

ОРИГІНАЛЬНА СТАТТЯ

УДК 616.65 – 006.6 – 008.9

ОЦІНКА СТАНУ КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ У ХВОРИХ НА РАК ПЕРЕДМІХУРОВОЇ ЗАЛОЗИ, ЯКІ ОТРИМУЮТЬ АНДРОГЕННУ ДЕПРИВАЦІЮ ТА ПОЄДНАНУ АНТИРЕЗОРБТИВНУ ТЕРАПІЮ



Черниченко Олег Анатолійович,
e-mail: olegchernichenko@gmail.com

Черниченко О.А.¹, Сакало В.С.¹, Сакало А.В.¹, Яковлев П.Г.², Жильчук Ю.В.²

¹ДУ "Інститут урології НАМН України"; ²Київський міський клінічний онкоцентр

Резюме. За допомогою остеоденситометрії у 82 хворих на рак передміхурової залози в процесі гормональної терапії визначали порушення мінеральної щільності кісткової тканини (МЩКТ). У значного відсотка хворих діагностували остеопенію II-III типів (19,7%) і остеопороз (5,9%), з приводу чого призначали інгібітори резорбції кісткової тканини. Доказано, що достовірно сприятливий вплив на підвищення МЩКТ мало застосування золендронової кислоти в поєднанні з деносумабом.

Ключові слова: рак передміхурової залози, остеоденситометрія, мінеральна щільність кісткової тканини

Вступ. Андроген-деприваційна терапія (АДТ) є стандартом лікування пацієнтів на дисемінований рак передміхурової залози (РПЗ), що також використовується для лікування неметастатичного та біохімічно-рецидивуючого РПЗ. [4]. АДТ збільшує швидкість втрати мінеральної щільності кісткової тканини (МЩКТ), викликаючи остеопенію та остеопороз [1,15], у лікуванні яких застосовують антирезорбтивну терапію (АРТ) [5].

Ремоделювання кісткової тканини – це поєднання процесів резорбції кістки остеокластами і формування нової кістки остеобластами [2,8,9]. В оцінці стану кісткової тканини все більшого значення набуває визначення мінеральної щільності кісткової тканини (МЩКТ) і біохімічних маркерів кісткового ремоделювання. [6,8]. МЩКТ визначають за допомогою рентгенівської денситометрії (РД), обчислюючи Т критерій поперекового відділу хребта і проксимального відділу стегон (число стандартних відхилень МЩКТ вище або нижче середнього значення пікової кісткової маси 20–40-річних здорових чоловіків – T^{SD}). T^{SD} критерій менший або дорівнює -2,5 трактують як остеопороз ($T^{SD} \leq -2,5$); T^{SD} від -1,0 до -1,5 – остеопенію I ст.; T^{SD} від -1,5 до -2,0 – остеопенію II ступеня; T^{SD} від -2,0 до -2,5 – остеопенію III ступеня. При нормі МЩКТ T^{SD} критерій перевищує -1,0 [16]. Се-

ред маркерів кісткового обміну найбільш інформативними є кісткова лужна фосфатаза (ALP) і С-термінальний пептид зв'язаний телопептид колагену I типу (СТХ), які визначають за методом імуноферментного аналізу.

Серед АР препаратів застосовують бісфосфонат золендронову кислоту (ЗК) або інгібітор RANKL-ліганди деносумаб (Д), враховуючи наступні покази: остеопенія II та III ступеня (T^{SD} критерій $< -1,5$) або остеопороз ($T^{SD} \leq -2,5$) [7]. Залишається найменш дослідженим поєднане лікування остеопенії та остеопорозу 2-ма АР засобами. Деякі автори свідчать, що у жінок з постменопаузальним остеопорозом застосування двох інгібіторів сприяє більш вираженому зниженню резорбції кістки та, відповідно, більшому підвищенню МЩКТ, ніж використання препарату окремо [3,13,10]. Але у доступній літературі такі дані для РПЗ не знайшли своє відображення.

Мета роботи. Оцінити ефективність поєднаної АРТ (ЗК+Д) на МЩКТ у хворих на РПЗ, що знаходяться на АДТ та мають діагностовано остеопенію II-III ст. або остеопороз за допомогою % зміни T^{SD} критерія МЩКТ та балансу кісткового ремоделювання (БКР).

Матеріали та методи. Робота ґрунтувалась на дослідженні зниження МЩКТ у хворих на гормоночутливий

РПЗ, які отримували АДТ (n=151). АДТ складалась з ІV видів: І – постійна медикаментозна АДТ (n=43); ІІ – дво-бічна орхіектомія (n=30); ІІІ – монотерапія бікалутамідом 150 мг/добу (n=22); ІV – інтермітуюча АДТ (n=56). Середній період спостереження склав 41,13 ± 5,7 міс. АРТ призначали 82 (53,6%) хворим, відібраним з основної сукупності (n=151), яким діагностували остеопенію ІІ-ІІІ ступеня або остеопороз перед-, та в середньому через 12, 24, 48 місяців проведення АДТ (2011 – 2015 р.). Вплив АР препаратів на МЦКТ досліджували 26 ± 3,2 місяців. До 1-ої групи хворих, які приймали ЗК 5 мг належало 28 хворих, яким шляхом внутрішньовенної інфузії вводили препарат 1 раз в рік. До 2-ої групи входили 30 хворих, яким проводили поєднану АРТ (2-га група “ЗК + Д”) через 6 місяців після введення ЗК призначали Д 60 мг підшкірно 1 раз у 6 міс. 3-тю групу склали 23 хворих, які приймали Д 60 мг підшкірно 1 раз у 6 міс (див. табл. 1).

Пацієнтам призначали дієту з достатнім вмістом кальцію та вітаміну Д3: добова рекомендована доза чистого кальцію складала 1500 мг та вітаміну Д3 800 – 1000 МОД.

Середній сумарний T^{SD} критерій МЦКТ поперекового відділу хребта та проксимального відділу стегон визначали за допомогою РОД на денситометрі “Prodigy” GE фірми Lunar перед призначенням АРТ, через 12 та 24 місяці. Початкові показники перед призначенням АРТ представлені в таблиці (див. табл. 2)

Результати порівнювали з визначенням різниці (%) між середнім значенням початкового сумарного T^{SD} індексу та у динаміці в середньому через 24 місяці. Позитивним фармакологічним ефектом вважали підвищення T^{SD} критерію. Маркери bALP та СТХ визначали за методом імуноферментного аналізу за допомогою тест-систем Serum CrossLapsTM та Serum bALP-TM One step Elise перед проведенням АРТ, через 12 та 24 місяці (див. табл. 2).

Результати оцінювали, визначаючи різницю (%) між середнім значенням bALP та СТХ перед початком АРТ та в середньому через 24 місяці. Критерієм ефективності АРТ був позитивний відносний БКР. БКР оцінювали шля-

хом різниці між відносною (%) зміною середнього значення маркеру резорбції кістки (СТХ) за 24 місяці та відносною (%) середньою зміною маркеру кісткоутворення (bALP) за 24 місяці. Якщо зменшення (%) показника резорбції переважало над зменшенням (%) маркера остеобластичної активності, то спостерігається позитивний відносний БКР. Чим більше значення позитивного БКР, тим ефективніша схема АРТ у зниженні МЦКТ і профілактиці переломів.

Статистичний аналіз проводили шляхом визначення довірчих інтервалів TSD критерію плюс-мінус три стандартних помилки середнього (правило 3-сігма). Якщо інтервали довірчі для середніх не перекриваються, то вони вважали статистично значущо різними. Аналогічний аналіз проведено з маркерами кісткового обміну СТХ та bALP.

Дослідження схвалено комітетом з біоетики ДУ “Інститут урології НАМН України”.

Результати та обговорення. Протягом АРТ у сумарних значеннях T^{SD}-критерію стегнових кісток та поперекового відділу хребта всіх хворих з остеопенією (при T^{SD} < -1,5) та остеопорозом відбулися зміни, що свідчать про збільшення МЦКТ (див. табл. 3).

Найбільш виражене покращення МЦКТ спостерігалося у групі поєданого лікування “ЗК+Д” (приріст МЦКТ – +4,38%). Для порівняння середніх значень процентного приросту сумарного T^{SD} критерію за 24 місяці у групах АРТ обчислювали довірчі інтервали T^{SD} плюс-мінус три стандартних помилки середнього (див. табл. 4)

Найкращий приріст T^{SD} критерію МЦКТ продемонструвала група хворих, яка отримувала поєднану терапію Д та ЗК – 4,378% (95% ДІ 4,35 – 4,41; р< 0,05), а найменший приріст – у групі хворих, які отримували тільки ЗК [3,97% (95% ДІ 3,91 – 4,03); р< 0,05]. У хворих, які отримували монотерапію Д середній T^{SD} критерій підвищився на 4,06% (95% ДІ 4,04 – 4,09; р<0,05) [рис.1].

Отже, у групі хворих, які приймали ЗК (перші 6 міс.) та Д (наступні 6 міс.) сумарний T^{SD} критерій МЦКТ за 24 місяці підвищився на 0,32% більше, ніж у хворими, які отримували монотерапію Д та на 0,41% більше, порівняно з пацієнтами, яким призначали тільки ЗК.

Маркер bALP знаходився у межах референтних значень (5,5 – 22,9 мкг/л) у 57 (69,6%) пацієнтів і дорівнював

Таблиця 1.

Розподіл хворих в залежності від виду АРТ

№ групи АРТ	Схема АРТ	Групи АДТ									
		I (n=43)		II (n=30)		III (n=22)		IV (n=56)		Σ (n=151)	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
1	ЗК	11	25,6	1	3,67	2	9	4	7,1	28	18,5
2	ЗК + Д	13	30,2	0	33,3	2	9	5	8,9	30	19,9
3	Д	9	20,9	9	30	1	4,5	5	8,9	24	15,9
Всього		33	76,7	30	100	5	22,7	14	25	82	54,3

Таблиця 2.

Початкові показники перед призначенням АРТ

Середні показники, ± SD	Групи АРТ (n=81)			Σ
	1	2	3	
Сумарний TSD	-2,17 ± 0,30	-2,27 ± 0,26	-2,17 ± 0,32	-2,20 ± 0,29
bALP (мкг/л)	19,98 ± 7,91	20,02 ± 6,9	19,93 ± 7,19	20,01 ± 7,51
СТХ (нг/мл)	0,77 ± 6,5	0,78 ± 6,2	0,77 ± 6,6	0,78 ± 6,4

Таблиця 3.

Сумарне МЦКТ за T^{SD} критерієм в динаміці

Групи	Термін лікування (місяці)		
	0	12	24
	Середній сумарний TSD		
1	-2,17 ± 0,3	-2,14 ± 0,25	-2,08 ± 0,28
2	-2,27 ± 0,26	-2,22 ± 0,24	-2,16 ± 0,31
3	-2,17 ± 0,32	-2,13 ± 0,36	-2,07 ± 0,35

Таблиця 4.

Оцінка процентного приросту T^{SD} критерію (T^{SD} -%) МЦКТ в динаміці

Групи	N	Середній TSD- %	Помилка TSD-% (m)	TSD-% + 3m	TSD-% - 3m
1	28	3,97	0,020	4,030	3,9108
2	30	4,38	0,010	4,409	4,3461
3	24	4,06	0,008	4,087	4,0362

20,01 ± 7,51 мкг/л. На фоні АРТ рівень bALP знизився на 12,5% і становив 17,5 ± 6,8 мкг/л (див. табл. 5).

Для порівняння середніх значень відносних змін bALP за 24 місяці у групах хворих, які отримували різні види АРТ обчислювали довірчі інтервали Т плюс-мінус три стандартних помилки середнього (див.табл.6)

Найбільш виражене зменшення bALP продемонструвала група хворих, яка отримувала поєднану терапію Д + ЗК -13,80% [95% ДІ -13,93 – (-13,66)], а найменше – у групі хворих, які отримували тільки ЗК – 10,09% [95% ДІ -10,36 – (-9,82)]. У хворих, які отримували монотерапію Д середнє відносне відхилення bALP 1-12,60 [95% ДІ -12,73 – (-12,46)] (див.рис. 2).

Таким чином, найменше зниження маркера кісткоутворення bALP продемонструвало поєднане лікування із застосуванням ЗК+Д. Маркер кісткової резорбції СТХ знаходився у межах референтних значень (<0,854 нг/мл) у 65 (79,3%) пацієнтів. Його середній рівень склав 0,78 ± 6,4. 17 (20,7%) хворих мали значення bALP, що перевищує норму (див.табл. 7). На фоні АРТ рівень СТХ знизився на 20,36% і в середньому становив 0,62 ± 5,5 нг/мл.

Для порівняння середніх значень відносних змін СТХ за 24 місяці у групах хворих, які отримували різні види АРТ обчислювали довірчі інтервали Т плюс-мінус три стандартних помилки середнього (“правило 3-сігма”) (див. табл. 8).

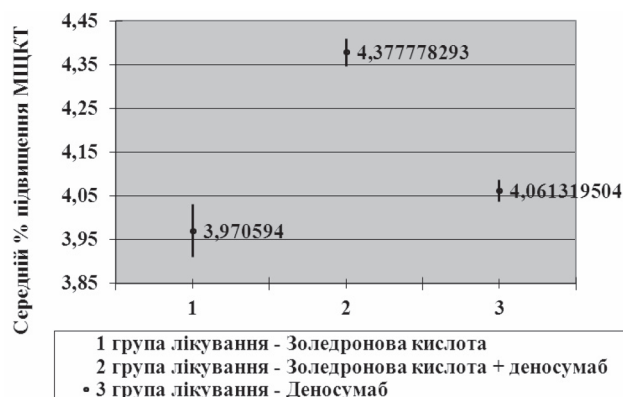


Рис.1. Залежність приросту T^{SD} критерію (%) від схеми АРТ

Характеристика bALP в динаміці

Групи	Значення bALP (мкг/л)		
	До початку АРТ	Через 24 місяці	Середня зміна bALP (%)
1	19,98 ± 7,91	18,0 ± 7,1	-10,09
2	20,02 ± 6,9	17,25 ± 7,2	-13,8
3	19,93 ± 7,19	17,49 ± 7,8	-12,6
Σ	20,01 ± 7,51	17,5 ± 6,8	-12,5

Таблиця 5.

Оцінка процентної зміни bALP (bALP- %) в динаміці

Групи	N	Середній bALP- %	Помилка bALP- % (m)	bALP % + 3m	bALP % - 3m
1	28	-10,09	0,020	-10,36	-9,82
2	30	-13,80	0,010	-13,93	-13,66
3	24	-12,60	0,008	-12,73	-12,46

Найбільш виражене зменшення СТХ показала група хворих, яка отримувала поєднану терапію Д+ЗК – -22,84% [95% ДІ -23,15 – (-22,53)], а найменше зниження – у групі хворих, які отримували тільки ЗК -16,52% [95% ДІ -17,07 – (-15,97)]. У хворих, які отримували монотерапію Д середнє відносне відхилення СТХ склало – 19,68 [95% ДІ -19,97 – (-19,38)] (див. рис. 3).

Таким чином, при загальному сповільненні БКР на фоні АРТ сумарно переважають процеси формування, що сприяє збереженню позитивного балансу мінерального обміну в кістках у всіх 3-х групах АРТ.



Рис.2. Залежність відносної середньої зміни bALP- % від схеми АРТ

Таблиця 7.

Характеристика значень СТХ в динаміці

Групи	Значення СТХ (нг/мл)		
	До початку АРТ	Через 24 місяці	Середній приріст (%)
1	0,77 ± 6,5	0,65 ± 6,1	-16,52
2	0,78 ± 6,2	0,6 ± 6,4	-22,84
3	0,77 ± 6,6	0,63 ± 6,6	-19,68
Всі хворі	0,78 ± 6,4	0,63 ± 6,4	-19,70

Таблиця 8.

Оцінка процентного зменшення (СТХ-%) МЩКТ в динаміці

Групи	N	Середній СТХ- %	Помилка СТХ- % (m)	СТХ- % + 3m	СТХ- % - 3m
1	28	-16,52	0,18	-15,97	-17,07
2	30	-22,84	0,01	-22,53	-23,15
3	24	-19,68	0,10	-19,38	-19,97

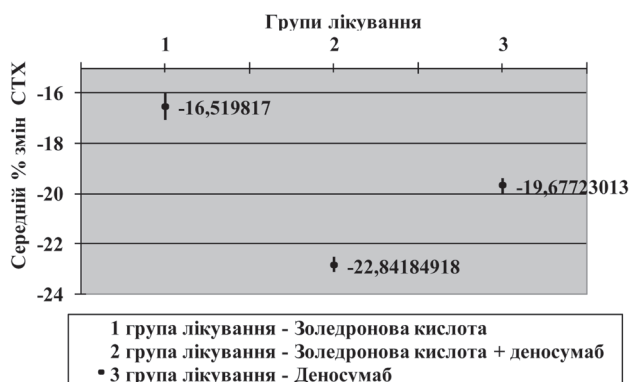


Рис. 3. Залежність відносної середньої зміни СТХ- % від схеми АРТ

У групі хворих, що отримували ЗК середній відносний БКР (%-різниця зміни СТХ та bALP) дорівнював +6,43% (95% ДІ 6,18 – 6,61; $p < 0,05$); у пацієнтів, яким призначали монотерапію Д – +7,08% (95% ДІ 6,78 – 7,39; $p < 0,05$); у групі поєднаної АРТ – +9,04% (95% ДІ 8,57 – 9,51; $p < 0,05$) [див. табл. 9, рис. 4].

Таблиця 9.

Оцінка середнього БКР (%) за період 24 міс.

Групи	N	Середній БКР-%	Помилка БКР-% (m)	БКР-% + 3m	БКР-% – 3m
1	28	6,43	0,13	6,61	6,18
2	30	9,04	0,16	9,51	8,57
3	24	7,08	0,10	7,39	6,77

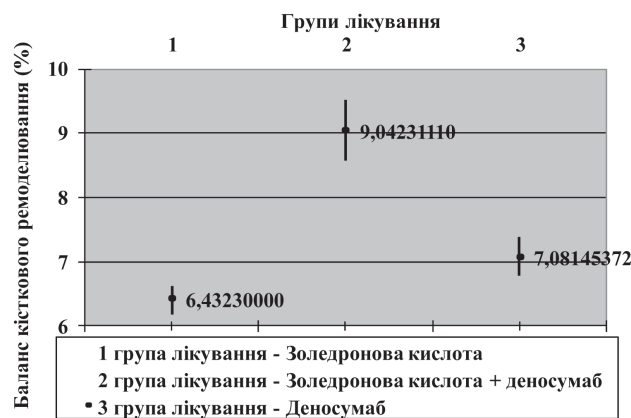


Рис. 4. Залежність середнього відносного БКР (%) від схеми АРТ

Отже, поєднана АРТ найбільш ефективно покращує мінеральний обмін у кістках у комплексі з прийомом Са²⁺ та вітаміну Д₃ шляхом зниження резорбтивних процесів у скелеті, що проявляється у підвищенні МЩКТ за даними РД.

Пацієнти з остеопенією та остеопорозом, які лікуються бісфосфонатами, можуть отримати додатковий ефект при переході на терапію Д, що призводить до більшого підвищення МЩКТ і зниженні кісткової резорбції [11, 12]. Аналогічні результати (достовірно більший приріст МЩКТ на фоні терапії Д) продемонстрували і порівняльні дослідження з ібацидронатом і ризедронатом серед жінок, у яких терапія бісфосфонатами була недостатньо ефективною [14]. Запропоновані вищезазначені методи, а також метод поєднання ЗК+Д ґрунтується на різному впливі препаратів на мінеральний обмін у кістках. Д не пошкоджує остеокласти, але зменшує їх кількість. ЗК пригнічує функціонування остеокластів і ушкоджує їх цитоскелет, інтегруючись у кістковий матрикс. Ключова відмінність Д від ЗК полягає в швидкому зниженні АР впливу безпосередньо після припинення прийому інгібітора RANKL ліганди Д. Тому тривале блокування остеокластів під впливом ЗК сповільнює втрату МЩКТ після відміни Д.

Висновки. 1. Найбільш сприятливий вплив на МЩКТ продемонструвало поєднане лікування із застосуванням ЗК+Д. У групі хворих, які приймали ЗК+Д сумарний T^{SD} критерій за 24 місяці збільшився на 4,38% (95% ДІ 4,35 – 4,41; $p < 0,05$), що на 0,32% більше, ніж у хворих, які отримували монотерапію Д (приріст 4,06% [95% ДІ 4,04 – 4,09; $p < 0,05$]) та на 0,41% більше, порівняно з пацієнтами, яким призначали тільки ЗК (приріст 3,97% (95% ДІ 3,91 – 4,03; $p < 0,05$)).

2. У групі хворих, що отримували ЗК відносний БКР (%-різниця зміни СТХ та bALP) дорівнював +6,43% (95% ДІ 6,18 – 6,61; $p < 0,05$); у пацієнтів, яким призначали монотерапію Д – +7,08% (95% ДІ 6,78 – 7,39; $p < 0,05$); у групі поєднаної АРТ баланс був більш вираженим – +9,04% (95% ДІ 8,57 – 9,51; $p < 0,05$); що засвідчило вищу ефективність поєднаної терапії.

Перспективи подальших досліджень. Надалі буде вивчатися вплив АРТ на профілактику кісткових метастазів у хворих на РПЗ шляхом порівняння груп хворих, які отримують поєднану АРТ і АДТ та пацієнти, які отримують тільки АДТ.

Рецензент: д.мед.н., професор В.С. Чешук

Конфлікт інтересів.

Автор заявляє, що не має конфлікту інтересів, який може сприйматися таким, що може завдати шкоди неупередженості статті.

Джерела фінансування.

Ця стаття не отримала фінансової підтримки від державної, громадської або комерційної організації.

ЛІТЕРАТУРА

- Бабаев Э.Р. Влияние гормонотерапии на качество жизни больных распространенным раком предстательной железы / Э.Р. Бабаев, В.Б. Матвеев, М.И. Волкова // Вестник РНЦРР МЗ РФ. – 2011. – № 11. С. 22–24.
- Беневоленская, Л.И. Руководство по остеопорозу / Л.И. Беневоленская. – М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2003. – 524 с.; Риггс Б.Л. Остеопороз / Б. Л. Риггс, Мелтон Ш Л. Дж.- М.- СПб.: ЗАО БИНОМ. Невский диалект, 2000. – 560 с.
- Борткевич О.П. Рекомендації з діагностики, профілактики та лікування системного остеопорозу у жінок в постменопаузальному періоді / О.П. Борткевич, Н.В. Григор'єва, Н.М. Шуба // Український ревматологічний журнал. – 2009. – № 3 (37). – С. 23–39.
- Возіанов С.О., Шуляк О.В., Шамраєв С.М., Возіанова С.В., Селезньов О.О. Рак передміхурової залози. – Львів: – Видавництво "Кварт", 2011, – С. 145–146.
- Лесняк О.М. Остеопороз. Диагностика, профілактика і лікування: Клинические рекомендации / О. М. Лесняк, Л.И. Беневоленская. – 2-е изд., перераб. и доп. – [б.м.] "ГЭОТАР-Медиа"-М., 2012. – 214 с.
- Насонов, Е.Л. Вторичный остеопороз: патогенез и клиническое значение при воспалительных заболеваниях суставов / Е.Л. Насонов // Остеопороз и остеопатии. – 1998. – № 3. – С. 18–20.
- Поворознюк В. В., Орлик Т. В., Креслов Є. О. Сучасна погляд на проблему остеопорозу у чоловік в Україні / В.В. Поворознюк, Т. В. Орлик, Є.О. Креслов // Журнал "Боль. Суставы. Позвоночник". – 2012. – № 2. – С. 22–27.
- Риггс Б.Л. Остеопороз / Б.Л. Риггс, Мелтон Ш Л. Дж.- М.- СПб.: ЗАО БИНОМ. Невский диалект, 2000. – 560 с.; Шварц Г.Я. Фармакотерапія остеопороза / Г.Я. Шварц. – М.: Мед. Інформ. агентство, 2002. – 410 с.
- Шварц, Г.Я. Фармакотерапія остеопороза / Г.Я. Шварц. – М.: Мед. Інформ. агентство, 2002. – 410 с.
- Black D.M. For the Path Study Investigators. The Effects of Parathyroid Hormone and Alendronate Alone or in Combination in Postmenopausal Osteoporosis / D.M. Black, S.L. Greenspan et al. // N. Engl. J. Med. – 2013. – № 349. – P. 1207–1215.
- Kendler DL. Effects of denosumab on bone mineral density and bone turnover in postmenopausal women transitioning from alendronate therapy / D.L. Kendler, C. Roux et al // J Bone Miner Res. – 2011. – № 25. – P. 72 – 78.

12. Muschitz C. Update on denosumab in postmenopausal osteoporosis – recent clinical data / C. Muschitz, A. Fahrleitner-Pammer, J. Huber et al // *Wien Med Wochenschr.* – 2012. – V. 162. – P. 374 – 379.

13. Ringe J. D. Superiority of a combined treatment of Alendronate and Alfacalcidol compared to the combination of Alendronate and plain vitamin D or Alfacalcidol alone in established postmenopausal or male osteoporosis (AAC-Trial) / J.D. Ringe, P. Farahmand, E. Schacht et al // *Rheumatol. Int.* – 2007, Mar. – № 27(5). – P. 425 – 434.

14. Roux C. A Randomized Study to Evaluate the Safety and Efficacy of Denosumab and rezidronate in Postmenopausal Women ASBMR / C. Roux, A. Fahrleitner-Pammer et al // *Minneapolis, MN; October 12 – 15.* – 2012.

15. Wei J.T. Androgen deprivation therapy for prostate cancer results in significant loss of bone density / J.T. Wei, C.A. Gross Jaffe et al. // *Urology.* – 2011. – V. 54. – P. 607 – 611.

16. WHO Scientific Group on the Assessment of Osteoporosis at Primary Health Care Level: Summary Meeting Report. – Brussels, Belgium; May 5–7, 2014. – Geneva, Switzerland. – P. 54.

REFERENCES

1. Babaev E.R. Vliyanie gormonoterapii na kachestvo zhizni bolnykh rasprostranennym rakom predstatelnoy zhelezy / E.R. Babaev, Y.B. Matveev, M.I. Volkova // *Vestnik RNTsRR MZ RF.* – 2011. – № 11. S. 22 – 24.

2. Benevolenskaya, L.I. Rukovodstvo po osteoporozu / L.I. Benevolenskaya. – M.: BINOM. Laboratoriya znaniy, 2003. – 524 s.; Riggs B.L. Osteoporoz / 6. B.L. Riggs, Melton III L. Dzh.- M.-SPb.: ZAO BINOM. Nevskiy dialekt, 2000. – 560 s.

3. Bortkevich O.P. Rekomendatsii z diagnostiki, profilaktiki ta likuvannya sistemnogo osteoporozu u zhinok v postmenopauzalnomu periodi / O.P. Bortkevich, N.V. Grigor'eva, N.M. Shuba // *Ukrainskiy revmatologichnyi zhurnal.* – 2009. – № 3 (37). – S. 23 – 39.

4. Vozianov S.O., Shulyak O.V., Shamraev S.M., Vozianova S.V., Seleznev O.O. Rak peredmikhurovoi zalozhi. – Lviv: – Vidavnistvo "Kvart", 2011, – S. 145 – 146.

5. Lesnyak O. M. Osteoporoz. Diagnostika, profilaktika i lechenie: Klinicheskie rekomendatsii / O. M. Lesnyak, L. I. Bonevol'skaya. – 2-е изд., перераб. i dop. – [b.m.] "GEOTAR-Media"-M, 2012. – 214 s.

6. Nasonov, Ye.L. Vtorichnyy osteoporoz: patogenez i klinicheskoe znachenie pri vospalitelnykh zabolovaniyakh sustavov / Ye.L. Nasonov // *Osteoporoz i osteopatii.* – 1998. – № 3. – S. 18 – 20.

7. Povoroznyuk V. V., Orlik T. V., Kreslov E. O. Suchasna poglyad na problemu osteoporozu u cholovik v Ukraini / V. V. Povoroznyuk, T. V. Orlik, E. O. Kreslov // *Zhurnal "Bol. Sustavy. Pozvonochnik".* – 2012. – № 2. – S. 22–27.

8. Riggs B.L. Osteoporoz / B.L. Riggs, Melton III L. Dzh.- M.-SPb.: ZAO BINOM. Nevskiy dialekt, 2000. – 560 s.; Shvarts G. Ya. Farmakoterapiya osteoporozu / G.Ya. Shvarts. – M.: Med. Inform. aginstvo, 2002. – 410 s.

9. Shvarts, G.Ya. Farmakoterapiya osteoporozu / G.Ya. Shvarts. – M.: Med. Inform. aginstvo, 2002. – 410 s.

10. Black D.M. For the Path Study Investigators. The Effects of Parathyroid Hormone and Alendronate Alone or in Combination in Postmenopausal Osteoporosis / D.M. Black, S.L. Greenspan et al. // *N. Engl. J. Med.* – 2013. – № 349. – P. 1207–1215.

11. Kendler DL. Effects of denosumab on bone mineral density and bone turnover in postmenopausal women transitioning from alendronate therapy / DL. Kendler, C. Roux et al // *J Bone Miner Res.* – 2011. – № 25. – P. 72–78.

12. Muschitz C. Update on denosumab in postmenopausal osteoporosis – recent clinical data / C. Muschitz, A. Fahrleitner-Pammer, J. Huber et al // *Wien Med Wochenschr.* – 2012. – V. 162. – P. 374–379.

13. Ringe J. D. Superiority of a combined treatment of Alendronate and Alfacalcidol compared to the combination of Alendronate and plain vitamin D or Alfacalcidol alone in established postmenopausal or male osteoporosis (AAC-Trial) / J.D. Ringe, P. Farahmand, E. Schacht et al // *Rheumatol. Int.* – 2007, Mar. – № 27(5). – P. 425 – 434.

14. Roux C. A Randomized Study to Evaluate the Safety and Efficacy of Denosumab and rezidronate in Postmenopausal Women ASBMR / C. Roux, A. Fahrleitner-Pammer et al // *Minneapolis, MN; October 12 – 15.* – 2012.

15. Wei J.T. Androgen deprivation therapy for prostate cancer results in significant loss of bone density / J.T. Wei, C.A. Gross Jaffe et al. // *Urology.* – 2011. – V. 54. – R. 607 – 611.

16. WHO Scientific Group on the Assessment of Osteoporosis at Primary Health Care Level: Summary Meeting Report. – Brussels, Belgium; May 5–7, 2014. – Geneva, Switzerland. – R. 54.

ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ КОСТНОЙ ТКАНИ У БОЛЬНЫХ РАКОМ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ, ПОЛУЧАЮЩИХ АНДРОГЕННУЮ ДЕПРИВАЦИЮ И СОЧЕТАНУЮ АНТИРЕЗОРБТИВНУЮ ТЕРАПИЮ

Черниченко О.А.¹, Сакало В.С.¹, Сакало А.В.¹, Яковлев П.Г.², Жильчук Ю.В.²

¹ГУ "Институт урологии НАМН Украины", г. Киев, Украина

²Киевский городской клинический онкоцентр, г. Киев, Украина

Резюме. С помощью остеоденситометрия в 82 больных раком предстательной железы в процессе гормональной терапии определяли нарушения минеральной плотности костной ткани. У значительного процента больных диагностировали остеопению II–III типа (19,7%) и остеопороз (5,9%), в связи с чем назначали ингибиторы резорбции костной ткани. Доказано, что достоверно имело благоприятное влияние на повышение минеральной плотности костной ткани применения золендроновой кислоты в сочетании с деносуабом.

Ключевые слова: рак предстательной железы, остеоденситометрия, минеральная плотность костной ткани.

ASSESSMENT OF BONE TISSUE IN PATIENTS WITH PROSTATE CANCER RECEIVING ANDROGEN DEPRIVATION THERAPY AND COMBINED ANTIRESORPTIVE THERAPY

O.A. Chernichenko¹, V.S. Sakalo¹, A.V. Sakalo¹, P.G. Yakovlev², Yu.V. Zhilchuk²

¹SI "Institute of Urology of Ukraine", Kiev, Ukraine

²Kyiv City Clinical oncological center, Kiev, Ukraine

Summary. There were violations of bone mineral density determined by bone densitometry in 82 patients with prostate cancer receiving the hormone therapy. The significant percentage of patients has been diagnosed with osteopenia II–III types (19,7%) and osteoporosis (5,9%), which needed to prescribe the inhibitors of bone resorption. The administration of zoledronic acid in combination with denosumab has showed the significantly beneficial effect on increasing bone mineral density.

Key words: prostate cancer, bone densitometry, bone mineral density.