

КОММЕНТАРИИ К ПРАКТИЧЕСКОМУ ИСПОЛЬЗОВАНИЮ РОССИЙСКИХ КЛИНИЧЕСКИХ РЕКОМЕНДАЦИЙ ПО ОСТЕОПОРОЗУ

(ПРОДОЛЖЕНИЕ)

О. Б. ЕРШОВА*,

профессор, доктор мед.наук, зам. главного врача больницы СМП им.Н.В. Соловьева, г. Ярославль,
профессор кафедры терапии Ярославской медицинской академии.

Остеопороз является одним из самых социально значимых заболеваний среди хронических неинфекционных болезней. Это обусловлено его высокой распространенностью, медицинскими, социальными и экономическими последствиями, вызываемыми остеопоротическими переломами костей. Проблемой остеопороза в России ученые активно занимаются последние 15 лет. За это время накоплены определенные знания и опыт в диагностике и лечении остеопороза. Учитывая имеющиеся особенности остеопоротического процесса (постепенное, длительное, малосимптомное начало, полифакторность развития, необходимость упорного, длительного лечения для достижения эффекта, возможность широкого выбора медикаментозных препаратов и т. д.), а также сохраняющуюся недостаточность знаний и опыта практических врачей на фоне стремительного прогресса в изучении данной проблемы зарубежными и отечественными учеными, очень важным представляется единство подхода к диагностике, профилактике и лечению остеопороза врачами всех специальностей. Все это побудило российских экспертов к созданию первых отечественных Клинических Рекомендаций по остеопорозу, которые были опубликованы в 2005 году, а затем пересмотрены и вновь опубликованы в 2009 году.



Над созданием рекомендаций с позиций доказательной медицины работала большая группа авторов разных специальностей под руководством профессоров Л. И. Беневоленской и О. М. Лесняк. На фоне огромного количества переработанного материала и стремления как можно точнее осветить все стороны вопроса Рекомендации получились достаточно объемными. Однако в конце каждого раздела имеются таблицы

с основными выводами (закключениями) и рекомендациями, которые и являются руководством к действию. Приводимые в данной статье комментарии к основным разделам Рекомендаций акцентируют внимание на их практическом использовании врачами всех специальностей, занимающихся диагностикой, профилактикой и лечением остеопороза. Во избежание какого-либо искажения содержания Рекомендаций в статье используются фрагменты их текста.

4.2. Фармакологические вмешательства	4.2.1. Бисфосфонаты 1. У женщин в постменопаузе азотсодержащие бисфосфонаты повышают МПК в поясничном отделе позвоночника и проксимальном отделе бедра, а также снижают риск переломов позвонков и периферических переломов (А). 2. В проведенных крупных международных плацебо-контролируемых исследованиях постменопаузальных женщин, получавших алендронат 5 мг в день или 10 мг в неделю на протяжении от 3-х до 10 лет, показана его высокая эффективность: повышение МПК во всех областях измерения от 5,4% в шейке бедра до 13,7% в позвоночнике (уровень доказательности А), достоверное снижение частоты переломов позвонков (на 47%), бедра (на 51-56%), предплечья (на 48%), у 64% больных уменьшалось прогрессирование деформаций позвонков (уровень доказательности А). ✓ Прекращение лечения через 5 лет значительно не повышает риск переломов, однако женщины с высоким риском клинических переломов позвонков должны продолжить лечение свыше 5 лет (уровень доказательности В). ✓ При вторичной профилактике значимое снижение риска переломов доказано в отношении переломов позвонков (ОР 0.55, 95% ДИ 0.43 — 0.69) с уменьшением абсолютного риска на 6%, периферических переломов (ОР 0.77, 95% ДИ 0.64-0.92) со снижением абсолютного риска на 2%, переломов бедра (ОР 0.47, 95% ДИ 0.26-0.85) с уменьшением абсолютного риска на 1%, переломов предплечья (ОР 0.50 95% ДИ 0.34-0.73) с уменьшением абсолютного риска на 2% (уровень доказательности А). ✓ При первичной профилактике показано только снижение риска переломов позвонков (ОР 0.55, 95% ДИ 0.38 — 0.80) (уровень доказательности А). ✓ У мужчин со сниженной МПК алендронат увеличивает ее в поясничном отделе позвоночника и шейке бедра и снижает риск переломов позвонков (уровень доказательности А).		1. Бисфосфонаты (БФ) рассматриваются сегодня в качестве препаратов первой линии в лечении остеопороза. 2. В России зарегистрированы препараты, относящиеся к азотсодержащим бисфосфонатам: - алендронат (оригинальный препарат - Фосамакс; дженерики — Теванат, Осталон, Фороза), - ибандронат (Бонвива), - золедроновая кислота (Акласта), - ризедронат (Актонель), и отечественный препарат — ксидифон. 3. Алендронат зарегистрирован в FDA и РФ как препарат для лечения постменопаузального, глюкокортикоидного остеопороза и для мужчин со сниженной МПК и высоким риском переломов в дозе 5 мг в день или 10 мг в неделю; для профилактики остеопороза в дозе 2,5 мг в день или 5 мг в неделю; с этой же целью можно использовать 10 мг 1 раз в 2 недели. 4. Алендронат следует принимать за 30 мин. до еды или два часа спустя после завтрака, запивая полным стаканом простой воды. Необходимо сохранять вертикальное положение тела в течение получаса после приема для предупреждения гастро-эзофагального рефлюкса, который может привести к эзофагиту. 5. Назначение алендроната больным на постельном режиме нецелесообразно. 6. Прием алендроната нельзя совмещать по времени с приемом других медикаментов. 7. Противопоказаниями для терапии алендронатом являются гиперчувствительность к препарату, гипокальциемия, наличие заболеваний пищевода (например, ахалазия или стриктура).
---	---	--	---

✓ Алендронат эффективен при профилактике и лечении глюкокортикоидного остеопороза (уровень А).

✓ Комбинация алендроната и ЗГТ у постменопаузальных женщин оказывала положительный эффект на МПК и маркеры костного метаболизма (уровень доказательности В).

✓ Комбинации алендроната с ЗГТ или с ралоксифеном у женщин в постменопаузе в большей степени, чем монотерапия, увеличивают МПК в поясничном отделе позвоночника и шейке бедра, однако нет данных о снижении риска переломов (В).

✓ Показана большая эффективность комбинации алендроната (70 мг/нед) с альфакальцидолом (1 мкг/сут) по сравнению с лечением алендронатом и нативным витамином D (1000 МЕ/сут) или с монотерапией альфакальцидолом в отношении изменения МПК поясничного отдела позвоночника и проксимального отдела бедра, уменьшения боли в спине.

✓ Назначение алендроната по сравнению с плацебо в течение года после терапии ПТГ позволило значительно увеличить МПК поясничного отдела позвоночника и бедра.

✓ **Алендронат/холекальциферол (фосаванс)** — комбинированный препарат алендроната 70мг и витамина D 2800 МЕ (недельная доза): совместное применение этих компонентов в одной таблетке не снижает антирезорбтивную эффективность алендроната и позволяет поддерживать достаточный уровень витамина D в сыворотке крови; не отмечено развития гиперкальцемии или гиперкальциурии; переносимость комбинированного препарата была сопоставима с монотерапией алендронатом (уровень доказательности А).

3. В РКИ постменопаузального ОП у женщин показана эффективность **ибандроната** при ежедневном приеме 2,5 мг, а также при интермиттирующем приеме 20 мг через день в течение 24 дней каждые 3 мес. в отношении снижения риска переломов позвонков через 3 года лечения на 62% и 50 % соответственно ($p < 0,001$ в сравнении с плацебо) (уровень доказательности А).

✓ Данные дополнительного анализа продемонстрировали, что ежедневный прием ибандроната снижает риск периферических переломов на 69% ($p = 0,012$) в группе высокого риска (с МПК шейки бедра $< -3,0$ SD по Т-критерию) (уровень доказательности В).

✓ Показана хорошая переносимость перорального ибандроната.

✓ Достоверное повышение МПК позвоночника, отмечавшееся через 1 год при всех режимах приема ибандроната один раз в месяц, было подтверждено и через два года исследования: на 5,3%, 5,6% и 6,6% при приеме 50/50 мг, 100 мг и 150 мг соответственно и на 5,0% — при ежедневном приеме 2,5 мг (уровень доказательности В).

✓ Более редкий прием ибандроната (1 раз в месяц) не повлиял на эффективность антирезорбтивного лечения (уровень доказательности В).

✓ Проведенные РКИ показали сопоставимость влияния ибандроната на МПК и костные маркеры при различных способах введения — внутривенном по 2 мг каждые 2 месяца или по 3 мг каждые 3 месяца в сравнении с ежедневным пероральным приемом 2,5 мг.

✓ Переносимость внутривенного ибандроната была подобна ежедневному пероральному приему, при этом нежелательные явления, связанные с приемом исследуемого препарата, встречались в одинаковом проценте случаев — 39,0% и 33,3% соответственно.

✓ В мета-анализах прием ибандроната 150 мг 1 раз в месяц в течение 2-х лет и внутривенное введение 3 мг каждые 3 мес. уменьшал риск периферических переломов на 38% по сравнению с ежедневным приемом 2,5 мг (уровень доказательности А); применение этих режимов в течение двух лет по сравнению с плацебо значительно снижало риск шести основных переломов (ключицы, плечевой кости, костей предплечья, таза, бедра и голени) на 34,4% ($p = 0,032$), всех периферических переломов на 29,9% ($p = 0,041$) и клинических переломов на 28,8%

8. Алендронат относительно противопоказан больным с острыми заболеваниями верхних отделов желудочно-кишечного тракта.

9. Гипокальциемия и другие нарушения минерального обмена должны быть скорректированы до начала лечения алендронатом.

10. При снижении клиренса креатинина ниже 35 мл/мин препарат следует назначать с осторожностью.

11. Отсутствие через год лечения бисфосфонатами прибавки МПК по DXA еще не означает неэффективность терапии:

- истинная DXA — динамика ожидается по позвоночнику — через 2 года, по шейки бедра — через 3 года;

- необходимо убедиться в отсутствии невыясненных причин прогрессирования остеопоротического процесса (вторичный ОП);

- необходимо убедиться в достаточном поступлении и усвоении витамина D (доза, комплаентность, клиренс креатинина);

- возможно назначение активных метаболитов витамина D (альфакальцидола) вместо нативного витамина D при клиренсе креатинина < 65 мл/мин

- доза кальция при приеме бисфосфонатов составляет 500-1000 мг в сутки в зависимости от уровня пищевого кальция.

12. Все пациенты, участвующие в РКИ по изучению **ибандроната**, дополнительно принимали 500 мг кальция и 400 МЕ витамина D.

13. Ибандронат (Бонвива) зарегистрирован в России в 2006 г. для лечения постменопаузального остеопороза.

14. Используются две формы выпуска ибандроната: 150 мг 1 раз в месяц в таблетках и 3 мг внутривенно-капельно 1 раз в 3 месяца.

15. Правила приема перорального препарата те же, что и для алендроната.

16. Необходим дополнительный прием кальция и витамина D при любом режиме использования препарата.

• Влияние различных доз и режимов введения ибандроната на риск периферических переломов в описанных выше исследованиях специально не изучалось. Во всех исследованиях фиксировались клинические переломы с рентгенологическим подтверждением в качестве нежелательного явления.

• Эффективность интермиттирующего внутривенного введения ибандроната была показана при тяжелом глюкокортикоидном остеопорозе, остеопорозе при болезни Крона, трансплантации почки и в пилотном исследовании остеопороза у мужчин на малой выборке.

($p=0,010$) (уровень доказательности А).

4. В 3-х летнем РКИ лечение **золедроновой кислотой** привело к снижению риска переломов позвонков по данным рентгеноморфометрии за три года наблюдения на 70% в сравнении с плацебо (3.3% в группе лечения vs. 10.9% для плацебо; относительный риск, 0,30; 95% ДИ 0,24 — 0,38) и снижению риска переломов бедра на 41% (1.4% в группе лечения vs. 2.5% для плацебо; ОР 0,59; 95% ДИ 0,42 — 0,83) (уровень доказательности А).

✓ Наблюдалось снижение периферических переломов, всех клинических переломов и клинических переломов позвонков на 25%, 33% и 77% соответственно ($p<0,001$ для всех сравнений) (уровень доказательности А).

✓ Через 3 года лечения в группе женщин, получавших золедроновую кислоту, отмечено достоверное повышение МПК бедра в целом (на 6,02%, 95% ДИ 5,77-6,28), шейки бедра (на 5,06%, 95% ДИ 4,76-5,36), и поясничного отдела позвоночника (на 6,71%, 95% ДИ 5,69-7,74) по сравнению с группой плацебо ($p<0,001$ для всех сравнений) (уровень доказательности А).

✓ Уровни всех биохимических маркеров костного обмена в группе лечения достоверно снижались по сравнению с группой плацебо ($p<0,001$ для всех сравнений) (уровень доказательности А).

✓ Число летальных исходов, больных с серьезными нежелательными явлениями или прекративших участие в исследовании в связи с нежелательными явлениями, в исследуемых группах достоверно не различалось.

✓ У лиц, получавших золедроновую кислоту, чаще, чем в группе плацебо выявляли мерцательную аритмию ($p<0,001$).

✓ Частота новых клинических переломов позвонков, изученная в РКИ в сравнении с плацебо, была 1,7% и 3,8% ($p=0,02$), а периферических переломов — 7,6% и 10,7% ($p=0,03$) по группам соответственно (уровень доказательности А).

✓ Летальные исходы зарегистрированы в 9,6% случаев в группе лечения и 13,3% — в группе плацебо, что соответствовало снижению относительного риска летальных исходов независимо от их причины на фоне терапии золедроновой кислотой 28% ($p=0,01$) (уровень доказательности А).

✓ Случаев остеонекроза нижней челюсти или неблагоприятного влияния на процесс консолидации переломов отмечено не было.

✓ Частота нежелательных явлений со стороны почек и сердечно-сосудистой системы, включая мерцательную аритмию и инсульты, не различалась между группами.

✓ Золедроновая кислота, назначенная после перелома проксимального отдела бедра у мужчин и женщин, снижает частоту всех новых клинических переломов и риск летальных исходов независимо от их причины (А).

5. Объединенный анализ данных мета-анализов показал снижение риска переломов позвонков у женщин в постменопаузе через год лечения 2,5 мг/сут и 5 мг/сут **ризедроната** по сравнению с плацебо на 47% (95% ДИ 23%; 63%) и 62% (95% ДИ 44%; 75%) соответственно (уровень доказательности А).

✓ Значительное снижение риска переломов позвонков и периферических переломов при лечении ризедронатом по сравнению с плацебо показано в четырех РКИ, проведенных на популяции с высоким риском переломов.

✓ Продemonстрировано снижение риска переломов позвонков при ГКС остеопорозе через 12 мес. на 58% и 70% при приеме 2,5 мг/сут. и 5 мг/сут соответственно по сравнению с плацебо.

✓ При первичной профилактике не было выявлено влияния ризедроната на риск переломов позвонков и периферических переломов.

✓ При вторичной профилактике показано снижение относительного риска переломов позвонков на 39% (ОР 0,61, 95% ДИ 0,50; 0,76) со снижением абсолютного риска на 5%. Отмечено значимое снижение относительного риска периферических переломов на 20% (ОР 0,80, 95% ДИ 0,72; 0,90) со снижением абсолютного риска на 2%, а риска перелома бедра — на 26% (ОР: 0,74,

• Отчетов о развитии остеонекроза нижней челюсти представлено не было. В ходе поиска в базе данных нежелательных явлений и последующего рассмотрения их результатов экспертами было выявлено два клинических случая возможного развития остеонекроза нижней челюсти: по одному человеку в группе плацебо и золедроновой кислоты.

• Схема лечения золедроновой кислотой, требующая лишь одного введения препарата в год, не оказывает влияния на частоту этого нежелательного явления.

17. Золедроновая кислота (Акласта) зарегистрирована в России с 2007 г. (включая «Изменение инструкции к использованию препарата №2» от 20.07.2009 г.):

- для лечения постменопаузального остеопороза (для снижения риска переломов бедренной кости, позвонков и внепозвоночных переломов, для увеличения минеральной плотности костной ткани);

- костной болезни Педжета;

- для профилактики последующих (новых) остеопоротических переломов у мужчин и женщин с переломами проксимального отдела бедренной кости;

- при остеопорозе у мужчин;

- для профилактики и лечения остеопороза, вызванного применением глюкокортикостероидов.

18. Препарат вводится внутривенно-капельно в дозе 5 мг в течение 15 мин. 1 раз в год.

19. Перед введением необходимо убедиться в наличии у пациента нормальных показателей кальция.

20. Обязательна добавка кальция в дозе 1000 мг в сутки и витамина D 800 МЕ за 2-3 дня до введения препарата и на протяжении последующего года наблюдения.

21. Следует предупредить пациента о возможной острой реакции на введение препарата в виде гриппоподобного состояния, которое не является опасным. Для облегчения данной реакции следует рекомендовать пациенту прием парацетамола накануне и в день введения и последующие 1-2-3 дня.

22. При использовании препарата для профилактики повторных переломов рекомендуется вводить препарат через 2 и более недели после операции по поводу перелома.

23. Следует отметить крайне низкий риск некроза нижней челюсти у женщин с постменопаузальным остеопорозом, получающих бисфосфонаты, и возможность развития заболевания и без применения бисфосфонатов.

24. Полученные результаты исследований свидетельствуют об эффективности **ризедроната** в лечении остеопороза, снижении риска переломов и вполне удовлетворительной переносимости. Ризедронат зарегистрирован в России в 2001 г. Однако в настоящее время в российской аптечной сети его нет.

	95% ДИ 0.59; 0.94) со снижением абсолютного риска на 1%. ✓ При объединении исследований по первичной и вторичной профилактике снижение риска переломов оставалось значимым как для переломов позвонков (ОР 0.63, 95% ДИ 0.51; 0.77), так и для периферических переломов (ОР 0.80, 95% ДИ 0.72; 0.90) (уровень доказательности А). 6. У женщин в постменопаузе алендронат, золедроновая кислота и ризедронат снижают риск переломов бедра, а алендронат – и переломов предплечья (А). 7. У женщин в ранней постменопаузе с риском развития остеопороза алендронат и ризедронат увеличивают или поддерживают МПК в поясничном отделе позвоночника и шейке бедра (А). 8. Ни в одном исследовании не было получено доказательств четкого влияния ксидифона на МПК, отсутствуют данные о влиянии на переломы. Рекомендации 1. У женщин с постменопаузальным остеопорозом в качестве препаратов первой линии лечения рекомендуется использовать азотсодержащие бисфосфонаты (алендронат, ибандронат, золедроновая кислота, ризедронат) (А). 2. Азотсодержащие бисфосфонаты назначаются в течение 3–5 лет, однако женщины с высоким риском переломов должны продолжить лечение свыше 5 лет (В). 3. Золедроновая кислота рекомендуется в качестве препарата первой линии в течение первых 3-х месяцев после операции по поводу перелома проксимального отдела бедра (А). 4. Одновременно с бисфосфонатами необходимо назначать постоянный прием кальция 500–1000 мг в сутки (с пищей или дополнительно) и витамина D 800 МЕ в сутки (А).	- Ни в одном из проанализированных исследований не было определено значимых различий по нежелательным явлениям между группами. Однако по данным наблюдения возможен риск повреждений верхних отделов ЖКТ и, в крайне малом числе случаев — остеонекроза челюсти. - Опубликовано одно годовое плацебо-контролируемое РКИ ксидифона у 61 больного ревматоидным артритом, получавшего разное лечение по основному заболеванию. Показана стабилизация МПК ($\pm 0,005\%$ в лечебной группе по сравнению с плацебо, $-0,18\%$) (уровень доказательности С). - Женщинам в постменопаузе для профилактики первичного остеопороза алендронат и ризедронат можно назначать в половинной дозе (70 мг и 35 мг соответственно один раз в 2 недели) (D).	25. Ксидифон (калий-натриевая соль 1-гидроксиэтилен-1,1-бисфосфоновой кислоты) применяется в России для лечения остеопороза, отличается от этидроната (динатриевая соль бисфосфоновой кислоты). Выпускается в виде 20% раствора, перед употреблением разводят дистиллированной водой до 2% раствора. Применяют по 5–10 мг/кг веса 2-х месячными курсами с 1-месячным перерывом в течение одного года. 26. В регистре лекарственных средств России имеется ряд других бисфосфонатов разной структуры и антирезорбтивной активности, которые рекомендуются применять для коррекции гиперкальциемии остеолитического характера, обусловленной метастатическими злокачественными опухолями, и для лечения болезни Педжета. К ним относятся памидронат, этидронат и клондронат. В настоящее время разрешения на их использование для лечения первичного (постменопаузального и сенильного) и вторичного остеопороза нет.
2.2.2. Стронция ранелат	- Стронция ранелат (СР) является препаратом первой линии для лечения постменопаузального остеопороза. - СР, применяемый в медицинских целях, содержит два атома стабильного стронция, связанных с органической (ранеловой) кислотой. - На основании исследований на животных и человеке было доказано, что СР обладает двуправленным действием на костную ткань: стимулирует костеобразование и подавляет костную резорбцию. - Стронция ранелат увеличивает МПК позвонков и проксимальных отделов бедренной кости и уменьшает риск переломов тел позвонков и периферических переломов у женщин с постменопаузальным остеопорозом (А). - В плацебо-контролируемых РКИ через 3 года лечения в группе СР прирост МПК составил 12,7% в поясничных позвонках, 7,2% в шейке бедра и 8,6% в целом в бедре ($p < 0,001$). После перерасчета на атомы стронция прирост МПК в поясничных позвонках у пациентов на терапии СР составил 6,8%. - При анализе результатов трехлетнего лечения СР в исследовании SOTI показано, что прием СР позволил снизить относительный риск (ОР) новых переломов позвонков на 49% за первый год лечения (ОР 0,51, 95% ДИ 0,36; 0,74, $p < 0,001$) и на 41% в течение 3-х летнего периода исследования (ОР 0,59, 95% ДИ 0,48; 0,73, $p < 0,001$) [19]. Через 4 года применения СР наблюдалось снижение риска переломов позвонков на 33%. - На фоне лечения СР у меньшего количества пациентов снизился рост (как минимум на 1 см) (30,1%) по сравнению с плацебо (37,5%) $p = 0,003$. - По данным исследования TROPIS прием 2 г СР статистически значимо снижал ОР всех периферических переломов на 16% (ОР 0,84, 95% ДИ 0,702; 0,995, $p = 0,04$), на 19% наиболее часто встречающихся периферических переломов (бедро, луч, таз и крестец, ребра и грудина, ключица, плечевая кость): ОР 0,81, 95% ДИ 0,66; 0,98). - Снижение риска переломов бедренной кости на 36% наблюдалось в группе высокого риска (Т-критерий в шейке бедра < 3 стандартных отклонений) (ОР 0,64, 95% ДИ 0,412; 0,997).	- Механизм действия СР продолжает изучаться. Показано, что СР реализует свои эффекты через систему RANK/RANKL/остеопротегерин на уровне пре-остеобластов. - Жалобы на боли в спине были реже в группе лечения (17,7%) по сравнению с плацебо (21,3%), $p = 0,07$. - Длительность лечения стронция ранелатом составляет не менее 3–5 лет, при этом безопасность и эффективность лечения изучены и подтверждены на протяжении 8-летнего периода непрерывного наблюдения у пациентов различных возрастных групп (молже 55 и старше 80 лет) и не зависят от возраста, анамнеза предшествующих переломов, тяжести заболевания и уровня маркеров костного метаболизма. Побочные действия, выявленные в РКИ, не приводили к выбыванию пациентов из исследования: диарея, проявления со стороны нервной системы (головная боль, судороги, потеря сознания), венозные тромбозы и тромбозы легочной артерии. Эти явления хотя и встречались чаще, чем в группе плацебо, но достоверно не различались. - В настоящее время продолжается изучение эффективности СР при переломах костей: имеются экспериментальные данные по ускорению сращения переломов, улучшению биомеханических характеристик кости и увеличению фиксации имплантата на животных моделях остеопороза.	- В сентябре 2004 г. препарат под названием протелос был зарегистрирован в Европе, а 30 марта 2005 г. — в России под коммерческим названием бивалос. - Исследования по оценке эффективности СР для предупреждения переломов прошли в 12 странах с участием 75 центров. - У препарата есть особенности, связанные с необходимостью переоценки истинного прироста МПК. При измерении МПК методом DXA атомы стронция ($Z=38$) поглощают рентгеновские лучи более сильно, чем атомы кальция ($Z=20$). Однако необходимость в пересчете в основном возникает при проведении научных исследований, в практической работе данный пересчет не является необходимым. - При гистоморфометрии и микромагнитно-резонансном исследовании костных образцов пациентов, получавших препарат в течение 5 лет, было показано, что СР формирует нормальную костную ткань без признаков дефектов минерализации или каких-либо других нарушений костной ткани. - Причинно-следственной связи применения СР и тромбообразования выявлено не было. - Частота венозных тромбозов в каждом отдельном РКИ не превышает таковую в группе плацебо. - Согласно инструкции к препарату, венозная тромбоземболия в анамнезе не рассматривается как противопоказание к назначению СР. - Однако СР лучше с осторожностью использовать у пациентов с высоким риском тромбоземболии, в т.ч. учитывать анамнез. Если принято решение о лечении СР пациента с высоким риском тромбоземболии, необходимо уделить особое внимание на профилактику и раннее выявление симптомов тромбоза глубоких вен.

	• Относительный риск переломов позвонков снижался на 45% (ОР 0,55, 95% ДИ 0,39; 0,77) за первый год лечения и на 39% (ОР 0,61, 95% ДИ 0,51; 0,73) через 3 года лечения [25]. • Через 5 лет лечения сохранялось статистически значимое снижение риска периферических переломов на 15% и на 24% переломов тел позвонков. • Наличие предшествующих переломов, наследственная предрасположенность к остеопорозу, исходный индекс массы тела, базальная МПК, курение не влияют на эффективность лечения стронцием ранелатом (В). • Стронция ранелат не нарушает структуру костной ткани (В). Рекомендации 1. Стронция ранелат – препарат первой линии для лечения остеопороза у женщин в постменопаузе (А). 2. Стронция ранелат необходимо назначать в сочетании с витамином D (800 МЕ в сутки) и кальцием в дозировках в зависимости от пищевого потребления (С). 3. Препарат не следует принимать во время еды и/или одновременно с другими препаратами. Идеально подходит прием перед сном в дозе 1 саше (2 г стронция ранелата).	• Заканчивается исследование и готовится новое показание к использованию СР – остеопороз у мужчин. • Продолжается исследование эффективности СР при остеартрозе.	9. С учетом дизайна и результатов проведенных клинических исследований стронция ранелат может быть рекомендован для лечения ОП у женщин в постменопаузе независимо от возраста, тяжести заболевания, наличия предшествующих переломов, при остеопении, если принимается решение о необходимости лечения. 10. При желании пациент может принимать препарат в любое время суток, разбив по времени с приемом пищи и других лекарственных препаратов.
2.2.3. Заместительная гормональная терапия	• ЗГТ достоверно подавляет резорбтивную активность костной ткани, предотвращает потерю костной массы как у здоровых женщин, сохраняя МПК, так и при остеопении, повышая плотность костной ткани. Эффект ЗГТ коррелирует с длительностью терапии и дозами эстрогенов. Доказан положительный эффект на МПК низкодозированных препаратов (А). • Эффективность ЗГТ повышается при присоединении препаратов кальция (от 800 до 1200 мг) и витамина D (от 400 до 800 МЕ), а также физической нагрузки (В). • ЗГТ эффективна для профилактики остеопоротических переломов. Длительное применение ЗГТ снижает риск переломов различной локализации (А). • ЗГТ эффективна в профилактике и недостаточна в лечении остеопороза (В). • У здоровых женщин в возрасте до 59 лет ЗГТ достоверно не повышает риск сердечно-сосудистых заболеваний. ЗГТ не обладает защитным действием на сердечно-сосудистую систему у женщин, уже имеющих заболевания этой сферы (А). • Трансдермальные эстрогены, низкодозированные пероральные эстрогены, микродозированный прогестерон и производные гестагенов не повышают риск венозных тромбозов (В). • Длительный прием ЗГТ, начатый в перименопаузе, не влияет на смертность от ИБС, инфаркта миокарда, инсульта, рака молочной железы и других злокачественных новообразований (А). • Риск рака молочной железы на фоне комбинированной ЗГТ достоверно не повышается в течение 5 лет приема (В). Рекомендации 1. Назначение ЗГТ женщинам в возрасте 60 лет и старше (длительность постменопаузы более 10 лет) нецелесообразно (А). 2. Женщинам в постменопаузе до 60 лет ЗГТ может назначаться с целью профилактики остеопороза, независимо от наличия климактерических симптомов, при условии низкого риска сердечно-сосудистых осложнений (D). 3. Вопрос о назначении и длительности ЗГТ решается гинекологом индивидуально для каждой пациентки с учетом противопоказаний и возможного риска осложнений (D).	• Данные РКИ свидетельствуют об увеличении МПК в области бедра при применении эстрогенов, но максимальные цифры не превышают 3% прибавки в год. • Эффект ЗГТ выше у женщин с более низкой исходной МПК (особенно в зоне бедра) и у тех, кто имеет дополнительный фактор риска развития остеопороза, например, длительно курит. • После прекращения приема ЗГТ отмечается постепенное снижение МПК, однако показатели плотности кости все же превышали исходные значения, при этом защитное действие против переломов сохраняется в течение нескольких лет. • Эстрогены являются наиболее эффективными, если прием начинается сразу после наступления менопаузы. • Спорным является вопрос об изолированном применении ЗГТ для лечения постменопаузального остеопороза. Работы, сравнивающие эффект эстрогенов с бисфосфонатами или кальцитонином, утверждают, что ЗГТ эффективна в профилактике и недостаточна в лечении остеопороза. • Форма применения эстрогенов и тип прогестерона принципиального значения для костного обмена не имеют (С). • Результаты последних РКИ привели к пересмотру многими медицинскими ассоциациями подходов к ЗГТ. Главным выводом явился отказ от применения ЗГТ с целью профилактики хронических заболеваний, в том числе остеопороза, у женщин старше 60 лет в связи с отсутствием снижения частоты сердечно-сосудистых заболеваний, повышением риска инсульта, венозных тромбозов. • Имеются указания на необходимость снижения применяемых доз эстрогенов с учетом возраста. При этом предстоит уточнить влияние низких доз эстрогенов на частоту переломов.	1. Дефицит эстрогенов считается основным фактором риска остеопороза, с точки зрения эпидемиологии это наиболее часто встречающийся фактор риска. 2. Препараты эстрогенов зарегистрированы в FDA как препараты для профилактики остеопоротических переломов у постменопаузальных женщин. 3. Большинство исследований доказывает влияние эстрогенов на частоту переломов позвонков и бедра. 4. Влияние на другие внепозвоночные переломы не так однозначно. 5. Рекомендации большинства проведенных РКИ сводятся к применению ЗГТ с целью профилактики остеопороза. 6. Суммируя результаты РКИ, большинство авторов сделали вывод о том, что наиболее важными факторами, предопределяющими эффект ЗГТ, являются возраст женщин на момент начала терапии и длительность менопаузы менее 10 лет. 7. При решении вопроса о назначении ЗГТ проводится индивидуальная оценка соотношения риск/польза применения ЗГТ. 8. С целью лечения остеопороза рекомендуется использование сочетания эстрогенсодержащих препаратов с лекарственными средствами других групп (бисфосфонатами, кальцитриолом, витамином D и кальцием).
2.2.4. Селективные модуляторы эстрогеновых рецепторов (СМЭР)	• Ралоксифен обладает эстроген-подобным действием на костную ткань и метаболизм липидов, но антиэстрогенным действием — на эндометрий и эпителий молочных желез. • Ралоксифен эффективен для предотвращения переломов тел позвонков у женщин с постменопаузальным остеопорозом (А). • Ралоксифен повышает МПК в позвонках и проксимальных отделах бедренной кости (А).	• В ряде исследований было подтверждено, что основным механизмом действия ралоксифена является преимущественное подавление костной резорбции. В двух исследованиях, где проводилась биопсия костной ткани с гистоморфометрическим исследованием образцов в динамике лечения, так-	1. Селективные модуляторы эстрогеновых рецепторов (СМЭР) – химические соединения негормональной природы, которые прочно связываются с рецепторами эстрогенов, подобно эстрадиолу. В одних тканях они проявляют себя как агонисты эстрогенов (в костной ткани), а в других – как антагонисты женских половых гормонов

	- К настоящему времени не доказана эффективность ралоксифена в профилактике периферических переломов (А). - Ралоксифен снижает частоту возникновения эстроген-зависимого инвазивного рака молочной железы у женщин с постменопаузальным остеопорозом (А). - Ралоксифен не увеличивает риск возникновения гиперплазии или рака эндометрия (А). - Ралоксифен увеличивает риск венозных тромбозов (А). - Ралоксифен не снижает уровень приливов жара в менопаузе, а даже может их увеличивать (А). Рекомендации - Ралоксифен — препарат второй линии для лечения постменопаузального остеопороза (А). - Ралоксифен — препарат первой линии для профилактики постменопаузального остеопороза (А).	же было показано снижение параметров костного обмена, повышенные степени минерализации кости и отсутствие фиброза костного мозга и/или появления дефектных костных клеток. Сочетание ралоксифена как с антирезорбтивными препаратами, так и со стимуляторами остеогенеза, может давать аддитивный эффект, но этот вопрос требует дальнейшего изучения.	(эпителий молочных желез). - К настоящему времени из значительного количества соединений, определяемых как СМЭР, пока только ралоксифен одобрен для профилактики и лечения остеопороза. - Ралоксифен назначают по 1 таблетке в день (60 мг) вне зависимости от приема пищи и времени дня в сочетании с добавками кальция и витамина D. - К настоящему времени эффективность и безопасность ралоксифена определена для 8-летнего лечения (В). - В настоящее время ралоксифен ограничен в использовании в связи с его отсутствием в аптечной сети.
2.2.5. Паратиреоидный гормон	Терипаратид увеличивает МПК позвоночника и проксимальных отделов бедренной кости, уменьшает риск переломов тел позвонков и периферических костей у женщин с постменопаузальным остеопорозом (А). - Инъекции терипаратида снижают риск развития болевого синдрома в спине. Эффект сохраняется в течение 30 месяцев после отмены препарата (А). - Использование бисфосфонатов (алендроната) после лечения терипаратидом (последовательная схема терапии) приводит к достоверному дальнейшему увеличению минеральной плотности костной ткани у женщин в постменопаузе (В). Рекомендации Терипаратид — препарат первой линии для лечения тяжелых форм остеопороза у женщин в постменопаузе (А).	- Интермиттирующие дозы терипаратида стимулируют преимущественно костеобразование за счет увеличения количества и активности остеобластов. Постоянное, избыточное введение паратиреоидного гормона, напротив, приводит к преобладанию костной резорбции над костеобразованием. - Терипаратид более эффективен для увеличения МПК, снижения риска переломов и уменьшения болевого синдрома в спине, чем антирезорбтивная терапия алендронатом. - Комбинированное лечение терипаратидом и ралоксифеном в течение 6 месяцев у женщин в постменопаузе оказалось более эффективным в отношении прибавки МПК в целом в бедре (+2,3%) по сравнению с монотерапией терипаратидом (p=0,04). - Пилотное исследование проводилось для оценки эффективности новой лекарственной формы терипаратида — интраназального спрея. Статистически значимое увеличение МПК в поясничных позвонках (+2,4%) наблюдалось уже через 3 месяца использования 1000 мкг терипаратида в виде назального спрея. Препарат хорошо переносился, транзиторная непродолжительная гиперкальциемия через 3 часа после введения была зафиксирована у 7 человек из 90 пациентов (52—84 лет), принявших участие в исследовании. - Терипаратид эффективен для повышения МПК у мужчин с ОП. - Терипаратид эффективен для повышения МПК и предупреждения переломов позвонков, в том числе эффективнее алендроната у пациентов с ГК-остеопорозом.	- В настоящее время получены данные о положительном влиянии на кость трех медицинских препаратов на основе паратиреоидного гормона: ПТГ 1-34 (Терипаратид), ПТГ 1-84, аналога ПТГ-подобного пептида (Семипаратид). - В России для лечения остеопороза зарегистрирован только Терипаратид (Фортео) — это N-терминальный фрагмент (1-34 аминокислотные последовательности) паратиреоидного гормона человека, обладающий биологической активностью. Терипаратид зарегистрирован и применяется для лечения остеопороза в США с 2002 г., в Европе — с 2003 г и в России с 2004 г. - Лечение терипаратидом очень дорогостоящее, и длительность использования препарата, в настоящее время, ограничена до 2-х лет. - Предполагается перед назначением препарата проводить следующее обследование пациентов: - DXA аксиального скелета (позвоночник, бедро) - Сбор анамнеза (патология почек, лучевая терапия, перенесенные заболевания) - Общий (ионизированный) кальций сыворотки крови - Общая щелочная фосфатаза сыворотки - Клиренс креатинина. - Наиболее частыми побочными эффектами (менее 10% испытуемых) были головокружение (ортостатическая гипотензия, которая обычно не требовала прерывать лечение, случалась во время введения первых доз терипаратида лёжа) и судороги в ногах. - До настоящего времени терипаратид отсутствует в широкой аптечной сети, и пока собственного Российского опыта его применения нет.
2.2.6. Кальцитонин	Кальцитонин лососа умеренно, но достоверно снижает уровень маркеров резорбции (на 5—20% в сравнении с плацебо) и повышает МПК в позвоночнике и проксимальном отделе бедренной кости (на 1—8% в сравнении с плацебо) (уровень доказательности А). - Достоверное снижение риска вертебральных переломов получено - для постменопаузальных женщин с высоким риском переломов (OR 0,41, 95% CI 0,17, 0,99) - для мужчин с остеопорозом с высоким риском переломов (OR 0,09, 95% CI 0,01, 0,96) - для профилактики и лечения глюкокортикоидного ОП; - для позвоночных переломов — OR 0,71 (95% CI 0,26, 1,89); - для внепозвоночных — OR 0,52 (95% CI 0,14, - При постменопаузальном остеопорозе лечение назальным аэрозолем кальцитонина лососа в непрерывном режиме снижает риск переломов позвоночника. Однако данных об его эффективности для профилактики периферических переломов, в том числе перелома шейки бедра, нет (В). - При постменопаузальном остеопорозе лече-	Нет однозначных данных о выраженности анальгетического эффекта кальцитонина при хронических болях в спине на фоне остеопороза или другого генеза (С)	- Кальцитонин лососа обладает в 20-40 раз более мощной антирезорбтивной активностью в сравнении с человеческим, поэтому синтетический кальцитонин лососа наиболее часто используется в практике лечения остеопороза. - Только одно РКИ — PROOF характеризуется достаточной статистической мощностью в оценке влияния терапии кальцитонином лососа на риск переломов. - Кальцитонин лососа вводится подкожно (п/к), внутримышечно (в/м) или в виде назального аэрозоля. Биологическая активность кальцитонина лососа, назначаемого интраназально (и/н), в 2—4 раза ниже в сравнении с парентеральной формой, т.е. 200 МЕ назального аэрозоля по активности эквивалентны 50 МЕ инъекционной формы. - Отличительной особенностью препарата является его выраженная обезболивающая активность, существую-

	ние назальным аэрозолем кальцитонина лосося в непрерывном режиме умеренно повышает МПК в позвоночнике и бедре (А). - Терапия кальцитонином уменьшает интенсивность острого болевого синдрома, связанного с недавними спонтанными компрессионными переломами тел позвонков (А). Рекомендации - Кальцитонин является препаратом второй линии при лечении постменопаузального остеопороза с целью снижения риска переломов позвонков (В). - Кальцитонин может применяться как препарат второй линии для предотвращения потери МПК при лечении идиопатического остеопороза у женщин в менопаузе (кроме беременности и лактации) (D). - Кальцитонин является препаратом выбора у больных, имеющих острый болевой синдром на фоне компрессионных переломов тел позвонков при остеопорозе (А). - Лечение кальцитонином рекомендуется в дозах 200 МЕ и/н ежедневно или 100 МЕ в/м или п/к через день - в непрерывном режиме, - в прерывистом режиме (лечение 3 месяца, перерыв 2—3 месяца; курсами по 10—12 дней в месяц) (В) - Назначение препаратов кальцитонина целесообразно в комбинации с альфакальцитолом (0,25—100 мкг/сут.), препаратами кальция (500–1000 мг/сут) и витамином D (400—800 МЕ/сут) (В).	Не выявлено различий в анальгетической активности, степени подавления биохимических маркеров резорбции и влияния на МПК при лечении кальцитонином лосося в постоянном и прерывистом режиме (С).	щая независимо от наступления антирезорбтивного эффекта за счет действия на центральные рецепторы, повышения уровня β-эндорфинов в плазме, угнетения синтеза простагландинов. 5. Кальцитонин обладает хорошим уровнем безопасности. Основными побочными проявлениями являются сосудистые реакции (приливы жара к лицу), диспептические явления (тошнота, рвота) — при парентеральном введении, в некоторых случаях раздражение слизистой носа (при интраназальном использовании), чаще всего побочные явления не требуют отмены препарата. Единственным противопоказанием к использованию кальцитонина является индивидуальная непереносимость. 6. В настоящее время препараты кальцитонина целесообразно использовать в начале курса лечения постменопаузального, глюкокортикостероидного и остеопороза у мужчин при наличии выраженного болевого синдрома для быстрого обезболивания в сочетании с антирезорбтивным эффектом. Через 2—3 месяца лечения кальцитонином переходят на препараты, более эффективные в плане снижения риска переломов.
2.2.7. Кальций и витамин D	- Длительный прием кальция в качестве монотерапии и в сочетании с витамином D уменьшает скорость потери костной ткани в различных участках скелета. Монотерапия солями кальция или витамином D менее эффективна в профилактике костных потерь и переломов, чем их комбинация (В). - Комбинированный прием кальция и витамина D снижает частоту переломов любой локализации, включая перелом шейки бедра, у пожилых мужчин и женщин старше 65 лет (А). - У женщин в менопаузе показана взаимосвязь между концентрацией 25ОНD в сыворотке и уровнем ППТ, риском падений и МПК (А). - Прием препаратов кальция и нативного витамина D не ассоциируются с риском развития камней в почках (В). - Использование оссеин-гидроксипапатитного комплекса у женщин в постменопаузе и беременных с риском развития остеопороза способствует поддержанию и увеличению МПК (В). Рекомендации - Адекватное употребление кальция и витамина D, содержащихся в пищевых продуктах или лекарственных препаратах — важная составная часть профилактики и любой схемы лечения остеопороза (А). - В настоящее время нет достаточных оснований для рекомендации комбинированного приема кальция и витамина D в качестве монотерапии при лечении остеопороза, за исключением мужчин и женщин старше 65 лет, у которых имеются факторы риска гиповитаминоза D (В). - При профилактике и терапии остеопороза более целесообразно использование комбинированной терапии кальцием и витамином D, чем их монотерапии (В). - Суточная доза элементарного кальция для пациентов с установленным диагнозом остеопороза, а также для принимающих глюкокортикостероиды и для людей в возрасте старше 65 лет должна составлять 1000 — 1500 мг, витамина D — 800 МЕ (D). - Карбонат, трифосфат и цитрат кальция характеризуются одинаковой эффективностью при приеме во время еды и эквивалентном содержании элементарного кальция. Основаниями для выбора препарата кальция должны служить качество, удобство применения, стоимость и особенности переносимости. Прием глюконата кальция в качестве донатора кальция не рекомендуется (D). - При отсутствии гиперкальциемии препараты кальция и витамина D могут назначаться на неопределенно длительный срок, однако лицам с мочекаменной болезнью лечение препаратами кальция и витамина D необходимо проводить с осторожностью (D).	- Терапия препаратами витамина D в дозировке выше 700 МЕ/сут. достоверно снижает риск падений, однако нет убедительных данных о влиянии монотерапии витамином D (без добавок кальция) на риск переломов. - Наиболее эффективно применение солей кальция и витамина D у лиц с дефицитом витамина D (С). - Данные о сравнительной эффективности витаминов D₂ и D₃ единичны и противоречивы. С одной стороны, имеются доказательства, что при профилактике остеопороза предпочтительно назначение витамина D₃, с другой в одной из последних работ было показано, что витамин D₂ эффективнее и быстрее повышает уровень 25ОНD в сыворотке крови, чем эквивалентные дозы витамина D₃ (уровень доказательности В). - Нет доказательств влияния оссеин-гидроксипапатитного комплекса на частоту переломов (D). - Имеются данные о риске развития гиперкальциемии и гиперкальциурии при приеме витамина D, однако риск камнеобразования не доказан, хотя следует учитывать, что в исследования, как правило, не включались пациенты, имеющие мочекаменную болезнь.	- Кальций поступает в организм из продуктов питания. Абсорбция кальция одинакова из большинства продуктов, однако значительно снижена из продуктов, богатых щавелевой кислотой, за исключением сои. Наиболее приемлемый и один из самых недорогих источников кальция — молоко и молочные продукты. - При недостаточном содержании кальция в пище следует принимать кальций из фармпрепаратов, содержащих соли кальция. Использование кальция в таблетках (1000 мг и более) имеет те же эффекты, что и использование пищевых источников кальция. - Соли кальция характеризуются хорошим профилем безопасности. Самые распространенные побочные эффекты — метеоризм и запор чаще встречаются при приеме карбоната, реже — цитрата. - Витамин D, существующий в двух формах: витамин D₂ (эргокальциферол) поступает в организм человека путем абсорбции в двенадцатиперстной и тонкой кишке из пищевых продуктов (небольшая часть), витамин D₃ (колекальциферол) — образуется в коже из 7-дегидрохлестерола под воздействием ультрафиолетового излучения (основная часть). - Выработка витамина D₃ зависит от выраженности кожной пигментации, широты расположения региона, продолжительности дня, времени года, погодных условий и от площади кожного покрова, открытого одежде. - Комбинированная терапия кальцием и витамином D должна быть не только обязательной составляющей профилактики, но и использоваться при лечении установленного остеопороза в сочетании с антирезорбтивными препаратами — бисфосфонатами, ралоксифеном, кальцитонином, стронция ранелатом, ЗГТ. - Противопоказанием для применения препаратов кальция и витамина D является гиперкальциемия и гиперкальциурия (выделение кальция с мочой более 300 мг/сутки), которая не контролируется тиазидами. - Большинству женщин добавки кальция и витамина D могут безопасно

	7. Для уменьшения риска развития побочных эффектов препараты кальция следует принимать после или во время еды, при этом однократно принятая доза не должна превышать 600 мг элементарного кальция (D). 8. Оссеин-гидроксиапатитный комплекс может быть альтернативой монотерапии препаратами кальция у женщин в постменопаузе и беременных женщин с риском остеопороза (B).		назначаться на неопределенный срок. 9. В свете последних исследований витамину D отводится все большая роль, что может сказаться в будущем на повышении рекомендуемой дозы нативного витамина D.
2.2.8. Активные метаболиты витамина D	- Активные метаболиты витамина D способны замедлять скорость костных потерь при первичном остеопорозе (A). - Активные метаболиты витамина D уменьшают частоту переломов позвонков и периферических переломов (A). - По влиянию активных метаболитов витамина D на снижение риска переломов проксимального отдела бедра данные противоречивы (B). - Активные метаболиты витамина D более эффективны, чем нативный витамин D, по уменьшению потерь МПК и снижению риска позвоночных и внепозвоночных переломов при первичном остеопорозе (A). - Кальцитриол может использоваться для профилактики потерь МПК у пациентов после трансплантации органов (A). - Активные метаболиты витамина D более эффективны, чем нативный витамин D, для снижения риска падений (A). - Снижение риска падений при применении активных метаболитов витамина D больше у лиц с низким клиренсом креатинина (менее 60 мл/мин) (B). Рекомендации 1. Активные метаболиты витамина D (альфакальцидол, кальцитриол) могут применяться при лечении первичного остеопороза, в том числе в составе комбинированной терапии с бисфосфонатами (A). 2. Активные метаболиты эффективны для снижения риска падений, особенно у лиц с клиренсом креатинина менее 60 мл/мин (A).	- В существующих клинических рекомендациях отсутствуют какие-либо данные, указывающие на возможность применения активных метаболитов витамина D (кальцитриола или альфакальцидола) для профилактики как первичного, так и глюкокортикоидного остеопороза. - Использование комбинации активных метаболитов с бисфосфонатами (алендронат, этидронат) приводит к увеличению МПК позвоночника и шейки бедра, снижению риска переломов позвонков и периферических переломов и снижению риска падений (C). 1. Длительное использование активных метаболитов витамина D требует контроля кальция крови (D). 2. При назначении активных метаболитов необходимо обеспечить поступление кальция не менее 500 мг/сут (D).	1. У пожилых пациентов со сниженным уровнем клиренса креатинина (менее 65-60 мл/мин) активные метаболиты (D-гормон) не образуются в достаточном количестве, что может стать причиной отсутствия эффекта при лечении заведомо эффективными патогенетическими препаратами. 2. В таких случаях можно назначить альфакальцидол в дозе 0,5 мкг/сут. вместе с 500 мг кальция в сутки.
3.0. Остеопороз у мужчин	Основные факторы риска переломов у мужчин: - предшествующие переломы после 40 лет, особенно – компрессионные переломы позвонков, - прием глюкокортикоидов более 3 месяцев, - возраст старше 65 лет. Дополнительные факторы риска переломов у мужчин: - болезни или состояния, ассоциирующиеся с низкой МПК, - наследственность: переломы у родителей, - злоупотребление алкоголем, - первичный или вторичный гипогонадизм, - низкий вес (ИМТ <20 кг/м²), - курение, - лечение аналогами гонадотропин-релизинг-гормона, применяемыми для лечения опухоли предстательной железы. Диагностика ОП. Оценка МПК показана: - Мужчинам в возрасте 70 лет и старше - Мужчинам моложе 70 лет с клиническими факторами риска переломов - Мужчинам любого возраста — с переломами костей при минимальной травме в анамнезе - с заболеваниями, влияющими на метаболизм кальция в костной ткани - принимаящим медикаменты, влияющие на обмен кальция в костной ткани - Для оценки эффективности антирезорбтивной терапии. Оценка МПК у мужчин проводится: - В возрасте 50 лет и старше по Т-критерию. Для диагностики используют денситометрическую классификацию ВОЗ (показатели Т-критерия в поясничных позвонках (L1-L4), общем показателе для проксимальных отделов бедренных костей или в области шейки бедра -2,5 SD или менее). - Моложе 50 лет — по Z-критерию. Заключение о снижении МПК по сравнению с возрастной нормой может быть сделано на основании Z-критерия ниже — 2,0 SD. При Z-критерии -2,0 SD и более можно говорить о МПК в пределах возрастной нормы. - У мужчин моложе 50 лет диагноз остеопороза не может устанавливаться на основании только	• Более высокая по сравнению с женщинами частота вторичного остеопороза у мужчин (30 – 60%). Основные причины вторичного ОП у мужчин: гиперпаратиреоз, дефицит витамина D, мальабсорбция, гиперкальциурия, гипертиреоз, хр. бронхолегочные заболевания, опухоли (множественная миелома и метастазы), ревматоидный артрит, печеночная недостаточность. • Рекомендуемое лабораторное обследование направлено на выяснение причин вторичного ОП: общий анализ крови, кальций крови, белок крови, трансаминазы, креатинин и клиренс креатинина, ЩФ, ТТГ, тестостерон (общий, свободный). Дополнительно: ПТГ, уровень витамина D, электрофорез белков крови, антитела к глиадину и тканевой трансглутаминазе для диагностики целиакии, суточная кальциурия, свободный кортизол мочи.	1. Остеопороз у мужчин продолжает активно изучаться. До сих пор не совсем ясны причины и механизм развития заболевания. 2. Однако накопленные знания и опыт следует активно использовать в повседневной практике при выявлении признаков остеопоротического процесса у мужчин. 3. Имеются различия в подходах к диагностике и тактике ведения остеопороза у мужчин и женщин. 4. Не все препараты, используемые для лечения остеопороза, прошли клинические исследования в отношении их эффективности и безопасности использования при мужском остеопорозе.

	данных МПК. Рекомендации: 1. Наличие у мужчин факторов риска остеопороза и ассоциированных с ним переломов следует учитывать при постановке диагноза остеопороза (А). 2. У мужчин 50 лет и старше диагноз остеопороза устанавливается по двуэнергетической рентгеновской абсорбциометрии (DXA) при Т-критерии ниже $-2,5$ SD, а при наличии факторов риска (переломов при низком уровне травмы, клиники гипогонадизма, приеме глюкокортикоидов) при Т-критерии ниже $-1,5$ SD (В). - У мужчин моложе 50 лет диагноз остеопороза устанавливается по Z-критерию при его значении ниже $-2,0$ (В). - У мужчин моложе 50 лет диагноз остеопороза не может устанавливаться на основании только данных МПК (В). 3. Мужчины с высоким риском переломов, а именно: 1) 65 лет и старше и Т-критерием $-2,5$ и менее (в любой области измерения) (В), 2) 50 лет и старше с переломами периферических костей при низком уровне травмы или переломами позвонков и Т-критерием $-1,5$ и менее (В), 3) любого возраста с глюкокортикоидным остеопорозом и Т-критерием $-1,5$ и менее (В), 4) любого возраста с клинкой гипогонадизма и Т-критерием $-1,5$ и менее (В), 5) от 40 до 50 лет с предшествующими переломами при низком уровне травмы и значениями Z-критерия ниже $-2,0$ (D) должны рассматриваться как кандидаты на лечение остеопороза. 4. При наличии деформаций позвонков у мужчин рекомендовано подтверждение диагноза остеопороза с помощью DXA (D). 5. Мужчинам с остеопорозом рекомендована лабораторная диагностика для дифференциального диагноза с вторичным остеопорозом (С). 6. Всем мужчинам для профилактики и лечения остеопороза следует рекомендовать прием кальция в виде препаратов или продуктов питания. Для мужчин до 50 лет потребность в кальции составляет 1000 мг в сутки, для мужчин 50 лет и старше потребность в кальции — 1500 мг в сутки (уровень С). Потребность в витамине D для мужчин составляет 800 МЕ в сутки (А). 7. Алендронат показан для лечения остеопороза у мужчин (А). 8. Терипаратид показан для лечения остеопороза у мужчин (В). 9. Назальный спрей кальцитонина лососа 200 МЕ/сут. в непрерывном или интермиттирующем режиме может применяться у мужчин с остеопорозом с целью замедления скорости костной резорбции и повышения МПК позвоночника (В). 10. Активные метаболиты витамина D показаны для лечения остеопороза у мужчин. Рекомендации по лечению активными метаболитами витамина D применимы как к женщинам, так и к мужчинам (D).	
4.0. Реабилитация	1. Основные мероприятия при недавно произошедшем переломе позвонка включают использование анальгетиков, миорелаксантов, ношение корсета, предупреждение и лечение запоров. При условии хорошего обезболивания рекомендовано более раннее восстановление двигательной активности (D). 2. При недавно произошедшем переломе позвонка для уменьшения боли и укорочения срока иммобилизации рекомендовано использование кальцитонина лососа (А). 3. Мануальная терапия пациентам с остеопорозом позвоночника противопоказана (D). 4. Поддержку спины (корсеты) после переломов лучше использовать как временное дополнение к общему комплексу мероприятий для уменьшения боли и для более раннего восстановления физической активности (А). Длительного ношения корсета следует избегать (D). 5. После перелома позвонков важно выработать стереотип движений с сохранением прямой осанки и исключением сгибания и ротации позвоночника (D). 6. Через 3 месяца после перелома позвонков необходимо начать регулярные упражнения, • При недавно произошедшем переломе позвонка, вызванном остеопорозом, использование анальгетиков, миорелаксантов, ношение корсета ведут к уменьшению боли в спине и более быстрому восстановлению двигательной активности, что позволяет избежать снижения МПК и сохранить подвижность позвоночника (D). • Жесткие и полужесткие корсеты снижают выраженность болевого синдрома после перелома позвонка (А). Длительное ношение корсета может привести к слабости мышц спины и, как следствие, к плохим отделенным результатам (D). • Кальцитонин лососа уменьшает боль в спине, вызванную недавними переломами позвонков, и позволяет избежать длительной иммобилизации (А). • Физиотерапевтические методы (тепло, паравертебральные инъекции, акупунктура, ультразвук, электростимуляция) также могут уменьшать боль, но доказательств их эффективности при переломах позвонков нет (D).	5. При назначении патогенетических препаратов следует учитывать наибольшее количество наблюдений при лечении ОП у мужчин алендронатом — препарат выбора. При наличии противопоказаний назначают другие бисфосфонаты и кальцитонин. (практическое использование терипаратида пока невозможно).

4.2. Фармакологические вмешательства	4.2.1. Бисфосфонаты 1. У женщин в постменопаузе азотсодержащие бисфосфонаты повышают МПК в поясничном отделе позвоночника и проксимальном отделе бедра, а также снижают риск переломов позвонков и периферических переломов (А). 2. В проведенных крупных международных плацебо-контролируемых исследованиях постменопаузальных женщин, получавших алендронат 5 мг в день или 10 мг в неделю на протяжении от 3-х до 10 лет, показана его высокая эффективность: повышение МПК во всех областях измерения от 5,4% в шейке бедра до 13,7% в позвоночнике (уровень доказательности А), достоверное снижение частоты переломов позвонков (на 47%), бедра (на 51-56%), предплечья (на 48%), у 64% больных уменьшалось прогрессирование деформаций позвонков (уровень доказательности А). ✓ Прекращение лечения через 5 лет значительно не повышает риск переломов, однако женщины с высоким риском клинических переломов позвонков должны продолжить лечение свыше 5 лет (уровень доказательности В). ✓ При вторичной профилактике значимое снижение риска переломов доказано в отношении переломов позвонков (ОР 0.55, 95% ДИ 0.43 — 0.69) с уменьшением абсолютного риска на 6%, периферических переломов (ОР 0.77, 95% ДИ 0.64-0.92) со снижением абсолютного риска на 2%, переломов бедра (ОР 0.47, 95% ДИ 0.26-0.85) с уменьшением абсолютного риска на 1%, переломов предплечья (ОР 0.50 95% ДИ 0.34-0.73) с уменьшением абсолютного риска на 2% (уровень доказательности А). ✓ При первичной профилактике показано только снижение риска переломов позвонков (ОР 0.55, 95% ДИ 0.38 — 0.80) (уровень доказательности А). ✓ У мужчин со сниженной МПК алендронат увеличивает ее в поясничном отделе позвоночника и шейке бедра и снижает риск переломов позвонков (уровень доказательности А).		1. Бисфосфонаты (БФ) рассматриваются сегодня в качестве препаратов первой линии в лечении остеопороза. 2. В России зарегистрированы препараты, относящиеся к азотсодержащим бисфосфонатам: - алендронат (оригинальный препарат - Фосамакс; дженерики — Теванат, Осталон, Фороза), - ибандронат (Бонвива), - золедроновая кислота (Акласта), - ризедронат (Актонель), - и отечественный препарат — ксидифон. 3. Алендронат зарегистрирован в FDA и РФ как препарат для лечения постменопаузального, глюкокортикоидного остеопороза и для мужчин со сниженной МПК и высоким риском переломов в дозе 5 мг в день или 10 мг в неделю; для профилактики остеопороза в дозе 2,5 мг в день или 5 мг в неделю; с этой же целью можно использовать 10 мг 1 раз в 2 недели. 4. Алендронат следует принимать за 30 мин. до еды или два часа спустя после завтрака, запивая полным стаканом простой воды. Необходимо сохранять вертикальное положение тела в течение получаса после приема для предупреждения гастро-эзофагального рефлюкса, который может привести к эзофагиту. 5. Назначение алендроната больным на постельном режиме нецелесообразно. 6. Прием алендроната нельзя совмещать по времени с приемом других медикаментов. 7. Противопоказаниями для терапии алендронатом являются гиперчувствительность к препарату, гипокальциемия, наличие заболеваний пищевода (например, ахалазия или стриктура).
---	--	--	--

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Остеопороз — динамично развивающаяся проблема, что связано с большим количеством постоянно проводимых фундаментальных исследований механизмов развития остеопоротического процесса и созданием новых лекарственных препаратов. Очевидно, что имеющиеся опубликованные руководства, рекомендации и другие материалы

по остеопорозу должны регулярно пересматриваться в свете появления новых доказанных фактов в плане патогенеза, диагностики, лечения и профилактики данного заболевания. Владение современными знаниями в отношении остеопороза позволяет повысить эффективность оказания медицинской помощи больным с этим тяжелым прогрессирующим заболеванием.