

Гендерні особливості впливу алендронової кислоти на мінеральну щільність кісткової тканини у пацієнтів з системним остеопорозом

В.М. ВАЙДА, к. мед. н.; В.В. ПОВОРОЗНІЮК, д. мед. н., професор; Т.В. ОРЛИК

/Український науково-медичний центр проблем остеопорозу, ДУ «Інститут геронтології НАМН України», Київ/

Резюме

Гендерные особенности влияния алендроновой кислоты на минеральную плотность костной ткани у пациентов с системным остеопорозом

В.М. Вайда, В.В. Поворознюк, Т.В. Орлик

В работе представлены результаты однолетнего контролируемого исследования по изучению особенностей воздействия препарата алендроновой кислоты на минеральную плотность костной ткани у мужчин и женщин старших возрастных групп с первичным системным остеопорозом. Установлено достоверное повышение показателей минеральной плотности костной ткани в течение 12 месяцев терапии на уровне поясничного отдела позвоночника и бедренной кости как у мужчин, так и у женщин. Не выявлено достоверных различий по показателям динамики прироста минеральной плотности костной ткани в зависимости от стати.

Ключевые слова: пол, остеопороз, алендроновая кислота, минеральная плотность костной ткани

Summary

Gender Specifics of Alendronic Acid Impact on Bone Mineral Density in Patients with Systemic Osteoporosis

V.M. Vajda, V.V. Povorozniuk, T.V. Orlyk

The article presents the results of one-year placebo-controlled study on the impact of the drug based on alendronic acid on the bone mineral density in senior men and women with primary systemic osteoporosis. The results showed statistically significant increase in bone mineral density in lumbar and thigh-bone areas in male and female patients during the period of 12 months. No significant differences between men and women have been detected in dynamics of bone mineral density increase.

Key words: gender, osteoporosis, alendronic acid, bone mineral density

Актуальність

Остеопороз (ОП) – мультифакторне захворювання скелета, котре є найпоширенішою формою метаболічних остеопатій. Однією з особливостей даного захворювання є його, в певному сенсі, гендерний характер. В сучасній літературі при обговоренні питань остеопорозу більша увага приділяється жінкам у період постменопаузи, під час якої надмірна активація кісткової резорбції, індукована дефіцитом естрогенів, призводить до значної втрати мінеральної щільності кісткової тканини (МЩКТ) [4, 6, 11, 14, 26]. Однак для чоловіків старшого віку проблемою є андропауза [5], або гіпогонадізм пізнього віку, та остеопороз, між якими існує тісний зв'язок [8, 13, 21]. За даними багатьох дослідників [10, 19, 22], у 20% випадків захворювання спостерігається у чоловіків. Більш того, третина всіх випадків остеопоротичних переломів стегна у світі відбувається саме в осіб чоловічої статі, а їхні найближчі та віддалені наслідки мають важчий перебіг у чоловіків, ніж у жінок [2, 7, 15, 16].

Відповідно до звіту Міжнародного фонду остеопорозу [25], у світі серед осіб віком старше 50 років ускладнення даного захворювання діагностуються у кожної 3-ї жінки і у кожного 5-го чоловіка, причому третина з них помирає протягом першого року після того, як стався остеопоротичний перелом шийки стегна. Саме з цієї причини остеопороз у структурі смертності населення земної кулі займає 4 місце, прямуючи за кардіоваскуляр-

ною патологією, цукровим діабетом та онкологічними захворюваннями, що свідчить про високу медико-соціальну значущість проблеми [9, 12, 20, 27].

В розвинених країнах профілактика та лікування остеопорозу є однією з основних проблем охорони здоров'я. На сьогоднішній день існують кілька груп антиостеопоротичних препаратів, вплив яких на кісткову тканину вивчено переважно у випадках постменопаузального остеопорозу та його ускладнень. Згідно з даними літератури, бісфосфонати є одними з найпоширеніших препаратів для корекції порушень структурно-функціонального стану кісткової тканини, а також багатьма авторами визнані як препарати вибору для лікування остеопорозу як у жінок, так і у чоловіків. Одним із бісфосфонатів є алендронат. В багатьох дослідженнях доведено, що застосування алендронату знижує ризик переломів у жінок в період постменопаузи з низькою кістковою масою та переломами [1–3, 17, 18]. Менше відомо про вплив алендронату на чоловіків, через недостатню кількість рандомізованих контрольованих досліджень. Однак доведено, що алендронат (10 мг на добу) знижує ризик переломів тіл хребців у чоловіків з низькою кістковою масою. Слід зазначити, що зменшення відносного ризику переломів тіл хребців на фоні прийому алендронату серед чоловіків схожий на ефект, отриманий за результатами досліджень у жінок в період постменопаузи [23]. Постмаркетингове дослідження IV фази, що включало 3789 жінок

і 464 чоловіків з 294 центрів Угорщини щодо вивчення ефективності та переносимості алендроната натрію протягом 12 місяців терапії у пацієнтів із остеопорозом, продемонструвало його позитивний вплив на МЩКТ хребта і проксимального відділу стегнової кістки як у жінок, так і у чоловіків. Так, у 72% пацієнтів приріст МЩКТ в області хребта склав більше 5%, і лише у 2,83% осіб було зниження МЩКТ більше 5% [24].

Метою дослідження стало вивчення статевих особливостей впливу алендронованої кислоти на мінеральну щільність кісткової тканини у людей старших вікових груп з системним остеопорозом.

Об'єкт та методи дослідження

Обстежено та проліковано 20 жінок у постменопаузальний період та 11 чоловіків із первинним системним остеопорозом. В дослідження не включалися пацієнти, які використовували з лікувальною метою протягом останніх 3 місяців антирезорбенти і стимулятори формування кісткової тканини (кальцитонін, бісфосфонати, стронцію ранелат), або приймали лікарські засоби, що впливають на метаболізм кісткової тканини; а також пацієнти, які мали тяжку супутню патологію.

Клінічні й демографічні характеристики пацієнтів, включених у дослідження, представлені в таблиці.

Остеопороз діагностували на основі дослідження мінеральної щільності кісткової тканини (МЩКТ, г/см²) методом двоенергетичної рентгенівської абсорбціометрії до початку лікування у жінок за Т-показником ($\leq -2,5$) SD, у чоловіків за Т-показником ($< -2,0$) SD на рівні поперекового відділу хребта та/або стегнової кістки. Дослідження МЩКТ проводилися впродовж 12 місяців – до лікування, через 3, 6, 9 і 12 місяців.

Таблиця. Демографічні та клінічні характеристики пацієнтів, включених у дослідження

Показники	Жінки	Чоловіки
Вік, років	67,2±1,4	55,6±2,7
Зріст, см	156,4±1,6	172,8±1,3
Маса, кг	68,2±3,4	72,8±3,5

Примітка: Результати представлені у вигляді $M \pm m$.

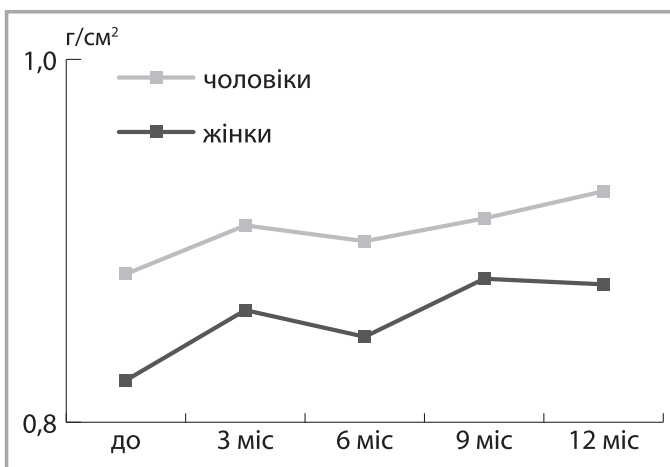


Рис. 1. Динаміка мінеральної щільності кісткової тканини на рівні поперекового відділу хребта (L1–L4) у жінок та чоловіків на фоні лікування
Примітки: *, # – достовірні відмінності порівняно з результатами до лікування у жінок та чоловіків відповідно.

Лікування проводили за схемою – алендронат натрію в дозі 70 мг один раз на тиждень на фоні постійного прийому препаратів кальцію та вітаміну D (призначали 3000 мг кальцію та 400 МО вітаміну D₃ на добу) протягом 12 міс.

У групі жінок – всі пацієнтки завершили курс лікування, в групі чоловіків – один пацієнт змінив місце проживання та вибув із дослідження на етапі 6 місяців спостереження, один пацієнт пропустив візит у 6 місяців, один чоловік за сімейними обставинами не пройшов обстеження у 12 місяців.

Отримані результати аналізувалися з використанням методів варіаційної статистики за допомогою програми «Statistika 6.0» Copyright® StatSoft, Inc. Відмінності показників вважали достовірними при $p < 0,05$.

Результати дослідження

За результатами дослідження МЩКТ на рівні поперекового відділу хребта (L1–L4) на фоні лікування алендронатом натрію протягом 12 місяців встановлено: у жінок 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 ($t=3,95$; $p=0,007$) місяців лікування, в той час як у чоловіків – достовірне їхнє підвищення на 3 та 9 місяцях лікування та тенденцію до покращання стану кісткової тканини на 6 та 12 місяців терапії. Однак не виявлено достовірної різниці між групами при порівнянні показників МЩКТ протягом 12 місяців (рис. 1).

За результатами вивчення динаміки приросту МЩКТ на рівні поперекового відділу хребта по відношенню до вихідного показника на фоні лікування алендронатом натрію було встановлено, що у жінок через 3 місяці МЩКТ збільшилась на 4,7%, у той час як у чоловіків – на 3,68% ($F=2,63$; $p=0,5$), через 6 місяців – на 2,9% у жінок та 4,51% в чоловіків ($F=1,34$; $p=0,8$), через 9 – на 6,8 та 6,06% ($F=2,12$; $p=0,7$), через 12 місяців – 6,4 та 3,3% ($F=2,72$; $p=0,4$) відповідно у жінок та чоловіків. Не виявлено достовірної різниці за показником динаміки приросту МЩКТ залежно від статі (рис. 2).

За результатами вивчення особливостей змін МЩКТ на рівні стегнової кістки протягом 12 місяців лікування алендронатом натрію встановлено вірогідне збільшення МЩКТ на рівні шийки стегнової кістки через 9 місяців лікування у групі жінок ($t=2,44$; $p=0,03$) і через 9 ($t=2,05$; $p=0,05$) та 12 ($t=2,12$; $p=0,05$) місяців у групі чоловіків. Тенденцію до покращання стану кісткової тканини вста-

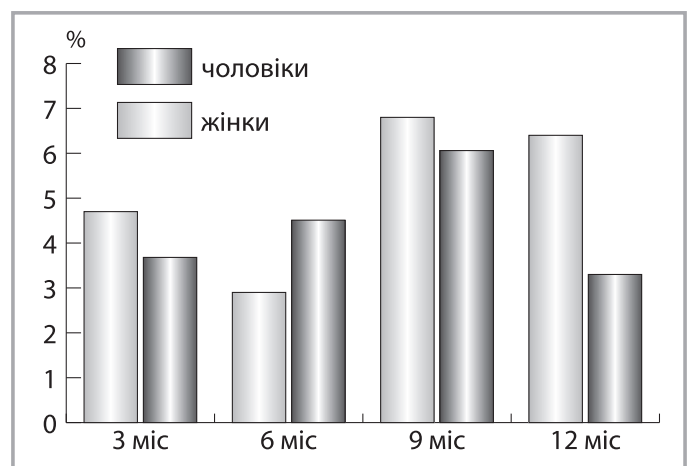


Рис. 2. Динаміка приросту мінеральної щільності кісткової тканини на рівні поперекового відділу хребта (L1–L4) по відношенню до вихідного показника у відсотках серед жінок та чоловіків на фоні лікування

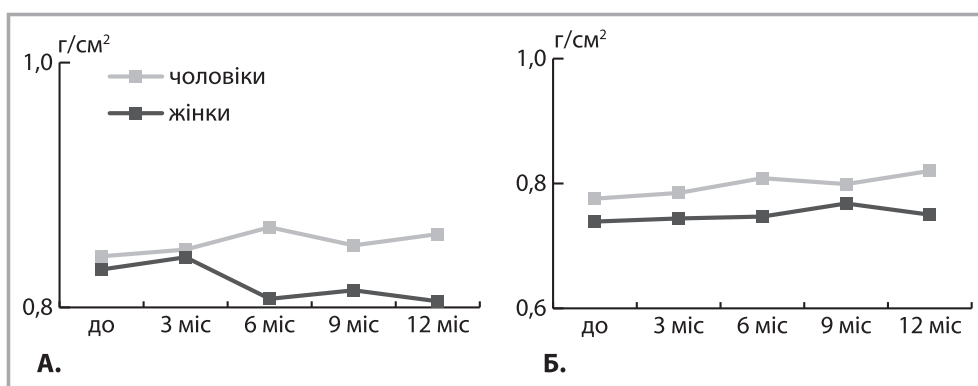


Рис. 3. Динаміка мінеральної щільності кісткової тканини на рівні шийки стегнової кістки (А) та всієї стегнової кістки (Б) на фоні лікування

Примітки: *, # – достовірні відмінності порівняно з результатами до лікування в жінок та чоловіків відповідно.

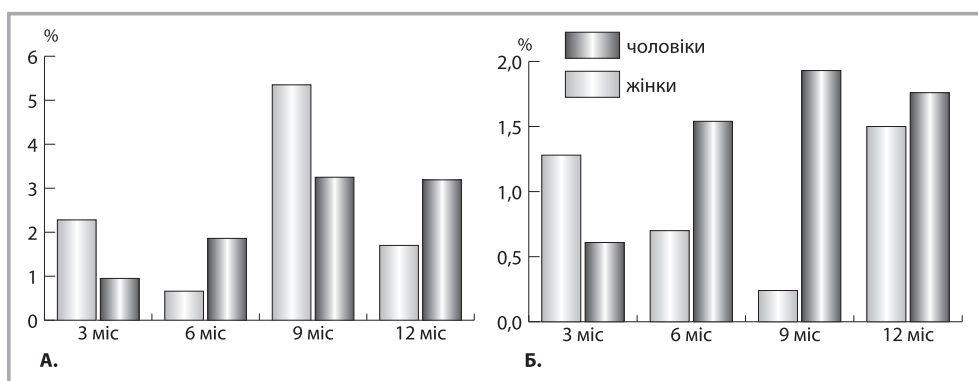


Рис. 4. Динаміка приросту мінеральної щільності кісткової тканини на рівні шийки стегнової кістки (А) та всієї стегнової кістки (Б) відносно до вихідного показника у жінок та чоловіків на фоні лікування

новлено в обох досліджуваних групах на рівні всієї стегнової кістки протягом 12 місяців спостереження (рис. 3).

За результатами вивчення особливостей динаміки приросту МЩКТ по відношенню до вихідного показника встановлено, що на рівні шийки стегнової кістки приріст МЩКТ у чоловіків становив через 3 місяці 0,95%, через 6 – 1,87%, через 9 – 3,25% та 3,2% через 12 місяців, у жінок – 2,28% ($F=8,52$; $p=0,6$), 0,66% ($F=1,14$; $p=0,5$), 5,35% ($F=3,3$; $p=0,5$) та 1,7% ($F=1,26$; $p=0,3$) відповідно. Динаміка приросту МЩКТ всієї стегнової кістки складала у чоловіків та жінок відповідно через 3 місяці 0,61 і 1,28% ($F=2,15$; $p=0,4$), через 6 місяців – 1,55 і 0,7% ($F=6,34$; $p=0,6$), через 9 місяців – 1,94 і 0,24% ($F=3,62$; $p=0,6$), 1,8 і 1,5% ($F=1,9$; $p=0,07$) через 12 місяців лікування. Не виявлено достовірної різниці між показниками динаміки приросту кісткової тканини протягом 12 місяців спостереження залежно від статі (рис. 4).

Висновки

Таким чином, застосування препарату алендронові кислоти на фоні прийому препаратів кальцію та вітаміну D протягом року серед жінок у постменопаузальний період та чоловіків старших вікових груп із порушенням структурно-функціонального стану кісткової тканини призводить до достовірного збільшення мінеральної щільності кісткової тканини різних відділів скелета. Приріст кісткової тканини через рік лікування алендронатом становив на рівні поперекового відділу хребта у жінок – 6,4% та у чоловіків – 3,3%, на рівні шийки стегнової кістки – 1,7% та 3,2%, на рівні всієї стегнової кістки –

1,5% та 1,8% у жінок та чоловіків відповідно. Вірогідних статевих відмінностей щодо динаміки приросту мінеральної щільності кісткової тканини протягом 12 місяців лікування не встановлено. Алендронові кислота є ефективним та безпечним засобом у лікуванні порушень структурно-функціонального стану кісткової тканини у жінок та чоловіків старших вікових груп.

Література

- Беневоленская Л.И. Проблема остеопороза в современной медицине // Вестник Российской академии медицинских наук. – 2003. – № 7. – С. 15–19.
- Бурмак Ю.Г., Лузин В.И. Медико-социальные аспекты остеопороза // Украинский медицинский альманах. – 2002. – № 5. – С. 7–9.
- Вертин А.Л., Моргунов Л.Ю., Наумов А.В. и др. Дефицит андрогенов и ассоциированная с ним общесоматическая патология. // Фарматека. – 2008. – № 9 (161). – С. 27–33.
- Вертин А.Л., Наумов А.В., Шамуилова М.М. и др. Международный опыт и российский менталитет в профилактике и лечении остеопороза // Русский медицинский журнал. – 2010. – № 2 (18). – С. 55–59.
- Горпинченко И.И. Клімакс у чоловіків // Нові медицина. – 2002. – № 5. – С. 51–53.
- Ершова О.Б. Современные подходы к профилактике остеопороза // Качество жизни. Медицина. – 2006. – № 5 (16). – С. 69–75.
- Ершова О.Б., Семенова О.В., Дегтярев А.А. Результаты проспективного изучения исходов переломов проксимального отдела бедра у лиц пожилого возраста // Остеопороз и остеопатия. – 2000. – № 1. – С. 9–10.
- Лирцман В.М., Зоря В.И., Гнетецкий С.Ф. Проблема лечения переломов шейки бедра на рубеже столетий // Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова. – 1997. – № 2. – С. 12–18.
- Меньшикова Л.В. Исходы переломов бедренной кости и их медико-социальные последствия // Клиническая медицина. – 2002. – № 6. – С. 39–41.
- Насонов Е.Л. Остеопороз: стандарты диагностики и лечения // Справочник поликлинического врача. – 2002. – Т. 1, № 2.
- Остеопороз. Диагностика, профилактика и лечение. Клинические рекомендации Российской ассоциации по остеопорозу / под редакцией Л.И. Беневоленской и О.М. Лесняк. – М.: «ЕОТАР-Медиа», 2005. – 171 с.
- Поворознюк В.В. Захворювання кістково-м'язової системи [у 3-х томах] – К.: Експрес, 2009. – 482 с.
- Поворознюк В.В. Остеопороз у чоловіків // Медіс. Антиейджинг. – 2008. – № 3 (03). – С. 54 – 61.
- Поворознюк В.В., Боянціна О.І., Терехова Г.М. та ін. Профілактика та лікування остеопорозу. [Методичні рекомендації] – Київ, 2001. – 25 с.
- Поворознюк В.В., Григор'єва Н.В. Остеоартроз і постменопауза // Медицина клімактерія [Под ред. В.П. Сметник.]. – Ярославль: ООО «Издательство Литера», 2006. – С. 728–747.
- Bauer D.C., Ewing S.K., Cauley J.A. et al. Quantitative ultrasound predicts hip and non-spine fracture in men: the MrOS study. // Osteoporos Int. – 2007. – 18. – P. 771–777.
- Bone H.G., Greenspan S.L., McKeever C. et al. Alendronate and estrogen effects in postmenopausal women with low bone mineral density. [Alendronate/Estrogen Study Group]. // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2000. – 85. – P. 720–726.
- Bonnick S., Laan R.F., Barton I.P., Watts N.B. Effect of osteoporosis treatments on risk of nonvertebral fractures: review and meta-analysis of intention-to-treat studies. // Osteoporos Int. – 2005. – 16. – P. 1291–1298.
- Crandall C. Gender differences in osteoporosis treatment: a review of clinical research. // J. Gen. Specif. Med. – 2000. – 3(8). – P. 42–46.
- Johnell O., Scheele W.H., Lu Y. et al. Additive effects of raloxifene and alendronate on bone density and biochemical markers of bone remodeling in postmenopausal women with osteoporosis. // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2002. – 87. – P. 985–992.
- Khosla S. Update in male osteoporosis. // J Clin Endocrinol Metab. – 2010. – 95 (1). – P. 3–10.
- Pietschmann P., Rauner M., Sipos W., Kersch-Schindl K. Osteoporosis: an age-related and gender-specific disease - a mini-review // Gerontology. – 2009. – 55 (1). – P. 3–12.
- Quandt S.A., Thompson D.E., Schneider D.L. et al. Effect of alendronate on vertebral fracture risk in women with bone mineral density T scores of -1.6 to -2.5 at the femoral neck: the Fracture Intervention Trial. // Mayo Clin. Proc. – 2005. – 80. – P. 34–349.
- Sawka A.M., Papaioannou A., Adachi J.D. et al. Does Alendronate reduce the risk of fracture in men? A meta-analysis incorporating prior knowledge of anti-fracture efficacy in women. // BMC Musculoskelet Disord. – 2005. – 6. – 39 p.
- Vasikaran S., Eastell R., Bruyere O. et al. Markers of bone turnover for the prediction of fracture risk and monitoring of osteoporosis treatment: a need for international reference standards. [IOF-IFCC Bone Marker Standards Working Group] // Osteoporos Int. – 2010. – 22 (2). – P. 391–420.
- Whiting P., Rutjes A.W., Reitsma J.B. et al. The development of QUADAS: a tool for the quality assessment of studies of diagnostic accuracy included in systematic reviews. // BMC Med Res Methodol. – 2003. – 3. – P. 25.
- Wong S.Y., Lau E.M., Lynn H. et al. Depression and bone mineral density: is there a relationship in elderly Asian men? // Osteoporos Int. – 2005. – 16. – P. 610–615.