

УДК 615.357.616.72-002-018.4-007.17

## **СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К МЕДИКАМЕНТОЗНОМУ ЛЕЧЕНИЮ ГЛЮКОКОРТИКОИДНОГО ОСТЕОПОРОЗА У БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ**

**Равшанов Т.Б., Чернякова А.Е., Каушмян Д.В.**

Харьковский Национальный Медицинский Университет, кафедра фармакологии (г. Харьков просп. Ленина, 4), [timrav@ya.ru](mailto:timrav@ya.ru)

---

Проведено исследование вопроса медикаментозной терапии глюкокортикоидного остеопороза у больных ревматоидным артритом. Глюкокортикоидный остеопороз является одним из самых частых и тяжелых осложнений при лечении ревматоидного артрита, что порождает необходимость искать наиболее простые и эффективные пути решения данной проблемы. Представлена принципиальная схема лечения при глюкокортикоидном остеопорозе. Рассмотрено использование кальцитонина лосося (Миакальцик). Было выяснено, что в группе больных, лечившихся Миакальциком (в комбинации с препаратами витамина D и кальция), по сравнению с группой больных, получавших плацебо (в комбинации с теми же препаратами), отмечено значительное (35%) снижение множественных переломов позвонков. Данный препарат показывает хорошие результаты при лечении глюкокортикоидного остеопороза. Эффективными средствами при лечении глюкокортикоидного остеопороза являются бисфосфонаты, которые являются мощными ингибиторами костной резорбции. Рассматривается возможность применения заместительной терапии тестостероном для профилактики глюкокортикоидного остеопороза у мужчин с недостаточной функцией гонад.

**Ключевые слова:** ревматоидный артрит, глюкокортикоидный остеопороз, медикаментозная терапия.

## **MODERN APPROACHES TO MEDICAMENTOUS TREATMENT OF GLUCOCORTICOID OSTEOPOROSIS AT PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS**

**Ravshanov T., Cherniakova A., Kaushnyan D.**

Kharkov National Medical University, pharmacology department (Kharkov, Lenin Avenue, 4), [timrav@ya.ru](mailto:timrav@ya.ru)

Research of a question of medicamentous therapy of glucocorticoid osteoporosis at patients with rheumatoid arthritis is conducted. Glucocorticoid osteoporosis is one of the most frequent and heavy complications at treatment of rheumatoid arthritis that generates need to look for the simplest and effective solutions of this problem. The schematic diagram of treatment is submitted at glucocorticoid osteoporosis. Use of a calcitonin of a

salmon (Miakaltsik) is considered. It was found out that in group of the patients treated by Miakaltsik (in a combination with vitamin D and calcium preparations), in comparison with group of the patients receiving placebo (in a combination with the same preparations), decrease in multiple fractures of vertebrae is noted considerable (35%). This preparation shows good results at treatment of glucocorticoid osteoporosis. Effective remedies at treatment of glucocorticoid osteoporosis are бисфосфонаты which are powerful inhibitors of a bone resorption. Possibility of application of replaceable therapy by testosterone for prevention of glucocorticoid osteoporosis at men with insufficient function of gonads is considered.

**Key words:** rheumatoid arthritis, glucocorticoid osteoporosis, medicamentous therapy.

---

Ревматоидный артрит — это системное заболевание соединительной ткани с преимущественным поражением мелких суставов по типу эрозивно-деструктивного полиартрита неясной этиологии со сложным аутоиммунным патогенезом. Это заболевание характеризуется неимоверно высокой инвалидизацией (70 %), которая наступает достаточно рано. Медикаментозная терапия - краеугольный камень лечения при активном течении ревматоидного артрита. Она необходима для достижения ремиссии, предотвращения дальнейшего поражения суставов, нарушения и потери их подвижности. Для лечения ревматоидного артрита используются препараты, которые относятся к нескольким группам: нестероидные противовоспалительные средства (НПВС), препараты, влияющие на течение ревматоидного артрита, модификаторы биологического отклика, глюкокортикоиды. [1]

Глюкокортикоиды -это препараты, которые оказывают мощное противовоспалительное действие. Они довольно быстро облегчают проявления ревматоидного артрита, уменьшают припухлость, уменьшают боль и скованность, становятся минимальной болезненность в области суставов. Но глюкокортикоиды имеют множество нежелательных, побочных эффектов, в том числе, увеличение массы тела, обострение сахарного диабета, развитие катаракты, остеопению и остеопороз, подверженность инфекционным заболеваниям. [2]

По современным представлениям считается, что наиболее неблагоприятное последствием длительной глюкокортикоидной терапии является остеопороз [3]. Риск остеопоретических переломов у пациентов ревматоидным артритом, получавших относительно небольшие дозы глюкокортикоидов (в среднем 8,6 мг/сут), достигает 33% в течение 5 лет [4]. В другом исследовании было показано, что относительный риск остеопороза у пациентов с ревматоидным артритом, подвергшимся терапии глюкокортикоидами, составляет 2,6 для бедренной кости и 2,7 для позвоночника [5]. В то же время, по данным ряда других авторов, воспалительная активность ревматоидного артрита и нарушение физической активности являются не менее важными факторами риска

остеопороза, чем лечение глюкокортикоидами [6,7]. Поэтому у некоторых пациентов ревматоидным артритом глюкокортикоиды могут оказывать опосредованный благоприятный (антиостеопоретический) эффект на костную ткань, что связывают с подавлением воспалительного компонента патогенеза остеопороза. Тем не менее тот факт, что именно остеопоретические переломы являются наиболее тяжелыми последствиями неадекватной ГК - терапии, не вызывает сомнения [8].

Для того чтобы максимально снизить риск развития остеопороза, необходимо изменить «стиля жизни». Отказ от курения и приема алкоголя, регулярная физическая нагрузка, прием пищи с высоким содержанием кальция и витамина D, регулярное пребывание на солнце помогут избежать развития этого тяжелого заболевания.

Одним из наиболее эффективных способов лечения глюкокортикоидного остеопороза является фармакотерапия препаратами кальцитонина лосося (Миакальцик). Наряду с антиостеопоретическим кальцитонин обладает выраженным анальгетическим действием, что делает его особенно привлекательным для пациентов с болями в позвоночнике, связанными с остеопоретическими переломами [9]. Уже после однократного применения Миакальцика в форме назального аэрозоля у пациента отмечается клинически значимая биологическая ответная реакция, которая проявляется повышением экскреции с мочой кальция, фосфора и натрия (за счет снижения их канальцевой реабсорбции) и снижением экскреции гидроксипролина. Длительное применение Миакальцика приводит к существенному и продолжительному (в течение 5 лет лечения) снижению уровня биохимических маркеров костного обмена, таких как сывороточные С-телопептиды (sCTX) и костные изоферменты щелочной фосфатазы. Использование Миакальцика назального аэрозоля приводит к статистически значимому повышению (на 1–2%) минеральной плотности кости в поясничных позвонках, которое определяется уже на первом году лечения и сохраняется до 5 лет. Миакальцик обеспечивает поддержание минеральной плотности в бедренной кости. Применение Миакальцика назального аэрозоля в дозе 200 МЕ в сутки приводит к статистически и клинически значимому снижению (на 36%) риска развития новых переломов позвонков в группе больных, получавших Миакальцик (в комбинации с препаратами витамина D и кальция), по сравнению с группой больных, получавших плацебо (в комбинации с теми же препаратами). Кроме того, в группе больных, лечившихся Миакальциком (в комбинации с препаратами витамина D и кальция), по сравнению с группой больных, получавших плацебо (в комбинации с теми же препаратами), отмечено снижение на 35% частоты множественных переломов позвонков.[9].

Эффективными средствами при глюкокортикоидном остеопорозе являются бисфосфонаты, которые являются мощными ингибиторами костной резорбции. К минусам бисфосфонатов следует отнести тот факт, что их применение относительно противопоказано женщинам до менопаузы. Кроме того, имеются данные о том, что сочетанное применение бисфосфонатов и НПВП потенциально может существенно увеличивать риск язвенно–некротических поражений желудочно–кишечного тракта (пищевод, желудок). Для профилактики и лечения глюкокортикоидного остеопороза у мужчин и женщин зарегистрированы алендроновая, ризедрановая, золедроновая кислоты. Рекомендуемая продолжительность непрерывного лечения бисфосфонатами не более 5 лет. Алендронат является препаратом первой линии профилактики и лечения глюкокортикоидного остеопороза.

Комбинация соли кальция (в основном карбонат или цитрат кальция) и витамина D применяется в качестве первичной профилактики всем больным, начавшим прием глюкокортикоидов, а также в комплексной терапии глюкокортикоидного остеопороза в качестве базисного компонента любой схемы лечения (кальцитонином, бисфосфонатами, др. антиостеопоротическими препаратами). Рекомендуемая суточная доза витамина D составляет 800 МЕ, а элементного кальция 1000–1500 мг; длительность лечения не ограничена. Доказано стабилизирующее влияние на костную ткань, замедляют скорость снижения МПК позвоночника.

Рассматривается возможность применения заместительной терапии тестостероном (100–200 мг внутримышечно каждые 2–4 нед) для профилактики глюкокортикоидного остеопороза у мужчин с недостаточной функцией гонад.[10].

Таким образом, глюкокортикоиды по–прежнему остаются важным методом фармакотерапии ревматоидного артрита. Однако лечение глюкокортикоидами может быть начато только после всесторонней оценки всех «за» и «против» глюкокортикоидной терапии и серьезного обсуждения с пациентом ее возможных последствий. Назначение глюкокортикоидами пациентам с ревматоидным артритом – ответственное решение, которое может взять на себя только квалифицированный врач–ревматолог.

Список литературы:

1. Детские болезни. Баранов А. А. // 2002..
2. Клиническая ревматология (руководство для врачей) / (ред.) чл.-корр. РАМН проф. В. И. Мазуров. — 2-е изд., перераб. и доп. — СПб.: ООО "Издательство ФОЛИАНТ", 2005. — 520 с.
3. Клинические рекомендации. Ревматология. 2-е издание, исправленное, дополненное. Под ред. Акад. РАМН Е.Л. Насонова -М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010.
4. American College of Rheumatology and Hoc committie on glucocorticoid-induced osteoporosis. Recommendation for the prevention of glucocorticoid-induced osteoporosis. *Arthritis Rheum* 2001; 44: 1496–1503.
5. Bijlsma JWJ, Burmester GR, da Silva JAP, Faarvang KL, Hachulla E, Mariette. *Eular Compendium on Rheumatic Diseases*. BMJ Publishing Group and European League Against Rheumatism, 2009.
6. Haugeberg G, Orstavic RE, Uhlig T, et al. Bone loss in patients with rheumatoid arthritis: results from a population-based cohort of 366 patients followed up for two years. *Arthritis Rheum* 2002; 46: 1720–1728.
7. Jolles BM, Boloch ER. Current consensus recommendations for rheumatoid arthritis therapy: a blind spot for osteoporosis prevention and treatment *J Rheumatol* 2002
8. Verhoeven A, Boers M. Limited bone loss due to cortocosteroids: a systemic review of prospective studies in rheumatoid arthritis and other disease. *J Rheumatol* 1997; 24: 1495–1503.
9. Van Staa T, Leufkens H, Abenhaim L, et al. Use of oral corticosteroids and risk of fracture. *J Bone Miner Res* 2000; 15: 993–1000.
10. Tracz MJ, Sideras K, Boloña ER, Haddad RM, Kennedy CC, Uraga MV, Caples SM, Erwin PJ, Montori VM. Testosterone use in men and its effects on bone health. A systematic review and meta-analysis of randomized placebocontrolled trials. *J Clin Endocrinol Metab*. 2006 Jun; 91(6):2011-6.