

Государственная образовательная организация высшего профессионального образования «Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького»

Медикаментозное лечение остеопороза

Маловичко И.С. - к.мед.н., доцент
кафедры терапии ФИПО им.
проф. А.И. Дядыка

Республиканская конференция

*«Современные аспекты ревматологических заболеваний: памяти
профессора А.И. Дядыка»*

Город Донецк

25 февраля 2022 года

Федеральные клинические рекомендации

- Для предупреждения патологических переломов и повышения МПК (минеральной плотности кости) у пациентов с постменопаузальным остеопорозом, остеопорозом у мужчин, глюкокортикоидным остеопорозом рекомендуется прием бисфосфонатов, деносумаба или терипаратида .

- Пациентам с остеопорозом без патологических переломов при достижении клинического эффекта терапии (МПК до - 2,0 SD по Т-критерию в шейке бедренной кости и отсутствие новых переломов) рекомендовано на 1-2 года прекратить терапию бисфосфонатами с последующим динамическим наблюдением.
- Пациентам с переломами тел позвонков, бедренной кости или множественными переломами в анамнезе рекомендуется продолжать непрерывное длительное лечение остеопороза .

- Все препараты для лечения остеопороза рекомендуется назначать в сочетании с препаратами кальция и колекальциферола (витамин D3).

С целью своевременного назначения терапии остеопороза и обеспечения длительного наблюдения за пациентами в возрасте 50 лет и старше с патологическими переломами для снижения риска повторных переломов рекомендуется создавать Службы профилактики повторных переломов.

Консервативное лечение

- Препараты для лечения остеопороза можно условно разделить на антирезорбтивную терапию (БФ, деносумаб), преимущественно подавляющие костную резорбцию, действуя на остеокласты, и анаболические (терипаратид), которые преимущественно усиливают костеобразование.

- Клиническая эффективность медикаментозной терапии остеопороза оценивается по снижению количества переломов и косвенно по ряду суррогатных критериев, таких как изменение МПК (минеральная плотность кости) или маркеров костного ремоделирования.

Бифосфонаты (БФ)

- **Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2)**
Алендроновая кислота. Показания к применению: постменопаузальный остеопороз, остеопороз у мужчин, ГКО(глюкокортикоидный остеопороз).
Препарат выпускается в таблетках по 70 мг. Принимается перорально 1 раз в 7 дней.
- Алендроновая кислота должна быть принята утром натощак за 30 мин до еды, их необходимо запивать стаканом простой воды. После приема таблетки важно сохранять вертикальное положение тела в течение 30- 40 минут для предупреждения гастроэзофагеального рефлюкса.

- *Ибандроновая кислота (виста)*. Показания к применению: постменопаузальный остеопороз
Режим назначения: Препарат выпускается в таблетках по 150 мг и растворах для инъекции 3 мг в 3 мл.
- Таблетированную ибандроновую кислоту следует принимать с частотой 1 раз в месяц, утром натощак, запивая стаканом простой воды. После приема препарата необходимо сохранять вертикальное положение тела и воздержаться от приема пищи и других лекарственных препаратов в течение 60 мин.
- Ибандроновая кислота в форме 3 мг в 3 мл шприце вводится внутривенно в течение 15–30 секунд с частотой 1 раза в 3 месяца.

- *Ризендроновая кислота (актонель, ризартева, ризендрос).*
- Показания к применению: постменопаузальный остеопороз, остеопороз у мужчин, ГКО (глюкокортикоидный остеопороз).
Режим назначения: Препарат выпускается в таблетках по 35 мг. Принимается перорально 1 раз в 7 дней перорально. Ризендроновая кислота должна быть принята утром натощак за 30 мин до еды, их необходимо запивать стаканом простой воды. После приема таблетки важно сохранять вертикальное положение тела в течение 30–40 минут для предупреждения гастроэзофагеального рефлюкса, нельзя принимать пищу или жидкость, кроме простой воды.

- *Золендроновая кислота (акласта, зомета).*
- Показания к применению: постменопаузальный остеопороз, остеопороз у мужчин, ГКО, профилактика постменопаузального остеопороза (у пациенток с остеопенией), профилактика новых переломов у мужчин и женщин с переломами проксимального отдела бедренной кости.

- Режим назначения: Препарат выпускается во флаконах 5мг/100 мл. Вводится внутривенно с помощью клапанной инфузионной системы, обеспечивающей постоянную скорость инфузии, в течение не менее 15 мин. Для лечения остеопороза частота введения – 1 раз в год, для профилактики – 1 раз в 2 года. **Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2)**

Безопасность лечения бифосфонатами

- Нежелательные явления со стороны желудочного тракта (трудности при глотании, эзофагит и гастрит) встречаются при применении пероральных препаратов из группы БФ, внутривенные БФ не оказывают влияния на желудочно-кишечный тракт.
- Все БФ выводятся в неизменном виде почками и противопоказаны пациентам с СКФ ниже 30-35 мл/мин. Для выявления пациентов группы риска необходимо контролировать уровень креатинина крови до начала лечения.

- Для внутривенных БФ характерна гриппоподобная реакция (повышение температуры тела, артралгии, миалгии, слабость и т.д.)

Данные симптомы, как правило, исчезают спустя 3 дня после введения БФ. Прием нестероидных противовоспалительных средств (ибупрофена, парацетамола) облегчает симптомы гриппоподобной реакции.

Моноклональное антитело к лиганду рецептора ядерного фактора каппа – бета (RANKL)

- *Деносумаб (пролиа)* – человеческое антитело к RANKL.
Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1)

Препарат вмешивается в механизм привлечения активного остеокласта действуя по аналогии с остеопротегерином, который в естественных условиях, блокируя RANKL, препятствует его взаимодействию с рецептором ядерного фактора каппа-бета (RANK) и, таким образом, уменьшает привлечение зрелых остеокластов.

- В отличие от БФ - деносумаб уменьшает образование остеокластов, а не нарушает функцию зрелых клеток. Кроме того, будучи биологическим препаратом деносумаб не накапливается в костной ткани и не оказывает отсроченного влияния с полным обратным развитием эффекта после отмены лечения

- Показания к применению:
 - постменопаузальный остеопороз;
 - остеопороз у мужчин;
 - ГКО;
 - предупреждение потери костной массы и переломов при отсутствии костных метастазов у женщин, получающих терапию ингибиторами ароматазы по поводу рака молочной железы и у мужчин с раком предстательной железы, получающим гормон-депривационную терапию.
- Режим назначения деносумаба
Для лечения остеопороза деносумаб вводится подкожно в дозе 60 мг каждые 6 месяцев. Препарат выпускается в шприце с предварительно набранной дозой .

- *Терипаратид* (генно-инженерный фрагмент молекулы паратгормона (1-34 ПТГ)) относится к **анаболической терапии остеопороза. Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2)**
- Под анаболическим эффектом, в данном случае, понимается преимущественное действие на остеобласт, повышение продолжительности жизни костеобразующих клеток, уменьшение их апоптоза, увеличение дифференцировки мезенхимальной стволовой клетки по направлению к остеобласту, усиление костеобразования.

- *Режим назначения.* Подкожные инъекции в дозе 20 мкг 1 раз в сутки, ежедневно. Терипаратид выпускается в стеклянном картридже, который укреплен в одноразовую ручку, рассчитанную для введения 28 доз.

Показания к применению: постменопаузальный остеопороз; остеопороз у мужчин; ГКО.
Наиболее частые нежелательные явления (менее 10% испытуемых) были головокружение и судороги в ногах, связанные с умеренной гиперкальциемией. Максимально разрешенная продолжительность лечения остеопороза терипаратидом составляет 24 месяца. После окончания терапии терипаратидом обязательно назначение антирезорбтивной терапии, так как терипаратид не накапливается в костной ткани и его эффекты обратимы.

- *Стронция ранелат.*
- Стронция ранелат 2 г в саше для приема ежедневно в ходе клинических исследований демонстрировал умеренную противопереломную эффективность. Снижение риска переломов бедренной кости наблюдалось только в субпопуляции пациентов старше 74 лет с остеопорозом в шейке бедренной кости.

Продолжительность лечения остеопороза

- Пациентам с остеопорозом без патологических переломов при достижении клинического эффекта терапии (МПК до - 2,0 SD по Т-критерию в шейке бедренной кости и отсутствие новых переломов) **рекомендовано** на 1-2 года прекратить терапию БФ с последующим динамическим наблюдением . **Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2)**

Пациентам с переломами тел позвонков, бедренной кости или множественными переломами в анамнезе **рекомендуется** продолжать непрерывное длительное лечение остеопороза.

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3)

- Пациентам с остеопорозом без переломов в анамнезе **рекомендуется** лечение деносумабом до достижения МПК $-2,0$ SD по Т-критерию и выше в шейке бедренной кости, а также в поясничных позвонках; во всех случаях отмены деносумаба необходим перевод на терапию БФ. **Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3)**

- Ввиду лучшей эффективности деносумаба для прибавки МПК по сравнению с БФ у лиц с тяжелым остеопорозом, с уже имеющимися переломами оправдано длительное лечение деносумабом до 10 лет, что является эффективным и безопасным.

- Согласно разработанному консенсусу смена терапии производится в случае неэффективности предшествующего лечения: от таблетированных к парентеральным БФ и анаболической терапии.
- Все препараты для лечения остеопороза **рекомендуется** назначать в сочетании с препаратами кальция (500-1000 и более мг в сутки) и колекальциферола (минимум 1200 МЕ в сутки и более).

- В исследованиях показано, что вместо нативного витамина D (колекальциферола) в комбинации с БФ можно использовать альфакальцидол в дозе 1 мкг в сутки, и это позволяет добиться положительного эффекта даже при предшествующей потере до 3% МПК при терапии в сочетании с колекальциферолом.

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2)

Хирургическое лечение

- Всем пациентам с патологическим переломом проксимального отдела бедренной кости **рекомендуется** госпитализация и хирургическое лечение у врача-травматолога-ортопеда в течение 48 часов с последующей активизацией пациента для повышения выживаемости. **Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**