

У Т В Е Р Ж Д АЮ

Директор Института клинической
эндокринологии Эндокринологи-
ческого научного Центра РАМН

д.м.н., проф.

Е.И.Марова
1994 г.



О Т Ч Е Т

о результатах клинического применения препарата КСИДИФОН на базе нейроэндокринологического отделения Эндокринологического научного центра РАМН.

КСИДИФОН - калий-натриевая соль оксиэтилиденфосфоновой кислоты, рекомендован в качестве регулятора обмена кальция в организме. Основным механизмом действия этих препаратов при лечении остеопороза является их "антирезорбтивный" эффект, как полагают многие авторы за счет уменьшения активности остеокластов, снижения глубины остеокластической резорбции. Некоторые исследователи предполагают положительное действие бисфосфонатов и на процесс костеобразования, отмечая увеличение толщины трабекулярных пластинок, улучшение костного баланса и, в конечном итоге - нарастание костной массы и плотности.

За последние 2 года нами было проведено лечение 65 больных с различными видами остеопороза препаратом КСИДИФОН. Больные получали 2 % раствор КСИДИФОНА из расчета 6-8 мг/кг массы тела, что составило 15-30 мл 2 % раствора натощах 1 раз в день. Для предупреждения возможного гипокальциемического эффекта и развития остеомаляции назначали препараты кальция (глюконат кальция 2,0 г в день). Оценку результатов лечения проводили по клиническим данным: динамика болевого синдрома в позвоночнике, оцениваемая в баллах (от 0 до 4-х), расширение двигательного режима; рентгенологическим характеристикам, выделяя выраженность остеопороза как небольшой, умеренный и резко выраженный; биохимическим показателям: содержание ионизированного кальция, фосфора, активности щелочной фосфатазы в сыворотке крови, экскреции кальция и оксипролина с мочой, у части больных паратгормона и остеокальцина. У части больных оценивали в динамике минеральную костную плотность в поясничном отделе позвоночника.

методом двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии.

Длительность лечения КСИДИФОНОМ от 6 мес. до 3 лет. Терапия проводилась прерывистами курсами: 2 мес. лечения. I-2 мес. перерыв. Больные были разделены на 4 группы. I группу составили 15 женщин с постменопаузальным и сенильным остеопорозом в возрасте от 52 до 74 лет. 2 группа образована 10 мужчинами с так называемым идиопатическим остеопорозом в возрасте от 28 до 40 лет, у которых, при клиническом, лабораторно-инструментальном обследовании исключены заболевания, могущие привести к остеопении. В 3 группу вошли 25 больных с болезнью Кушинга в состоянии ремиссии, но имеющими выраженный остеопороз: 18 женщин в возрасте 18-43 лет и 7 мужчин в возрасте 20-39 лет. 4 группу составили 15 больных с синдромом Нельсона - больные после тотальной двухсторонней адреналэктомии по поводу тяжелой формы болезни Кушинга, получающие после операции в течение длительного времени (пожизненно) заместительную терапию глюкокортикоидами (в пересчете на преднизолон 5-15 мг. в день). Возраст больных от 28 до 54 лет, II женщин и 4 мужчин.

Результаты клинического наблюдения.

Как видно из таблицы I до начала лечения у больных всех обследуемых групп имел место умеренно выраженный болевой синдром в позвоночнике, достоверно не различаясь по бальной оценке между группами. В процессе лечения уменьшение болевого синдрома раньше начиналось у больных с синдромом Кушинга (в среднем через 18 дней) и позже всего в группе мужчин с идиопатическим остеопорозом (в среднем через 27 дней). К двум месяцам лечения у подавляющего числа больных отмечалось явное уменьшение болей в позвоночнике, расширялся двигательный режим, уменьшалась потребность в анальгетиках.

Указанные показатели по группам представлены в таблице I. Как мы видим через год от начала лечения в целом у 78 % больных был выражен положительный клинический эффект в результате применения КСИДИФОНА.

Динамика рентгенологических и денситометрических показателей.

Оценку эффекта КСИДИФОНА по рентгенологическим и денситометрическим данным проводили через I-I,5 года после начала

лечения. Рентгенологически уплотнение структуры позвонков и, соответственно уменьшение выраженности остеопороза обнаружили у 40 % пациентов I группы, 48 % больных 2 группы, 66 % - 3 группы и 52 % - в 4 группе. Нарастание выраженности остеопороза выявили у 2 из 15 женщин I группы, 1 пациент из 2 группы, ни в одном случае в 3 группе и у 1 больной 4 группы. Новые переломы тел позвонков /I-2/ отмечены у одной больной с сенильным остеопорозом и у одного пациента из 4 группы. Денситометрическому контролю подверглись 6 пациентов I группы, 5 - из 2, 10 из 3 группы и 8 из 4 группы. Как видно из таблицы I. во всех группах больных имелось выраженное снижение костной плотности и минеральная насыщенность костной ткани составляла от 54 до 85 % от нормативных показателей контрольной группы, соответствующей по полу и возрасту. Через 12-18 месяцев от начала лечения КСИДИФОНОМ у больных с постменопаузным или сенильным остеопорозом: у 3-х увеличение минеральной насыщенности костной ткани на 2-5 %, у 2-х без динамики (что является положительным результатом, так как без лечения обычно за 1-1,5 года МНКТ снижается), и у 1 - снижение на 2 %. Во 2 группе: 3 - увеличение МНКТ на 1,5-4 %, 2 - без динамики. В 3 группе мы получили наилучшие результаты: 7 - повышение МНКТ на 2-5 %, 3 - без динамики, 1 - уменьшение МНКТ на 2,5 %.

Динамика биохимических и гормональных показателей.

Как видно из таблицы 2 исходные биохимические показатели и уровни кальцийрегулирующих гормонов были различными в группах с разными нозологическими формами. Если у больных в I группе они не отличались от таковых в контроле, во 2 группе мы отмечаем некоторое снижение содержания паратгормона в крови. В 3 группе характерно снижение остеокальцина, повышение паратгормона, повышенная экскреция кальция и оксипролина с мочой. Для 4 группы патогномоничны были те же изменения, что и в 3 группах, за исключением оксипролинурии. В результате лечение в I и 2 группах контролируемые параметры не изменились, в 3 группе отмечено повышение уровня остеокальцина, снижение экскреции оксипролина и кальция с мочой, в 4 группе - снижение экскреции кальция с мочой. Полученные данные свидетельствуют о положительном влиянии КСИДИФОНА на показатели обмена кальция и костного метаболизма в тех случаях, когда эти показатели изменены.

Таблица I

Клинические, рентгенологические и денситометрические показатели
в динамике лечения системного остеопороза КСИДИФОНОМ

Показатели группы больных	болевой синдром в баллах		% больных с улучше- нием рентгенологичес- кой картины после лечения	МНКТ в % от норматив. показателей	
	до леч.	пос.леч		до леч.	пос.леч
I	3,2±0,3	1,3±0,2	40	74,0±6,4	76±5,2
2	2,8±0,4	1,2±0,3	48	78,1±3,8	80,9±3,3
3	2,9±0,3	1,4±0,2	66	74,2±5,3	77,4±2,9
4	3,1±0,3	1,4±0,3	52	72,0±3,8	74,2±3,4

Таблица 2

Показатели группы больных	иониз. Са		активност щелоч.фос		паратгорм		остеокаль- цин		экскреция оксипрол	
	до	посл	до	посл	до	посл	до	посл	до	посл
	ммоль/л	ед/л	нг/мл	нг/мл	мкг %					
контр. гр. /нормы/	I,03-I,29		95-290		8-76		4-8		15-24	
I	I,17 + 0,02	I,16 + 0,01	I62 + 35	I74 + 24	38 + 4	42 + 5	5,7 + 0,4	5,4 + 0,5	I8 + 2	I7 + 3
2	I,20 + 0,03	I,18 + 0,02	I84 + 28	I73 + 31	234 + 0,9	237 + 2,1	4,8 + 0,8	4,9 + 0,7	22 + 4	21 + 3
3	I,24 + 0,03	I,21 + 0,02	275 + 27	238 + 28	64,8 + 4,5	54,6 + 4,2	2,4 + 0,7	4,8 + 0,5	297 + 1,8	23,4 + 1,4
4	I,18 + 0,03	I,16 + 0,02	243 + 43	225 + 28	48,7 + 3,9	44,2 + 3,4	3,5 + 0,9	4,2 + 0,6	22,5 + 3,2	18,3 + 1,9

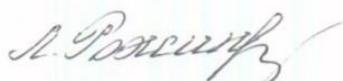
Побочные эффекты в процессе лечения.

Лечение КСИДИФОНОМ было начато - 67 больных, только в двух случаях мы отмечали наличие диспептических жалоб и диареи, что потребовало отмены препарата и эти больные не были включены в дальнейший анализ. У остальных больных практически не было выявлено побочных эффектов КСИДИФОНА. Необходимо отметить, что ряд больных, страдающих запорами до начала лечения, сообщили об улучшении функции кишечника на фоне лечения.

Заключение

На основании анализа результатов лечения 56 больных системным остеопорозом препаратом КСИДИФОН можно сделать вывод о положительном его эффекте в отношении постменопаузального, сенильного, идиопатического и стероидного остеопороза, проявляющегося как по клиническим данным, так и улучшением рентгенологических и денситометрических показателей, а в ряде случаев нормализацией биохимических параметров. Побочное действие препарата наблюдается редко. КСИДИФОН может быть рекомендован для широкого клинического применения при системном остеопорозе.

Отв. исполнитель аprobации
ст.н.сотр.канд.мед.наук



Л.Я.Рожинская