

Опыт применения парентеральной формы ибандроновой кислоты в разных клинических ситуациях лечения постменопаузального остеопороза

Е. В. Макарова, Л. А. Марченкова

Резюме. В статье представлено два клинических случая, иллюстрирующих опыт применения ибандроната у пациенток с разной степенью тяжести постменопаузального остеопороза, в том числе у проходящих процедуры медицинской реабилитации. Препараты ибандроновой кислоты характеризуются высокой эффективностью в снижении риска развития переломов позвонков и по влиянию на уровень минеральной плотности кости в позвоночнике, хорошим профилем переносимости и безопасности, удобным режимом введения. Учитывая доказательную базу клинических исследований, ибандронат может быть вариантом выбора лечения у женщин в постменопаузе как с неосложненным остеопорозом, так и у перенесших остеопоротические переломы. В частности, назначение препарата оправдано у пациенток, проходящих реабилитационные мероприятия после остеопоротического перелома и связанного с ним оперативного лечения. Комплекс методов физической терапии в комбинации с назначением фармпрепаратов, влияющих на метаболизм костной ткани, позволяет достигнуть лучших результатов реабилитации пациентов с патологическими переломами на фоне остеопороза.

Остеопороз (ОП) – системное возрастное заболевание скелета, характеризующееся снижением прочности костной ткани и повышением риска развития переломов при незначительной травме. Чаще всего ОП страдают женщины в периоде постменопаузы (постменопаузальный ОП занимает 75% в общей структуре заболеваемости), однако он может развиваться у пожилых мужчин и у лиц более молодого возраста при наличии факторов риска [1-3].

При наличии большого количества вариантов лекарственных средств для лечения ОП не всегда удается добиться адекватного прироста минеральной плотности кости (МПК) и качественной профилактики новых случаев остеопоротических переломов. Основной причиной этого служит низкая приверженность пациентов терапии, которая проявляется в низком проценте инициации лечения, несоблюдении схемы лечения, рекомендованной врачом, пропуске приема препарата или преждевременной его отмене [3]. Наиболее актуальна проблема низкой приверженности терапии для пероральных бисфосфонатов. Так, среди пациентов, проходящих лечение ОП алендроновой кислотой, менее половины продолжают ее прием спустя год после начала терапии [2]. В немецком исследовании только 56% пациентов с ОП продолжали принимать алендронат 1 раз в неделю через 6 месяцев лечения и 47% – через 1 год лечения [4].

Пациентам с тяжелым ОП, осложненным переломами, показаны реабилитационные мероприятия с целью восстановления утраченных или нарушенных после травмы функций, работоспособности, повышения качества жизни, а также укрепления мышечного корсета для снижения риска падений и новых переломов [5]. Кроме того, ОП и (или) высокий риск переломов имеет достаточно большой процент пациентов старшей возрастной группы, проходящих медицинскую реабилитацию по любому профилю, не связанному с ОП. Опрос 600 пациентов в возрасте 50 лет и старше, поступающих на 2-й этап реабилитации в ФГБУ «НМИЦ РК» Минздрава России, показал, что 38% из них имеют высокую абсолютную 10-летнюю вероятность развития переломов по FRAX, у 34,1% установлен диагноз ОП, 45,8% уже перенесли когда-либо как минимум один низкоэнергетический перелом [5-6]. При этом эффективную патогенетическую терапию получали только 58,5% пациентов с установленным диагнозом ОП и 26,8% лиц с высоким риском переломов [5-6]. Процедуры медицинской реабилитации могут создавать условия для травм и новых случаев переломов, если пациент имеет низкую прочность кости, поэтому при проведении реабилитационных мероприятий важно использовать у пациентов с высоким риском переломов щадящие физические методы и, конечно, назначать адекватную фармакологическую антиостеопоротическую терапию, которая будет снижать вероятность развития переломов, хорошо переноситься и обеспечивать высокую приверженность к лечению [3]. Одним из таких препаратов является бисфосфонат ибандроновая кислота.

Ибандроновая кислота (ибандронат) широко используется клиницистами для лечения пациенток с постменопаузальным ОП. Препарат имеет две фармакологические формы с уникальной кратностью и удобством дозирования: пероральная (таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 150 мг) для назначения 1 раз в месяц и инъекционная (раствор для внутривенного введения 3 мг/3 мл) – 1 раз в 3 месяца. Интенсивное замедление костной резорбции и доказанная эффективность в снижении риска новых переломов в сочетании с удобным режимом введения, хорошим профилем безопасности и высокими показателями комплаенса обуславливают привлекательность использования данного препарата в клинической практике [7-11].

Ниже приведены описания клинических случаев, иллюстрирующие возможности использования парентеральной формы ибандроновой кислоты (препарат Виванат Ромфарм) у пациенток с постменопаузальным ОП разной степени тяжести, в том числе проходящих медицинскую реабилитацию.

Клинический случай № 1

На прием к эндокринологу ФГБУ НМИЦ РК в 2018 г. обратилась пациентка 59 лет с жалобами на умеренные боли в поясничном отделе спины, возникающие при физических нагрузках. Диагноз ОП был установлен за 4 года до момента обращения (в 2014 г., в возрасте 55 лет) в условиях поликлиники по месту жительства.

Денситометрическое исследование методом рентгеновской абсорбциометрии было рекомендовано в связи с наличием значимых факторов риска ОП: ранняя менопауза (в 44 года), длительный анамнез курения (на момент обращения курила по 5-10 сигарет в день), перелом шейки бедра у бабушки. Употребляет алкоголь не более 1 единицы в неделю. Из рациона исключает красное мясо. Переломы отрицает, длительных периодов иммобилизации не было.

При проведении костной денситометрии в 2014 г. показатель Т-критерия в поясничном отделе позвоночника L1-L4 составил -3,2 стандартных отклонения (СО), в шейке левой бедренной кости – -2,7 СО. Биохимические показатели крови (уровень АСТ, АЛТ, креатинин, общий белок, кальций и фосфор) были в пределах референсных значений. Терапевтом по месту жительства назначены: алендронат 70 мг 1 раз в неделю, карбонат кальция 2500 мг/сут (что соответствует суточному приему 1000 мг Ca^{2+}), колекальциферол 400 МЕ/сут. Данную терапию принимала в течение 2 лет с относительно невысоким комплаенсом, иногда забывала принять таблетку алендроната. Через 2 года на фоне обострения гастродуоденита было рекомендовано прервать прием лекарственных средств, и в дальнейшем терапия не возобновлялась.

При контрольной денситометрии в 2018 г., за месяц до обращения к эндокринологу центра, отмечалась отрицательная динамика: Т-критерий в поясничном отделе позвоночника L1-L4 составил -3,9 СО, в шейке левой бедренной кости – -3,1 СО.

На момент осмотра: рост пациентки 168 см (снижения в сравнении с ростом в молодости не отмечает), вес – 56 кг, стабильный за последние 10 лет. ИМТ = 19,1 кг/м². Комплекция астеническая. По результатам лабораторных исследований был выявлен дефицит витамина D (уровень 25(OH)D 13 нг/мл, референсные значения 30,0-60,0), повышение уровня паратиреоидного гормона до 79,4 пг/мл (референсные значения 9,5-75,0), N-терминального пропептида проколлагена 1-го типа до 150 нг/мл (референсные значения 15-115). Остальные показатели кальциевого гомеостаза – в пределах нормы. В связи с наличием болевого синдрома в спине проведена рентгенография поясничного и грудного отделов позвоночника в 2 проекциях. По результатам обследования выявлены умеренные компрессионные двояковыгнутые деформации тел позвонков Th12 и L1, умеренный остеохондроз и спондилез поясничного отдела позвоночника.

Для устранения дефицита витамина D, а также для коррекции ассоциированного с ним вторичного гиперпаратиреоза пациентке был назначен колекальциферол в общей лечебной дозе 300 000 МЕ (по 50 000 МЕ в неделю в течение 6 недель) и карбонат кальция 1250 мг в сутки (что соответствует суточному приему 500 мг Ca^{2+}). Через 6 недель (после нормализации уровней 25(OH)D и паратиреоидного гормона) назначена инъекционный препарат ибандроновой кислоты Виванат Ромфарм по 3 мг (3,0 мл) 1 раз в три месяца, внутривенно струйно. Выбор терапии был обусловлен неудовлетворительным комплаенсом и обострением хронического гастродуоденита в анамнезе при приеме перорального бисфосфоната – алендроновой кислоты, а также преимущественной потерей МПК в позвоночнике и наличием 2 компрессионных деформаций тел позвонков. Клинические исследования ибандроновой кислоты показали высокую эффективность препарата по снижению риска новых позвоночных переломов у женщин с постменопаузальным остеопорозом моложе 65 лет (см. раздел «Дискуссия»).

Перед выполнением пятой инъекции (в 2019 г., через год после старта терапии) пациентке была проведена контрольная денситометрия, где был отмечен прирост МПК на 8% в зоне L1-L4 и на 5% в шейке левой бедренной кости. Пациентка не пропускала инъекции и отметила хорошую переносимость препарата. Нежелательных явлений на фоне терапии не наблюдалось, кроме слабо выраженной пост-дозовой реакции после первого введения ибандроната.

При консультации эндокринолога в 2020 г., через 2 года после начала введения препарата Виванат Ромфарм, оценка контрольных результатов костной денситометрии показала восполнение МПК до степени остеопении в поясничном отделе позвоночника L1-L4 (Т-критерий -2,4 СО) и шейке левой бедренной кости (-2,3 СО). Случаев переломов за этот период, в том числе появления новых и усиления ранее диагностированных компрессионных деформаций тел позвонков на рентгенограммах позвоночника, отмечено не было. Рекомендовано продолжение терапии препаратом Виванат Ромфарм с общей длительностью лечения 3 года.

Клинический случай № 2

В 2019 г. в условиях отделения реабилитации дневного стационара ФГБУ «НМИЦ РК» была консультирована женщина 70 лет, проходящая курс медицинской реабилитации с диагнозом: «Последствия перелома дистального метаэпифиза лучевой кости слева со смещением костных отломков. Фиксация костных отломков пластиной». На момент госпитализации после травмы прошло 4 недели.

В анамнезе пациентка уже перенесла перелом правой лучевой кости три года назад. Ранее, в возрасте 60 лет, ей была установлена остеопения по результатам ультразвуковой денситометрии лучевой кости. Патогенетической терапии ОП пациентка не получала. Из фармакологических препаратов на постоянной основе женщина принимала антигипертензивную терапию и левотироксин в дозе 100 мкг в сутки по поводу первичного гипотиреоза средней степени тяжести на фоне хронического аутоиммунного тиреоидита.

С целью диагностики ОП была проведена двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия, по результатам которой выявлено снижение МПК в поясничном отделе позвоночника (Т-критерий -3,7 СО) и левой бедренной кости (-2,3 СО). При исследовании ионизированного кальция крови выявлена умеренная гипокальциемия (1,0 ммоль/л при норме 1,03-1,23) и недостаточность витамина D: уровень 25(OH)D – 22,0 нг/мл. Остальные биохимические показатели кальциевого и костного обмена – в пределах референсных значений.

Пациентке была рекомендована базовая терапия кальцием в дозе 500 мг Ca^{2+} в день и витамином D в дозе 3000 МЕ/сут, а также антирезорбтивная терапия ибандроновой кислотой по 3 мг (3,0 мл) 1 раз в три месяца, внутривенно струйно, препаратом Виванат Ромфарм. Выбор препарата был обусловлен высокой степенью риска новых остеопоротических переломов, что позволяет предположить недостаточную эффективность приема таблетированных форм бисфосфонатов. Данные клинических исследований показали высокую эффективность ибандроновой кислоты по снижению риска как позвоночных, так и непозвоночных переломов у женщин, имеющих Т-критерий в поясничных позвонках ниже -2,5 и как минимум один клинический перелом за последние 5 лет (см. раздел «Дискуссия»).

В условиях дневного стационара пациентке была выполнена первая инфузия препарата. Также для восстановления функциональности левой верхней конечности пациентке была составлена реабилитационная программа с использованием механотерапии с биологической обратной связью, технологии виртуальной реальности, индивидуальных занятий лечебной гимнастикой с инструктором ЛФК для улучшения мелкой моторики левой руки и ее массажа по специальной методике.

На фоне курса реабилитации у пациентки объективно увеличилась сила в травмированной руке по данным тензодинамометрии ручным динамометром – с 5,5 кг до 11 кг, увеличился объем ротации и пронации, ушла отечность в области лучезапястного сустава, возросла общая выносливость по данным функциональных тестов. Кроме того, после курса лечения уменьшился болевой синдром с 7 до 3 баллов по визуально-аналоговой шкале, улучшились показатели качества жизни по данным опросников EQ-5D-5L и IOF Wrist Fracture Questionnaires – как по шкалам физического функционирования, так и по шкалам психологического благополучия.

При контрольном визите через 12 месяцев (2020 г.) у пациентки отмечалось хорошее самочувствие, отсутствовали нежелательные реакции. Не было пропущено ни одной инъекции ибандроновой кислоты, смещение графика уколов случилось дважды (задержка на 4 и 7 дней). Не зарегистрировано случаев новых переломов. По результатам контроля костной денситометрии через 12 месяцев после начала терапии выявлен прирост МПК в обеих диагностически значимых зонах скелета: в поясничном отделе позвоночника +5% и левой бедренной кости +4%. По данным лабораторных исследований снизились уровни в сыворотке крови биохимического маркера костного ремоделирования β -кросс лапс (β -cross laps) с 0,935 до 0,520 нг/мл, что указывает на замедление активности резорбции костной ткани.

Рекомендовано продолжение терапии препаратом Виванат Ромфарм с общей длительностью лечения 3 года.

Дискуссия

Ибандронат относится к азотсодержащим бисфосфонатам – фармакологической группе препаратов, широко используемых при лечении постменопаузального ОП. Его антирезорбтивная активность в десять раз выше, чем у алендроната, и в два раза выше, чем у ризедроната. Ибандронат ингибирует функцию остеокластов и процессы костной резорбции, не оказывая столь же значимого влияния на функцию костеобразования.

Препарат хорошо изучен в доклинических и клинических исследованиях. На группе эстрогендефицитных крыс с существенной потерей костной ткани доказано, что ежедневное или интермиттирующее (каждые 25 дней?) введение ибандроната предотвращает потерю МПК и развитие нарушений микроархитектоники костной ткани и, таким образом, поддерживает ее прочность [7].

Согласно данным крупного рандомизированного клинического исследования BONE, у женщин с постменопаузальным ОП терапия ибандронатом в течение трех лет эффективно снижает относительный риск развития переломов позвонков на 62% в сравнении с группой плацебо ($p = 0,0001$) [8]. Вторичный ИТТ-анализ этого исследования продемонстрировал, что данный эффект препарата наиболее выражен у женщин в постменопаузе моложе 65 лет, у которых относительный риск позвоночных переломов снижается на 92% в сравнении с плацебо ($p = 0,0007$).

Также препарат эффективно снижает вероятность развития периферических переломов у женщин в постменопаузе с очень высоким их риском. Так, показано, что у пациенток с показателями Т-критерия в шейке

бедренной кости ниже -3,0 через 3 года лечения ибандронатом достигалось снижение относительного риска непозвоночных переломов на 69% [8]. У женщин с исходным Т-критерием поясничных позвонков ниже -2,5 и наличием как минимум одного клинического перелома за последние 5 лет относительная вероятность развития непозвоночных переломов уменьшается на 60% в сравнении с плацебо ($p = 0,037$) [9]. Снижение относительного риска непозвоночных переломов на фоне терапии ибандронатом в дозировках, применяемых в клинической практике, подтверждено и по результатам метаанализа [12].

По данным G. Bianchi и соавт. (2012), назначение ибандроната в инъекционной внутривенной форме в дозе 3 мг 1 раз в 3 месяца приводило к приросту МПК в бедренной кости на 2,0% в течение первого года терапии и на 3,2% – в течение второго года [15]. На этом фоне прирост МПК в поясничных позвонках составил 4,8% и 6,3% соответственно [15]. Также есть убедительные данные, что назначение ибандроновой кислоты способствует повышению качества и улучшению микроархитектоники костной ткани у женщин с постменопаузальным остеопорозом [11, 14, 16, 17].

Важной особенностью препаратов ибандроновой кислоты является высокий комплаенс и низкий процент досрочного прекращения лечения. Многие работы подтверждают обратную зависимость между кратностью приема лекарства и приверженностью пациента к лечению [18-19]. То есть снижение частоты приема препарата с высокой степенью вероятности приведет к большему удобству для человека и значимо улучшит его качество лечения. В исследовании BALTO, в которое были включены 342 женщины в постменопаузе, было показано, что большинство пациенток (66,1%) предпочли для лечения своего ОП прием перорального бисфосфоната 1 раз в месяц и только 26,5% больных хотели принимать данную терапию 1 раз в неделю ($p = 0,0001$) [20]. Эти данные были подтверждены в протоколе PERSIST, где, в сравнении с приемом алендроната 1 раз в неделю, прием ибандроната 1 раз в месяц обеспечивал в среднем на 20% лучшую приверженность к лечению [21]. Безусловно, самые большие преимущества и удобство при лечении ОП дает пациентке применение парентеральной формы ибандроновой кислоты с кратностью введения 1 раз в 3 месяца в виде простой внутривенной инфузии, которая при этом оказывает столь же высокий эффект в отношении прироста МПК в позвоночнике и бедренной кости, что и пероральная форма 150 мг [13, 14].

При пероральном приеме молекула бисфосфоната имеет свойство крайне медленно абсорбироваться в ЖКТ. Частый контакт со слизистой пищевода, особенно на фоне рефлюкса кислого содержимого желудка, может вызывать раздражение слизистой и даже развитие эзофагита [22]. Нежелательные явления со стороны верхних отделов ЖКТ негативно влияют на приверженность лечению и становятся наиболее частой причиной самоотмены препарата [18]. Таким образом, внутривенное введение один раз в три месяца будет характеризоваться значительно меньшим риском возникновения побочных эффектов.

Инъекционные препараты ибандроновой кислоты, например Виванат Ромфарм, могут служить удобным и безопасным вариантом антирезорбтивной терапии для пациентов с ОП, имея редкий режим введения (1 раз в три месяца) и низкую частоту побочных реакций со стороны желудочно-кишечного тракта, что будет обеспечивать высокий комплаенс и хороший результат лечения [23]. Как видно из приведенных клинических примеров, применение внутривенной формы ибандроновой кислоты в дозе 3 мг 1 раз в 3 месяца, в том числе в сочетании с курсами медицинской реабилитации и соблюдением рекомендаций по физической активности, обеспечивает эффективное воздействие на костный метаболизм, замедление процесса резорбции, прирост МПК и высокий клинический результат лечения постменопаузального ОП.

Выводы

Препараты ибандроновой кислоты характеризуются высокой эффективностью в отношении прироста МПК и профилактики переломов позвонков и непозвоночных переломов в группах высокого риска, хорошим профилем переносимости и безопасности, удобным режимом введения. В связи с этим препараты ибандроновой кислоты, в частности препарат Виванат Ромфарм, могут быть вариантом выбора лечения как у пациенток с неосложненным постменопаузальным ОП, так и у перенесших остеопоротические переломы. Реабилитационные мероприятия, рекомендуемые пациентам для восстановления функциональности после остеопоротического перелома, в том числе и связанной с ним хирургической реконструктивной операции, должны проводиться на фоне назначения патогенетической терапии ОП для снижения риска осложнений и новых переломов. Мероприятия физической терапии позволяют достигать лучших результатов при их назначении на фоне антиостеопоротической фармакологической терапии.

Литература/References

1. Camacho P. M., Petak S. M., Binkley N., Diab D. L., Eldeiry L. S., Farooki A., Harris S. T., Hurley D. L., Kelly J., Lewiecki E. M., Pessah-Pollack R., McClung M., Wimalawansa S. J., Watts N. B. American association of clinical endocrinologists/american college of endocrinology clinical practice guidelines for the diagnosis and treatment of postmenopausal osteoporosis – 2020 Update. EXECUTIVE SUMMARY // Endocr Pract. 2020; 26 (5): 564-570. DOI: 10.4158/GL-2020-0524.
2. Kanis J. A., Harvey N. C., McCloskey E., Bruyère O., Veronese N., Lorentzon M., Cooper C., Rizzoli R., Adib G., Al-Daghri N., Campusano C., Chandran M., Dawson-Hughes B., Javaid K., Jiwa F., Johansson H., Lee J. K., Liu E.,

- Messina D., Mkinsi O., Pinto D., Prieto-Alhambra D., Saag K., Xia W., Zakraoui L., Reginster J. Algorithm for the management of patients at low, high and very high risk of osteoporotic fractures // *Osteoporos Int.* 2020; 31 (1): 1-12. DOI: 10.1007/s00198-019-05176-3. Epub 2019 Nov 13. Erratum in: *Osteoporos Int.* 2020; 31 (4): 797-798.
3. Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Management of osteoporosis and the prevention of fragility fractures. Revised edition. Edinburgh: SIGN. 2020. 144 p. Режим доступа: <https://www.sign.ac.uk/media/1741/sign142.pdf>.
 4. Bartl R., Goette S., Hadji P., Hammerschmidt T. Persistence and compliance with daily- and weekly-administered bisphosphonates in German women with osteoporosis ECCEO, 2005 Poster (P195).
 5. Марченкова Л. А., Макарова Е. В., Герасименко М. Ю. Распространенность остеопороза, ассоциирующихся с ним переломов и уровня информированности по проблеме среди пациентов, проходящих медицинскую реабилитацию // *Лечащий Врач.* 2020, № 2, с. 54-57. [Marchenkova L. A., Makarova E. V., Gerasimenko M. Yu. Rasprostranennost osteoporoza, assotsiiiruyuschikhsya s nim perelomov i urovnya informirovannosti po probleme sredi patsientov, prokhodyaschikh meditsinskuyu reabilitatsiyu [Prevalence of osteoporosis, associated fractures, and level of knowledge about this problem among the patients undergoing medical rehabilitation] // *Lechaschii vrach.* 2020, № 2, p. 54-57. (In russ.)]
 6. Марченкова Л. А., Макарова Е. В., Герасименко М. Ю. Оценка риска остеопоротических переломов и распространенности остеопороза у пациентов в возрасте 50 лет и старше, проходящих медицинскую реабилитацию // *Физиотерапия, бальнеология и реабилитация.* 2020; 19 (1), с. 13-19. [Marchenkova L. A., Makarova E. V., Gerasimenko M. Yu. Otsenka riska osteoporoticheskikh perelomov i rasprostranennosti osteoporoza u patsientov v vozraste 50 let i starshe, prokhodyaschikh meditsinskuyu reabilitatsiyu [Assesment of osteoporotic fractures risk and osteoporosis prevalence among patients over 50 years old undergoing medical rehabilitation] // *Fizioterapiya, balneologiya i reabilitatsiya.* 2020; 19 (1), p. 13-19. (In russ.)]
 7. Baus F., Lalla S., Ende R., Hothorn L. H. The effects of treatment with ibandronate on bone mass, architecture, biomechanical properties and bone concentration of ibandronate in ovariectomized aged rats // *J. Rheumatology.* 2002, vol. 29, pp. 2200-2208.
 8. Chesnut III C. H., Skag A., Christiansen C. et al. Effects of oral ibandronate administered daily or intermittently on fracture risk in postmenopausal osteoporosis // *J Bone Miner Res.* 2004; 19: 1241-1249.
 9. Bauss F., Schimmer R. C. Ibandronate: the first once-monthly oral bisphosphonate for treatment of postmenopausal osteoporosis // *Ther Clin Risk Manag.* 2006; 2 (1): 3-18.
 10. Inderjeeth C. A., Glendenning P., Ratnagobal S., Inderjeeth D. C., Ondhia C. Long-term efficacy, safety, and patient acceptability of ibandronate in the treatment of postmenopausal osteoporosis // *Int J Womens Health.* 2014; 7: 7-17. Published 2014 Dec 17. DOI: 10.2147/IJWH.S73944.
 11. Recker R. R., Ste-Marie L. G., Langdahl B., et al. Effects of intermittent intravenous ibandronate injections on bone quality and micro-architecture in women with postmenopausal osteoporosis: the DIVA study // *Bone.* 2010. Vol. 46. P. 660-665.
 12. Cranney A., Wells G., Adachi R. Non-vertebral fracture reduction with high- versus low-dose ibandronate: meta-analysis of individual patient data // *Ann Rheum Dis.* 2007; 66 (suppl. 2): 681.
 13. Miller P. D., Recker R. R., Reginster J. Y., Riis B. J., Czerwinski E., Masanaukaite D., Kenwright A., Lorenc R., Stakkestad J. A., Lakatos P. Efficacy of monthly oral ibandronate is sustained over 5 years: the MOBILE long-term extension study // *Osteoporos Int.* 2012; 23 (6): 1747-1756. DOI: 10.1007/s00198-011-1773-0.
 14. Reginster J.-Y., Adami S., Lakatos P., Greenwald M., Stepan J. J., Silverman S. L., Christiansen C., Rowell L., Mairon N., Bonvoisin B., Drezner M. K., Emkey R., Felsenberg D., Cooper C., Delmas P. D., Miller P. D. Efficacy and tolerability of once-monthly oral ibandronate in postmenopausal osteoporosis: 2 year results from the MOBILE study // *Ann Rheum Dis.* 2006; 65 (5): 654-661. DOI: 10.1136/ard.2005.044958.
 15. Bianchi G., Czerwinski E., Kenwright A., Burdeska A., Recker R. R., Felsenberg D. Long-term administration of quarterly IV ibandronate is effective and well tolerated in postmenopausal osteoporosis: 5-year data from the DIVA study long-term extension // *Osteoporos Int.* 2012; 23 (6): 1769-1778. DOI: 10.1007/s00198-011-1793-9.
 16. Bala Y., Kohles J., Recker R. R., et al. Oral ibandronate in postmenopausal osteoporotic women alters micromechanical properties independently of changes in mineralization // *Calcified Tissue Int.* 2013. Vol. 92. P. 6-14.
 17. Recker R. R., Ste-Marie L. G., Langdahl B., et al. Oral ibandronate preserves trabecular microarchitecture: micro-computed tomography findings from the oral ibandronate Osteoporosis vertebral fracture trial in North America and Europe study // *J. Clin Densitom.* 2009. Vol. 12. P. 71-76.
 18. Tosteoson A. N., Grove M. R., Hammond C. S., Moncur M. M., Ray G. T., Hebert G. M., Pressman A. R., Ettinger B. Early discontinuation of treatment for osteoporosis // *American J. Medicine.* 2003, vol. 115, pp. 209-216.
 19. Hamilton B., McCoy K., Taggart H. Tolerability and compliance with residronate in clinical practice // *Osteoporosis International.* 2003, vol. 14, pp. 259-262.
 20. Emkey R., Koltun W., Beusterien K., Seidman L., Kivitz A., Devas V., Masanaukaite D. Patient preference for once-monthly ibandronate versus once-weekly alendronate in a randomized, open-label, cross-over trial: the Boniva Alendronate Trial in Osteoporosis (BALTO) // *Curr Med Res Opin.* 2005; 21 (12): 1895-1903. DOI: 10.1185/030079905X74862.
 21. Cooper A., Drake J., Brankin E. PERSIST Investigators. Treatment persistence with once-monthly ibandronate and patient support vs. once-weekly alendronate: results from the PERSIST study // *Int J Clin Pract.* 2006; 60 (8): 896-905. DOI: 10.1111/j.1742-1241.2006.01059.x.
 22. Peter C. P., Handt L. K., Smith S. M. Esophageal irritation due to alendronate sodium tablets: possible mechanisms //

Digestive Disease Sciences. 1998, vol. 43, pp. 1998-2002.

23. Inderjeeth C. A., Glendenning P., Ratnagobal S., Inderjeeth D. C., Ondhia C. Long-term efficacy, safety, and patient acceptability of ibandronate in the treatment of postmenopausal.
-

Л. А. Марченкова¹, кандидат медицинских наук

Е. В. Макарова

ФГБУ НМИЦ РК Минздрава России, Москва, Россия

¹Контактная информация: marchenkovala@nmicrk.ru

DOI: 10.26295/OS.2020.35.27.007

Опыт применения парентеральной формы ибандроновой кислоты в разных клинических ситуациях лечения постменопаузального остеопороза/ Л. А. Марченкова, Е. В. Макарова

Для цитирования: Лечащий врач № 10/2020; Номера страниц в выпуске: 31-35

Теги: женщины, постменопауза, плотность кости, позвоночник

© «Открытые системы», 1992-2020. Все права защищены.