

Р.В. Денисова¹, Е.И. Алексеева^{1, 2}, В.Г. Пинелис¹, М.И. Баканов¹, С.И. Валиева¹, Т.М. Бзарова¹, К.Б. Исаева¹, С.Ю. Морев¹, Г.В. Кузнецова¹, Е.Н. Арсеньева¹, О.А. Малахов¹

¹ Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

² Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова

Эффективность и безопасность ибандроновой кислоты для внутривенного введения при тяжелом системном остеопорозе у больных ювенильным артритом

Контактная информация:

Алексеева Екатерина Иосифовна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая ревматологическим отделением Научного центра здоровья детей РАМН, декан педиатрического факультета Первого МГМУ им. И.М. Сеченова

Адрес: 119991, Москва, Ломоносовский проспект, д. 2/62, тел.: (499) 134-02-97

Статья поступила: 31.10.2011 г., принята к печати: 15.11.2011 г.

Статья посвящена изучению эффективности и безопасности ибандроновой кислоты для внутривенного введения у 25 больных ювенильным артритом и системным остеопорозом. Показано, что введение ибандроната в дозе 3 мг каждые 3 месяца в течение 76 недель способствовало достоверному повышению минеральной плотности кости, уменьшению интенсивности болевого синдрома, снижению сывороточной концентрации С-концевых телопептидов, что свидетельствует об улучшении процессов костного метаболизма. Развития повторных компрессионных переломов позвонков на фоне лечения препаратом не зафиксировано. Нарастание костной массы на фоне терапии ибандроновой кислотой для внутривенного введения позволило провести эндопротезирование тазобедренных суставов у 7 пациентов.

Ключевые слова: дети, ювенильный артрит, остеопороз, лечение, бисфосфонаты, ибандроновая кислота.

Ювенильный артрит является одной из наиболее частых и инвалидизирующих ревматических болезней у детей [1]. Неуклонно прогрессирующее течение болезни характеризуется преимущественным деструктивным поражением суставов, а также патологией других органов и тканей с формированием полиорганной недостаточности различной степени выраженности [2].

Тяжелым проявлением ювенильного артрита является системный остеопороз. Развитие остеопороза сопровождается высоким риском возникновения компрессионных переломов костей, лечение которых требует значительных материальных затрат [3]. Так, стоимость года лечения одного остеопоретического перелома у взрослых больных в странах Европы в среднем составляет

R.V. Denisova¹, E.I. Alexeeva^{1, 2}, V.G. Pinelis¹, M.I. Bakanov¹, S.I. Valieva¹, T.M. Bzarova¹, K.B. Isaeva¹, S.U. Morev¹, G.V. Kuznetsova¹, E.N. Arsenyeva¹, O.A. Malakhov¹

¹ Scientific Center of Children's Health RAMS, Moscow

² Sechenov First Moscow State Medical University

Efficacy and safety of ibandronic acid administered intravenously to juvenile arthritis patients with severe system osteoporosis

The article is dedicated to study of efficacy and safety of ibandronic acid administered intravenously to 25 patients suffering from juvenile arthritis and system osteoporosis. It was concluded that administration of 3 mg of ibandronate every 3 months during 76 weeks increase mineral bone density, decrease intensity of pain syndrome, decreased serum concentration of CTX, which indicates improvement of bone metabolism. During the treatment no subsequent vertebrae fractures have been registered. Increase in bone mass during the ibandronate therapy has been sufficient to allow endoprosthesis hip replacement in 7 patients.

Key words: child, juvenile arthritis, osteoporosis, treatment, bisphosphates, ibandronic acid.

около 20 тыс. евро [4, 5]. Исследований, посвященных стоимости лечения переломов вследствие остеопороза у детей с ревматическими болезнями, в доступной литературе нами найдено не было.

В основе развития системного остеопороза при ювенильном артрите лежит гиперпродукция провоспалительных цитокинов, простагландинов, протеолитических ферментов, являющихся активаторами костной резорбции, и гипопродукция противовоспалительных цитокинов — ингибиторов костной резорбции [6, 7]. Некоторые авторы рассматривают скорость потери плотности кости при ревматических болезнях в качестве индикатора активности воспаления [8, 9].

Результаты недавно проведенного нами исследования показали, что состояние минеральной плотности костной ткани у больных ювенильным артритом прямо зависит от длительности периодов обострения болезни. Было выявлено, что длительность периодов активной болезни более 1 года является важным фактором риска снижения минеральной плотности костной ткани у пациентов с ювенильным артритом. Дети с более длительными периодами обострения имели более низкие показатели минеральной плотности кости, чем дети с менее длительными периодами активной болезни [10].

Важная роль в развитии системного остеопороза при ювенильном артрите также принадлежит особенностям проводимой противоревматической терапии, в частности при лечении глюкокортикоидами. До недавнего времени считалось, что наиболее высокий риск развития переломов имеют больные, принимающие глюкокортикоиды в дозе 7,5 мг/сут и более (в перерасчете на преднизолон). Эта суточная доза ранее считалась определяющей в решении вопроса о проведении диагностических и лечебных мероприятий. Однако в дальнейшем было установлено, что у взрослых больных прием суточных доз стероидов в дозе менее 7,5 мг также сопровождается увеличением риска развития переломов [11, 12].

При определении минеральной плотности костной ткани у 207 пациентов с ювенильным артритом нами было показано, что в условиях терапии глюкокортикоидами остеопороз развивался у 48% пациентов и лишь у 22 (18%) детей, не лечившихся преднизолоном [10]. Было установлено, что при длительности стероидной терапии до 10 мес значения минеральной плотности костной ткани соответствовали норме, в течение 1,5 лет — остеопении, при лечении более 2,5 лет — остеопорозу. Было выявлено, что тяжелый остеопороз развился у детей, которым преднизолон назначался в дозе 1 мг/кг массы тела/сут [10].

Сама по себе низкая минеральная плотность костной ткани не ассоциируется с конкретными клиническими симптомами. Проявлением остеопороза являются переломы, которые чаще наблюдаются в костях с низкой минеральной плотностью и случаются при минимальной травме. В большинстве случаев потеря костной массы при ювенильном артрите протекает бессимптомно или малосимптомно. Иногда остеопороз выявляется уже при наличии переломов [13]. Пациенты могут предъявлять жалобы на боли в спине вследствие сдавления кореш-

ков спинного мозга. Эти боли усиливаются после физической нагрузки, при длительном пребывании в одном положении, а также уменьшаются или исчезают после отдыха лежа [14]. В ряде случаев переломы позвонника у больных ювенильным артритом вообще не сопровождаются болезненными ощущениями и выявляются при случайном обследовании. Частота бессимптомных переломов позвонков у больных ювенильным артритом достигает 10% [15]. Необходимо также отметить, что тяжелый системный остеопороз не позволяет проводить протезирование суставов больным ювенильным артритом в связи с высоким риском плохого позиционирования компонентов эндопротеза.

В настоящее время не существует четких клинических рекомендаций по профилактике и лечению остеопороза у детей, не разработаны подходы к лечению остеопороза при ювенильных артритах.

Согласно существующим клиническим рекомендациям, для лечения остеопороза у взрослых больных препаратами первой линии являются бисфосфонаты, высокая эффективность которых и удовлетворительная переносимость доказаны [16]. Способность бисфосфонатов подавлять патологическую резорбцию костной ткани определяет их лечебное действие при остеопорозе. Применение бисфосфонатов достоверно повышает минеральную плотность костной ткани и предупреждает возникновение переломов позвонков у взрослых больных с эндокринными, онкологическими и ревматическими болезнями [17–19]. Использование бисфосфонатов у взрослых больных с остеопорозом, подвергшихся эндопротезированию, значительно улучшает отдаленные результаты оперативного вмешательства, уменьшая потерю костной ткани вокруг имплантатов, и способствует лучшей интеграции элементов эндопротеза с окружающей костной тканью [20].

Ни один из существующих бисфосфонатов в настоящее время не одобрен для применения у детей. Отсутствие длительных многоцентровых клинических исследований, способность бисфосфонатов накапливаться в костях, кумулироваться в скелете эмбрионов, а также вызывать токсические эффекты у беременных крыс явились основанием для включения данных препаратов FDA к категории C [21]. Учитывая потенциальные отдаленные неблагоприятные эффекты после прекращения приема бисфосфонатов, Федеральное агентство предписывает использовать данную группу препаратов у детей с большой осторожностью, при высоком риске прогрессирования остеопороза и формирования компрессионных переломов [21].

Опыт применения бисфосфонатов в детской практике ограничен. Число исследований эффективности бисфосфонатов при остеопорозе у детей с ювенильными артритами крайне невелико. Анализ результатов немногочисленных исследований эффективности бисфосфонатов у детей выявил увеличение минеральной плотности кости, уменьшение интенсивности болевого синдрома, улучшение качества жизни пациентов на фоне терапии бисфосфонатами для перорального приема и для внутривенного введения [22–28]. Специфика назначения, необходимость соблюдения пациентами строгого

постельного режима, а также воспалительные изменения верхних отделов желудочно-кишечного тракта [29], ограничивают использование бисфосфонатов для перорального приема у детей с ревматическими болезнями. Результаты проведенного нами пилотного исследования показали, что перспективным препаратом для лечения системного остеопороза у детей с тяжелым течением ревматических болезней является ибандроновая кислота для внутривенного введения [30].

Далее в статье представлен фрагмент данного исследования, целью которого явилась оценка эффективности и безопасности лечения ибандроновой кислотой для внутривенного введения у пациентов с ювенильным артритом и тяжелым системным остеопорозом.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

В исследование были включены 25 больных ювенильным артритом в возрасте от 7 до 17 лет (10 девочек, 15 мальчиков). Средний возраст пациентов на момент

исследования составил 12,5 (10,5; 14,0) лет. У большинства больных был поздний юношеский артрит длительностью более 2-х лет. Средняя длительность болезни составила 6,5 (5,0; 8,0) лет. Для изучения динамики показателей костного метаболизма на фоне терапии ибандроновой кислотой все больные были разделены на 2 группы. В первую группу вошло 17 детей, лечившихся глюкокортикоидами (ГК), во вторую — 8 пациентов, не получавших ГК (табл. 1).

У большинства детей активность болезни соответствовала II степени. У всех больных выявлялись функциональные нарушения суставов. У детей 1-й группы было зафиксировано 12 переломов позвонков, у больных 2-й группы — 1 перелом. Всем детям проводили иммуносупрессивную терапию, которая оставалась неизменной в течение всего периода наблюдения (табл. 2).

Показанием для назначения ибандроновой кислоты (Бонвива, Ф. Хоффманн-Ля Рош Лтд., Швейцария) являлось наличие у пациентов тяжелого системного остео-

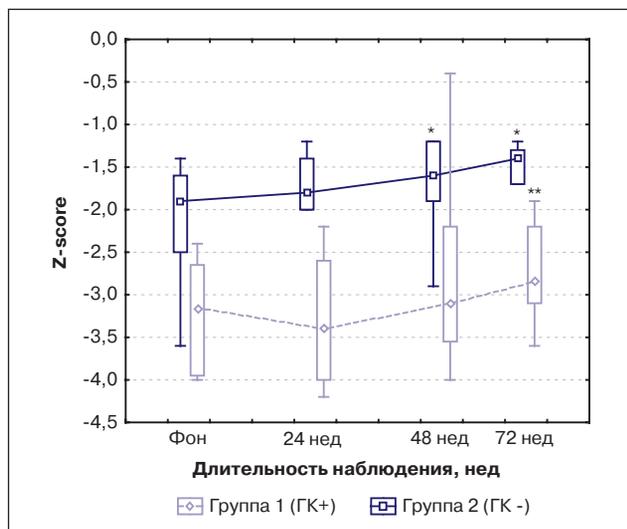
Таблица 1. Демографическая и клиническая характеристика больных ювенильным артритом, лечившихся ибандроновой кислотой

Показатель	Группа 1 (n = 17)	Группа 2 (n = 8)
Юношеский артрит с системным началом (абс.)	14	6
Юношеский полиартрит (абс.)	2	1
Анкилозирующий спондилит (абс.)	1	1
Девочки (абс.)	7	2
Мальчики (абс.)	10	6
Возраст, годы (Me (25%; 75%))	11,5 (10; 13)	13,5 (12; 15)
Длительность болезни, годы (Me (25%; 75%))	6 (5,4; 7,6)	7,2 (6,3; 8,7)
Активность болезни		
0	0	0
I	4	2
II	10	5
III	3	1
Функциональный класс		
I–II	2	1
II–III	11	6
III–IV	4	2
Число детей, лечившихся преднизолоном, абс.	17	8
Длительность противоревматической терапии (годы) (Me (25%; 75%))	4,0 (2,4; 7,6)	3,5 (1,5; 4,0)
Число переломов позвонков	12	1

Таблица 2. Характеристика противоревматической терапии у больных, включенных в исследование

Препарат	Группа 1 (n = 17)		Группа 2 (n = 8)	
	Доза (M ± m)	Число детей	Доза (M ± m)	Число детей
Преднизолон	5,5 ± 1,25 мг/сут	18	–	–
Циклоспорин	4,2 ± 0,21 мг/кг/сут	14	4,4 ± 0,3 мг/кг/сут	5
Метотрексат	18,6 ± 3,2 мг/м ² /нед	17	17,6 ± 41 мг/м ² /нед	8
Сульфасалазин	–	–	40 мг/кг/сут	2
Ритуксимаб	375 мг/м ² /введение	9	375 мг/м ² /введение	1
Тоцилизумаб	9,5 ± 0,3 мг/кг/введение	4	9,2 ± 0,4 мг/кг/введение	2
Инфликсимаб	7,2 ± 1,6 мг/кг/ введение	2	6,8 ± 1,2 мг/кг/ введение	3

Рис. 1. Изменение минеральной плотности костной ткани (Z-score) на фоне терапии ибандроном у детей с ювенильным артритом и остеопорозом



Примечание. Здесь и далее: * — $p < 0,05$ по сравнению с исходным показателем; ** — $p < 0,01$ по сравнению с исходным показателем; *** — $p < 0,001$ по сравнению с исходным показателем.

пороза в сочетании с одним из перечисленных признаков: наличие противопоказаний для назначения бисфосфонатов для перорального приема (у 13 пациентов), неэффективность антиостеопоретической терапии бисфосфонатом для перорального приема в течение 12 мес (у 7 пациентов), развитие побочных эффектов антиостеопоретической терапии бисфосфонатом для перорального приема (у 5 пациентов). Ибандронат вводился внутривенно, в дозе 3 мг на 1 введение, каждые 12 нед. Согласно рекомендациям по применению, все пациенты продолжали принимать комбинированный препарат кальция (500 мг/сут) и витамина D (200 МЕ/сут).

Ибандроновая кислота назначалась с разрешения локальных Этического и Формулярного комитетов, Ученого Совета Научного центра здоровья детей РАМН и при наличии информированного согласия родителей пациента и ребенка в возрасте старше 14 лет.

Критериями включения больных в исследование были нормальный сывороточный уровень кальция, мочевины, креатинина и паратиреоидного гормона. Коррекция гипокальциемии проводилась до назначения ибандроната одному больному.

Всем детям перед началом лечения ибандроновой кислотой было проведено полное клинико-лабораторное обследование, которое затем повторялось на 24, 48 и 76 нед лечения. Контроль биохимического анализа крови и клинического анализа мочи осуществлялся каждые 2 нед.

Для оценки эффективности проводимой терапии использовались следующие показатели: интегральный показатель минеральной плотности костной ткани Z-score (с использованием метода рентгеновской денситометрии), оценка пациентом или его родителем выраженности

боли болевого синдрома (с помощью 100-мм визуальной аналоговой шкалы — ВАШ, где 0 мм соответствует отсутствию боли, 100 мм — очень сильной боли), сывороточный уровень маркера костной резорбции С-концевого телопептида.

Длительность терапии ибандроновой кислотой составила 76 нед.

Статистическая обработка данных проводилась с использованием программы STATISTICA 6.0 (StatSoft Inc., США). Описание количественных показателей проводили с помощью медианы (25; 75 перцентиле). Для сравнения количественных показателей в независимых группах использовался метод Манна–Уитни для 2-х независимых групп. Для выявления ассоциации между изучаемыми признаками применялся корреляционный анализ с расчетом коэффициента корреляции по Спирмену. Достоверными считались различия при уровне вероятности $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

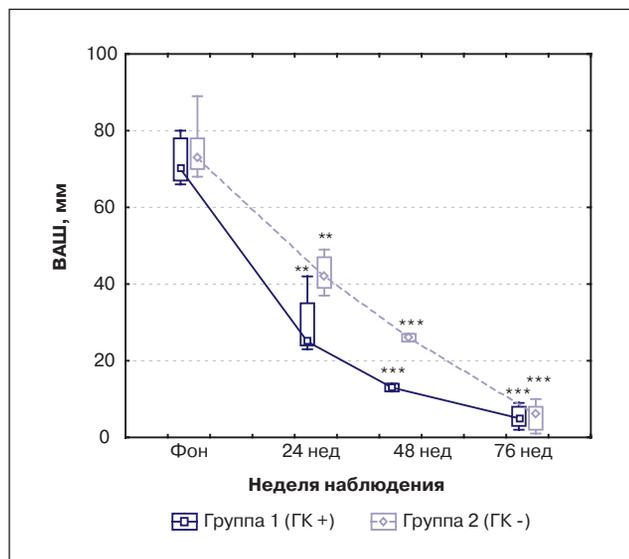
До назначения ибандроновой кислоты медиана значения показателя Z-score у большинства пациентов, включенных в исследование, превышала -2,5 SD, что свидетельствует об остеопорозе (рис. 1). У нескольких детей Z-критерий имел сверхнизкие значения (ниже -4 SD). Эти пациенты отмечали выраженные боли в спине, требовавшие ежедневного применения НПВП.

На фоне лечения ибандроном у детей обеих групп был отмечен прирост минеральной плотности костной ткани. Обращает на себя внимание уменьшение размаха значений z-критерия, выходящих за пределы 25–75 перцентилей, за счет уменьшения числа детей с низкими показателями МПКТ. На фоне проводимого лечения статистически значимый рост медианы значения z-критерия (в сравнении с исходным показателем) был выявлен спустя 76 нед терапии в группе детей, лечившихся глюкокортикоидами ($p < 0,05$, рис. 1), а также спустя 48 и 76 нед терапии в группе детей, не лечившихся ГК ($p < 0,05$, рис. 1).

На момент включения в исследование все пациенты предъявляли жалобы на боли в спине. У большинства детей индекс боли составил 50 мм, что свидетельствует о выраженном болевом синдроме. На фоне проводимой терапии у большинства больных было отмечено снижение выраженности болевого синдрома. Уже через 6 мес лечения ибандроном в обеих группах наблюдалось статистически значимое уменьшение индекса боли ($p < 0,05$, в сравнении с исходным показателем, рис. 2). Через год лечения препаратом указанная тенденция сохранялась: медиана значения индекса боли в обеих группах детей продолжала снижаться. Уменьшение интенсивности болевого синдрома через 76 нед терапии ибандроном было статистически достоверным ($p < 0,001$ в обеих группах пациентов) и позволило детям расширить двигательную активность и вести полноценный образ жизни.

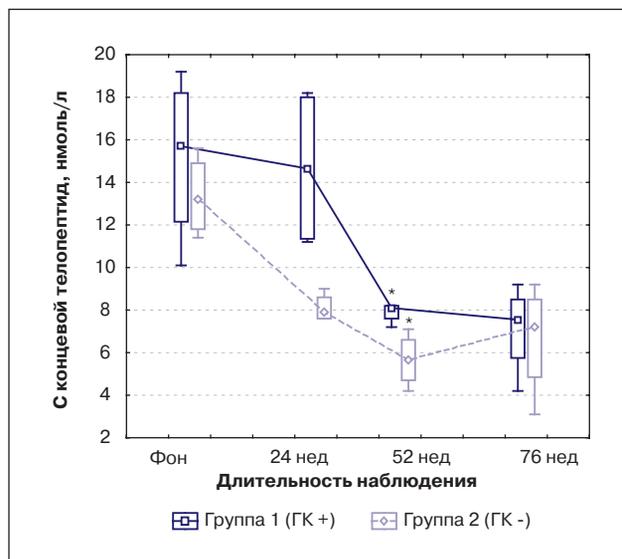
До начала терапии ибандроновой кислотой медиана значения концентрации С-концевого телопептида в обеих группах превышала нормативные значения (7,38–11,3 нмоль/л), что свидетельствует о высокой скоро-

Рис. 2. Динамика интенсивности болевого синдрома на фоне терапии ибандронатом у детей с ювенильным артритом и остеопорозом



Примечание. ВАШ — визуальная аналоговая шкала.

Рис. 3. Динамика сывороточного уровня С-концевого телопептида на фоне терапии ибандронатом у детей с ювенильным артритом и остеопорозом



Примечание. Нормальные значения уровня С-концевого телопептида 7,4–11,3 нмоль/л.

сти резорбции костной ткани (рис. 3). Уровень С-концевого телопептида у детей, лечившихся глюкокортикоидами, составил 15,9 нмоль/л, а у больных, не получавших ГК, — 13,1 нмоль/л. В обеих группах статистически значимое снижение концентрации С-концевого телопептида сыворотки крови ($p < 0,05$) было выявлено через 52 нед лечения (рис. 3). Через 12 мес терапии медиана значения С-концевого телопептида у пациентов, не лечившихся ГК, переступила нижнюю границу нормы, однако через 76 нед вновь достигла нормальных значений.

Через 76 нед лечения новых переломов позвонков и костей периферического скелета у всех пациентов, лечившихся ибандроновой кислотой, не зафиксировано. Переносимость терапии ибандронатом у больных была удовлетворительной. У 5 детей на следующий день после введения препарата в контрольном биохимическом анализе крови отмечалось развитие гипокальциемии. Сывороточный уровень кальция нормализовался после внутривенного введения глюконата кальция и в дальнейшем оставался стабильным. У одной пациентки во время второго введения ибандроната была отмечена гриппоподобная реакция, купировавшаяся после приема нестероидного противовоспалительного препарата. В контрольных биохимических анализах крови и клиническом анализе мочи изменений выявлено не было ни у одного больного.

Необходимо отметить, что терапия ибандроновой кислотой позволила провести оперативное лечение коксартроза 7 пациентам, включенным в исследование, 4-м из них выполнено двустороннее эндопротезирование тазобедренных суставов, 3-м — одностороннее. Результаты катамнестического наблюдения зафиксировали хорошее позиционирование компонентов эндопротезов с окружающей костной тканью.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, настоящее исследование представляет данные о лечении остеопороза ибандроновой кислотой у 25 пациентов с ювенильным артритом и остеопорозом. Результаты исследования показали, что введение ибандроната в дозе 3 мг каждые 3 месяца в течение 76 недель способствовало достоверному повышению минеральной плотности кости, уменьшению интенсивности болевого синдрома, снижению сывороточной концентрации С-концевых телопептидов, что свидетельствует об улучшении процессов костного метаболизма. Развития повторных компрессионных переломов позвонков на фоне лечения препаратом не зафиксировано. Терапия ибандроновой кислотой для внутривенного введения позволила провести эндопротезирование тазобедренных суставов у 7 пациентов. Ибандронат обладал удовлетворительной переносимостью: серьезных побочных эффектов за время наблюдения зафиксировано не было.

Высокая эффективность ибандроната обусловлена особенностями структуры данной группы антиостеопоретических лекарственных средств. Бисфосфонаты являются аналогами эндогенного пирофосфата, в котором центральный атом кислорода заменен на атом углерода, способный связывать радикалы, обладающие антирезорбтивной активностью. Механизм действия ибандроновой кислоты заключается в физико-химическом связывании с гидроксипатитом на резорбтивной поверхности костной ткани, снижении функциональной активности остеобластов, стимуляции образования новой кости. Особый интерес представляет дальнейшая оценка влияния ибандроновой кислоты на костный метаболизм у детей с ювенильным артритом и разработка алгоритма лечения остеопороза у данного контингента больных.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Cassidy J.T., Petty R.E., Laxer R.M., Lindsley C.B. Textbook of Pediatric Rheumatology. 5th ed. — Philadelphia, 2005.
2. Алексеева Е.И., Литвицкий П.Ф. Ювенильный ревматоидный артрит: этиология, патогенез, клиника, алгоритмы диагностики и лечения: рук. для врачей, преподавателей, науч. сотр. / под общ. ред. А.А. Баранова. — М.: Веди, 2007.
3. Prieur A.M., Chedeville G. Prognostic factors in juvenile idiopathic arthritis // *Curr. Rheumatol. Rep.* — 2001; 3 (5): 371–378.
4. Kreck S., Klaus J., Leidl R. et al. Cost effectiveness of ibandronate for the prevention of fractures in inflammatory bowel disease-related osteoporosis: cost-utility analysis using a Markov model // *Pharmacoeconomics.* — 2008; 26 (4): 311–328.
5. Mueller D., Weyler E., Gandjour A. Cost effectiveness of the German screen-and-treat strategy for postmenopausal osteoporosis // *Pharmacoeconomics.* — 2008; 26 (6): 513–536.
6. MacRae V.E., Wong S.C., Farquharson C. Cytokine actions in growth disorders associated with pediatric chronic inflammatory diseases (review) // *Int. J. Mol. Med.* — 2006; 18 (6): 1011–1018.
7. Mundy G.R. Osteoporosis and inflammation // *Nutrition reviews.* — 2007; 65 (12): S147–151.
8. Feldmann M., Maini S. Role of cytokines in rheumatoid arthritis: an education in pathophysiology and therapeutics // *Immunological Reviews.* — 2008; 223: 7–19.
9. Гавва Т.Н., Попкова Т.В., Мач Э.С. и соавт. Связь между концентрацией С-реактивного белка, минеральной плотностью костной ткани и кардио-васкулярными нарушениями у больных ревматоидным артритом // *Научно-практическая ревматология.* — 2008; 3: 30–38.
10. Лисицин А.О. Факторы риска остеопороза у больных ювенильным артритом. Автореферат на соискание ученой степени к.м.н. — М., 2010.
11. Van Staa T., Leufkens H.G.M., Cooper C. The epidemiology of corticosteroid-induced osteoporosis // *Osteoporos. Int.* — 2002; 13: 777–787.
12. Van Staa T.P., Laan R.F., Barton I.P. et al. Bone density threshold and other predictors of vertebral fracture in patients receiving oral glucocorticoid therapy // *Arthritis Rheum.* — 2003; 48 (11): 3224–3229.
13. Leonard M.B., Zemel B.S. Current concepts in pediatric bone disease // *Pediatric Clinics of North America.* — 2002; 49: 143–173.
14. Cassidy J.T., Langman C.B., Allen S. H. Bone mineral metabolism in children with juvenile rheumatoid arthritis // *Pediatric Clinics of North America.* — 1995; 42: 1017–1033.
15. Valta H., Lahdenne P., Jalanko H., Aalto K., Makitie O. Bone health and growth in glucocorticoid-treated patients with juvenile idiopathic arthritis // *J. Rheumatol.* — 2007; 34 (4): 831–836.
16. Остеопороз. Диагностика, профилактика, лечение. Клинические рекомендации. Российская ассоциация по остеопорозу / под ред. Л.И. Боневоленской и О.М. Лесняк. — М.: Гэотар, 2005.
17. Jansen J.P., Bergman G.J., Huels J., Olson M. // *Semin Arthritis Rheum.* — 2011; 40 (4): 275–84.
18. Boonen S., Kay R., Cooper C., Haentjens P. et al. Osteoporosis management: a perspective based on bisphosphonate data from randomised clinical trials and observational databases // *Int. J. Clin. Pract.* — 2009; 63 (12): 1792–1804.
19. Sebba A.I., Emkey R.D., Kohles J.D., Sambrook P.N. Ibandronate dose response is associated with increases in bone mineral density and reductions in clinical fractures: results of a meta-analysis // *Bone.* — 2009; 44 (3): 423–427.
20. Bhandari M., Bajammal S., Guyatt G.H. et al. Effect of bisphosphonates on periprosthetic bone mineral density after total joint arthroplasty. A meta-analysis // *J. Bone Joint Surg. Am.* — 2005; 87 (2): 293–301.
21. URL: <http://www.fda.gov/>
22. Rudge S., Hailwood S., Horne A. et al. Effects of once-weekly oral alendronate on bone in children on glucocorticoid treatment // *Rheumatology (Oxford).* — 2005; 44 (6): 813–818.
23. Bianchi M.L., Cimaz R., Bardare M. et al. Efficacy and safety of alendronate for the treatment of osteoporosis in diffuse connective tissue diseases in children: a prospective multicenter study // *Arthritis Rheum.* — 2000; 43 (9): 1960–1966.
24. Rudge S., Hailwood S., Horne A., et al. Effects of once-weekly oral alendronate on bone in children on glucocorticoid treatment // *Rheumatology (Oxford).* — 2005; 44: 813–818.
25. Алексеева Е.И., Лисицин А.О., Бзарова Т.М. и соавт. Эффективность и безопасность терапии алендроновой кислотой при остеопорозе у детей, страдающих юношеским артритом с системным началом // *Педиатрическая фармакология.* — 2009; 1: 101.
26. Shaw N.J., Boivin C.M., Crabtree N.J. Intravenous pamidronate in juvenile osteoporosis // *Arch Dis Child.* — 2000; 83 (2): 143–145.
27. Noguera A., Ros J.B., Pavia C.E. et al. Bisphosphonates, a new treatment for glucocorticoid-induced osteoporosis in children // *J. Pediatr. Endocrinol. Metab.* — 2003; 16 (4): 529–536.
28. Steelman J., Zeitler P. Treatment of symptomatic pediatric osteoporosis with cyclic single-day intravenous pamidronate infusions // *J. Pediatr.* — 2003; 142: 417–423.
29. Алексеева Е.И., Чистякова Е.Г., Лохматов М.М., Бзарова Т.М. Эффективность эзомепразола в лечении воспалительных заболеваний желудочно-кишечного тракта у детей с ревматическими болезнями // *Вопросы современной педиатрии.* — 2007; 6 (1): 105–107.
30. Алексеева Е.И., Лисицин А.О., Пинелис В.Г. и соавт. Опыт применения ибандроновой кислоты у больных с тяжелым течением ревматических болезней и системным остеопорозом // *Вопросы современной педиатрии.* — 2010; 9 (1): 116–121.

Информация для педиатров



МРТ

Исследование проводится на современном томографе 1,5 Тесла с высоким разрешением (8 каналов).

Для детей и взрослых пациентов:

- МРТ головного мозга.
- МРТ спинного мозга и позвоночника с возможностью визуализации сосудов шеи.
- МР ангиография головного мозга (как с контрастным усилением, так и без введения контрастного препарата).

- МРТ органов брюшной полости, забрюшинного пространства.
- МРТ малого таза.
- МРХПГ — неинвазивная безконтрастная визуализация билиарной системы.
- МР урография — неинвазивная безконтрастная визуализация чашечно-лоханочной системы, мочеточников и мочевого пузыря.
- МРТ суставов.
- МРТ детям раннего возраста с анестезиологическим пособием (применение масочного наркоза для медикаментозного сна).

Кроме того, проводятся исследования минеральной плотности костной ткани на современном денситометре Lunar Prodigy:

- Денситометрия поясничного отдела позвоночника.
- Денситометрия тазобедренных суставов.
- Денситометрия предплечья.
- Денситометрия по программе Total Body.

Адрес: 119991, Москва, Ломоносовский проспект, д. 2/62.

Отдел лучевой диагностики КДЦ НИИ профилактической педиатрии и восстановительного лечения НЦЗД РАМН

Тел.: 8 (499) 134-10-65.