраста.
5. Российская ассоциация по остеопорозу. Клинические рекомендации. Остеопороз. Диагностика, профилактика и лечение. Под ред. Беневоленской. 2008.
6. Bone H.G., Hosking D., Devogelaer J.P. et al. Ten years's experience with aleandronate for osteoporosis in postmenopausal women. N.Engl. J.Med 2004;350:1189-99.
7. Brown J.P., Delmas P.D. Arlot M, Meunier P.J. Active bone turnover of the corticoendosteal envelope in perimenopausal osteoporosis. J.Clin Endocrinol 2007;64:954-959.
8. B. Lorens Riggs, L. Josef Melton III Osteoporosis etiology, diagnosis, and management second edition. 2000г.
9. Osteoporosis prevention in perimenopausal period in women. Tania Winzenberg (2006) University of Tasmania.
10. Rodan G., Rezska A., Golub E. et al. Bone safety of long-term bisphosphonate treatment. Curr Med Res Opin 2004;20:1291-300.
11. Wells G.A., Cranney A., Peterson J. et al. Aleandronate for the primary and secondary prevention of osteoporosis fractures in postmenopausal women.