

# Подходы к диагностике и лечению остеопороза и профилактике повторных переломов у мужчин в терапевтической практике: клинические случаи

И.Б. Башкова<sup>1,2</sup>, <https://orcid.org/0000-0003-3509-1072>, innabashkova@yandex.ru

Л.Р. Кадырова<sup>3</sup>, <https://orcid.org/0000-0002-9306-2715>, lidakad@gmail.com

И.Н. Киселева<sup>2</sup>, <https://orcid.org/0009-0002-3867-2358>, innakiseleva21@mail.ru

<sup>1</sup> Чувашский государственный университет имени И.Н. Ульянова; 428015, Россия, Чебоксары, Московский проспект, д. 15

<sup>2</sup> Федеральный центр травматологии, ортопедии и эндопротезирования (г. Чебоксары); 428020, Россия, Чебоксары, ул. Федора Гладкова, д. 33

<sup>3</sup> Казанская государственная медицинская академия – филиал Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования; 420012, Россия, Казань, ул. Муштары, д. 11

## Резюме

Низкоэнергетические остеопоротические переломы у мужчин, особенно проксимального отдела бедренной кости, могут стать причиной инвалидизации и преждевременной смертности. Авторы выносят на обсуждение актуальность ранней диагностики и лечения остеопороза у мужчин. В статье приводится два клинических случая тяжелого остеопороза у мужчин с детальным разбором диагностического алгоритма в соответствии с клиническими рекомендациями и обсуждением выбора препарата золедроновой кислоты для лечения этой категории пациентов. В первом клиническом случае описана история болезни пациента (58 лет), которому было проведено тотальное эндопротезирование правого тазобедренного сустава по поводу низкоэнергетического перелома проксимального отдела бедренной кости. Специалистом кабинета профилактики и лечения остеопороза были выявлены факторы риска, способствующие развитию вторичного остеопороза (длительный стаж курения, злоупотребление алкоголем, сопутствующие заболевания). Рентгеновская остеоденситометрия подтвердила снижение минеральной плотности кости в аксиальных отделах скелета. Контроль этих показателей через год после инфузии золедроновой кислоты показал прирост минеральной плотности кости в поясничных позвонках на 7,5%, в шейке бедра – на 2,0%. Было принято решение о продолжении терапии препаратом золедроновой кислоты до 6 лет. Второй случай демонстрирует эффективность антирезорбтивной терапии (золедроновая кислота 5 мг / 100 мл) у пациента 68 лет с тяжелой формой (компрессионные переломы тел двух грудных позвонков) первичного остеопороза с отягощенным семейным анамнезом. Наблюдение за пациентом в течение последующих 2 лет продемонстрировало регресс боли, увеличение минеральной плотности кости, отсутствие новых переломов, что подтвердило правильность выбора золедроновой кислоты в качестве препарата первой линии в лечении остеопороза.

**Ключевые слова:** остеопороз, остеопороз у мужчин, низкоэнергетические переломы, золедроновая кислота, дженерик

**Для цитирования:** Башкова ИБ, Кадырова ЛР, Киселева ИН. Подходы к диагностике и лечению остеопороза и профилактике повторных переломов у мужчин в терапевтической практике: клинические случаи. *Медицинский совет.* 2024;18(12):124–134. <https://doi.org/10.21518/ms2024-274>.

**Конфликт интересов:** авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

# Approaches to diagnosis and treatment of osteoporosis and prevention of recurrent fractures in men in therapeutic practice: Clinical cases

Inna B. Bashkova<sup>1,2</sup>, <https://orcid.org/0000-0003-3509-1072>, innabashkova@yandex.ru

Lydia R. Kadyrova<sup>3</sup>, <https://orcid.org/0000-0002-9306-2715>, lidakad@gmail.com

Inna N. Kiseleva<sup>2</sup>, <https://orcid.org/0009-0002-3867-2358>, innakiseleva21@mail.ru

<sup>1</sup> Ulianov Chuvash State University; 15, Moskovsky Ave. Cheboksary, 428015, Russia

<sup>2</sup> Federal Center for Traumatology, Orthopedics and Arthroplasty (Cheboksary); 33, Fedor Gladkov St., Cheboksary, 428020, Russia

<sup>3</sup> Kazan State Medical Academy – Branch of the Russian Medical Academy of Continuous Professional Education; 11, Mushtari St., Kazan, 420012, Russia

## Abstract

Low-energy osteoporotic fractures in men, especially of the proximal femur, can cause disability and premature mortality. The authors bring to the discussion the relevance of early diagnosis and treatment of osteoporosis in men. The article presents two clinical cases of severe osteoporosis in men with a detailed analysis of the diagnostic algorithm in accordance with clinical guidelines and a discussion of the choice of zoledronic acid for the treatment of this category of patients. The first

clinical case describes the case history of a patient (age 58 years) who underwent total hip replacement of the right hip joint for a low-energy fracture of the proximal femur. The specialist of the Osteoporosis Prevention and Treatment Cabinet identified risk factors contributing to the development of secondary osteoporosis (long history of smoking, alcohol abuse, comorbidities). X-ray osteodensitometry confirmed a decrease in bone mineral density in axial sections of the skeleton. Monitoring of these parameters one year after zoledronic acid infusion showed a 7.5% increase in bone mineral density in the lumbar vertebrae and a 2% increase in the femoral neck. It was decided to continue therapy with zoledronic acid for up to 6 years. The second case demonstrates the efficacy of antiresorptive therapy (zoledronic acid 5 mg/100 ml) in a 68-year-old patient with a severe form (compression fractures of two thoracic vertebral bodies) of primary osteoporosis with an aggravated family history. Observation of the patient for the next two years showed regression of pain, increase of bone mineral density, absence of new fractures, which confirmed the correct choice of zoledronic acid as a first line drug in the treatment of osteoporosis.

**Keywords:** osteoporosis, osteoporosis in men, low-energy fractures, zoledronic acid, generic agent

**For citation:** Bashkova IB, Kadyrova LR, Kiseleva IN. Approaches to the diagnosis and treatment of osteoporosis and prevention of recurrent fractures in men in therapeutic practice: Clinical cases. *Meditsinskiy Sovet*. 2024;18(12):124–134. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2024-274>.

**Conflict of interest:** the authors declare no conflict of interest.

## ВВЕДЕНИЕ

Исторически сложилось, что у такого распространенного во всем мире заболевания, как остеопороз (ОП), женское лицо. Однако и данные эпидемиологических исследований, и клиническая практика показывают, что ОП у мужчин встречается достаточно часто и имеет не менее важное клиническое значение [1]. Более того, до 1/3 новых низкоэнергетических переломов проксимального отдела бедренной кости (ПОБК) происходит именно у мужчин [2–4]. Недооцененность проблемы, ее отрицание как обществом, так и пациентами, низкая диагностика и последующая недостаточная приверженность к терапии обуславливают высокий уровень инвалидизации и преждевременную смертность среди мужского населения [5]. Согласно данным исследования P.N. Kannegaard et al., летальность через год после перелома бедренной кости составляет 26,4% у женщин и 37,1% у мужчин [6]. О.Б. Ершова и др. объясняют это особенностями образа жизни мужчин, наличием тяжелой коморбидной патологии (кардиоваскулярные заболевания, энцефалопатии, хроническая обструктивная болезнь легких, онкологические заболевания), вредных привычек, тяжелыми физическими нагрузками, недостаточным потреблением кальция и витамина D с продуктами питания [7]. В связи с увеличением продолжительности жизни в России в ближайшие годы будет наблюдаться рост случаев патологических переломов, и по прогнозам исследователей к 2035 г. число случаев перелома ПОБК вырастет у женщин на 43%, а у мужчин – на 36% [8]. Такой неутешительный прогноз вынуждает практическое здравоохранение разрабатывать дополнительные меры для раннего выявления факторов риска ОП у населения, своевременной диагностики и проведения оптимального лечения. Открываются специализированные центры, проводятся школы для пациентов, привлекаются средства массовой информации [9]. Несмотря на это, количество переломов только возрастает. И если травма бедра, сопровождающаяся резкой болью, нарушением функции конечности, – проблема очевидная и пациент в короткие сроки обращается за медицинской

помощью, то значительная часть переломов позвонков протекает бессимптомно и только 20–25% пострадавших будут направлены к специалисту.

Каскад переломов позвонков (переломы, следующие один за другим в течение определенного промежутка времени) приводит к деформации позвоночника, ограничению в нем объема движений, снижению роста (один из факторов нарушения работы внутренних органов у людей пожилого возраста), хроническому болевому синдрому, депрессии, снижению работоспособности и качества жизни [10]. Эпидемиологические исследования подтверждают, что перелом позвонков – мощный предиктор последующих низкоэнергетических (остеопоротических) переломов всех типов, увеличивающий риск их возникновения в 2,8 раза. По данным Международного фонда по борьбе с ОП, клинические переломы тел позвонков ассоциированы с увеличением смертности в 8 раз, что соотносится со смертностью после перелома бедренной кости. В связи с этим представляется весьма актуальной ранняя диагностика ОП с целью выбора адекватного лечения и предупреждения риска развития повторных переломов.

Для установления у мужчин диагноза ОП и выявления причин, приведших к данному состоянию, рекомендуется провести оценку основных факторов риска заболевания и риска падений (для мужчин в возрасте 60 лет и старше), рассчитать 10-летнюю абсолютную вероятность остеопоротического перелома, собрать фармакологический анамнез, выполнить антропометрическое, лабораторное и инструментальное обследование. В *табл. 1* представлены основные этапы диагностики ОП у мужчин.

В последней версии отечественных клинических рекомендаций по ведению пациентов с ОП [11] четко обозначены основные критерии установления диагноза (достаточно одного любого критерия):

1) наличие низкоэнергетических переломов (ПОБК, тел одного или нескольких позвонков, множественных переломов) в анамнезе или обнаруженных при обследовании независимо от результатов остеоденситометрии или показателей FRAX®;

● **Таблица 1.** Основные этапы диагностики остеопороза у мужчин

● **Table 1.** The main stages of diagnosis of osteoporosis in men

| Этап диагностики                                 | Рекомендации                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|--------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Оценка факторов риска ОП и переломов             | Выявление факторов риска развития ОП и ассоциированных с ним переломов: <ul style="list-style-type: none"> <li>• возраст – старше 65 лет;</li> <li>• масса тела – менее 57 кг или индекс массы тела менее 20 кг/м<sup>2</sup>;</li> <li>• предшествующие низкоэнергетические переломы;</li> <li>• вредные привычки: курение, злоупотребление алкоголем;</li> <li>• отягощенная наследственность (перелом ПОВК у родителей);</li> <li>• прием системных глюкокортикоидов на протяжении 3 мес. и более;</li> <li>• снижение уровня тестостерона;</li> <li>• заболевания или состояния, ассоциированные с низкой МПК;</li> <li>• лечение аналогами гонадотропин-рилизинг-гормона</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| Объективное обследование                         | Мужчинам в возрасте 50 лет и старше рекомендуется проводить: <ul style="list-style-type: none"> <li>• измерение роста (следует обратить внимание на уменьшение в росте на 4 см по сравнению с ростом в возрасте 25 лет или на 2 см и более за последние 1–3 года наблюдения);</li> <li>• оценку формы грудной клетки и осанки;</li> <li>• осмотр на наличие складок кожи на задней поверхности спины для выявления клинических признаков компрессионных переломов тел позвонков</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| Оценка 10-летней абсолютной вероятности перелома | Определение у мужчин в возрасте от 40 до 90 лет риска основных остеопоротических переломов и перелома ПОВК в ближайшие 10 лет с использованием компьютерной модели FRAX** с последующей оценкой порога диагностического (в случае когда не была проведена денситометрия с оценкой МПК в ПОВК) и терапевтического вмешательства**                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| Оценка риска падений                             | Оценка риска падений у мужчин в возрасте 60 лет и старше, у которых были случаи падений за последний год или выявлены факторы, повышающие риск их возникновения, с помощью теста «Встань и иди». Пациенту предлагают встать со стула, пройти расстояние 3 м с привычной для него скоростью, вернуться назад и сесть на стул. Риск падений считается высоким, если время на выполнение данного теста составило 14 сек и более                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| Учет фармакологического анамнеза                 | Учет приема лекарственных препаратов, ассоциирующихся со снижением МПК и риском развития вторичного ОП: <ul style="list-style-type: none"> <li>• антациды, содержащий соль алюминия;</li> <li>• аналоги гонадотропин-рилизинг-гормона;</li> <li>• антидепрессанты;</li> <li>• антикоагулянты (гепарин натрия);</li> <li>• барбитураты;</li> <li>• глюкокортикоиды (прием преднизолона в дозе 5 мг/сут и более или другой препарат в эквивалентной дозе в пересчете на преднизолон в течение 3 мес. и более);</li> <li>• гормоны щитовидной железы (длительный прием в супрессивных дозах);</li> <li>• ингибиторы ароматазы;</li> <li>• ингибиторы протонной помпы;</li> <li>• лития карбонат;</li> <li>• противоэпилептические препараты;</li> <li>• тиазолидиндионы (пиоглитазон и росиглитазон);</li> <li>• цитостатические препараты (метотрексат, циклоспорин)</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| Лабораторное обследование                        | <p>Всем пациентам рекомендуется проведение общеклинического анализа крови. Обязательное определение в сыворотке крови уровня:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• общего кальция;</li> <li>• неорганического фосфора;</li> <li>• креатинина с последующим расчетом скорости клубочковой фильтрации;</li> <li>• щелочной фосфатазы в крови (ее активности);</li> <li>• глюкозы;</li> <li>• общего 25-гидроксивитамина D (витамин 25(OH)D);</li> <li>• тестостерона.</li> </ul> <p>По показаниям (для установления причины развития вторичного ОП) проводится определение в сыворотке крови уровня:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• железа и ферритина (для диагностики анемического состояния);</li> <li>• паратиреоидного гормона (для диагностики первичного и вторичного гиперпаратиреоза);</li> <li>• тиреотропного гормона, свободной фракции тироксина T<sub>4</sub> (для диагностики патологии щитовидной железы);</li> <li>• адренокортикотропного гормона, кортизола (для диагностики первичного и вторичного синдрома гиперкортицизма);</li> <li>• пролактина (для диагностики гипогонадизма у мужчин в случае гиперпролактинемии);</li> <li>• антител к тканевой трансглутаминазе (иммуноглобулины класса А и G для диагностики глютеновой энтеропатии);</li> <li>• гомоцистеина (для диагностики наследственного синдрома гомоцистинурии);</li> <li>• триптазы (для диагностики костного поражения при системном мастоцитозе).</li> </ul> <p>Проведение электрофореза белков в сыворотке крови, иммунофиксации белков сыворотки крови, определение свободных легких цепей иммуноглобулинов (для диагностики множественной миеломы)</p> |

● **Таблица 1 (окончание).** Основные этапы диагностики остеопороза у мужчин

● **Table 1 (ending).** The main stages of diagnosis of osteoporosis in men

| Этап диагностики              | Рекомендации                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|-------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Инструментальное обследование | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Двухэнергетическая рентгеновская абсорбционная денситометрия аксиальных отделов скелета с оценкой Т-критерия у мужчин в возрасте 50 лет и старше и Z-критерия у мужчин моложе 50 лет;</li> <li>• рентгенография грудного и поясничного отделов позвоночника (уровень – с 4-го грудного по 5-й поясничный позвонок включительно) в боковой проекции при подозрении на компрессионный перелом тела позвонка в особых клинических ситуациях у пациентов:               <ol style="list-style-type: none"> <li>1) с болевым синдромом в спине;</li> <li>2) с длительно некомпенсированным сахарным диабетом 2-го типа или находящихся на инсулинотерапии;</li> <li>3) со снижением роста на 4 см в течение жизни или на 2 см при регулярном медицинском наблюдении;</li> <li>4) принимающих глюкокортикоиды;</li> <li>5) с диагностированными переломами другой локализации;</li> </ol> </li> <li>• компьютерная или магнитно-резонансная томография грудного и (или) поясничного отдела позвоночника как альтернатива рентгенографическому исследованию позвоночника</li> </ul> |

Примечание. ОП – остеопороз; МПК – минеральная плотность кости; ПОБК – проксимальный отдел бедренной кости.

\* Модель FRAX® для России – инструмент для расчета. Режим доступа: <https://frax.shef.ac.uk/FRAX/tool.aspx?lang=rs>.

\*\* Пороги диагностического и терапевтического вмешательства по FRAX®. Режим доступа: <https://osteoporosis-russia.ru/frax/>.

2) высокая индивидуальная 10-летняя вероятность основных остеопоротических переломов, определенная по российской модели FRAX®, соответствующая или превышающая порог терапевтического вмешательства, независимо от результатов остеоденситометрии;

3) снижение минеральной плотности кости (МПК) по показателю Т-критерия на 2,5 SD (Standard Deviation) и более в шейке бедренной кости, и (или) ПОБК (в целом), и (или) в поясничных позвонках (уровни – с 1-го или 2-го по 4-й) по результатам остеоденситометрии у женщин в менопаузе и мужчин в возрасте 50 лет и старше.

И если оценка 10-летнего абсолютного риска переломов по компьютерной модели FRAX® представляется вариантом ранней диагностики ОП, то установление диагноза после произошедшего низкоэнергетического перелома расценивается всеми экспертами как поздняя диагностика ОП. Тем не менее следует отметить, что постановка диагноза ОП даже после случившегося патологического перелома для пациента может стать благом в случае, если будет назначена эффективная антиостеопоротическая терапия для профилактики каскада повторных переломов. В подтверждение вышесказанному приводим два собственных клинических наблюдения.

## КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ 1

Пациент М., 58 лет, впервые осмотрен специалистом кабинета профилактики и лечения ОП Федерального центра травматологии, ортопедии и эндопротезирования (ФЦТОЭ, г. Чебоксары) по рекомендации травматолога-ортопеда перед выпиской из стационара после проведения операции тотального эндопротезирования правого тазобедренного сустава по поводу перелома ПОБК.

Из анамнеза известно, что 9 января 2023 г. при падении с высоты собственного роста пациент получил низкоэнергетический перелом в области правого тазобедренного сустава. Машиной скорой помощи был доставлен в приемное отделение ФЦТОЭ с жалобами на боли в области верхней трети правого бедра (интенсивность боли по числовой рейтинговой шкале, оцененная пациентом, составила 6 баллов), резкое ограничение

активных движений в правом тазобедренном суставе и опороспособности на правую ногу. При проведении обзорной рентгенографии костей таза с захватом тазобедренных суставов был диагностирован трансвертикальный перелом правой бедренной кости со смещением отломков (большой вертел находился на уровне латерального края вертлужной впадины). При объективном осмотре обращали на себя внимание низкая масса тела (52 кг) при росте 170 см (индекс массы тела (ИМТ) составил 18 кг/м<sup>2</sup>), гипотрофия всех групп мышц, локальная болезненность в проекции правого тазобедренного сустава, резкое ограничение движений в нем, положительный синдром прилипшей пятки, укорочение правой нижней конечности на 2,5 см. По органам и системам при осмотре патологии не выявлено, за исключением бочкообразной формы грудной клетки, ослабленного дыхания с удлинением выдоха при аускультации легких, наличия сухих хрипов при форсированном дыхании. Пациент не отрицал эпизоды злоупотребления алкоголем, имел длительный стаж курения (индекс курящего человека составил 18,3 пачка/лет).

Спустя сутки пациенту было выполнено тотальное эндопротезирование правого тазобедренного сустава, он был активизирован в течение 24 ч с момента оперативного вмешательства. Перед выпиской из стационара пациенту был проведен ряд диагностических мероприятий, направленных на диагностику ОП. Тестируемые биохимические показатели крови находились в пределах референсных значений. Так, уровень общего кальция в крови составил 2,44 ммоль/л, фосфора – 1,08 ммоль/л, креатинина – 91 мкмоль/л (расчетная скорость клубочковой фильтрации по CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration) – 80 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>), активность щелочной фосфатазы – 75 Ед/л, концентрация витамина 25(OH)D в сыворотке крови – 32 нг/мл. Сывороточный уровень тестостерона составил 15 нмоль/л.

Пациенту была выполнена двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия аксиальных отделов скелета (Lunar DPX) 17 января 2023 г. МПК в области поясничного отдела позвоночника, определенная как 0,825 г/см<sup>2</sup>, составила 68% от пиковой костной массы (Т-критерий был

равен  $-3,3$  SD) и 71% – от популяционной костной массы (Z-критерий составил  $-2,8$  SD). В проксимальном отделе левой бедренной кости (шейка бедра) МПК определена как  $0,832$  г/см<sup>2</sup>, что составило 78% от пиковой костной массы (T-критерий составил  $-1,8$  SD) и 88% – от популяционной костной массы (Z-критерий составил  $-0,9$  SD). Таким образом, по результатам остеоденситометрии у пациента был диагностирован ОП. Рентгенография нижегрудного и поясничного отделов позвоночника не выявила значимых морфометрических изменений тел позвонков.

Учитывая длительный стаж курения, диагностированную ранее хроническую обструктивную болезнь легких, злоупотребление алкоголем, пациенту был установлен диагноз тяжелой формы (транскервикальный перелом правой бедренной кости от 9 января 2023 г.) вторичного ОП с преимущественным снижением МПК в поясничном отделе позвоночника (T-критерий –  $-3,3$  SD). По FRAX 10-летний риск основных остеопоротических переломов составил 11%, 10-летний риск перелома ПОВК – 4,0%. Пациенту рекомендована антирезорбтивная терапия и отказ от вредных привычек.

Через 3 нед. после операции тотального эндопротезирования правого тазобедренного сустава была выполнена первая инфузия золедроновой кислоты (Остеостатикс 5,0 мг / 100 мл) в сочетании с приемом комбинированного препарата карбоната кальция и колекальциферола (800 МЕ/сут). Переносимость препарата золедроновой кислоты была удовлетворительной, острая трансфузионная реакция не наблюдалась.

В марте 2024 г. при динамическом наблюдении пациенту была выполнена контрольная денситометрия. В поясничном отделе позвоночника МПК составила  $0,887$  г/см<sup>2</sup>, T-критерий –  $-2,8$  SD, в проксимальном отделе левой бедренной кости (шейка бедра) –  $0,849$  г/см<sup>2</sup> и  $-1,7$  SD соответственно. Прирост МПК в поясничных позвонках составил +7,5%, в шейке бедра – +2,0%. Принято решение о продолжении терапии препаратом золедроновой кислоты до 6 лет. Выполнена вторая инфузия препаратом Остеостатикс в дозе 5 мг / 100 мл.

## КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ 2

Пациент А., 68 лет, наблюдается в кабинете профилактики и лечения ОП ФЦТОЭ (г. Чебоксары) с июня 2022 г. по рекомендации нейрохирурга.

В апреле 2022 г. на фоне резкого поворота туловища пациент впервые почувствовал острую боль в нижегрудном и поясничном отделах позвоночника. Спустя несколько недель из-за боли в области нижней части спины (боль по числовой рейтинговой шкале – 4–5 баллов), провоцируемой физической нагрузкой, невозможности длительно находиться в вертикальном положении, потребности в приеме диклофенака пациент самостоятельно выполнил магнитно-резонансную томографию поясничного отдела позвоночника, по результатам которой был выявлен компрессионный перелом тела 12-го грудного позвонка. С результатами исследования обратился

на консультацию к нейрохирургу, который с учетом возраста пациента, отсутствия неврологических проявлений и прямых указаний на травму заподозрил низкоэнергетический характер перелома и рекомендовал пройти обследование для исключения ОП.

Из анамнеза известно, что низкотравматических переломов костей периферического скелета не было, у матери пациента был перелом шейки бедра в возрасте 90 лет. Пациент отрицал злоупотребление алкоголем, курит (индекс курящего человека составил 3,5 пачка/лет). Из-за плохой переносимости молока отказывается от употребления молочных продуктов. В последнее время стал отмечать снижение физической активности, указал на несколько эпизодов падений. При объективном осмотре врачом кабинета профилактики и лечения ОП выявлено снижение роста на 5 см по сравнению с ростом в молодости, ИМТ составил 23 кг/м<sup>2</sup>. Обращали на себя внимание кифотическая деформация грудной клетки, умеренная болезненность при пальпации паравертебральных мышц, ограничение движений в грудном и поясничном отделах позвоночника.

При проведении лабораторного исследования уровень общего кальция в крови составил 2,14 ммоль/л, неорганического фосфора – 0,81 ммоль/л, креатинина – 89 мкмоль/л (расчетная скорость клубочковой фильтрации по СКД-EPI 76 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>), глюкозы – 5,1 ммоль/л, активность щелочной фосфатазы – 219 Ед/л. Выявлен дефицит витамина 25(OH)D в крови (19,75 нг/мл). Уровни тестостерона (13,1 нмоль/л) и тиреотропного гормона (1,47 мкМЕ/мл) определялись в пределах референсных значений. Изменений в протеинограмме не диагностировано. При проведении остеоденситометрии аксиальных отделов скелета (от 10 июня 2022 г.) выявлено снижение МПК преимущественно в поясничных позвонках (T-критерий –  $-3,1$  SD) по сравнению с МПК в ПОВК (T-критерий –  $-1,5$  SD). Учитывая значимое снижение в росте за жизнь, кифотическую деформацию грудной клетки, пациенту была выполнена рентгенограмма нижегрудного и поясничного отделов позвоночника в боковой проекции, по результатам которой были обнаружены рамочная структура тел позвонков, передние клиновидные деформации тел 8-го и 12-го грудных позвонков.

После исключения возможных причин вторичного ОП пациенту был установлен диагноз тяжелой формы (компрессионные переломы тел 8-го и 12-го грудных позвонков неустановленной давности) первичного ОП с преимущественным снижением МПК в поясничных позвонках (T-критерий –  $-3,1$  SD). По FRAX 10-летний риск основных остеопоротических переломов – 13%, 10-летний риск перелома ПОВК – 3,4%. Пациенту были даны рекомендации немедикаментозного характера, в том числе отказ от вредных привычек, устранение дефицита витамина D и проведение противоостеопоротической терапии. Инициирована терапия пероральным препаратом колекальциферола в дозе 50 000 МЕ (100 кап.) в виде однократного приема с последующим переходом на ежедневный прием препарата по 7000 МЕ/сут (14 кап.) на протяжении 7 нед. В дальнейшем пациент принимал

колекальциферол по 5000 МЕ/сут (10 кап.), спустя 3 мес. была проведена коррекция дозы препарата по уровню витамина D в крови. Через 2 нед. после приема нагрузочной дозы колекальциферола пациенту была выполнена первая инфузия золедроновой кислоты (Остеостатикс 5,0 мг / 100,0 мл). В первые сутки после введения препарата наблюдалось повышение температуры тела до субфебрильных значений, появление болей в суставах и мышцах. Описываемые клинические проявления были купированы на фоне приема ибупрофена в суточной дозе 1200 мг на протяжении 3 дней. Пациенту даны рекомендации по продолжению антирезорбтивной терапии на протяжении 6 лет с обязательным приемом комбинированных препаратов, содержащих соли кальция и колекальциферол (800 МЕ/сут). В последующие 2 года наблюдения в условиях кабинета профилактики и лечения ОП пациенту дважды с интервалом в 12 мес. была выполнена контрольная денситометрия аксиальных отделов скелета (табл. 2).

В табл. 3 для лучшего восприятия историй болезни представлены основные этапы диагностики ОП в описываемых клинических наблюдениях.

## ОБСУЖДЕНИЕ

На рубеже веков ОП чаще рассматривался как заболевание с женским лицом, и проблеме ОП у мужчин не придавалось должного значения. Не способствовало ранней диагностике ОП и то, что заболевание в большинстве своем протекает практически бессимптомно, а его клиническая манифестация (развитие перелома при минимальном уровне травмы или отсутствии таковой, например, при тряской езде, поднятии тяжести, чихании и пр.) расценивается уже как осложнение данного состояния. Необходимо признать, что пациенту, получившему низкоэнергетический перелом, не всегда назначается или проводится патогенетическая терапия, направленная в первую очередь на вторичную профилактику повторных переломов; к тому же мужчины, как правило, получают такую терапию реже, чем женщины [12, 13]. С одной стороны, это гиподиагностика ОП у мужчин вследствие недостаточного количества усилий со стороны врачей, прилагаемых для раннего выявления пациентов с высоким риском ОП и переломов, для поиска причин вторичного ОП, а с другой стороны, это недостаточное внимание самих мужчин

к состоянию своего здоровья. В представленных нами клинических наблюдениях в обоих случаях ОП был диагностирован только после получения перелома (в первом случае – перелом шейки бедренной кости у мужчины в возрасте 58 лет, во втором – компрессионный перелом 12-го грудного позвонка, произошедший в возрасте 68 лет). Необходимо подчеркнуть, что оба перелома были получены при обстоятельствах, исключающих высокоэнергетический уровень травмы.

Ранее авторами был проведен анализ выписных эпизодов 466 мужчин, госпитализированных в ФЦТОЭ (г. Чебоксары) с переломом ПОБК [14]. Оказалось, что у 91,6% пациентов перелом носил низкоэнергетический характер (был получен при падении с высоты собственного роста или ниже). Пациентам с наличием патологического перелома был диагностирован ОП, при этом более чем в 1/3 случаев (36,3%) он носил вторичный характер, а 65,8% пациентов были в возрасте старше 65 лет. У 15,9% пациентов ИМТ составил менее 20 кг/м<sup>2</sup>. Злоупотребление алкоголем отмечалось у 15,5% мужчин, на длительный стаж курения указали 60,2% пациентов. Высокая склонность к падениям выявлена в 22,0% случаев. У 14,8% мужчин в анамнезе имелось указание на перенесенные ранее множественные низкоэнергетические переломы. Гипокальциемия, связанная с дефицитом витамина 25(OH)D, выявлена у 1/4 пациентов (25,3%). В подавляющем большинстве случаев (92,3%) у тех, кому была выполнена двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия аксиального скелета, отмечалось снижение МПК, при этом у 69,2% обследованных потеря МПК соответствовала денситометрическим критериям ОП. Несмотря на то что рекомендации по проведению противоостеопоротической терапии были даны всем пациентам с переломом ПОБК, на этапе катамнеза было уточнено, что патогенетическое лечение ОП получали менее 1% пациентов. При этом авторы подчеркивают, что у 3,7% пациентов в последующие 3 года наблюдения произошел перелом ПОБК с контралатеральной стороны, который также был получен при минимальном уровне травмы.

Малую заинтересованность мужчин в состоянии своего здоровья также можно проследить на примере обращаемости лиц разного пола, проживающих на территории Чувашской Республики, для проведения периферической остеоденситометрии в рамках социальной программы «Остеоскрининг. Россия». Так, за период

● **Таблица 2.** Показатели минеральной плотности кости по данным остеоденситометрии у пациента А. при динамическом наблюдении

● **Table 2.** Indicators of bone mineral density according to osteodensitometry in patient A. under dynamic observation

| Дата       | МПК в поясничном отделе позвоночника   |            | МПК в проксимальном отделе левой бедренной кости (шейка бедра) |            |
|------------|----------------------------------------|------------|----------------------------------------------------------------|------------|
|            | Абсолютное значение, г/см <sup>2</sup> | Т-критерий | Абсолютное значение, г/см <sup>2</sup>                         | Т-критерий |
| 10.06.2022 | 0,836                                  | -3,1 SD    | 0,909                                                          | -1,5 SD    |
| 13.06.2023 | 0,898                                  | -2,6 SD    | 0,925                                                          | -1,1 SD    |
| 11.06.2024 | 0,940                                  | -2,2 SD    | 0,962                                                          | -0,8 SD    |

Примечание. МПК – минеральная плотность кости.

● **Таблица 3.** Основные этапы диагностики остеопороза в клинических наблюдениях 1 и 2

● **Table 3.** The main stages of the diagnosis of osteoporosis in clinical observations 1 and 2

| Этап диагностики                                                                  | Пояснения                                    | Пациент М., 58 лет                   | Пациент А., 68 лет                                  |
|-----------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------|--------------------------------------|-----------------------------------------------------|
| Наличие перелома в момент обращения                                               | Локализация                                  | Перелом шейки правой бедренной кости | Компрессионный перелом тела 12-го грудного позвонка |
| Оценка факторов риска ОП и переломов                                              | Возраст старше 65 лет                        | –                                    | +                                                   |
|                                                                                   | Индекс массы тела <20 кг/м <sup>2</sup>      | +                                    | –                                                   |
|                                                                                   | Семейный анамнез ОП                          | –                                    | +                                                   |
|                                                                                   | Предшествующий перелом                       | +                                    | +                                                   |
|                                                                                   | Низкая МПК                                   | +                                    | +                                                   |
|                                                                                   | Курение                                      | +                                    | +                                                   |
|                                                                                   | Недостаточное потребление кальция            | +                                    | +                                                   |
|                                                                                   | Дефицит витамина D                           | –                                    | +                                                   |
|                                                                                   | Злоупотребление алкоголем                    | +                                    | –                                                   |
|                                                                                   | Низкая физическая активность                 | +                                    | +                                                   |
| Оценка данных объективного осмотра                                                | Индекс массы тела, кг/м <sup>2</sup>         | 18                                   | 23                                                  |
|                                                                                   | Снижение роста за жизнь                      | На 2 см                              | На 5 см                                             |
|                                                                                   | Кифотическая деформация грудной клетки       | –                                    | +                                                   |
| Оценка 10-летней абсолютной вероятности перелома с использованием модели FRAX®    | Риск основных остеопоротических переломов, % | 11                                   | 13                                                  |
|                                                                                   | Риск перелома ПОБК, %                        | 4,0                                  | 3,4                                                 |
| Оценка риска падений у пациентов старше 60 лет                                    | Время выполнения теста «Встань и иди», сек   | –                                    | 15                                                  |
| Лабораторное обследование (определение тестируемых показателей в сыворотке крови) | Общий кальций, ммоль/л                       | 2,44                                 | 2,14                                                |
|                                                                                   | Неорганический фосфор, ммоль/л               | 1,08                                 | 0,81                                                |
|                                                                                   | Креатинин, мкмоль/л                          | 91                                   | 89                                                  |
|                                                                                   | СКФ по CKD-EPI, мл/мин/1,73 м <sup>2</sup>   | 80                                   | 76                                                  |
|                                                                                   | Активность щелочной фосфатазы, Ед/л          | 74                                   | 219                                                 |
|                                                                                   | Витамин 25(ОН)D, нг/мл                       | 32,10                                | 19,78                                               |
|                                                                                   | Тестостерон, нмоль/л                         | 15,4                                 | 13,1                                                |
| Рентгенологическое обследование                                                   | Компрессионные переломы тел позвонков        | Не выявлены                          | 8-го и 12-го грудных позвонков                      |
| Остеоденситометрия в начале терапии                                               | Т-критерий в поясничном отделе позвоночника  | –3,3 SD                              | –3,1 SD                                             |
|                                                                                   | Т-критерий в шейке бедра                     | –1,8 SD                              | –1,5 SD                                             |
| Остеоденситометрия при динамическом наблюдении                                    | Изменение МПК в поясничных позвонках, %      | +7,5                                 | +12,4                                               |
|                                                                                   | Изменение МПК в шейке бедра, %               | +2,0                                 | +5,8                                                |

Примечание. ОП – остеопороз; МПК – минеральная плотность кости; ПОБК – проксимальный отдел бедренной кости; СКФ – скорость клубочковой фильтрации;

проведения программы в регионе для выполнения диагностической процедуры обратился 2181 чел., при этом мужчины составили только 1/10 часть (11,1%). В возрастной группе 50 лет и старше (1390 чел.) соотношение женщин и мужчин также составило 9 : 1 (89,2% женщин против 10,8% мужчин). При проведении рентгеновской абсорбциометрии дистального отдела костей предплечья выявлено снижение МПК различной степени выраженности у 49,0% женщин и 44,2% мужчин в возрасте 50 лет

и старше. Обращает на себя внимание тот факт, что количество мужчин с низкоэнергетическим переломом в анамнезе оказалось несколько выше, чем женщин (29,3 против 27,6%,  $p = 0,67$ ) [15].

Таким образом, наличие неучтенных факторов риска ОП (в обоих клинических наблюдениях), вредные привычки и хроническая обструктивная болезнь легких (в первом случае), отягощенная наследственность (во втором случае), низкая МПК по данным денситометрии,

отсутствие настороженности врачей к лицам мужского пола, имеющим высокий риск низкоэнергетических переломов, на допереломной стадии, небрежное отношение к состоянию своего здоровья самих пациентов стали причинами происшедших остеопоротических (патологических) переломов.

В случае как ранней, так и поздней диагностики ОП в обязательном порядке должны быть назначены противоостеопоротические препараты, направленные не только на улучшение состояния МПК, но и на профилактику первичных или повторных (как в наших клинических наблюдениях) переломов.

Патогенетическая терапия ОП у мужчин проводится с помощью бисфосфонатов (золедроновая, алендроновая кислота), деносумаба и терипаратида [16]. В описываемых нами клинических случаях препаратом выбора явилась золедроновая кислота. Согласно российским клиническим рекомендациям по ведению пациентов с ОП, бисфосфонаты (в частности, золедроновая кислота) являются препаратами первой линии в лечении ОП у мужчин в отсутствие противопоказаний к их применению (некомпенсированная гипокальциемия, снижение клиренса креатинина ниже 35 мл/мин и др.) [11]. По мнению членов Экспертного совета Российской ассоциации по ОП, в случае высокого риска переломов (компрессионный перелом тела позвонка, перелом ПОБК, два и более перелома костей периферического скелета при любых значениях МПК и FRAX) предпочтение следует отдавать парентеральным бисфосфонатам. Необходимо учитывать, что использование ибандроновой кислоты для лечения ОП у мужчин не прописано в инструкции по медицинскому применению лекарственного препарата. При значительном снижении МПК (Т-критерий – ниже  $-3,5$  SD) можно рассмотреть возможность назначения деносумаба [17].

В обоих клинических случаях применение золедроновой кислоты в дозе 5 мг / 100 мл с интервалом в 12 мес., наряду с соблюдением немедикаментозных рекомендаций, регулярным приемом комбинированных препаратов солей кальция и колекальциферола, способствовало улучшению МПК и снижению риска повторных переломов. Правильность нашего терапевтического подхода демонстрирует прирост МПК в анализируемых отделах аксиального скелета по данным остеоденситометрии при динамическом наблюдении, что совпадает с результатами, полученными другими авторами в ходе исследований на больших когортах пациентов [18–20]. Достоверный прирост МПК как в поясничных позвонках, так и в ПОБК по результатам остеоденситометрии в ходе двухлетнего применения золедроновой кислоты в дозе 5 мг с интервалом в 12 мес. был продемонстрирован E.S. Orwoll et al. в многоцентровом двойном слепом активно контролируемом исследовании с включением 302 мужчин с ОП [19].

T.C. Wu et al. провели анализ эффективности непрерывного (на протяжении 5 лет) лечения у 175 мужчин, получавших золедроновую кислоту в дозе 5 мг каждые 12 мес., и у 366 мужчин, получавших деносумаб в дозе

60 мг каждые 6 мес. В исследование были включены пожилые пациенты мужского пола с низкой МПК и наличием низкоэнергетических переломов в анамнезе [20]. Анализ показателей денситометрии аксиальных отделов скелета при динамическом наблюдении продемонстрировал улучшение МПК в группе пациентов, как получающих золедроновую кислоту, так и находящихся на терапии деносумабом. Так, регулярные инфузии золедроновой кислоты способствовали значительному увеличению МПК и в поясничном отделе позвоночника – от  $-2,06 \pm 0,74$  SD до  $-1,75 \pm 0,91$  SD ( $p < 0,001$ ), и в целом по бедру – от  $-2,11 \pm 0,45$  SD до  $-1,99 \pm 0,54$  SD ( $p < 0,001$ ). Регулярные инъекции деносумаба также способствовали статистически значимому повышению МПК в анализируемых отделах центрального скелета: в поясничном отделе позвоночника – с  $-2,29 \pm 0,74$  SD до  $-1,69 \pm 1,10$  SD ( $p < 0,001$ ), в целом по бедру – с  $-2,31 \pm 0,49$  SD до  $-2,03 \pm 0,48$  SD ( $p < 0,001$ ). Риск основных остеопоротических переломов, рассчитываемый по шкале FRAX, уменьшился в 1,65 раза на фоне лечения золедроновой кислотой и в 1,76 раза – на терапии деносумабом. В период лечения ни в одной из обследуемых групп не наблюдалось развития новых низкоэнергетических переломов. При дальнейшем наблюдении инцидентность случаев переломов ПОБК оказалась сопоставимой и составила 4,6% случаев переломов шейки бедра в группе пациентов, получающих лечение золедроновой кислотой, и 4,4% – в группе пациентов на деносумабе и была связана только с возрастом пациентов (относительный риск (ОР) 1,06; 95%-й доверительный интервал (ДИ) 1,003–1,12,  $p = 0,037$ ). Таким образом, T.C. Wu et al. показали, что повышение МПК у пациентов с исходным значением Т-критерия ниже  $-2,5$  SD было сходным среди пациентов, как находящихся на лечении деносумабом, так и получающих золедроновую кислоту [20].

В многоцентровом двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании, включившем 1199 мужчин с ОП (из них 495 пациентов получали внутривенные инфузии золедроновой кислоты по 5 мг с интервалом в 12 мес.), в качестве первичной конечной точки была оценена доля пациентов с новыми переломами тел позвонков в течение 24 мес. [21]. Частота любых новых патологических переломов позвонков составила 1,6% в группе золедроновой кислоты и 4,9% – в группе плацебо за 2-летний период наблюдения, что соответствовало снижению на 67% риска при применении золедроновой кислоты (ОР 0,33; 95% ДИ 0,16–0,70;  $p = 0,002$ ). По сравнению с мужчинами, получавшими плацебо, у мужчин, получавших золедроновую кислоту, было меньше переломов позвонков средней и тяжелой степени ( $p = 0,03$ ) и меньше потери роста ( $p = 0,002$ ).

Метаанализ, проведенный P. Li et al., показал, что снижение риска переломов позвонков у мужчин с ОП на фоне терапии золедроновой кислотой сопоставимо с лечением деносумабом (ОР 0,66; 95% ДИ 0,19–2,32;  $p > 0,05$ ) [22]. Аналогичные результаты были получены и в исследовании J. Everts-Graber et al. Авторами не было обнаружено различий между золедронатом и деносумабом в снижении риска переломов как ПОБК

- **Таблица 4.** Показания к применению отечественного дженерического препарата золедроновой кислоты
- **Table 4.** Indications for the use of the domestic generic drug zoledronic acid

| Показания к применению у женщин                                                                                 | Показания к применению у мужчин |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------|
| Постменопаузальный остеопороз                                                                                   | Остеопороз у мужчин             |
| Профилактика последующих (новых) остеопоротических переломов с переломами проксимального отдела бедренной кости |                                 |
| Профилактика и лечение остеопороза, вызванного применением глюкокортикоидов                                     |                                 |
| Костная болезнь Педжета                                                                                         |                                 |
| Профилактика постменопаузального остеопороза в случае выявления остеопении по результатам денситометрии         | –                               |

(ОР 1,72; 95% ДИ 0,81–3,64;  $p = 0,158$ ), так и тел позвонков (ОР 0,9; 95% ДИ 0,65–1,25;  $p = 0,52$ ) [23]. S. Voonen et al. продемонстрировали эффективность ежегодного введения золедроновой кислоты в дозе 5 мг в повышении МПК у мужчин с недавним переломом ПОБК (препарат вводился в течение 90 дней после хирургического лечения по поводу перелома) [24]. Разница МПК в области шейки бедра по сравнению с исходным уровнем на 24-м месяце терапии оказалась значительно выше при применении золедроновой кислоты, чем при приеме плацебо (3,8%,  $p = 0,003$ ). Метаанализ 16 рандомизированных клинических плацебо-контролируемых исследований (включены 5022 пациента с ОП и ассоциированным с ним переломом) показал, что терапия бисфосфонатами не оказывала существенного влияния на время заживления переломов. При этом препараты увеличивали МПК и снижали маркеры остеосинтеза и резорбции костной ткани [25]. Это и другие исследования дают основания рекомендовать применение бисфосфонатов в ранние сроки (до 3 мес.) после перелома [17, 26, 27].

Продemonстрирована эффективность золедроновой кислоты в профилактике повторных переломов у пациентов с тяжелой формой ОП. Так, в рандомизированном двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании, включившем 2172 пациента (из них 24% – мужчины) с низкоэнергетическими переломами ПОБК, введение препарата золедроновой кислоты в интервале от 2 до 12 нед. после хирургического лечения остеопоротического перелома способствовало значительному приросту МПК в области проксимального отдела неоперированной бедренной кости, статистически значимое снижение риска позвоночных (на 53%), внепозвоночных (на 44%) и переломов шейки бедра (на 48%) за практически двухлетний период наблюдения. Немаловажным является тот факт, что снижение смертности в группе пациентов, получающих

терапию золедроновой кислотой, по сравнению с группой плацебо составило 28% ( $p < 0,05$ ) [28].

В июне 2019 г. в России зарегистрирован новый отечественный дженерический препарат золедроновой кислоты – Остеостатикс<sup>1</sup> (производитель – ООО «Фарм-Синтез») в виде готового раствора для инфузий в дозе 5 мг / 100 мл. Одним из достоинств препарата является то, что Остеостатикс может применяться как у женщин, так и у мужчин. Показания к применению препарата представлены в *табл. 4*. Еще одним из преимуществ Остеостатикса является меньшая стоимость по сравнению с оригинальным препаратом золедроновой кислоты и деносумабом [29], что делает терапию для пациентов с ОП более доступной. И.А. Шафиева и др. в своем исследовании показали, что переносимость Остеостатикса была сопоставима с оригинальным препаратом золедроновой кислоты [30].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, для улучшения состояния МПК и с целью профилактики первичных и повторных переломов пациентам с ОП необходимо проведение противоопоротической терапии и в первую очередь – назначение бисфосфонатов. Дженерический препарат золедроновой кислоты Остеостатикс в дозе 5 мг / 100 мл, вводимый с интервалом в 12 мес., продемонстрировал высокую эффективность и безопасность в лечении ОП с патологическими переломами у мужчин.

Поступила / Received 07.06.2024  
Поступила после рецензирования / Revised 25.06.2024  
Принята в печать / Accepted 28.06.2024

<sup>1</sup> Государственный реестр лекарственных средств. Остеостатикс. Номер ЛП-005585, дата регистрации 13.06.2019. Режим доступа: [https://grls.rosminzdrav.ru/Grls\\_View\\_v2.aspx?routingGuid=85bfc1bc-d3d3-4628-aedd-022804a172aa](https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=85bfc1bc-d3d3-4628-aedd-022804a172aa).

## Список литературы / References

- Wu H, Sun Z, Tong L, Wang Y, Yan H, Sun Z. Bibliometric analysis of global research trends on male osteoporosis: a neglected field deserves more attention. *Arch Osteoporos*. 2021;16(1):154. <https://doi.org/10.1007/s11657-021-01016-2>.
- Гладкова ЕН, Лесняк ОМ, Александров НО, Безлюдная НВ, Белая ЖЕ, Гребенникова ТА и др. Тяжелый остеопороз у мужчин в российской Федерации (исследование ОСТЕО-РФ). *Остеопороз и остеопатии*. 2020;23(1):74–75. Режим доступа: <https://www.osteo-endojournals.ru/jour/article/view/12757>. Gladkova EN, Lesnyak OM, Alexandrov NO, Bezlyudnaya NV, Belaya ZhE, Grebennikova TA et al. Severe osteoporosis in men in Russian Federation (OSTEO-RF study). *Osteoporosis and Bone Diseases*. 2020;23(1):74–75. (In Russ.) Available at: <https://www.osteo-endojournals.ru/jour/article/view/12757>.
- Бирюкова ЕВ, Шинкин МВ. Мужское здоровье и остеопороз: современные возможности лечения и профилактики. *Медицинский совет*. 2021;(21-1):120–129. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-21-1-120-129>. Biryukova EV, Shinkin MV. Men's health and osteoporosis: modern treatment and prevention options. *Meditsinskiy Sovet*. 2021;(21-1):120–129. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-21-1-120-129>.
- Родионова СС, Колондаев АФ, Торгашин АН, Соломяник ИА. Золедроновая кислота при остеопорозе и низкоэнергетических переломах,

- осложняющих его течение. *Медицинский совет*. 2022;16(21):163–173. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-21-163-173>.
- Rodionova SS, Kolondaev AF, Torgashin AN, Solomyannik IA. Zoledronic acid for osteoporosis and associated low-energy fractures. *Meditsinskiy Sovet*. 2022;16(21):163–173. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-21-163-173>.
5. Kanis JA, Bianchi G, Bilezikian JP, Kaufman JM, Khosla S, Orwoll E, Seeman E. Towards a diagnostic and therapeutic consensus in male osteoporosis. *Osteoporos Int*. 2011;22(11):2789–2798. <https://doi.org/10.1007/s00198-011-1632-z>.
  6. Kannegaard PN, van der Mark S, Eiken P, Abrahamsen B. Excess mortality in men compared with women following a hip fracture. National analysis of comedications, comorbidity and survival. *Age Ageing*. 2010;39(2):203–209. <https://doi.org/10.1093/ageing/afp221>.
  7. Ершова ОБ, Белова КЮ, Барышева ЮВ, Ганерт ОА, Калугина ВВ, Назарова АВ и др. Многофакторность развития остеопороза: обзор научных исследований кафедры терапии Института последипломного образования Ярославского государственного медицинского университета. *Научно-практическая ревматология*. 2016;54(2):187–190. Режим доступа: <https://rsp.mediar-press.net/rsp/article/view/2215>.
  - Ershova OB, Belova KYu, Barysheva YuV, Ganert OA, Kalugina VV, Nazarova AV et al. The multifactorial pattern of osteoporosis: a review of the researches of the department of therapy, institute of postgraduate education, Yaroslavl State Medical University. *Rheumatology Science and Practice*. 2016;54(2):187–190. (In Russ.) Available at: <https://rsp.mediar-press.net/rsp/article/view/2215>.
  8. 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. <https://doi.org/10.1007/s11657-012-0082-3>.
  9. Марченкова ЛА, Добрицына МА, Герасименко МЮ. Исследование информированности населения об остеопорозе и влияющих на него факторах как основа формирования обучающих программ. *Профилактическая медицина*. 2016;19(2):43–50. <https://doi.org/10.17116/profmed201619243-50>.
  - Marchenkova LA, Dobritsyna MA, Gerasimenko MYu. Investigation of the population's awareness of osteoporosis and its influencing factors as the basis for forming training programs. *Russian Journal of Preventive Medicine*. 2016;19(2):43–50. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/profmed201619243-50>.
  10. Кадырова ЛР, Башкова ИБ, Киселева ИН, Безлюдная НВ, Хабарова ОЮ, Бурцев АК. Пациент с болью в спине: что скрыто под диагнозом «остеохондроз». *РМЖ*. 2016;(14):886–893. Режим доступа: [https://www.rmj.ru/articles/nevrologiya/Patient\\_s\\_bolyu\\_v\\_spine\\_chno\\_sokryto\\_pod\\_diagnozom\\_osteohondroz/](https://www.rmj.ru/articles/nevrologiya/Patient_s_bolyu_v_spine_chno_sokryto_pod_diagnozom_osteohondroz/).
  - Kadyrova LR, Bashkova IB, Kiseleva IN, Bezlyudnaya NV, Khabarova OYu, Burtsev AK. A patient with back pain: what is hidden under the diagnosis "osteochondrosis". *RMJ*. 2016;(14):886–893. (In Russ.) Available at: [https://www.rmj.ru/articles/nevrologiya/Patient\\_s\\_bolyu\\_v\\_spine\\_chno\\_sokryto\\_pod\\_diagnozom\\_osteohondroz/](https://www.rmj.ru/articles/nevrologiya/Patient_s_bolyu_v_spine_chno_sokryto_pod_diagnozom_osteohondroz/).
  11. Белая ЖЕ, Белова КЮ, Бирюкова ЕВ, Дедов ИИ, Дзеранова ЛК, Драпкина ОМ и др. *Остеопороз: клинические рекомендации*. М.; 2023. 105 с. Режим доступа: [https://cr.minzdrav.gov.ru/recommend/87\\_4](https://cr.minzdrav.gov.ru/recommend/87_4).
  - Rinonapoli G, Ruggiero C, Meccariello L, Bisaccia M, Ceccarini P, Caraffa A. Osteoporosis in Men: A Review of an Underestimated Bone Condition. *Int J Mol Sci*. 2021;22(4):2105. <https://doi.org/10.3390/ijms22042105>.
  13. Narla RR, Hirano LA, Lo SHY, Anawalt BD, Phelan EA, Matsumoto AM. Suboptimal osteoporosis evaluation and treatment in older men with and without additional high-risk factors for fractures. *J Investig Med*. 2019;67(4):743–749. <https://doi.org/10.1136/jim-2018-000907>.
  14. Башкова ИБ, Безлюдная НВ, Шутова ИИ, Киндякова НВ, Тарасов АН. Оперативная активность по поводу перелома проксимального отдела бедренной кости у мужчин. *Остеопороз и остеопатии*. 2022;25(3):16–17. <https://doi.org/10.14341/osteo12980>.
  - Bashkova IB, Bezlyudnaya NV, Shutova II, Kindyakova NV, Tarasov AN. Surgical activity for fractures of the proximal femur in men. *Osteoporosis and Bone Diseases*. 2022;25(3):16–17. (In Russ.) <https://doi.org/10.14341/osteo12980>.
  15. Башкова ИБ, Мадьянов ИВ, Маркова ТН, Семенова ОН. Распространенность остеопороза и остеопении дистального отдела предплечья и риск остеопоротических переломов у жителей г. Чебоксары в возрасте старше 50 лет. *Вестник Чувашского университета*. 2012;(3):296–303. Режим доступа: [https://www.chuvsu.ru/wp-content/uploads/2020/04/2012\\_3.pdf](https://www.chuvsu.ru/wp-content/uploads/2020/04/2012_3.pdf).
  - Bashkova IB, Madyanov IV, Markova TN, Semenova ON. Prevalence of osteoporosis and osteopenia distal part of forearm and the risk of osteoporotic fractures among residents of Cheboksary aged over 50 years. *Vestnik Chuvashskogo Universiteta*. 2012;(3):296–303. (In Russ.) Available at: [https://www.chuvsu.ru/wp-content/uploads/2020/04/2012\\_3.pdf](https://www.chuvsu.ru/wp-content/uploads/2020/04/2012_3.pdf).
  16. Gennari L, Bilezikian JP. New and developing pharmacotherapy for osteoporosis in men. *Expert Opin Pharmacother*. 2018;19(3):253–264. <https://doi.org/10.1080/14656566.2018.1428559>.
  17. Мазуров ВИ, Лесняк ОМ, Белова КЮ, Ершова ОБ, Зоткин ЕГ, Марченкова ЛА и др. Алгоритмы выбора терапии остеопороза при оказании первичной медико-санитарной помощи и организации льготного лекарственного обеспечения отдельных категорий граждан, имеющих право на получение государственной социальной помощи. Системный обзор и резолюция. *Профилактическая медицина*. 2019;22(1):57–65. <https://doi.org/10.17116/profmed20192201157>.
  - Mazurov VI, Lesnyak OM, Belova KYu, Ershova OB, Zotkin EG, Marchenkova LA et al. Algorithm for selection of drug for osteoporosis treatment in primary care and in organization of provision with medicinal products of citizens eligible for state social assistance. Review of the literature and position of Russian Association on Osteoporosis Expert Council. *Russian Journal of Preventive Medicine*. 2019;22(1):57–65. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/profmed20192201157>.
  18. Lesnyak O, Gladkova E, Aleksandrov N, Belaya Z, Belova K, Bezlyudnaya N et al. Treatment of high fracture risk patients in routine clinical practice. *Arch Osteoporos*. 2020;15(1):184. <https://doi.org/10.1007/s11657-020-00851-z>.
  19. Orwoll ES, Miller PD, Adachi JD, Brown J, Adler RA, Kendler D et al. Efficacy and safety of a once-yearly i.v. Infusion of zoledronic acid 5 mg versus a once-weekly 70-mg oral alendronate in the treatment of male osteoporosis: a randomized, multicenter, double-blind, active-controlled study. *J Bone Miner Res*. 2010;25(10):2239–2250. <https://doi.org/10.1002/jbmr.119>.
  20. Wu TC, Tsou YJ, Wu WT, Lee RP, Wang JH, Yeh KT. Five-Year Outcomes of Continuous Treatment with Zoledronic Acid Versus Denosumab in Older Men with High Fracture Risk: Risk Factor Analysis of Bone Density Improvement and Incidence of New Fracture. *J Clin Pharmacol*. 2024;64(4):469–477. <https://doi.org/10.1002/jcph.2378>.
  21. Boonen S, Reginster JY, Kaufman JM, Lippuner K, Zanchetta J, Langdahl B et al. Fracture risk and zoledronic acid therapy in men with osteoporosis. *N Engl J Med*. 2012;367(18):1714–1723. <https://doi.org/10.1056/NEJMoA1204061>.
  22. Li P, Wu X, Li Y, Huang J. Denosumab Versus Bisphosphonates for the Prevention of the Vertebral Fractures in Men with Osteoporosis: An Updated Network Meta-Analysis. *Clin Invest Med*. 2022;45(3):E14–22. <https://doi.org/10.25011/cim.v45i3.38875>.
  23. Everts-Graber J, Bonel H, Lehmann D, Gahl B, Häuselmann H, Studer U et al. Comparison of anti-fracture effectiveness of zoledronate, ibandronate and alendronate versus denosumab in a registry-based cohort study. *Osteoporos Int*. 2023;34(11):1961–1973. <https://doi.org/10.1007/s00198-023-06863-y>.
  24. Boonen S, Orwoll E, Magaziner J, Colón-Emeric CS, Adachi JD, Bucci-Rechtweg C et al. Once-yearly zoledronic acid in older men compared with women with recent hip fracture. *J Am Geriatr Soc*. 2011;59(11):2084–2090. <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.2011.03666.x>.
  25. Gao Y, Liu X, Gu Y, Song D, Ding M, Liao L et al. The Effect of Bisphosphonates on Fracture Healing Time and Changes in Bone Mass Density: A Meta-Analysis. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2021;12:688269. <https://doi.org/10.3389/fendo.2021.688269>.
  26. Hegde V, Jo JE, Andreopoulou P, Lane JM. Effect of osteoporosis medications on fracture healing. *Osteoporos Int*. 2016;27(3):861–871. <https://doi.org/10.1007/s00198-015-3331-7>.
  27. Silverman SL, Kupperman ES, Bukata SV. Fracture healing: a consensus report from the International Osteoporosis Foundation Fracture Working Group. *Osteoporos Int*. 2016;27(7):2197–2206. <https://doi.org/10.1007/s00198-016-3513-y>.
  28. Eriksen EF, Lyles KW, Colón-Emeric CS, Pieper CF, Magaziner JS, Adachi JD et al. Antifracture efficacy and reduction of mortality in relation to timing of the first dose of zoledronic acid after hip fracture. *J Bone Miner Res*. 2009;24(7):1308–1313. <https://doi.org/10.1359/jbmr.090209>.
  29. Сивордова ЛЕ, Полякова ЮВ, Папичев ЕВ, Ахвердян ЮР, Заводовский БВ. Преимущество зоledроновой кислоты в терапии остеопороза в реальной клинической практике. *Медицинский совет*. 2023;17(3):136–145. <https://doi.org/10.21518/ms2023-066>.
  - Sivordova LE, Polyakova YuV, Papichev EV, Akhverdyan YuR, Zavadovskii BV. Advantages of zoledronic acid in the therapy of osteoporosis in real clinical practice. *Meditsinskiy Sovet*. 2023;17(3):136–145. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2023-066>.
  30. Шافيةва ИА, Булгакова СВ, Шافيةва АВ. Оценка переносимости препаратов зоledроновой кислоты для парентерального введения. *Медицинский совет*. 2022;16(11):96–101. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-11-96-101>.
  - Shafieva IA, Bulgakova SV, Shafieva AV. Evaluation of the tolerability of zoledronic acid preparations for parenteral administration. *Meditsinskiy Sovet*. 2022;16(11):96–101. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-11-96-101>.

**Вклад авторов:***Концепция статьи – И.Б. Башкова**Концепция и дизайн исследования – И.Б. Башкова**Написание текста – И.Б. Башкова, Л.Р. Кадырова, И.Н. Киселева**Сбор и обработка материала – И.Б. Башкова, И.Н. Киселева**Обзор литературы – И.Б. Башкова, Л.Р. Кадырова**Анализ материала – И.Б. Башкова**Статистическая обработка – И.Б. Башкова**Редактирование – И.Б. Башкова, Л.Р. Кадырова**Утверждение окончательного варианта статьи – И.Б. Башкова, Л.Р. Кадырова, И.Н. Киселева***Contribution of authors:***Concept of the article – Inna B. Bashkova**Study concept and design – Inna B. Bashkova**Text development – Inna B. Bashkova, Lydia R. Kadyrova, Inna N. Kiseleva**Collection and processing of material – Inna B. Bashkova, Inna N. Kiseleva**Literature review – Inna B. Bashkova, Lydia R. Kadyrova**Material analysis – Inna B. Bashkova**Statistical processing – Inna B. Bashkova**Editing – Inna B. Bashkova, Lydia R. Kadyrova**Approval of the final version of the article – Inna B. Bashkova, Lydia R. Kadyrova, Inna N. Kiseleva***Информация об авторах:**

**Башкова Инна Борисовна**, к.м.н., доцент, доцент кафедры госпитальной терапии, Чувашский государственный университет имени И.Н. Ульянова; 428015, Россия, Чебоксары, Московский проспект, д. 15; врач-ревматолог, Федеральный центр травматологии, ортопедии и эндопротезирования (г. Чебоксары); 428020, Россия, Чебоксары, ул. Федора Гладкова, д. 33; innabashkova@yandex.ru

**Кадырова Лидия Ринадовна**, к.м.н., доцент кафедры неврологии, Казанская государственная медицинская академия – филиал Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования; 420012, Россия, Казань, ул. Муштари, д. 11; lidakad@gmail.com

**Киселева Инна Николаевна**, врач-эндокринолог, врач кабинета профилактики и лечения остеопороза, Федеральный центр травматологии, ортопедии и эндопротезирования (г. Чебоксары); 428020, Россия, Чебоксары, ул. Федора Гладкова, д. 33; innakiseleva21@mail.ru

**Information about the authors:**

**Inna B. Bashkova**, Cand. Sci (Med.), Associate Professor, Associate Professor of the Department of Hospital Therapy, Ulianov Chuvash State University; 15, Moskovsky Ave. Cheboksary, 428015, Russia; Rheumatologist, Federal Center for Traumatology, Orthopedics and Arthroplasty (Cheboksary); 33, Fedor Gladkov St., Cheboksary, 428020, Russia; innabashkova@yandex.ru

**Lydia R. Kadyrova**, Cand. Sci (Med.), Associate Professor of the Department of Neurology, Kazan State Medical Academy – Branch of the Russian Medical Academy of Continuous Professional Education; 11, Mushtari St., Kazan, 420012, Russia; lidakad@gmail.com

**Inna N. Kiseleva**, Endocrinologist, Federal Center for Traumatology, Orthopedics and Arthroplasty (Cheboksary); 33, Fedor Gladkov St., Cheboksary, 428020, Russia; innakiseleva21@mail.ru