

ЭФФЕКТИВНОСТЬ И ПЕРЕНОСИМОСТЬ РЕЗОКЛАСТИНА ФС (5 МГ) ПРИ ЛЕЧЕНИИ ОСТЕОПОРОЗА: РЕТРОСПЕКТИВНЫЙ АНАЛИЗ КЛИНИЧЕСКОГО ОПЫТА ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТА В РОССИИ

Л.А. МАРЧЕНКОВА^{1*}, А.В. ДРЕВАЛЬ², И.В. БАХАРЕВ³

¹ к.м.н., старший научный сотрудник отделения терапевтической эндокринологии ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского»;

² д.м.н., профессор, руководитель отделения терапевтической эндокринологии ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского»;

³ врач КДЦ ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского»

Проведен анализ российского клинического опыта применения первого отечественного дженерика золедроновой кислоты для лечения остеопороза (ОП) — Резокластин ФС (5 мг).

Проанализированы результаты лечения Резокластином ФС в дозе 5 мг у 123 больных (118 женщин и 5 мужчин) из 7 медицинских центров г. Москвы, Санкт-Петербурга и Краснодара, страдающих первичным (91,8%) или вторичным ОП (8,2%), в возрасте 27–78 лет (61,4±9,1 лет). 56,6% пациентов имели тяжелый ОП с компрессионными деформациями позвонков. Длительность терапии препаратом составила от 6 до 24 мес.

Исследование динамики маркера костной резорбции СТх (n=10) выявило снижение показателя на 78% через 3 месяца лечения по сравнению с исходным уровнем (p=0,027). МПК в поясничном сегменте позвоночника L₁-L₄ повысилась через 12 мес. на 3,4% (p<0,001, n=87) и через 24 мес. — на 5,7% (p<0,05, n=11), в шейке бедра — на 1,6% (p<0,0001, n=64) и 2,5% (p<0,05, n=11) соответственно, в проксимальном отделе бедра в целом — на 2,6% (p<0,01, n=64) и 3,8% (p<0,05, n=11) соответственно. Уровень боли в спине в исследуемой группе статистически значимо снизился через 6 месяцев (p<0,000001), а через 18 и 24 месяцев болевой синдром у большинства больных был купирован. После первого введения препарата у 40% больных наблюдались нежелательные явления, в основном за счет явлений гриппоподобного синдрома (38,2%), после второй инфузии (12 мес.) побочные реакции отмечены у 22,9% пациентов, в том числе гриппоподобный синдром — у 1,8%, после третьей (24 мес.) — осложнений не было (0%). Врачи и пациенты в целом высоко оценивают эффективность, переносимость и удобство назначения исследуемого дженерика.

Ключевые слова: золедроновая кислота, дженерик, остеопороз, бисфосфонаты



АКТУАЛЬНОСТЬ

В последние годы актуальным вопросом стало применение дженерических препаратов при лечении остеопороза (ОП). ОП в России, как и во всем мире, представляет одну из важнейших проблем здравоохранения и выявляется в среднем у 30,5—33,1% женщин и у 22,8—24,1% мужчин старше 50 лет, что составляет более 10 млн. человек [1]. Не смотря на имеющиеся в мире тенденции повышения значения ОП как проблемы, в России это заболевание до сих пор не признано социально-значимым, в связи с чем, больные ОП в большинстве случаев не получают бесплатного лекарственного обеспечения. 76% таких пациентов приобретают препараты за счет собственных средств, и высокая стоимость терапии является основной причиной нерегулярного лечения и самым существенным фактором низкого качества медицинской помощи больным ОП [2].

Поддержка производства дженериков и их использования в клинической практике — одна из стратегических целей ВОЗ для обеспечения широкого доступа населения к медицинской помощи [3]. Достоинством дженерических производных является низкая стоимость и большой опыт практического применения, при этом качество воспроизведенных препаратов и их клиническая эффективность по сравнению с оригиналом могут существенно различаться [4]. В связи с доступностью и оптимальным соотношением эффективность/стоимость, для лечения ОП широко назначаются дженерики бисфосфонатов, однако их качество может варьировать и требует внимательной оценки. В частности, имеются данные о различиях в переносимости оригинальных бисфосфонатов и их производных у больных ОП, что приводит к ухудшению приверженности терапии и снижению клинической

эффективности при лечении последними [5]. В Канаде, у пациентов, которые ранее лечились оригинальным алендронатом и перешли на терапию дженериками, отмечается повышение частоты побочных реакций, что сопровождается учащением прерывания и прекращения лечения, а у некоторых больных наблюдается потеря МПК [6]. В Швеции терапия дженериками алендроната также характеризуется меньшей приверженностью лечению [7].

Особый интерес представляет изучение эффективности и переносимости у больных ОП дженериков золедроновой кислоты в дозировке 5 мг, поскольку они совсем недавно, позже дженериков других бисфосфонатов, появились на фармацевтическом рынке и не проходят исследований биоэквивалентности как растворы. Первым и пока единственным препаратом золедроновой кислоты в дозе 5 мг, зарегистрированным в РФ для лечения ОП, является Резокластин ФС производства ЗАО «Ф-Синтез» (Россия). Учитывая отсутствие домаркетинговых клинических испытаний, для оценки эффективности и переносимости Резокластин ФС (5 мг) по решению Президиума Российской ассоциации по ОП проведен анализ российского клинического опыта применения препарата.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследование проведено в форме ретроспективного анализа результатов лечения больных ОП препаратом Резокластин ФС (5 мг) практикующими врачами. Для получения данных был сделан запрос в медицинские учреждения, где применяется Резокластин ФС (5 мг), на предоставление в едином статистическом формате клинических результатов лечения препаратом больных ОП.

* e-mail: Lr-march@rambler.ru

В анализ предлагали включать женщин в периоде постменопаузы длительностью не менее 1 года в возрасте 40–80 лет, страдающих постменопаузальным, глюкокортикоидным или другими вторичными формами ОП, а также мужчин в возрасте 25–80 лет с диагнозом идиопатического, сенильного или вторичного ОП, которые по клиническим показаниям получали терапию препаратом Резокластин ФС минимум 1 капельное введение. Резокластин ФС должен был назначаться внутривенно капельно в дозе 5 мг золедроновой кислоты на 100 мл физиологического раствора (длительность инфузии ≈ 15 минут) с кратностью 1 раз в год на фоне сопутствующего приема кальция и витамина D. Критериями не включения больных в исследование были: терапия каким-либо антиостеопоротическим препаратом (кроме кальция и витамина D) в течение 6 месяцев, предшествующих первому введению Резокластина ФС, или одновременно с ним, применение Резокластина ФС в других дозировках или по другим показаниям, кроме ОП, тяжелые сопутствующие заболевания и состояния, которые могли повлиять на результаты лечения, и отсутствие согласия больного на предоставление данных для статистического анализа.

Для каждого больного требовалось указать возраст, диагноз (патогенетический тип ОП), наличие и характер предшествующей терапии ОП, присутствие в анамнезе низко-энергетических переломов, в том числе компрессионных переломов тел позвонков, для женщин — длительность периода постменопаузы. Терапию оценивали по динамике уровня маркера резорбции костной ткани СТх (С-терминального телопептида коллагена типа I), минеральной плотности кости (МПК), болевого синдрома в спине, роста пациентов и частоте побочных реакций. Учитывая, что исследование не подразумевало наличие какого-либо протокола и дизайна, врачи предоставляли данные только тех исследований, которые рутинно использовались у них при наблюдении больных остеопорозом на фоне лечения и результаты которых имелись в медицинской документации. Помимо этого, врачи и пациенты должны были дать свою субъективную оценку качества лечения.

Данные о динамике маркера костной резорбции СТх в сыворотке получены только в одном центре — ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, где больные проводили все исследования данного показателя на электрохемилюминисцентном анализаторе «Elecsys 1010» до начала лечения и в динамике через 3 месяца после первого введения препарата.

Исследование МПК должно было быть проведено методом двух-энергетической рентгеновской абсорбциометрии в позвоночном сегменте L₁–L₄, шейке бедра, большом вертеле и проксимальном отделе бедра в целом. Больные, включенные в исследование, проводили денситометрическое исследование на денситометрах, используемых в медицинских учреждениях, где они наблюдались. Обязательным условием было проведение контрольных денситометри-

ческих измерений только на том же приборе, на котором проводилось исследование МПК до начала лечения. Для верификации диагноза ОП результаты денситометрических измерений выражали в виде Т-критерия для женщин в постменопаузе и мужчин старше 50 лет или Z-критерия для более молодых больных, для оценки динамики МПК на фоне лечения использовали % изменений абсолютных значений проекционной МПК (г/см²).

Уровень болевого синдрома в спине предлагалось оценивать в баллах: 0 — боли не беспокоят, 1 — очень легкая эпизодическая боль, 2 — легкие периодически возникающие боли, не влияющие на повседневную активность и работоспособность, 3 — умеренная часто возникающая боль, снижающая повседневную активность и деятельность, 4 — сильные боли, значительно нарушающие повседневную активность и деятельность, 5 — очень сильная постоянная боль, не позволяющая двигаться и выполнять какую-либо деятельность.

Данные о побочных реакциях собирались на этапах 1 недели лечения (ранние острофазные реакции после введения препарата), 3, 6, 12, 18, и 24 месяца терапии. Требовалось фиксировать все отклонения в клинической ситуации пациента или лабораторных анализах.

Степень удовлетворенности качеством лечения препаратом Резокластин ФС (5 мг) оценивали в баллах по 4-м пунктам: 1) эффективность препарата, 2) удобство приема, 3) переносимость, 4) общая оценка терапии. Для каждого случая лечения предусматривалось 2 оценки — самого больного и врача, которые выставлялись по результатам 12 месяцев и 24 месяцев терапии (если уже был данный срок лечения) и соответствовали следующим баллам: 1 — низкая, 2 — средняя, 3 — хорошая, 4 — очень хорошая, 5 — отличная.

Заполненные таблицы с данными получены из 7 медицинских центров г. Москвы, Санкт-Петербурга и Краснодара. Учитывая качество предоставленных данных, в ста-

Таблица 1.

Характеристика больных, включенных в исследование

Возрастные и клинические показатели	Исследуемые группы		
	Группа, где исследовался маркер резорбции СТх, n=10 (ж-10)	Общая исследуемая группа, n=123 (ж-118, м-5)	
Возраст, годы	64 [60; 71] (47-74)	61,4±9,1 (27-78)	
Длительность менопаузы, годы (только для женщин)	19 [11; 22] (10-25)	15,3±9,4 (1-43)	
Соотношение нозологических форм ОП, n (%)	Постменопаузальный	10 (100%)	110 (89,4%)
	Сенильный у мужчин	-	2 (1,6%)
	Идиопатический у мужчин	-	1 (0,8%)
	Глюкокортикоидный	-	5 (4,1%)
	Другие вторичные формы	-	3 (2,5%)
Смешанной этиологии	-	2 (1,6%)	
Доля больных с тяжелым ОП, осложненным компрессионными переломами тел позвонков	4 (40%)	68 (55,3%)	
Соотношение ранее не лечившихся/ лечившихся по поводу ОП больных, n (%)	8 (80%) / 2 (20%)	69 (56,1%) / 54 (43,9%)	
МПК, Т-критерий	L ₂ –L ₄	-3,2 [-3,5; -2,7] (-5,0; -1,4)	-2,7 [-3,3; -2,3] (-4,9; -1,1)
	Шейка бедра	-2,5 [-2,7; -1,9] (-4,4; -0,5)	-1,9 [-2,6; -1,3] (-3,9; 0,2)
	Большой вертел	Не исследовали	-1,7 [-2,3; -0,8] (-3,1; 0,7)
	Проксимальный отдел бедра	-1,9 [-2,5; -1,4] (-4,1; 0,2)	-1,5 [-2,2; -1,0] (-3,7; 0,8)

Динамика МПК (г/см²) на фоне терапии Резокластином ФС (5 мг)

Этап лечения	Показатель	Исследуемые области скелета			
		L ₁ -L ₄	Шейка бедра	Большой вертел	Проксимальный отдел бедра
Исходно	г/см ²	0,768 [0,711; 0,844]	0,669 [0,589; 0,718]	0,582 [0,525; 0,649]	0,766 [0,722; 0,834]
6 мес.	г/см ²	0,775 [0,708; 0,828]	0,672 [0,587; 0,725]	0,559 [0,527; 0,638]	0,751 [0,741; 0,805]
	Δ%	+0,9%	+0,4%	-4,0%	-2,0%
	p	сн	сн	Сн	Сн
12 мес.	г/см ²	0,793 [0,737; 0,849]	0,680 [0,606; 0,744]	0,583 [0,532; 0,680]	0,768 [0,703; 0,860]
	Δ%	+3,4%	+1,6%	+0,2%	+2,6%
	p	0,00044	0,00004	Сн	0,0019
24 мес.	г/см ²	0,812 [0,772; 0,858]	0,686 [0,529; 0,745]	0,613 [0,581; 0,657]	0,795 [0,661; 0,835]
	Δ%	+5,7%	+2,5%	+5,3%	+3,8%
	p	0,0159	0,048	Сн	0,0233

Примечания:

1) различия в показателях МПК на различных этапах лечения оценивались по сравнению с исходным уровнем с помощью критерия Вилкоксона;

2) Сн — изменения статистически незначимы.

статистический анализ включены 123 больных (118 женщин и 5 мужчин), длительность терапии Резокластином ФС (5 мг) у которых составила от 6 до 24 мес.

Статистическая обработка полученных результатов осуществлялась с помощью программ Microsoft Exell и Microsoft Statistica 6.1. Значения показателей в группах с нормальным распределением приведены в виде средних и квадратичного стандартного отклонения — $M \pm \sigma$, при отсутствии нормального распределения — в виде медианы и 25-го и 75-го квартилей — Me [25%; 75%]. Для оценки статистической значимости изменения исследуемых показателей использовали критерий Вилкоксона. Критический

Частота побочных реакций на различных этапах лечения (% лечившихся больных)

Зарегистрированные побочные реакции	Этап лечения					
	1 нед. (1 введение)	3 мес.	6 мес.	12 мес. (2 введение)	18 мес.	24 мес. (3 введение)
Гриппоподобный синдром	38,2	-	-	1,8	-	-
Миалгия	12,7	-	-	5,3	-	-
Снижение клиренса креатинина	-	-	-	2,7	-	-
Боли в костях	4	-	-	-	-	-
Гипокальциемия	3,3	1,8	15,1	7,1	-	-
Фибрилляция предсердий	-	-	2,7	1,8	-	-
Общая слабость	3,3	-	-	-	-	-
ВСЕГО	40	1,8	22,8	22,9	0	0

Степень удовлетворенности врачей и больных терапией Резокластином ФС (5 мг) по 5-балльной шкале

Показатель	12 месяцев	24 месяца
Степень удовлетворенности терапией пациентов		
Эффективность препарата	4,51±0,64 (3-5)	4,78±0,51 (3-5)
Удобство приема	4,98±0,1 (4-5)	5,0±0 (5-5)
Переносимость	3,92±1,6 (1-5)	4,95±0,21 (4-5)
Общая оценка терапии	4,51±0,66 (3-5)	4,89±0,45 (3-5)
Степень удовлетворенности терапией врачей		
Эффективность препарата	4,78±0,43 (3-5)	4,95±0,22 (4-5)
Приверженность лечению	4,98±0,15 (4-5)	4,90±0,31 (4-5)
Переносимость	4,67±0,49 (3-5)	4,90±0,31 (4-5)
Общая оценка терапии	4,80±0,40 (4-5)	4,95±0,22 (4-5)

Таблица 2.

уровень значимости при проверке статистических гипотез принимался равным 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Данные о динамике маркера костной резорбции СТх на фоне терапии получены у 10 больных постменопаузальным ОП в возрасте от 47 до 74 лет с длительностью периода постменопаузы от 10 до 25 лет, 8 из которых не получали ранее какой-либо патогенетической терапии ОП, а 2 больные прекратили лечение алендронатом не менее, чем за 6 месяцев до первого введения Резокластина ФС (табл. 1). В этой группе

уровень СТх снизился в среднем на 78% через 3 месяца терапии Резокластином ФС по сравнению с уровнем до лечения — с 0,74 нг/мл [0,68; 0,78] до 0,15 нг/мл [0,13; 0,56], $p=0,0269$ (рис. 1).

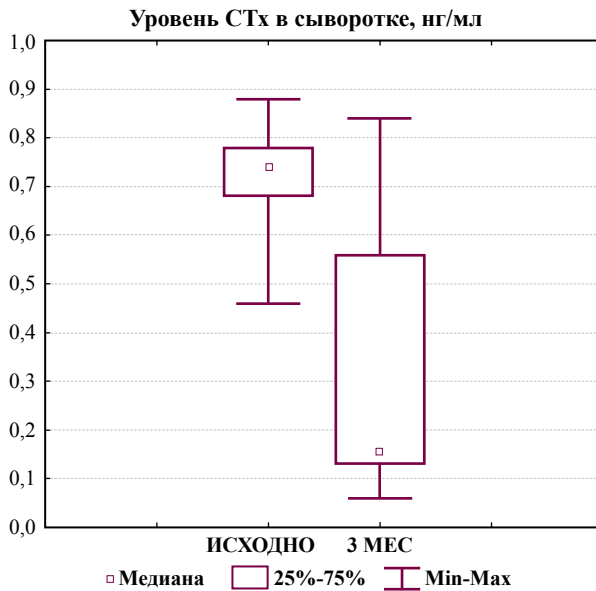
Основную исследуемую группу составили 123 больных (118 женщин и 5 мужчин) в возрасте 27–78 лет (средний возраст 61,4±9,1 лет), страдавших первичным (91,8%, 113/123) или вторичным системным ОП (8,2%, 10/123) и получавших терапию Резокластином ФС (5 мг) длительностью от 12 до 24 месяцев. 55,3% (68/123) пациентов имели тяжелый ОП с компрессионными деформациями тел позвонков (табл. 1).

По данным костной денситометрии в этой группе МПК в поясничном сегменте позвоночника L₁—L₄ повысилась через 12 мес. на 3,4% ($p<0,001$, $n=87$) и через 24 мес. — на 5,7% ($p<0,05$, $n=11$), в шейке бедра — на 1,6% ($p<0,0001$, $n=64$) и 2,5% ($p<0,05$, $n=11$) соответственно, в проксимальном отделе бедра в целом — на 2,6% ($p<0,01$, $n=64$) и 3,8% ($p<0,05$, $n=11$) соответственно (табл. 2).

Медиана уровня боли в спине в исследуемой группе исходно составила 3,0 балла [1,0; 4,0] по 5-балльной оценочной шкале. Как видно на рис. 2, через 6 месяцев медиана выраженности болевого синдрома в спине снизилась до 2,0 баллов [1,0; 3,0] ($p<0,000001$, $n=55$), через 12 месяцев — до 1,0 балла [0; 2,0] ($p<0,000001$, $n=56$), а через 18 и 24 месяцев лечения болевой синдром у большинства больных был купирован — соответственно 0 баллов [0; 1,0] ($p=0,0026$, $n=15$) и 0 баллов [0; 1,0] ($p=0,00087$, $n=16$). Средние значения роста больных в течение 2-х лет лечения статистически значимо не изменились.

После первого введения Резокластина ФС в дозе 5 мг у 40% больных наблюдались нежелательные явления, в основном за счет гриппоподобного синдрома (38,2%). В течение первого года в 15,1% случаев лечения отмечены также эпизоды гипокальциемии и в 2,7% — случаи фибрилляции предсердий. После второй инфузии препарата (12 месяцев) побочные реакции отмечены у 22,9% пациентов, в том числе, гриппоподобный синдром — у 1,8% больных, миалгия — у 5,3%, снижение клиренса креатинина — у 2,7%, гипокальциемия — у 7,1%, фибрилляция предсердий — у 1,8% больных. После третьего введения препарата (24 месяца) осложнений не было (табл. 3).

Результаты параллельной субъективной оценки врачей и пациентов качества лечения препаратом через 12



* $p=0,027$ при сравнении групп по критерию Вилкоксона

Рис. 3а. Динамика уровня СТх через 3 месяца после назначения Резокластина ФС в дозе 5 мг

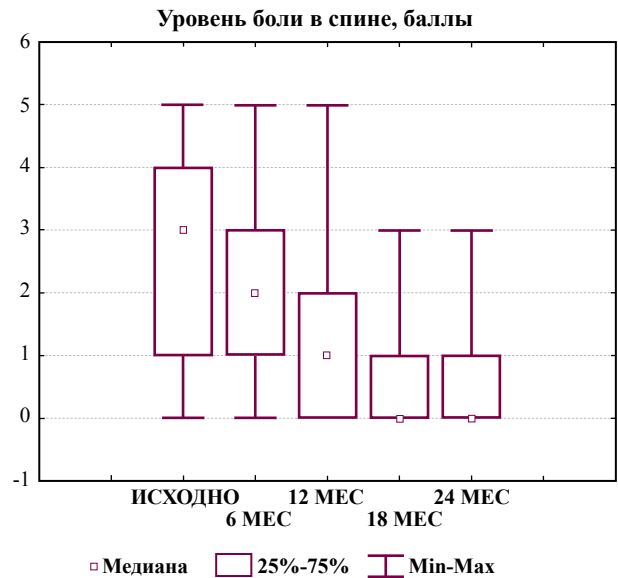
месяцев получены по 96 больным, через 24 месяца — по 23-м больным. Врачи, и пациенты, практически во всех случаях оценили эффективность, удобство, переносимость и качество терапии в целом на уровне 3-5 баллов, и средний балл практически почти всегда был близок к максимальному. Исключение составила удовлетворенность больных переносимостью лечения после первого введения препарата: здесь оценки колебались от 1 (самого низкого) до 5 (наивысшего) балла, составив в среднем 3,96 балла (табл. 4).

ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

Результаты исследования свидетельствуют о хорошей эффективности и переносимости терапии препаратом Резокластин ФС в дозе 5 мг у больных системных ОП.

По данным исследований *in vivo* и *in vitro* золедроновая кислота обладает наиболее выраженным антирезорбтивным действием в сравнении с другими бисфосфонатами, применяемыми в клинической практике лечения ОП [8]. Через 12 месяцев после введения оригинального препарата золедроновой кислоты в дозе 5 мг отмечалось снижение уровня маркера резорбции СТх на 59% (95%ДИ 55-63), на более ранних сроках после введения препарата это подавление несколько выше [9]. Через 3 месяца после назначения Резокластина ФС в эквивалентной дозе уровень СТх в сыворотке снизился в среднем на 78% по сравнению с уровнем до лечения, что свидетельствует о высокой антирезорбтивной активности препарата.

Лечение в течение 3-х лет больных постменопаузальным ОП оригинальным препаратом золедроновой кислоты в дозе 5 мг сопровождается повышением МПК в позвоночнике на 6,7%, проксимальном отделе бедра — на 6,0%, шейке бедра — на 5,1% в сравнении с группой плацебо ($p<0,001$) [9]. Мы анализировали динамику МПК через 1 и 2 года лечения Резокластином ФС в той же дозе,



* $p<0,01$; ** $p<0,001$; *** $p<0,000001$ по сравнению с исходным уровнем при сравнении групп по критерию Вилкоксона

Рис. 3б. Динамика болевого синдрома в спине на фоне лечения Резокластином ФС (5 мг), баллы

и она составила соответственно +3,4% ($p<0,001$) и +5,7% ($p<0,05$) в позвоночнике, +2,6% ($p<0,01$) и +3,8% ($p<0,05$) в проксимальном отделе бедра, +1,6% ($p<0,0001$) и +2,5% ($p<0,05$) в шейке бедра. С учетом различий исследований в дизайне и исследуемых выборках, можно заключить о сходном влиянии Резокластина ФС и оригинального препарата на МПК.

У больных, получавших терапию Резокластином ФС, отмечалось заметное снижение интенсивности болей в спине, наиболее выраженное на 2-м году лечения. Исследований по изучению влияния оригинальной золедроновой кислоты на болевой синдром в спине как таковых не проводилось, однако есть данные что у больных постменопаузальным ОП применение препарата ассоциируется со снижением числа дней нетрудоспособности и длительности пребывания на постельном режиме вследствие болей в спине [10]. Эти данные косвенно подтверждают клинические результаты терапии Резокластином ФС, хотя они и были получены при ретроспективном анализе в рамках открытого наблюдения больных.

Резокластин ФС в дозе 5 мг продемонстрировал адекватную переносимость, в целом сравнимую с оригинальным препаратом. Так, частота гриппоподобного синдрома на оригинальном препарате составила после первой инфузии 31,6%, после второй (через 12 месяцев) — 6,6%, после третьей (через 24 месяца) — 2,8% [9], на фоне лечения Резокластином ФС — соответственно 38,2%, 1,8% и 0%. Также отмечена сходная частота случаев фибрилляции предсердий и снижения клиренса креатинина. У больных, лечившихся Резокластином ФС, не было репортировано тяжелых нежелательных явлений, связанных с препаратом, однако отмечена относительно высокая частота гипокальциемии — до 15,1% на различных этапах наблюдения. С одной стороны, это может быть связано с тем, что не все больные в реальной клинической практике получают адекватные дозы кальция и витамина D, с другой, полученные данные отражают антирезорбтивное действие исследуемого препарата.

В целом стоит отметить, что при проведении анализа эффективности Резокластина ФС и оригинального препарата золедроновой кислоты не было прямого сравнения препаратов, а также нельзя не учитывать ограничения данного исследования. Однако при этом обращает на себя внимание высокая оценка качества лечения в целом, и, в частности, эффективности, удобства применения и переносимости терапии отечественным дженериком золедроновой кислоты — Резокластином ФС в дозе 5 мг как со стороны больных ОП, так и проводивших лечение врачей.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты проведенного анализа показали, что отечественный дженерик золедроновой кислоты — Резокластин ФС (5 мг) обладает выраженным антирезорбтивным действием, снижая уровень маркера резорбции СТх у больных ОП в первые 3 месяца лечения на 78%, $p=0,0269$. У 123-х больных первичным и вторичным ОП, лечившихся в 7 медицинских центрах Москвы, Санкт-Петербурга и Краснодара, терапия препаратом ассоциируется со статистически значимым повышением МПК в позвоночнике через 12 мес. на 3,4% ($p<0,001$) и через 24 мес. — на 5,7% ($p<0,05$), в шейке бедра — на 1,6% ($p<0,0001$) и 2,5% ($p<0,05$), в проксимальном отделе бедра в целом — на 2,6% ($p<0,01$) и 3,8% ($p<0,05$) соответственно. На фоне лечения Резокластином ФС (5 мг) отмечается уменьшение интенсивности болей в спине уже в течение первых 6 месяцев терапии ($p<0,000001$), а через 18 и 24 месяцев болевой синдром у большинства больных был купирован. Профиль переносимости Резокластина ФС (5 мг) у больных ОП сходен с оригинальным препаратом золедроновой кислоты в эквивалентной дозе. Врачи и пациенты в целом высоко оценивают эффективность, переносимость и удобство назначения исследуемого дженерика.

Авторы выражают признательность врачам, предоставившим информацию для данной работы:

Проф., д.м.н. Елисеева Л.Н., к.м.н. Резникова Л.Б., Тихомирова Н.Ю. (ГБОУ ВПО КубГМУ МЗ РФ, Краснодар); проф., д.м.н. Аметов А.С., доц., к.м.н. Доскина Е.В., к.м.н. Кочергина И.И. (ГБОУ ДПО РМАПО, Москва); Мельникова Н.С. (Женская консультация №7 при ГБУЗ Родильный дом №32, Москва); к.м.н. Оразмурадова Л.Д. (Женская консультация при поликлинике №19, Москва); Демитриенко А.И. (Городской гериатрический медико-социальный центр, Санкт-Петербург); к.м.н. Шемеровская Т.Г., к.м.н. Смутьская О.А., Мациевкая Г.К. (СПб ГБУЗ Клиническая ревматологическая больница №25, Санкт-Петербург).

SUMMARY

Objectives. To analyze clinical data of the first domestic zoledronic acid generic preparation for the treatment of osteoporosis (Rezoclastin PS, 5 mg).

Materials and Methods. The study included data from 123 patients (118 women and 5 men) treated with Rezoclastin PS 5 mg in medical centers of Moscow, St.-Petersburg and Krasnodar for primary (91.8%) or secondary (8.2%) osteoporosis, with mean age 27–78 years ($61,4 \pm 9,1$ years). 56.6% of patients had severe osteoporosis with compressive deformations of vertebrae. Duration of medical therapy ranged from 6 to 24 months.

Results. Study of changers in bone resorption marker CTx ($n = 10$) showed decline by 78% after 3 months of treatment

compared to baseline ($p = 0.027$). BMD at the lumbar segment of the spine L_1-L_4 increased after 12 months by 3.4% ($p < 0.001$, $n = 87$) and 24 months by 5.7% ($p < 0.05$, $n = 11$) at the femoral neck — by 1.6% ($p < 0.0001$, $n = 64$) and by 2.5% ($p < 0.05$, $n = 11$), respectively, and in the total proximal femur — by 2.6% ($p < 0.01$, $n = 64$) and by 3.8% ($p < 0.05$, $n = 11$), respectively. The level of back pain in the study group significantly decreased at 6 months ($p < 0.000001$), and after 18 and 24 months the pain in most patients subsided. After the first administration of the drug in 40% of patients had adverse events, mainly due to flu-like syndrome. After the second infusion at 12 months adverse reactions rate decreased to only 22.9%, after the third infusion at 24 months to 1.8%.

Conclusions. The parameters of efficacy and adverse reactions of the generic zoledronic acid as our data show is comparable to the brand version of the drug.

Keywords: zoledronic acid, generic, osteoporosis, bisphosphonates.

ЛИТЕРАТУРА

1. Михайлов Е.Е., Беневоленская Л.И., Мылов Н.М. Распространенность переломов позвоночника в популяционной выборке лиц 50 лет и старше // Вестник травматологии и ортопедии им Н.Н.Приорова. 1997. №3. С. 20-27.
2. Марченкова Л.А., Древаль А.В., Григорьева Е.А. Качество лечения постменопаузального остеопороза в Московской области // Остеопороз и остеопатии. 2011. №3.
3. Сайт Всемирной организации здравоохранения // <http://www.who.int/trade/glossary/story002/en>.
4. Карпов О.И. Оригинальные препараты и копии макролидов: тенденции противостояния // Фарматека. 2004. № 3-4. С. 83-87.
5. Kanis J.A., Reginster J.Y., Kaufman J.M. et al. A reappraisal of generic bisphosphonates in osteoporosis // Osteoporos Int. 2012; 23: 213–221.
6. Grima D.T., Papaioannou A., Airia P. et al. Adverse events, bone mineral density and discontinuation associated with generic alendronate among postmenopausal women previously tolerant of brand alendronate: a retrospective cohort study // BMC Musculoskelet Disord. 2010; 11: 68.
7. Ström O., Landfeldt E. The association between automatic generic substitution and treatment persistence with oral bisphosphonates // Osteoporos Int. 2012; 23(8): 2201-2209.
8. Green J.R., Мyller K., Jaeggi K.A. Preclinical pharmacology of CGP 42'446, a new, potent, heterocyclic bisphosphonate compound // J Bone Miner Res. 1994; 9(5): 745-751.
9. Black D.M., Delmas P.D., Eastell R. et al. Once-yearly zoledronic acid for treatment of postmenopausal osteoporosis. // N Engl J Med. 2007; 356 (18): 1809-1822.
10. Black DM. et al. // Abstract book of ACR Annual Scientific Meeting. 2006, November 10-15. Washington DC. Abstract 665.