Современные принципы диагностики и терапии постменопаузального остеопороза: фокус на бисфосфонаты

И.Б. Беляева¹, ORCID: 0000-0002-7981-6349, e-mail: belib@mail.ru

В.И. Мазуров¹, ORCID: 0000-0002-0797-2051, e-mail: maz.nwgm@yandex.ru

А.Л. Чудинов², ORCID: 0000-0002-7675-5683, e-mail: anton-chudinov@mail.ru

¹ Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова; 191015, Россия, Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д. 41

² Клиническая ревматологическая больница №25; 190068, Россия, Санкт-Петербург, ул. Большая Подьяческая, д. 30

Резюме

В статье представлена актуальная проблема постменопаузального остеопороза (ОП) в современной медицине, обусловленная социальными и экономическими последствиями переломов. Освещены патогенетические механизмы формирования ОП, свидетельствующие о том, что во время постменопаузы на фоне дефицита эстрогенов отмечается нарушение процессов костного ремоделирования с повышением резорбции костной ткани и снижением костеобразования. Представлены современные рекомендации патогенетической терапии ОП, в которых отмечено, что препаратами первого выбора являются лекарственные средства класса бисфосфонатов (БФ). Способность БФ подавлять патологическую резорбцию костной ткани и стимулировать образование кости определяет их лечебное действие при ОП. Одним из препаратов класса БФ является алендронат. При лечении алендронатом происходит подавление процессов резорбции остеокластами и восстановление процессов метаболизма костной ткани до пременопаузального уровня, предотвращаются микроархитектурные нарушения и потери костной ткани. Продemonстрировано, что процессы костного метаболизма остаются стабильными при длительном лечении алендронатом в течение 10 лет, при этом накопление препарата в кости не приводит к излишней супрессии костного обмена, а напротив, остается на пременопаузальном уровне. Представлены данные международных и российских рандомизированных плацебо-контролируемых исследований (РКИ), которые свидетельствуют о высокой эффективности алендроната в дозе 70 мг 1 раз/нед при лечении первичного ОП у женщин в постменопаузе: он оказывал положительный эффект на минеральную плотность костной ткани (МПК), уменьшал болевой синдром и вследствие этого снижал ограничение физической активности пациенток. Отмечена достаточно хорошая переносимость препарата, побочные эффекты в группе лечения были сопоставимы с таковыми в группе плацебо. Анализ действия алендроната показывает, что он обладает последствием в течение 12-месячного периода после окончания лечения в отношении МПК позвоночника и, следовательно, является эффективным препаратом для лечения постменопаузального ОП.

Ключевые слова: постменопаузальный остеопороз, бисфосфонаты, алендроновая кислота, алендронат, остеопоротические переломы

Для цитирования: Беляева И.Б., Мазуров В.И., Чудинов А.Л. Современные принципы диагностики и терапии постменопаузального остеопороза: фокус на бисфосфонаты. *Медицинский совет*. 2020;(11):146–153. doi: 10.21518/2079-701X-2020-11-146-153.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Modern principles for the diagnosis and treatment of postmenopausal osteoporosis: a focus on bisphosphonates

Irina B. Belyaeva¹, ORCID: 0000-0002-7981-6349, e-mail: belib@mail.ru

Vadim I. Mazurov¹, ORCID: 0000-0002-0797-2051, e-mail: maz.nwgm@yandex.ru

Anton L. Chudinov², ORCID: 0000-0002-7675-5683, e-mail: anton-chudinov@mail.ru

¹ I.I. Mechnikov North-West State Medical University; 41, Kirochnaya St., St Petersburg, 191015, Russia

² Clinical Rheumatological Hospital No. 25; 30, Bolshaya Podyachskaya St., St Petersburg, 190068, Russia

Abstract

The article presents the relevance of the problem of postmenopausal osteoporosis (OP) in modern medicine, due to the social and economic consequences of fractures. The pathogenetic mechanisms of its formation are highlighted, indicating that during postmenopausal women amid estrogen deficiency, there is a violation of bone remodeling processes with increased bone resorption and decreased bone formation. Modern recommendations of the pathogenetic therapy of OP are presented, in which it is noted that the drugs of the first choice are drugs of the bisphosphonate class (BF). The ability of BF to suppress the pathological resorption of bone tissue and stimulate bone formation determines their therapeutic effect in OP. One of the drugs of the BF class is alendronate. In the treatment with alendronate, the processes of resorption by osteoclasts are suppressed and the processes of bone metabolism are restored to the premenopausal level, microarchitectural disturbances and bone loss are prevented. It has been demonstrated that the processes of bone metabolism remain stable during prolonged treatment with alendronate for 10 years, while the accumulation of the drug in the bone does not lead to excessive suppression of bone metabolism, but rather

remains at the premenopausal level. The data of international and Russian randomized placebo-controlled trials (RCTs) are presented, which indicate the high effectiveness of alendronate at a dose of 70 mg 1 time / week in the treatment of primary OP in postmenopausal women: it had a positive effect on bone mineral density (BMD), reduced pain and, as a result, reduced the restriction of physical activity of patients. Quite good tolerability of the drug was noted, side effects in the treatment group were comparable to those in the placebo group. An analysis of the action of alendronate shows that it has an aftereffect within a 12-month period after the end of treatment in relation to the BMD of the spine.

Keywords: postmenopausal osteoporosis, bisphosphonates, alendronic acid, alendronate, osteoporotic fractures

For citation: Belyaeva I.B., Mazurov V.I., Chudinov A.L. Modern principles for the diagnosis and treatment of postmenopausal osteoporosis: a focus on bisphosphonates. *Meditinskiy sovet = Medical Council*. 2020;(11):146–153. (In Russ.) doi: 10.21518/2079-701X-2020-11-146-153.

Conflict of interest: The authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Остеопороз (ОП) – это системное метаболическое заболевание скелета, характеризующееся повышенной склонностью к малотравматичным переломам костей вследствие снижения костной массы и нарушения качества костной ткани [1–3]. ОП выявляется у 30,5% женщин и у 22,8% мужчин старше 50 лет. Основная доля приходится на постменопаузальный и сенильный остеопороз, что составляет более 85% всех его клинических вариантов. ОП или низкая минеральная плотность кости является одним из основных факторов риска переломов, особенно у взрослых. За первые 5 лет после наступления менопаузы потеря костной массы у женщин может составить до 1/3 костной массы, утраченной за всю жизнь [4; 5; 6, с. 9–12; 7, с. 44; 8; 9, с. 48; 10; 11].

Наиболее типичными локализациями переломов для ОП являются: переломы проксимального отдела бедренной кости, компрессионные переломы позвонков, переломы дистального отдела предплечья и проксимального отдела плечевой кости. Так, для 50-летней женщины риск перелома позвоночника составляет в среднем 15,5%, шейки бедра – 17,5%, костей запястья – 16,0%, а любого из трех участков скелета – 39,7% [12–25]. Частота остеопоротических переломов значительно повышается с возрастом. По данным ВОЗ, переломы проксимального отдела бедренной кости ставят остеопороз на 4-е место среди всех причин инвалидности и смертности [4].

ЭТАПЫ ПАТОГЕНЕЗА ПОСТМЕНОПАУЗАЛЬНОГО ОСТЕОПОРОЗА

Наиболее значимым механизмом развития постменопаузального остеопороза является нарушение процессов костного ремоделирования: резорбция превалирует над костеобразованием. Выделяют две фазы потери костной массы: быструю и медленную. Быстрая потеря костной массы у женщин связана с дефицитом эстрогенов в первые 5–10 лет постменопаузы. При отсутствии адекватного лечения ежегодная потеря может достигать 3–5% костной массы [26, с. 24].

С наступлением менопаузы растет скорость ремоделирования кости. Дефицит эстрогенов приводит к повышению продукции провоспалительных цитокинов (ИЛ-1, ИЛ-6, ФНО-альфа, колониестимулирующих факторов, простагландина-Е 20) и к снижению продукции транс-

формирующего фактора роста бета и остеопротегерина. Это приводит к стимуляции дифференцировки и активности остеокластов и, следовательно, к повышению костной резорбции. Высокая активность остеокластов вызывает перфорацию трабекул в месте резорбции, что ведет к нарушению микроархитектоники кости и снижению ее прочности [12; 27, с. 77–105; 28].

Медленная потеря костной массы связана со вторичным гиперпаратиреозом на фоне дефицита витамина D и недостаточного поступления кальция в костную ткань. Установлено, что костная потеря развивается вследствие изменения чувствительности одного или многих эффекторных органов, реагирующих на воздействие паратормона. При этом в костной ткани усиливается резорбция, а в почках компенсаторно уменьшается выведение ионов кальция, что связано с пониженной чувствительностью фермента альфа-гидроксилазы к паратормону. В связи с уменьшением образования витамина D₃ формируется дефицит кальция вследствие нарушения его всасывания в кишечнике. Дефицит кальция особенно выражен при его недостатке в продуктах питания, а также при дефиците эстрогенов в менопаузе [9].

Факторы риска развития ОП представлены в табл.

Основными факторами риска развития переломов при ОП являются:

- 1) падения (поскольку переломы бедра происходят только в результате падения или минимальной травмы). Риск падения возрастает при низкой физической активности,

● **Таблица.** Факторы риска развития ОП [29]

● **Table.** Risk Factors for Osteoporosis [29]

Немодифицируемые факторы	Модифицируемые факторы
<ul style="list-style-type: none"> • Предшествующие переломы • Возраст старше 65 лет • Низкая МПК • Женский пол • Белая раса • Семейный анамнез ОП или переломов • Гипогонадизм • Преждевременная или ранняя менопауза у женщин • Прием глюкокортикоидов • Перенесенная трансплантация органов • Длительная иммобилизация 	<ul style="list-style-type: none"> • Низкое потребление кальция • Дефицит витамина Д • Склонность к падениям • Низкий индекс массы тела • Низкая физическая активность • Курение

использовании более 4-х лекарственных препаратов одновременно, применении транквилизаторов;

- 2) перелом(ы) в анамнезе. При наличии одного компрессионного перелома риск развития нового перелома позвонка или шейки бедра возрастает вдвое независимо от минеральной плотности кости;
- 3) низкая масса тела, недостаточная физическая активность и курение являются дополнительными факторами риска переломов [30].

Учитывая многочисленные этиологические факторы, способствующие развитию ОП, можно думать о гетерогенном характере данного заболевания, сложном многоступенчатом развитии патологического процесса, что предполагает комплексный подход к его фармакотерапии и необходимость тщательного обследования пациентов с этой патологией.

ЛАБОРАТОРНЫЕ И ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ ПОСТМЕНОПАУЗАЛЬНОГО ОСТЕОПОРОЗА

В перечень лабораторных методов, необходимых для обследования больной с постменопаузальным ОП или подозрением на него, входят определение в сыворотке крови уровня ионизированного кальция, общего кальция и фосфора, костной фракции щелочной фосфатазы, витамина Д [25(OH)D], остеокальцина, а в моче – суточной экскреции кальция, фосфора и уровня дезоксипиридинолина. У пациентов с переломами позвонков определяются общий белок и белковые фракции для дифференциальной диагностики с миеломной болезнью [4, 9, 26].

Инструментальные методы обследования включают проведение рентгенографии костей и измерение минеральной плотности костной ткани методом двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии (DXA – денситометрия) [9].

Следует отметить, что рентгенография костей относится к методам поздней диагностики ОП, когда потери костной массы составляют 20–30 %. Косвенными рентгенологическими признаками ОП являются: повышение прозрачности и исчезновение поперечных трабекул в телах позвонков, истончение и повышенная контрастность замыкательных пластинок тел позвонков, истончение кортикального слоя трубчатых костей. Наиболее достоверными признаками ОП являются патологические компрессионные переломы тел позвонков. При выраженных формах ОП выявляется снижение высоты тел позвонков, их деформация по типу клиновидной или двояковогнутой (т.н. рыбы позвонки).

Проведение DXA показано женщинам в возрасте 65 лет и старше; женщинам в постменопаузе до 65 лет, имеющим факторы риска ОП и переломов; мужчинам в возрасте 70 лет и старше; мужчинам в возрасте моложе 70 лет, имеющим факторы риска ОП и переломов; пациентам, перенесшим низкотравматичные переломы; пациентам с заболеваниями или состояниями, ассоциирующимися с низкой костной массой или костными потерями; пациентам, принимающим лекарственные средства, кото-

рые могут вызвать снижение костной массы или костные потери; любому пациенту, которому планируется лечение ОП; любому пациенту, которому проводится терапия ОП для оценки эффекта лечения [26].

Результаты исследования оцениваются по Т-критерию в процентах от пиковой костной массы у лиц соответствующего пола и в величинах стандартного отклонения (SD). Одновременно рассчитывается Z-критерий в процентах от полового и возрастного норматива или в величинах SD. Величина SD по Т-критерию от –1 до –2,5 трактуется как остеопения, при отклонении SD более –2,5 диагностируется остеопороз, причем при снижении минеральной плотности кости ниже –2,5 SD и наличии хотя бы одного патологического перелома можно говорить о тяжелой форме остеопороза. У мужчин старше 50 лет и женщин в период пери- и постменопаузы, принимающих глюкокортикоиды, диагноз ОП ставится при значениях Т-критерия –1,5 SD и ниже. У женщин в пременопаузе и у мужчин моложе 50 лет используется Z-критерий, при его значениях $\leq -2,0$ SD диагностируется снижение костной массы [22].

ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ ПОСТМЕНОПАУЗАЛЬНОГО ОСТЕОПОРОЗА

Немедикаментозные методы лечения ОП включают образовательные программы для пациентов, отказ от вредных привычек (прекращение курения, ограничение употребления кофе и алкоголя), адекватную физическую активность (ходьба, лечебная гимнастика), профилактику падений, адекватное употребление кальция (в возрасте старше 55 лет употребление кальция должно составлять 1000–1500 мг/сут), рациональное питание, которое должно включать молочные продукты, рыбу, сельдерей, кунжут.

В настоящее время для лечения ОП используется широкий арсенал лекарственных средств: бисфосфонаты (БФ) (алендроновая кислота, ибандроновая кислота, ризендронат, золендроновая кислота), моноклональное антитело к RANKL (деносумаб), паратиреоидный гормон (терипаратид) и стронция ранелат (вторая линия), которые назначаются на фоне базовой терапии препаратами витамина Д, его активных метаболитов и кальция. На основании большого научного и клинического опыта, накопленного за последние десятилетия, в большинстве стран мира, в том числе в России, разработаны консенсусы и клинические рекомендации по лечению остеопороза [31, 32].

С точки зрения доказательной медицины БФ рассматриваются сегодня в качестве препаратов первой линии в лечении постменопаузального ОП. Известно, что первые исследования воздействия БФ на кость были проведены более 30 лет назад, однако их активное применение в лечении таких пациентов начато исключительно в последние 10–15 лет. Разработка нескольких поколений препаратов БФ с различной антирезорбтивной активностью и модифицирующими свойствами сделала этот класс соединений перспективным в лечении ОП. Установлено, что в результате фармакотерапии БФ можно достигнуть существенного сокращения потерь костной массы, добиться нормализации показателей костного обмена, снижения

риска возникновения переломов и, следовательно, улучшения качества жизни пациентов с этой патологией.

Многочисленные экспериментальные исследования, проведенные на биологических моделях, позволили установить, что БФ имеют уникальную способность активно и длительно накапливаться в костной ткани, преимущественно в зонах ее резорбции, и образовывать прочные хелатные комплексы с ионами кальция в кристаллах костного гидроксиапатита [33, 34]. Ионы водорода и ферменты, которые остеокласты секретируют в пространство между собой и поверхностью кости, индуцируют резорбцию костной ткани. БФ блокируют эту секрецию, замедляя костную резорбцию, что, в свою очередь, находит отражение в снижении уровня маркеров костного ремоделирования. Ключевым моментом молекулярного механизма антирезорбтивного действия азотсодержащих БФ является торможение фермента фанрезидифосфатсинтетазы, за счет чего происходит ингибирование мевалонатного пути биосинтеза холестерина в остеокластах, прекращение пренилирования специфических низкомолекулярных G-белков и потенцирование апоптоза остеокластов [35]. БФ могут рециклироваться, т.е. возвращаться в системный кровоток из резорбированной остеокластами поверхности кости. Такие молекулы БФ, высвободившиеся из костной ткани, могут присоединяться к другому участку кости.

Бисфосфонаты – уникальные препараты антирезорбтивной терапии, имеющие свойство длительно аккумулироваться в костной ткани, за счет чего риск переломов у пациентов с остеопорозом остается низким даже в течение нескольких лет после завершения лечения. С учетом этих особенностей клинического действия БФ концепция «лекарственных каникул» одобрена во всем мире. Другие препараты для лечения ОП не обладают таким эффектом: они быстро выводятся из организма и их не следует отменять. Принимая во внимание разнородность информации и отсутствие консенсуса, вопрос о возможности назначения и длительности лекарственных каникул должен решаться врачом индивидуально для каждого пациента с остеопорозом, получающего терапию БФ.

Одним из препаратов класса БФ является алендронат (Биносто). Установлено, что при лечении алендронатом происходит подавление процессов резорбции остеокластами и восстановление процессов метаболизма костной ткани до пременопаузального уровня, что предотвращает микроархитектурные нарушения и потери костной ткани. Важно подчеркнуть, что процессы костного метаболизма остаются стабильными при длительном лечении алендронатом в течение 10 лет, при этом накопление препарата в кости не приводит к излишней супрессии костного обмена, а напротив, костный обмен остается на пременопаузальном уровне.

Эффективность применения алендроната (Биносто) у больных ОП была доказана в ходе проведения нескольких рандомизированных клинических двойных слепых плацебо-контролируемых исследований (РКИ) [35]. Прием алендроната показал высокую эффективность: он достоверно снижал частоту переломов позвонков на 47%, бедра – на 51–56% и предплечья – на 48%. В настоящее время алендронат – первый препарат, который имеет 10-летнюю про-

должительность исследования, оценившего динамику МПК в группах больных, принимавших его в течение всего этого периода или переведенных на плацебо спустя первые 5 лет активной терапии. Важно подчеркнуть, что у женщин, продолжавших получать алендронат, происходило постоянное повышение МПК позвоночника до 13,7% ($p < 0,001$), а МПК бедра – до 6,7% ($p < 0,001$) относительно исходного уровня. В результате приема алендроната снижался уровень маркеров костного метаболизма до пременопаузального уровня, который оставался стабильным в течение всего 10-летнего периода без признаков сверхсупрессии. По сравнению с основной группой у лиц, принимавших плацебо в течение последних 5 лет, отмечено снижение МПК в общем показателе бедра (–2,4%; 95% ДИ –2,9%; –1,8%; $p < 0,001$) и поясничном отделе позвоночника (–3,7%; 95% ДИ –4,5%; –3,0%; $p < 0,001$), однако средние значения МПК оставались выше исходного уровня при включении в исследование. Через 5 лет общий риск периферических переломов не различался достоверно между группами (ОР 1,00; 95% ДИ 0,76; 1,32). У продолживших терапию алендронатом был значительно меньше риск клинически выраженных переломов позвонков: так, в группе плацебо они встречались у 5,3% пациенток, а в группе алендроната – у 2,4% (ОР 0,45; 95% ДИ 0,24; 0,85). Для переломов, выявляемых при рентгеноморфометрии позвоночника, такой закономерности обнаружено не было (11,3 и 9,8% соответственно; ОР 0,86; 95% ДИ 0,60; 1,22). Небольшое число биопсий подвздошной кости не выявило никакой качественной патологии костной ткани. Таким образом, данное исследование показало, что прекращение лечения через 5 лет значительно не повышает риск переломов, однако женщины с высоким риском клинических переломов позвонков должны продолжить лечение свыше 5 лет [36]. При приеме пероральных БФ большое внимание уделяется нежелательным явлениям (НЯ), связанным с поражением желудочно-кишечного тракта. Следует отметить, что в ходе проведенных исследований частота всех НЯ при приеме алендроната 70 мг/нед. не превышала таковую в группе плацебо [31].

В НИИ ревматологии им. В.А. Насоновой проведено изучение эффективности и безопасности алендроната 70 мг/нед в ходе открытого одногодичного контролируемого исследования [5]. Через год терапии был получен достоверный прирост МПК в позвоночнике и области шейки бедра у больных, получавших алендронат, относительно группы сравнения ($p = 0,00001$ и $p = 0,030$ соответственно). При оценке количества пациентов со значимым приростом МПК в позвоночнике и проксимальном отделе бедра было выявлено, что в группе, получавшей лечение алендронатом, 85,7% пациентов имели прирост более 2% в позвоночнике и 42,8% лиц – в области шейки бедра, а 38,8% имели значимый прирост в обеих областях измерения, что было достоверно выше, чем в группе сравнения ($p = 0,01$). При этом прирост МПКТ более 6% в позвоночнике встречался у 53% женщин, получавших алендронат, а в шейке бедра – прирост более 3% – у 30,6%. Кроме того, при приеме алендроната было достоверно больше женщин, положительно ответивших на

лечение, чем женщин, у которых эффект отсутствовал ($p < 0,001$). Положительные эффекты лечения в течение 12 мес. на МПК были статистически достоверны в поясничном отделе позвоночника и шейке бедра. Отмечено, что в группе алендроната новых переломов позвонков за период наблюдения возникло меньше, чем в группе плацебо (2,3 и 3,7% соответственно, $p > 0,05$). В последующем наблюдении за 208 пациентами была продемонстрирована эффективность терапии алендронатом в течение 2-го года и доказано значительное уменьшение числа новых переломов позвонков в группе алендроната (0,7%) по сравнению с группой плацебо (6,8%; $p = 0,026$) [11].

Безусловно, эффективность алендронатов доказана временем, единственное, что может ограничить их применение, – это побочные явления со стороны желудочно-кишечного тракта. Именно из-за нежелательных явлений бисфосфонатов со стороны желудочно-кишечного тракта пациенты прекращают прием, что сводит на нет саму идею терапии остеопороза, учитывая необходимость длительного приема. Для решения этой проблемы и улучшения комплаенса пациентов в Швейцарии был создан препарат с оригинальной формой выпуска – шипучая таблетка Биносто. Особая шипучая форма таблетки при растворении образует буферный раствор, что приводит к снижению до минимума контакта между частицами алендроната со слизистой оболочкой пищевода и предотвращает образования избыточной соляной кислоты в желудке, что предупреждает рефлюкс-синдром. Препарат Биносто, в отличие от аналогов, достаточно запивать всего 120 мл, что особенно важно для пациентов, имеющих проблемы с глотанием таблеток и приемом больших объемов жидкости за раз. Биносто, благодаря своим особым свойствам, – единственный среди алендронатов, одобренный более чем в 60 странах мира, в том числе в ЕС и США (FDA). Соблюдение рекомендаций по приему препарата Биносто значительно снижает риск возникновения желудочно-кишечных нежелательных явлений и улучшает приверженность пациентов к терапии.

Следует еще раз подчеркнуть, что прием препаратов, влияющих на патогенез ОП, должен проходить на фоне достаточного поступления кальция и витамина D с пищей или в виде лекарственных средств. В качестве донатора витамина D могут применяться активные метаболиты (альфакальцидол и кальцитриол), комбинированное использование их с БФ приводит к увеличению МПК позвоночника и шейки бедра, снижению риска падений и переломов позвонков и периферических костей [33].

Большинство экспертов пришли к заключению, что терапия постменопаузального ОП БФ (Биносто) должна продолжаться не менее 5 лет в случае применения таблетированных форм и не менее 3 лет – для внутривенных форм. «Лекарственные каникулы» можно инициировать у пациентов с низким или средним риском переломов (Т-критерий для бедренной кости после лечения выше –2,5 и отсутствие переломов на фоне терапии остеопороза в течение 3–5 лет). У таких пациентов «лекарственные каникулы» могут продолжаться до тех пор, пока не начнется значимая потеря МПК по данным костной денситометрии,

не произойдет повышение уровня маркеров костного метаболизма или не случится низкоэнергетический перелом. У пациентов с высоким риском переломов (Т-критерий ниже –2,5 или ниже –2,0 при наличии в анамнезе перелома бедренной кости или множественных переломов позвонков, в случае длительного приема глюкокортикостероидов в дозе 5 мг и более в преднизолоновом эквиваленте или при высоком 10-летнем риске переломов по алгоритму FRAX (Fracture Risk Assessment Tool – Инструмент оценки риска переломов)) патогенетическое лечение должно продолжаться 6–10 лет и более [22, 37]. Мониторинг клинического благополучия пациентов на фоне «лекарственных каникул» следует осуществлять не реже одного раза в год: проводится костная денситометрия, по возможности, – исследование уровня маркеров резорбции костной ткани (СТх или s-PINP (сывороточный проколлаген I типа N-терминального пропептида) [9]. Полезно также определение индекса массы тела, динамики роста и массы тела. Оценка эффективности проводимого лечения проводится с помощью аксиальной DXA денситометрии через 1–3 года от начала лечения, но не чаще чем 1 раз в год [9]. Отмечено, что длительная терапия БФ (Биносто) существенно улучшает качество жизни пациенток с постменопаузальным ОП [38–44].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, современная медицина имеет в своем арсенале эффективные методы профилактики и лечения постменопаузального ОП. В повседневной клинической практике существенно возрастают возможности антирезорбтивной терапии с использованием препаратов первой линии лечения – БФ (Биносто). Представленные данные международных и российских рандомизированных плацебо-контролируемых исследований свидетельствуют о высокой эффективности алендроната (Биносто) в дозе 70 мг 1 раз в неделю при лечении первичного ОП у женщин в постменопаузе. Его применение при постменопаузальном ОП уменьшало болевой синдром и вследствие этого снижало ограничение физической активности пациенток. Отмечена достаточно хорошая переносимость препарата, побочные эффекты в группе лечения были сопоставимы с таковыми в группе плацебо. Анализ действия БФ (Биносто) показывает, что он обладает последствием в течение 12-месячного периода после окончания лечения в отношении МПК позвоночника. Необходимо подчеркнуть, что длительное применение Биносто в комплексной терапии постменопаузального ОП приводит не только к прогрессивному повышению минеральной плотности костной ткани в поясничном отделе позвоночника и проксимальном отделе бедренной кости, но и к снижению маркеров костной резорбции и повышению качества костной ткани, а следовательно, к улучшению качества жизни таких пациенток. Преимущества формы выпуска Биносто делают его препаратом выбора среди аналогов.

Поступила / Received 20.05.2020
Поступила после рецензирования / Revised 05.06.2020
Принята в печать / Accepted 15.06.2020

- Лесняк О.М., Баранова И.А., Белова К.Ю., Гладкова Е.Н., Евстигнеева Л.П., Ершова О.Б. и др. Остеопороз в Российской Федерации: эпидемиология, медико-социальные и экономические аспекты проблемы (обзор литературы). *Травматология и ортопедия России*. 2018;24(1):155–168. doi: 10.21823/2311-2905-2018-24-1-155-168.
- Hernlund E., Svedbom A., Ivergård M., Compston J., Cooper C., Stenmark J. et al. Osteoporosis in the European Union: medical management, epidemiology and economic burden: A report prepared in collaboration with the International Osteoporosis Foundation (IOF) and the European Federation of Pharmaceutical Industry Associations (EFPIA). *Arch Osteoporos*. 2013;8:136. doi: 10.1007/s11657-013-0136-1.
- Фоминых М.П., Попов А.А., Изможерова П.В., Акимова А.В., Тагильцева Н.В., Стрюкова О.Ю. Остеопения и остеопороз дистального отдела предплечья у женщин в климактерии. *Терапевтический архив*. 2007;(4):40–41. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=9538885>.
- Лесняк О.М., Торопова Н.В. *Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению остеопороза*. М.; 2014. 26 с. Режим доступа: https://rheumatolog.su/media/media/2018/07/18/clinrec_osteoporoz.pdf.
- Лесняк О.М., Беневоленская Л.И. (ред.). *Остеопороз*. 2-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2009. 272 с. Режим доступа: https://endoinfo.ru/guidelines/rus_osteoporos2009.pdf.
- Доброхотова Ю.Э. *Менопаузальный синдром*. 2-е изд. М.: РГМУ; 2005. 24 с.
- Лесняк О.М., Торопова Н.В., Евстигнеева Л.П. *Остеопороз. Профилактика и амбулаторное ведение пациентов. Методические рекомендации*. М.; 2013. 44 с.
- Гависова А.А., Бурдули А.Г., Ольховская М.А. Остеопороз у молодых женщин. *Остеопороз и остеопатии*. 2010;13(2):12–14. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=16915484>.
- Лесняк О.М., Баранова И.А., Торопова Н.В. *Диагностика, профилактика и лечение глюкокортикоидного остеопороза у мужчин и женщин старше 18 лет. Клинические рекомендации*. Ярославль: Литера; 2013. 48 с.
- Фомина Л.А., Зябрева И.А. Эпидемиология остеопороза и остеопении. *Тверской медицинский журнал*. 2015;(1):63–73. Режим доступа: http://tvermedjournal.tvergma.ru/130/1/2015_1_st7.pdf.
- Вербовой А.Ф., Пашенцева А.В., Шаронова Л.А. Остеопороз: современное состояние проблемы. *Терапевтический архив*. 2017;89(5):90–97. doi: 10.17116/terarkh201789590-97.
- Меньшикова Л.В., Дзизинский А.А., Храмцова Н.А. Частота переломов проксимального отдела бедра и дистального отдела предплечья среди населения Иркутской области. *Научно-практическая ревматология*. 2000;38(3):17–22. doi: 10.14412/1995-4484-2000-1443.
- Цейтлин О.Я. Частота переломов проксимального отдела бедренной кости у городских жителей Среднего Поволжья. *Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова*. 2003;(2):62–63. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=17033164>.
- Зоткин Е.Г., Зубкова И.И. Частота переломов проксимального отдела шейки бедренной кости и лучевой кости среди взрослого населения Санкт-Петербурга. *Научно-практическая ревматология*. 2006;(2):86с–86. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=9280461>.
- Пальшин Г.А., Епанов В.В. Остеопороз и переломы предплечья. *Дальневосточный медицинский журнал*. 2006;(3):112–115. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=21152146>.
- Нурлыгаянов Р.З., Хафизов Н.Х., Файзуллин А.А. Частота переломов проксимального отдела бедренной кости среди жителей города Уфы (ретроспективное эпидемиологическое исследование). *Остеопороз и остеопатии*. 2009;12(1):7–9. doi: 10.14341/osteop200917-9.
- Батудаева Т.И., Доржиева С.Ц., Меньшикова Л.В. Частота переломов бедра и предплечья у лиц старше 50 лет в Республике Бурятия. *Вестник Бурятского государственного университета*. 2009;(12):53–59. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=12976381>.
- Булгакова С.В. Частота основных остеопоротических переломов у жителей Самарской области в зависимости от времени года. *Врач-аспирант*. 2010;42(5.1):155–159. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=15214099>.
- Пустозеров В.Г., Баженова Ю.В. Эпидемиология остеопоротических переломов позвонков у лиц пожилого и старческого возраста. *Acta Biomedica Scientifica*. 2012;(5–1):79–83. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=18226487>.
- Шмелева С.В. Менопауза и частота переломов. *Паллиативная медицина и реабилитация*. 2012;(1):44–46. Режим доступа: http://www.palliativmed.ru/publications/pub146/number58/1550573311_316f1cb79c.pdf.
- Раскина Т.А., Аверкиева Ю.В. Частота остеопоротических переломов бедра у лиц старшей возрастной группы г. Кемерово. *Современная ревматология*. 2013;(1):50–53. doi: 10.14412/1996-7012-2013-2368.
- Lesnyak O., Ershova O., Belova K., Gladkova E., Sinitsina O., Ganert O. et al. Epidemiology of fracture in the Russian Federation and the development of a FRAX model. *Arch Osteoporos*. 2012;(7):67–73. doi: 10.1007/s11657-012-0082-3.
- Kanis J.A., Odén A., McCloskey E., Johansson H., Wahl D.A., Cooper C. A systematic review of hip fracture incidence and probability of fracture worldwide. *Osteoporos Int*. 2012;23(9):2239–2256. doi: 10.1007/s00198-012-1964-3.
- Меньшикова Л.В., Баженова Ю.В., Пустозеров В.Г. Распространенность остеопоротических переломов позвоночника у лиц старших возрастных групп в популяции города Иркутска. *Современные проблемы ревматологии*. 2012;4(4):188–194. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=17955612>.
- Гладкова Е.Н., Ходырев В.Н., Лесняк О.М. Эпидемиологическое исследование остеопоротических переломов у жителей Среднего Урала старших возрастных групп. *Научно-практическая ревматология*. 2014;52(6):643–649. doi: 10.14412/1995-4484-2014-643-649.
- Лесняк О.М. (ред.). *Клинические рекомендации по профилактике и ведению больных с остеопорозом. Российская ассоциация по остеопорозу*. Ярославль: Литера; 2012. 24 с.
- Беневоленская Л.И. (ред.). *Руководство по остеопорозу*. М.: Бином; 2003. 523 с.
- Епанов В.В., Епанова А.А. Минеральная плотность костной ткани и риск развития остеопороза у женщин в постменопаузальном периоде, проживающих в городе Якутске. *Остеопороз и остеопатии*. 2016;19(2):19. doi: 10.14341/osteop2016219-19.
- Кравцов В.И., Ахвердян Ю.Р., Фофанова Н.А. Остеопороз, его распространенность и факторы риска развития в Волгоградской области. В: Сукиасян А.А. (ред.) *Современные научные исследования: проблемы и перспективы. Сборник статей международной научно-практической конференции, Уфа, 28 августа 2015 г.* Уфа: Омега сайнс; 2015. с. 192–195. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=23949003>.
- Скрипникова И.А., Гурьев А.В., Шальнова С.А., Деев А.Д., Мякова М.А., Индукаева Е.В. и др. Распространенность клинических факторов, используемых для оценки риска остеопоротических переломов, в российской популяции. *Профилактическая медицина*. 2016;19(5):32–40. doi: 10.17116/profmed201619532-40.
- Добровольская О.В., Торопова Н.В., Лесняк О.М. Экономические аспекты осложненного остеопороза: стоимость лечения в течение первого года после перелома. *Современная ревматология*. 2016;10(3):29–34. doi: 10.14412/1996-7012-2016-3-29-34.
- Гладкова Е.Н., Ходырев В.Н., Лесняк О.М. Анализ состояния оказания медицинской помощи и исходов у больных с переломом проксимального отдела бедра (данные популяционного исследования). *Остеопороз и остеопатии*. 2011;14(3):7–10. doi: 10.14341/osteop201137-10.
- Раскина Т.А., Аверкиева Ю.В. Исходы при переломах бедра у лиц старшей возрастной группы г. Кемерово в зависимости от тактики ведения больных. *Сибирский медицинский журнал*. 2011;100(1):151–154. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=16214457>.
- Юренева С.В., Сметник В.П., Якушевская О.А. Бисфосфонаты в терапии постменопаузального остеопороза. *Эффективная фармакотерапия. Акушерство и гинекология*. 2009;(1):20–25. Режим доступа: https://umedp.ru/articles/bisfosfonaty_v_terapii_postmenopauzalnogo_osteoporoz.html.
- Головач И.Ю. Бисфосфонаты: вопросы длительности терапии и доказательства эффективности в реальной клинической практике. *Травма*. 2016;17(4):29–36. doi: 10.22141/1608-1706.4.17.2016.77486.
- Евстигнеева Л.П., Пивень А.И. Эпидемиология остеопоротических переломов позвоночника по данным рентгеноморфометрического анализа среди популяционной выборки жителей г. Екатеринбурга 50 лет и старше. *Остеопороз и остеопатии*. 2001;(2):2–6.
- Никитинская О.А., Торопова Н.В. Оценка 10-летней вероятности остеопоротических переломов с помощью российской модели FRAX. *Медицинский совет*. 2017;(15):103–107.
- Меньшикова Л.В., Варавко Ю.О., Грудина О.В., Рютин Н.В., Редков С.Н., Дивух О.В. Оценка качества жизни больных с остеопоротическими переломами позвоночника. *Современные проблемы ревматологии*. 2012;4(4):195–199. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=17955613>.
- Раскина Т.А., Аверкиева Ю.В. Медико-социальные последствия и качество жизни у больных старшей возрастной группы с переломами проксимального отдела бедра. *Современная ревматология*. 2014;8(5):51–55. doi: 10.14412/1996-7012-2014-3-51-55.
- Ершова О.Б., Белова К.Ю., Дегтярев А.А., Ганерт О.А., Романова М.А., Синицына О.С. и др. Анализ летальности у пациентов с переломом проксимального отдела бедренной кости. *Остеопороз и остеопатии*. 2015;18(3):3–8. doi: 10.14341/osteop201533-8.
- Булгакова С.В., Шафиева И.А., Морковских Н.В. Качество жизни пациентов с остеопорозом. *Научно-практическая ревматология*. 2006;(2):78а–78. Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/kachestvo-zhizni-patsientov-s-osteoporozom>.
- Добровольская О.В., Торопова Н.В. Постменопаузальный остеопороз: качество жизни пациенток после переломов. *Эффективная фармакотерапия. Эндокринология*. 2015;46(2):3–6. Режим доступа: https://umedp.ru/articles/postmenopauzalny_osteoporoz_kachestvo_zhizni_patsientok_posle_perelomov.html.
- Меньшикова Л.В., Варавко Ю.О. Качество жизни больных с остеопоротическим переломом позвоночника. *Сибирский медицинский журнал (Иркутск)*. 2011;105(6):220–222. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=17053572>.
- Лесняк О.М., Бахтиярова С.А., Голобородько К.Н., Кузнецова Н.Л. Качество жизни при остеопорозе. Проспективное наблюдение пациентов, перенесших перелом проксимального отдела бедра. *Остеопороз и остеопатии*. 2007;(3):4–8. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=12951398>.

References

- Lesnyak O.M., Baranova I.A., Belova K.Y., Gladkova Ye.N., Evstigneeva L.P., Ershova O.B. et al. Osteoporosis in Russian Federation: epidemiology, socio-medical and economical aspects (review). *Travmatologiya i ortopediya Rossii = Traumatology and Orthopedics of Russia*. 2018;24(1):155–168. (In Russ.) doi: 10.21823/2311-2905-2018-24-1-155-168.
- Hernlund E., Svedbom A., Ivergård M., Compston J., Cooper C., Stenmark J. et al. Osteoporosis in the European Union: medical management, epidemiology and economic burden: A report prepared in collaboration with the International Osteoporosis Foundation (IOF) and the European Federation of Pharmaceutical Industry Associations (EFPIA). *Arch Osteoporos*. 2013;8:136. doi: 10.1007/s11657-013-0136-1.
- Fominykh M.P., Popov A.A., Ilimoiherova P.V., Akimova A.V., Tagiltseva N.V., Stryukova O.Yu. Osteopenia and osteoporosis of the distal forearm in women in menopause. *Terapevticheskiy arkhiv = Therapeutic Archive*. 2007;(4):40–41. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/item.asp?id=9538885>.
- Lesnyak O.M., Toportsova N.V. *Federal clinical guidelines for the diagnosis and treatment of osteoporosis*. Moscow; 2014. 26 p. (In Russ.) Available at: https://rheumatolog.su/media/media/2018/07/18/clin-rec_osteoporoz.pdf.
- Lesnyak O.M., Benevolenskaya L.I. (eds.). *Osteoporosis*. 2nd ed. Moscow: GEOTAR-Media; 2009. 272 p. (In Russ.) Available at: https://endoinfo.ru/guidelines/rus_osteoporos2009.pdf.
- Dobrokhotova Yu.E. *Menopausal syndrome*. 2nd ed. Moscow: Russian State Medical University; 2005. 24 p. (In Russ.)
- Lesnyak O.M., Toroptsova N.V., Evstigneeva L.P. *Osteoporosis. Prevention and outpatient management. Guidelines*. Moscow; 2013. 44 p. (In Russ.)
- Gavrisova A.A., Burduli A.G., Olkhovskaya M.A. Osteoporosis in young women. *Osteoporoz i osteopatii = Osteoporosis and Osteopathy*. 2010;13(2):12–14. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/item.asp?id=16915484>.
- Lesnyak O.M., Baranova I.A., Toroptsova N.V. *Diagnosis, prevention and treatment of glucocorticoid osteoporosis in men and women over 18 years of age. Clinical recommendations*. Yaroslavl: Litera; 2013. 48 p. (In Russ.)
- Fomina L.A., Zyabreva I.A. Epidemiology of osteoporosis and osteopenia. *Tverskoy meditsinskiy zhurnal = Tver Medical Journal*. 2015;(1):63–73. (In Russ.) Available at: http://tvermedjournal.tvergma.ru/130/1/2015_1_st7.pdf.
- Verbovoy A.F., Pashentseva A.V., Sharonova L.A. Osteoporosis: current state of the art. *Terapevticheskiy arkhiv = Therapeutic Archive*. 2017;89(5):90–97. (In Russ.) doi: 10.17116/terarkh201789590-97.
- Men'shikova L.V., Dzizinskiy A.A., Khrantsova N.A. Prevalence of hip and distal forearm fractures in Irkutsk region. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya = Rheumatology Science and Practice*. 2000;38(3):17–22. (In Russ.) doi: 10.14412/1995-4484-2000-1443.
- Tsejtin O.Ya. Proximal femur fracture rate in citizens of middle volga region. *Vestnik travmatologii i ortopedii im N.N. Priorova = N.N. Priorov Journal of Traumatology and Orthopedics*. 2003;(2):62–63. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/item.asp?id=17033164>.
- Zotkin E.G., Zubkova I.I. Prevalence of hip and distal forearm fractures among the adults of St Petersburg. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya = Rheumatology Science and Practice*. 2006;(2):86c–86. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/item.asp?id=9280461>.
- Palshin G.A., Epanov V.V. Osteoporosis and fractures of the forearm. *Dalnevostochniy meditsinskii zhurnal = Far East Medical Journal*. 2006;(3):112–115. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/item.asp?id=21152146>.
- Nurlygayanov R.Z., Khafizov N.Kh., Faizullin A.A. The prevalence of hip fractures among residents of Ufa (retrospective epidemiological study). *Osteoporoz i osteopatii = Osteoporosis and Bone Diseases*. 2009;12(1):7–9. (In Russ.) doi: 10.14341/osteo200917-9.
- Batudaeva T.I., Dorzhieva S.Ts., Menshikova L.V. Prevalence of hip and distal forearm fractures in people over 50 years of age in the Republic of Buryatia. *Vestnik Buryatskogo gosudarstvennogo universiteta = Bulletin of the Buryat State University*. 2009;(12):53–59. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/item.asp?id=12976381>.
- Bulgakova S.V. Frequency of the basic osteoporetichesky fractures at inhabitants of the samara region seasonally. *Vrach-aspirant = Postgraduate Doctor*. 2010;42(5.1):155–159. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/item.asp?id=15214099>.
- Pustozero V.G., Bazhenova Y.V. Epidemiology of osteoporotic fractures of vertebrae in elderly and senile persons. *Acta Biomedica Scientifica*. 2012;(5–1):79–83. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/item.asp?id=18226487>.
- Shmeleva S.V. Menopause and frequency of fractures. *Palliativnaya meditsina i reabilitatsiya = Palliative Medicine and Rehabilitation*. 2012;(1):44–46. (In Russ.) Available at: http://www.palliatmed.ru/publications/pub146/number58/1550573311_316f1cb79c.pdf.
- Raskina T.A., Averkieva Yu.V. Incidence of osteoporotic femur fractures in old people living in Kemerovo. *Sovremennaya revmatologiya = Modern Rheumatology Journal*. 2013;(1):50–53. (In Russ.) doi: 10.14412/1996-7012-2013-2368.
- Lesnyak O., Ershova O., Belova K., Gladkova E., Sinitsina O., Ganert O. et al. Epidemiology of fracture in the Russian Federation and the development of a FRAX model. *Arch Osteoporos*. 2012;(7):67–73. doi: 10.1007/s11657-012-0082-3.
- Kanis J.A., Odén A., McCloskey E., Johansson H., Wahl D.A., Cooper C. A systematic review of hip fracture incidence and probability of fracture worldwide. *Osteoporos Int*. 2012;23(9):2239–2256. doi: 10.1007/s00198-012-1964-3.
- Menshikova L.V., Bazhenova Yu.V., Pustozero V.G. The prevalence of vertebral osteoporotic fractures in people of older age groups in the population of Irkutsk. *Sovremennye problemy revmatologii = Current Problems of Rheumatology*. 2012;4(4):188–194. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/item.asp?id=17955612>.
- Gladkova E.N., Khodyrev V.N., Lesnyak O.M. Epidemiological survey of osteoporotic fractures in older residents from the Middle Urals. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya = Rheumatology Science and Practice*. 2014;52(6):643–649. (In Russ.) doi: 10.14412/1995-4484-2014-643-649.
- Lesnyak O.M. (eds.). *Clinical recommendations for the prevention and management of patients with osteoporosis. Russian Association for Osteoporosis*. Yaroslavl: Litera; 2012. 24 p. (In Russ.)
- Benevolenskaya L.I. (ed.). *Guide to osteoporosis*. Moscow: Binom; 2003. 523 p. (In Russ.)
- Epanov V.V., Epanova A.A. Bone mineral density and risk of osteoporosis in postmenopausal women in Yakutsk. *Osteoporoz i osteopatii = Osteoporosis and Bone Diseases*. 2016;19(2):19. (In Russ.) doi: 10.14341/osteo2016219-19.
- Kravtsov V.I., Akhverdyan Yu.R., Fofanova N.A. Prevalence and risk factors of osteoporosis in the Volgograd region. In Sukiasyan A.A. (ed.). *Modern scientific research: problems and prospects. Collection of articles of the international scientific practical conference*, Ufa, August 28, 2015. Ufa: Omega sayns; 2015, pp. 192–195. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/item.asp?id=23949003>.
- Skripnikova I.A., Guryev A.V., Shalnova S.A., Deev A.D., Myagkova M.A., Indukaeva E.V. et al. The prevalence of clinical factors used for risk assessment of osteoporotic fractures. *Profilakticheskaya meditsina = Preventive Medicine*. 2016;19(5):33–40. (In Russ.) doi: 10.17116/profmed201619532-40.
- Dobrovolskaya O.V., Toroptsova N.V., Lesnyak O.M. Economic aspects of complicated osteoporosis: The cost of treatment in the first year after fracture. *Sovremennaya revmatologiya = Modern Rheumatology Journal*. 2016;10(3):29–34. (In Russ.) doi: 10.14412/1996-7012-2016-3-29-34.
- Gladkova E.N., Khodyrev V.N., Lesnyak O.M. Analysis of the medical care and outcomes in patients with fractures of the proximal femur (data from populationbased study). *Osteoporoz i osteopatii = Osteoporosis and Bone Diseases*. 2011;14(3):7–10. (In Russ.) doi: 10.14341/osteo201137-10.
- Raskina T.A., Averkieva Yu.V. Outcomes of hip fractures in senior age group persons in Kemerovo city depending on the tactics of patients management. *Sibirskiy meditsinskii zhurnal = Siberian Medical Journal*. 2011;100(1):151–154. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/item.asp?id=16214457>.
- Yureneva S.V., Smetnik V.P., Yakushevskaya O.A. Bisphosphonates in the treatment of postmenopausal osteoporosis. *Effektivnaya farmakoterapiya. Akusherstvo i ginekologiya = Effective Pharmacotherapy. Obstetrics and Gynecology*. 2009;(1):20–25. (In Russ.) Available at: https://umedp.ru/articles/bisfosfonaty_v_terapii_postmenopauzalno-go_osteoporoza.html.
- Holovach I.Yu. Bisphosphonates: Issues of Long-Term Therapy and Evidence of Efficacy in Real Clinical Practice. *Travma = Injury*. 2016;17(4):29–36. (In Russ.) doi: 10.22141/1608-1706.4.17.2016.77486.
- Evstigneeva L.P., Piven A.I. Epidemiology of osteoporotic vertebral fractures among population sample of inhabitants of the Yekaterinburg city of 50 years and older based on X-ray morphometric analysis. *Osteoporoz i osteopatii = Osteoporosis and Bone Diseases*. 2001;(2):2–6. (In Russ.)
- Nikitinskaya O.A., Toroptsova N.V. Assessment of 10-year probability of osteoporotic fractures with the Russian model of FRAX® in a population-based sample 5 regions of Russia. *Meditsinskii sovet = Medical Council*. 2017;(15):103–107. (In Russ.) doi: 10.21518/2079-701X-2017-0-103-107.
- Menshikova L.V., Varavko Yu.O., Grudinina O.V., Rytina N.V., Redkov S.N., Divukh O.V. The quality of life of patients with vertebral osteoporotic fractures. *Sovremennye problemy revmatologii = Current Problems of Rheumatology*. 2012;4(4):195–199. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/item.asp?id=17955613>.
- Raskina T.A., Averkieva Yu.V. Sociomedical sequelae and quality of life in patients of old age group with proximal femoral fractures. *Sovremennaya*

- revmatologiya* = *Modern Rheumatology Journal*. 2014;8(3):51–55. (In Russ.) doi: 10.14412/1996-7012-2014-3-51-55.
40. Ershova O.B., Belova K.Yu., Degtyarev A.A., Ganert O.A., Romanova M.A., Sinitsyna O.S. et al. Analysis of mortality in patients with a fracture of the proximal femur. *Osteoporoz i osteopatii* = *Osteoporosis and Bone Diseases*. 2015;18(3):3–8. (In Russ.) doi: 10.14341/osteo201533-8.
 41. Bulgakova S.V., Shafieva I.A., Morkovskikh N.V. Quality of life of patients with osteoporosis. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya* = *Rheumatology Science and Practice*. 2006;(2):78a–78. (In Russ.) Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/kachestvo-zhizni-patsientov-s-osteoporozom>.
 42. Dobrovolskaya O.V., Toroptsova N.V. Postmenopausal Osteoporosis: Post-Fracture Quality of Female Patients' Life. *Effektivnaya farmakoterapiya* = *Effective Pharmacotherapy*. 2015;46(2):3–6. (In Russ.) Available at: https://umedp.ru/articles/postmenopauzalnyy_osteoporoz_kachestvo_zhizni_patsientok_posle_perelomov.html.
 43. Menshikova L.V., Varavko Y.O. Quality of life of patients with osteoporosis – related by fractures of vertebral. *Sibirskiy meditsinskiy zhurnal (Irkutsk)* = *Siberian Medical Journal (Irkutsk)*. 2011;105(6):220–222. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/item.asp?id=17053572>.
 44. Lesnyak O.M., Bakhtiyarova S.A., Goloborodko K.N., Kuznetsova N.L. Quality of life in osteoporosis. Prospective survey of hip fracture patients. *Osteoporoz i osteopatii* = *Osteoporosis and Bone Diseases*. 2007;(3):4–8. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/item.asp?id=12951398>.

Информация об авторах:

Беляева Ирина Борисовна, д.м.н., доцент, профессор кафедры терапии, ревматологии, экспертизы временной нетрудоспособности и качества медицинской помощи им. Э.Э. Эйхвальда, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 191015, Россия, Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д. 41; e-mail: belib@mail.ru

Мазуров Вадим Иванович, д.м.н., профессор, академик РАН, заслуженный деятель науки РФ, заведующий кафедрой терапии, ревматологии, экспертизы временной нетрудоспособности и качества медицинской помощи им. Э.Э. Эйхвальда, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 191015, Россия, Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д. 41; e-mail: maz.nwgm@yandex.ru

Чудинов Антон Леонидович, заведующий отделением (с кабинетом терапии генно-инженерными биологическими препаратами), Санкт-Петербургское государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Клиническая ревматологическая больница № 25»; 190068, Россия, Санкт-Петербург, ул. Большая Подьяческая, д. 30; e-mail: anton-chudinov@mail.ru

Information about the authors:

Irina B. Belyaeva, Dr. of Sci. (Med.), Associate Professor, Professor of the Department of Therapy, Rheumatology, Examination of Temporary Disability and Quality of Medical Care named after E. E. Eichwald, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "The North-West State Medical University named after I.I. Mechnikov" Ministry of Health of Russian Federation; 41, Kirochnaya St., St Petersburg, 191015, Russia; e-mail: belib@mail.ru

Vadim I. Mazurov, Dr. of Sci. (Med.), honored worker of science of Russia, Academician of RAS, Professor, Head of the Department of Therapy, Rheumatology, Examination of Temporary Disability and Quality of Medical Care named after E.E. Eichwald, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "The North-West State Medical University named after I.I. Mechnikov" Ministry of Health of Russian Federation; 41, Kirochnaya St., St Petersburg, 191015, Russia; e-mail: maz.nwgm@yandex.ru

Anton L. Chudinov, Head of the Department of Genetic Engineering Biological Therapy, St Petersburg State Budgetary Healthcare Institution "Clinical Rheumatological Hospital No. 25"; 30, Bolshaya Podyachskaya St., St Petersburg, 190068, Russia; e-mail: anton-chudinov@mail.ru