ISSN 2072-2680 (Print)
ISSN 2311-0716 (Online)

ОСТЕОПОРОЗ И ОСТЕОПАТИИ

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ

ТОМ 23 №4 2020
2020 VOL. 23 ISS. 4

OSTEOPOROSIS AND BONE DISEASES

PEER-REVIEW MEDICAL JOURNAL

https://www.osteo-endojournals.ru/

ISSN 2072-2680 (Print)
ISSN 2311-0716 (Online)

Остеопороз и остеопатии

Том 23, №4 **Ноябрь-Декабрь** **2020**

МЕДИЦИНСКИЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

УЧРЕДИТЕЛИ:
ФГБУ Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии Минздрава России
ОО Российская ассоциация эндокринологов
ОО Российская ассоциация по остеопорозу

«ОСТЕОПОРОЗ И ОСТЕОПАТИИ»:
Научно-практический рецензируемый медицинский журнал
Выходит 4 раза в год
Основан в 1998 году

ИНДЕКСАЦИЯ:
РИНЦ (Russian Science Citation Index)
Ulrich's Periodicals Directory
Google Scholar
WorldCat
SocioNet
Cyberleninka
DOAJ

КОНТАКТЫ РЕДАКЦИИ:
Адрес: 117036, Россия, Москва ул. Дм. Ульянова, 11
E-mail: osteo@endojournals.ru
WEB: www.endojournals.ru

Главный редактор
д.м.н., профессор Рожинская Людмила Яковлевна
тел. +7 499 124-34-22, д. 5442
e-mail: rozh@endocrincentr.ru
Зам главного редактора
д.м.н. профессор Марова Евгения Ивановна
тел. +7 499 124-34-22, д. 5450
Зам главного редактора, ответственный секретарь
д.м.н. Скрипникова Ирина Анатольевна
тел./факс (495) 624-89-66
e-mail: ISkripnikova@gnicpm.ru
Зав редакцией
Луценко Александр Сергеевич
тел. +7 499 124-34-22, д. 1635
e-mail: some91@mail.ru
Отдел переводов
Малыгина Анастасия Андреевна
тел. +7 495 668-20-79, доб: 5406
e-mail: malygina.aa@gmail.com

Отпечатано в типографии:
ООО "Типография "Печатных Дел Мастер"
109518, г. Москва, 1-й Грайвороновский пр-д, дом 4

Верстка А.И. Тюрина
Оформление А.И. Тюрина
Корректор Е.В. Селиверстова

Сдано в набор 29.04.2021 г.
Подписано в печать 28.05.2021 г.
Формат 60X90/8
Печать офсетная
Усл. печ. лист 8. Тираж 3000 экз.
Отпечатано с готовых диапозитивов
Зарегистрирован в Федеральной службе по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций 09.12.2015, свидетельство ПИ № ФС77-63962.

ПОДПИСКА:
По каталогу «Роспечать»
в любом отделении Почты России
20794 – подписной индекс

Издание «Остеопороз и остеопатии» 23.12. 2020 г. включено в перечень рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты кандидатских и докторских диссертаций по 5 научным специальностям и соответствующих им отраслям науки: Физиология (03.03.01), клеточная биология, цитология, гистология (03.03.04), Эндокринология (14.01.02), Травматология и ортопедия (14.01.15), Ревматология (14.01.22)

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР:
Рожинская Л.Я., д.м.н., проф. (Москва, РФ)

ЗАМЕСТИТЕЛИ ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА:
Марова Е.И., д.м.н., проф. (Москва, РФ)
Скрипникова И.А., д.м.н. (Москва, РФ)

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:
Алексеева Л.И., д.м.н., проф. (Москва, РФ)
Баранова И.А., д.м.н., проф. (Москва, РФ)
Белая Ж.Е., д.м.н. (Москва, РФ).
Григорьев А.И., д.м.н., проф., акад. РАН (Москва, РФ)
Дедов И.И., д.м.н., проф., акад. РАН (Москва, РФ)
Ершова О.Б., д.м.н., проф. (Ярославль, РФ)
Зазерская И.Е., д.м.н. проф. (Санкт Петербург, РФ)
Коненков В.И., д.м.н., проф., акад. РАН (Новосибирск, РФ)
Кочиш А.Ю., д.м.н., проф. (Санкт Петербург, РФ)
Лесняк О.М., д.м.н., проф. (Санкт Петербург, РФ)
Насонов Е.Л., д.м.н., проф., акад. РАН (Москва, РФ)
Родионова С.С., д.м.н., проф. (Москва, РФ)
Торопцова Н.В., д.м.н. (Москва, РФ)
Юренева С.В., д.м.н., доцент (Москва, РФ)
Bolanowski Marek, MD, PhD, Professor (Вроцлав, Польша)
Grillari Johannes, PhD, Associate professor (Вена, Австрия)
Hackl Matthias (Вена, Австрия)
Lewiecki E. Michael, MD, Professor (Нью-Мехико, США)
Hans Didier, PhD, eMBA, Associate Professor (Лозанна, Швейцария)
Tóth Miklós, PhD, Professor (Будапешт, Венгрия)
Bollerslev Jens, MD, Professor (Осло, Норвегия)
Wim Van Hul, PhD, Professor (Антверпен, Бельгия)

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:
Аметов А.С., д.м.н., проф. (Москва)
Древаль А.В., д.м.н., проф. (Москва)
Евстигнеева Л.П., д.м.н. (Екатеринбург)
Зоткин Е.Г., д.м.н., проф. (Москва)
Мазуров В.И., д.м.н., проф., акад. РАН (Санкт-Петербург)
Марченкова Л.А., к.м.н. (Москва)
Мельниченко Г.А., д.м.н., проф., акад. РАН (Москва)
Меньшикова Л.В., д.м.н., проф. (Иркутск)
Мкртумян А.М., д.м.н., проф. (Москва)
Оттева Э.Н., д.м.н. (Хабаровск)
Попов А.А., д.м.н., проф. (Екатеринбург)
Томилина Н.А., д.м.н., проф. (Москва)

© ОО "Российская ассоциация эндокринологов", 2020

Редакция не несет ответственности за достоверность информации, опубликованной в рекламе

ISSN 2072-2680 (Print)
ISSN 2311-0716 (Online)

Osteoporosis and Bone Diseases

Vol. 23 Issue 4 November-December 2020

PEER-REVIEW MEDICAL JOURNAL

FOUNDERS
Endocrinology Research Centre
Russian Association of Endocrinologists
Russian Association for Osteoporosis

INDEXATION
Russian Science Citation Index
Ulrich's Periodicals Directory
Google Scholar
WorldCat
SocioNet
Cyberleninka
DOAJ

EDITORIAL CONTACT
Address: 11, Dmitriya Ul'yanova street, Moscow, Russia, 117036
E-mail: osteo@endojournals.ru
WEB: www.endojournals.ru

Editor-in-Chief
Liudmila Y. Rozhinskaya, MD, PhD, Prof.
Phone: +7 (499) 124-34-22, ext. 5442
e-mail: rozh@endocrincentr.ru
Deputy Editor-in-Chief
Evgeniya I. Marova, MD, PhD, Prof.
Phone: +7 (499) 124-34-22, ext. 5450
Executive Secretary
Irina A. Skropnikova, MD, PhD, Prof.
Phone/Fax: +7 (495) 624-89-66
e-mail: ISkripnikova@gnicpm.ru
Managing Editor
Alexander S. Lutsenko
Phone: +7 (499) 124-34-22, ext. 1635
e-mail: some91@mail.ru
Translation department
Anastasia A. Malygina
Phone: +7 (495) 668-20-79, ext. 5406
e-mail: malygina.aa@gmail.com

PUBLISHER
LLC "Typography "Printing master"
Address: 4, 1st Grayvoronovskiy passage, Moscow, Russia, 109518

SUBSCRIPTION
Open Access for all users on WEB-site
Print version should be subscribe via "Russian Post" service with index 20794

PUBLICATION ETHICS
The journal is compliant with publication ethics standarts by:
ICMJE – International Committee of Medical Journal Editors
WAME – World association of medical editors
COPE – Committee on publication ethics
ORI – The office of research integrity
CSE – Councill of science editors
EASE – European Association of Science Editors

EDITOR-in-CHIEF
Liudmila Y. Rozhinskaya, MD, PhD, Professor (Moscow, Russia)

DEPUTY EDITOR-in-CHIEF
Evgeniya I. Marova, MD, PhD, Professor (Moscow, Russia)
Irina A. Skripnikova, MD, PhD, Professor (Moscow, Russia)

EDITORIAL BOARD
Liudmila I. Alekseeva, MD, PhD, Professor (Moscow, Russia)
Irina A. Baranova, MD, PhD, Professor (Moscow, Russia)
Zhanna E. Belaya, MD, PhD, Professor (Moscow, Russia)
Marek Bolanowski, MD, PhD, Professor (Wroclaw, Poland)
Jens Bollerslev, MD, Professor (Oslo, Norway)
Ivan I. Dedov, MD, PhD, Professor (Moscow, Russia)
Olga B. Ershova, MD, PhD, Professor (Yaroslavl, Russia)
Anatoly I. Grigoriev, MD, PhD, Professor (Moscow, Russia)
Johannes Grillari, PhD, Associate professor (Vienna, Austria)
Matthias Hackl (Vienna, Austria)
Didier Hans, PhD, eMBA, Associate Professor (Lausanne, Switzerland)
Vladimir I. Konenkov, MD, PhD, Professor (Novosibirsk, Russia)
Aleksandr Y. Kochish, MD, PhD, Professor (Saint Petersburg, Russia)
Olga M. Lesnyak, MD, PhD, Professor (Saint Petersburg, Russia)
Michael E. Lewiecki, MD, Professor (Albuquerque, USA)
Evganiy L. Nasonov, MD, PhD, Professor (Moscow, Russia)
Svetlana S. Rodionova, MD, PhD, Professor (Moscow, Russia)
Natalia V. Toroptsova, MD, PhD, Professor (Moscow, Russia)
Miklós Tóth, PhD, Professor (Budapest, Hungary, Russia)
Svetlana V. Yureneva, MD, PhD, Professor (Moscow, Russia)
Van Hul Wim, PhD, Professor (Antwerp, Belgium)
Irina E. Zazerskaya, MD, PhD, Professor (Saint Petersburg, Russia)

EDITORIAL COUNCIL
Aleksandr S. Ametov, MD, PhD, Professor (Moscow, Russia)
Aleksandr V. Dreval', MD, PhD, Professor (Moscow, Russia)
Liudmila P. Evstigneeva, MD, PhD (Yeraterinburg, Russia)
Larisa A. Marchenkova, MD, PhD (Moscow, Russia)
Vadim I. Mazurov, MD, PhD, Professor (Saint Petersburg, Russia)
Galina A. Mel'nichenko, MD, PhD, Professor. (Moscow, Russia)
Larisa V. Menshikova, MD, PhD, Professor (Irkutsk, Russia)
Ashot M. Mkrtumyan, MD, PhD, Professor (Moscow, Russia)
Elvira N. Otteva, MD, PhD (Khabarovsk, Russia)
Artem A. Popov, MD, PhD, Professor (Yekaterinburg, Russia)
Natalia A. Tomilina, MD, PhD, Professor (Moscow, Russia)
Evgeniy G. Zotkin, MD, PhD, Professor (Moscow, Russia)

© Russian Association of Endocrinologists, 2020

СОДЕРЖАНИЕ TABLE OF CONTENTS

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ		ORIGINAL STUDIES
Е.А. Пигарова, Л.Я. Рожинская, Н.Н. Катамадзе, А.А. Поваляева, Е.А. Трошина *РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ДЕФИЦИТА И НЕДОСТАТОЧНОСТИ ВИТАМИНА D СРЕДИ НАСЕЛЕНИЯ, ПРОЖИВАЮЩЕГО В РАЗЛИЧНЫХ РЕГИОНАХ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ: РЕЗУЛЬТАТЫ 1-ГО ЭТАПА МНОГОЦЕНТРОВОГО ПОПЕРЕЧНОГО РАНДОМИЗИРОВАННОГО ИССЛЕДОВАНИЯ*	*4*	**Pigarova E.A., Rozhinskaya L.Y., Katamadze N.N., Povaliaeva A.A., Troshina E.A.** *PREVALENCE OF VITAMIN D DEFICIENCY IN VARIOUS REGIONS OF THE RUSSIAN FEDERATION: RESULTS OF THE FIRST STAGE OF THE MULTICENTER CROSS-SECTIONAL RANDOMIZED STUDY*
Е.Н. Дудинская, О.Н. Ткачева, Л.В. Мачехина, К.А. Ерусланова, И.А. Ковалёв, М.А. Школьникова, И.В. Леонтьева *ВЗАИМОСВЯЗЬ МИНЕРАЛЬНОЙ ПЛОТНОСТИ КОСТИ С ПАРАМЕТРАМИ ДОКЛИНИЧЕСКОГО АТЕРОСКЛЕРОЗА У ЖЕНЩИН СРЕДНЕГО ВОЗРАСТА*	*13*	**Dudinskaya E.N., Tkacheva O.N., Matchekhina L.V., Eruslanova K.A., Kovalev I.A., Shkolnikova M.A., Leontjeva I.V.** *THE RELATIONSHIP OF BONE MINERAL DENSITY WITH THE OF THE INTIMA-MEDIA THICKNESS IN PREMENOPAUSAL WOMEN*
НАУЧНЫЙ ОБЗОР		**REVIEW**
А.Г. Закроева, В.Н. Бабалян, Г.Х. Габдулина, О.В. Лобанченко, О.Б. Ершова, С.М. Исаева, Б.Г. Исаева, С.И. Исмаилов, Л.С. Аббосхужаева, Н.М. Алиханова, В.И. Казак, М.З. Цагарели, Г.Н. Романов, Э.В. Руденко, Е.В. Руденко, О.М. Лесняк *СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ ОСТЕОПОРОЗА В СТРАНАХ ЕВРАЗИЙСКОГО РЕГИОНА*	*19*	**Zakroyeva A.G., Babalyan V., Gabdulina G., Lobanchenko O., Ershova O.B., Issaeva S., Issaeva B., Ismailov S., Abboshujaeva L., Alikhanova N., Cazac V., Tsagareli M., Ramanau H., Rudenko E.V., Rudenko A.V., Lesnyak O.M.** *BURDEN OF OSTEOPOROSIS IN THE COUNTRIES OF THE EURASIAN REGION*
ЛЕКЦИЯ		**LECTURE**
О.Н. Ткачева, Н.В. Браилова, Е.Н. Дудинская, В.А. Кузнецова *МЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ОСТЕОПОРОЗА ПОСЛЕ ПЕРЕЛОМА*	*30*	**Tkacheva O.N., Brailova N.V., Dudinskaya E.N., Kuznetsova V.A.** *OSTEOPOROSIS DRUG TREATMENT AFTER FRACTURE*

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ДЕФИЦИТА И НЕДОСТАТОЧНОСТИ ВИТАМИНА D СРЕДИ НАСЕЛЕНИЯ, ПРОЖИВАЮЩЕГО В РАЗЛИЧНЫХ РЕГИОНАХ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ: РЕЗУЛЬТАТЫ 1-ГО ЭТАПА МНОГОЦЕНТРОВОГО ПОПЕРЕЧНОГО РАНДОМИЗИРОВАННОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

© Е.А. Пигарова, Л.Я. Рожинская*, Н.Н. Катамадзе, А.А. Поваляева, Е.А. Трошина

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии» Минздрава России, Москва, Россия

Обоснование. Во многих странах мира дефицит витамина D является глобальной проблемой здравоохранения. Неадекватный статус витамина D имеет серьезные медицинские, социальные и экономические последствия и требует проведения своевременной диагностики и адекватной коррекции.

Цель. Оценка встречаемости недостаточности и дефицита витамина D среди населения, проживающего в регионах РФ, расположенных в широтах от 45° до 70°, и анализ взаимосвязей статуса витамина D с различными факторами (демографическими, социально-экономическими, географическими и др.).

Материалы и методы. Многоцентровое поперечное исследование методом случайной выборки среди лиц обоего пола в возрасте от 18 до 50 лет. Изучение уровня 25OHD в сыворотке крови добровольцев проводилось в лабораториях ООО «ИНВИТРО» методом хемилюминесцентного иммуноанализа в два этапа: в период март–май 2020 г. и октябрь-ноябрь 2020 г. В 1-м этапе исследования приняли участие 500 добровольцев (77% женщин, 23% мужчин). Демографические и социально-экономические характеристики, ассоциированные с уровнем витамина D факторы оценивались с помощью специально разработанных анкет.

Результаты. В настоящей статье представлен анализ результатов 1-го этапа. Выявлена высокая распространенность дефицита витамина D (56,4%) и его недостаточности (27,9%) в целом по России, то есть 84,3% населения в возрасте 18–50 лет нуждаются в назначении колекальциферола. Наибольшая распространенность низкого статуса витамина D обнаружена в Санкт-Петербурге, Архангельске, Кызыле и Ростове-на-Дону (более 90% участников). В большей степени снижение уровня 25OHD наблюдалось у мужчин, чем у женщин ($p<0,05$), а также у молодых лиц в возрасте 18–25 лет ($p<0,05$). Значимых зависимостей статуса витамина D от антропометрических параметров, количества дней нетрудоспособности выявлено не было. Однако лица, посещающие солярий или находившиеся под прямыми солнечными лучами не менее 30 дней в году, имели более высокие уровни 25OHD, а пользующиеся солнцезащитными кремами — более низкие.

Заключение. Полученные данные подтверждают повсеместную распространенность дефицита и недостаточности витамина D в стране (84,3% участников), как правило, не связанную с географической широтой проживания, что диктует необходимость назначения препаратов витамина D значительной части населения.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: витамин D; дефицит витамина D; поперечное исследование; эпидемиология.

PREVALENCE OF VITAMIN D DEFICIENCY IN VARIOUS REGIONS OF THE RUSSIAN FEDERATION: RESULTS OF THE FIRST STAGE OF THE MULTICENTER CROSS-SECTIONAL RANDOMIZED STUDY

© Ekaterina A. Pigarova, Liudmila Y. Rozhinskaya*, Nino N. Katamadze, Alexandra A. Povaliaeva, Ekaterina A. Troshina

Endocrinology Research Centre, Moscow, Russia

Background. A vitamin D deficiency is a global wide health problem. Inadequate vitamin D status leads to serious medical, social and economic consequences and requires timely diagnosis and adequate correction.

Aim: to assess the incidence of vitamin D deficiency among the population living in regions of the Russian Federation located at latitudes from 45° to 70° and to study its relationship to various factors (demographic, socio-economic, geographical, etc.).

Materials and methods. A multicenter, cross-sectional, randomized study of individuals of both sexes aged 18 to 50 years. The study of 25OHD level in the blood serum was carried out by INVITRO LLC laboratories using chemilumescent analysis in two stages: in the period from March to May 2020 and from October to November 2020. The first stage of the study involved 500 volunteers (77% women, 23% men). Demographic and socioeconomic characteristics, factors associated with vitamin D levels, were assessed using a specially designed questionnaire.

Results. In this article we present the results of the first stage. A countrywide high prevalence of vitamin D deficiency (56.4%) and insufficiency (27.9%) was revealed, that is, 84.3% of the population aged 18–50 years requires cholecalciferol supplementation. The lowest vitamin D status was found in St. Petersburg, Arkhangelsk, Kyzyl and Rostov-on-Don (over 90% of participants had inadequate levels). A decrease in the level of 25OHD was observed to a greater extent in men than in women ($p <0.05$), as well as in young people aged 18–25 years ($p <0.05$). No major association of vitamin D status with anthropometric parameters, the number of days of disability, were not found. However, those who went to tanning beds or were in direct sunlight for at least 30 days a year had higher levels of 25OHD, and those using sunscreens had lower levels.

© Russian Association of Endocrinologists, 2020
Received: 22.01.202. Accepted: 21.04.2021.

Conclusion. The data obtained confirms the widespread prevalence of vitamin D deficiency and insufficiency in the country (84.3% of participants), generally not related to the geographical latitude of residence, which indicates the need for vitamin D supplementation in a significant part of the population.

KEYWORDS: vitamin D; vitamin D deficiency; cross-sectional study; epidemiology.

ВВЕДЕНИЕ

Во многих странах мира отмечена высокая частота дефицита и недостаточности витамина D, что является одной из значимых проблем здравоохранения [1]. Низкий статус витамина D имеет серьезные медицинские, социальные и экономические последствия для здоровья человека и требует проведения своевременной диагностики и адекватной коррекции [2].

Недостаточная обеспеченность витамином D населения РФ может быть обусловлена, с одной стороны, низким уровнем его эндогенного синтеза (территория страны расположена в зоне низкой инсоляции), с другой — недостаточным поступлением с пищей, поскольку в рационе населения ограничены как основные естественные источники витамина D (морская рыба жирных сортов), так и обогащенные витамином D продукты [3]. По данным Федеральной службы государственной статистики за 2014 г., ежедневно потребляют рыбу лишь около 25% населения, 35% — 1 раз в неделю, 22,4% — несколько раз в месяц [4]. В связи с отсутствием законодательно закрепленной практики обогащения пищевых продуктов в РФ фортификация продуктов витамином D проводится на добровольной основе; по данным на 2013 г. обогащенные пищевые продукты, производимые на 14% от общего числа предприятий, составили 5% по объему производства [5]. Оптимальным содержанием 25OHD в сыворотке крови считаются уровни не менее 30 нг/мл, недостаточностью принято считать уровень 25OHD в диапазоне 20–29 нг/мл, дефицитом же витамина D является уровень 25OHD менее 20 нг/мл [6, 7]. Исходя из данных клинических исследований за последнее десятилетие, в мире наблюдается нарастание распространенности дефицита и недостаточности витамина D [8]. За последние годы в Европе было проведено более 10 исследований, направленных на оценку распространенности дефицита и недостаточности витамина D среди населения вне зависимости от пола, возраста и этнических особенностей популяции, по результатам которых концентрации 25OHD в сыворотке крови менее 12,5 нг/мл и менее 20 нг/мл (отражающие выраженный дефицит и дефицит витамина соответственно) зарегистрированы у 13 и 40,4% от общей численности населения [9], а в США, где функционирует государственная программа обогащения продуктов витамином D и широко распространен прием его в качестве пищевой добавки, — у 6,7 и 26% жителей соответственно [9,10].

По данным отдельных отечественных исследований, распространенность дефицита и недостаточности витамина D среди населения, проживающего на территории РФ, составляет от 70 до 90%. Так, например, оптимальное значение 25OHD у жителей Тюменского региона выявлено лишь у 7,3% обследованных, его недостаточность зарегистрирована в 22% случаев, а дефицит — у 70,7% [11]. При обследовании жителей Северо-Западного региона РФ в возрасте от 18 до 70 лет распространенность недостаточности и дефицита уровня 25OHD в сыворотке крови составила 82,7% [12], похожие результаты получены при обследовании пациентов Ростовской области — снижение уровня витамина D относительно нормативных значений выявлено у 82,1% лиц [13]. Имеющиеся данные подтверждают актуальность проблемы и необходимость одномоментных широкомасштабных исследований по единому протоколу для принятия решений по профилактике дефицита витамина D среди населения РФ.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценка встречаемости дефицита и недостаточности витамина D среди населения, проживающего в регионах РФ, расположенных в широтах от 45° до 70°, и анализ взаимосвязей статуса витамина D с различными факторами (демографическими, антропометрическими, социально-экономическими, географическими).

Первичная конечная точка: определение уровня общего 25OHD в сыворотке крови.

Вторичные конечные точки.

Анализ взаимосвязи наличия дефицита и недостаточности витамина D:

- и демографических характеристик участников (возраст, пол);
- антропометрических характеристик (рост, вес с расчетом индекса массы тела (ИМТ));
- географических характеристик (регион проживания);
- социально-экономического профиля участников (образование, статус занятости, количество дней нетрудоспособности за последние 12 мес);
- наличия факторов риска недостаточности и дефицита витамина D (перенесенные заболевания, прием лекарственных средств).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование проведено в соответствии с версией 3.0 протокола AQ01/20 «Российское неинтервенционное регистровое исследование по методу “поперечных срезов” с целью изучения встречаемости дефицита и недостаточности витамина D у населения в различных регионах страны».

В рамках протокола запланирован шестимесячный период набора в два этапа: I этап — март–май 2020 г. и II этап — октябрь–ноябрь 2020 г.; в настоящей работе приведены данные I этапа. Включение в исследование проводили последовательно по принципу случайной выборки с помощью программы случайных чисел, с учетом географического положения, гендерных и возрастных особенностей. Всеми участниками было подписано добровольное письменное информированное согласие на участие в исследовании. Набор добровольцев проводили в лабораторных офисах ООО «ИНВИТРО», расположенных в различных регионах страны. В качестве исследователей

выступали специально обученные сотрудники (далее — сотрудники исследовательского центра).

Критерии включения.

1. Добровольцы мужского и женского пола в возрасте от 18 до 50 лет включительно.
2. Масса тела свыше 45 кг и не более 100 кг включительно.
3. Условно здоровое взрослое население (добровольцы, сообщившие при даче информированного согласия об отсутствии сопутствующих заболеваний в стадии обострения, тяжелых, декомпенсированных или нестабильных соматических заболеваний, острых воспалительных заболеваний или хронических воспалительных заболеваний в стадии обострения на момент скрининга, инвалидности, операций на органах ЖКТ).

Критерии исключения.

1. Прием добровольцем лекарственных средств или биологически активных добавок, содержащих витамин D в форме монопрепаратов или комбинаций витамина D с кальцием.
2. Клинические признаки синдрома мальабсорбции на момент скрининга (например, диарея, боли в животе, астеновегетативный синдром и т.д.).
3. Беременность или период грудного вскармливания.
4. Неспособность добровольца, по мнению сотрудника исследовательского центра, выполнить условия данного исследования.
5. Прочие условия, которые, по мнению сотрудника исследовательского центра, препятствуют включению добровольца в исследование.

У включенных участников исследования определяли уровень общего 25OHD в сыворотке крови методом хемилюминесцентного иммуноанализа (Liason, Diasorin). В соответствии с отечественными и международными клиническими рекомендациями [6, 7, 14] оптимальной считали концентрацию 25OHD более 30 нг/мл, недостаточностью витамина D считали уровень 25OHD в диапазоне 20–29 нг/мл, дефицит определяли при содержании 25OHD в крови менее 20 нг/мл.

В целях анализа конечных точек участники в каждом регионе были разделены на две группы: группа участников, испытывающих недостаточность или дефицит витамина D, и группа участников с адекватными уровнями витамина D. Дополнительно проведена оценка доли участников с дефицитом витамина D (концентрация 25OHD менее 20 нг/мл).

В соответствии с протоколом исследования методом заочного анкетирования с помощью специально разработанного опросника изучены следующие параметры:

- демографические характеристики участников (возраст, пол);
- антропометрические характеристики (рост, вес с расчетом индекса массы тела (ИМТ));
- регион (город) проживания;
- социально-экономический профиль участников (образование, статус занятости, количество дней нетрудоспособности за последние 12 мес);
- наличие факторов риска недостаточности и дефицита витамина D (перенесенные заболевания, прием лекарственных средств лекарственные препараты);
- наличие переломов у родственников участников исследования.

Описание медицинского вмешательства

Для определения концентрации 25OHD в сыворотке крови осуществляли забор крови из локтевой вены в утренние часы (с 9 до 11 ч).

Статистическая обработка

Данные суммированы при помощи среднего значения, медианы, стандартного отклонения и диапазона для непрерывных параметров, количества и процента для категориальных параметров. Анализ вторичных конечных точек имел преимущественно описательный характер.

Для выявления различий между группами использовали критерий Манна-Уитни и критерий χ^2 Пирсона. Для оценки взаимосвязи между изучаемыми параметрами применяли корреляционный анализ по Спирмену. По результатам корреляционного анализа с целью выявления основных факторов недостаточности витамина D был проведен обобщенный дискриминантный анализ. Выбор методов определен форматом и достаточностью для расчетов данных. Для повышения репрезентативности полученных данных применяли метод статистического «взвешивания», для чего использовалась актуальная на момент подготовки статистического отчета информация о численности населения в зависимости от возраста и региона, представленная на сайте Федеральной службы по государственной статистике [15]. Уровень статистической значимости принят за 0,05.

Основной исход исследования

Конечный итог исследования — оценка встречаемости дефицита и недостаточности витамина D среди населения, проживающего в регионах РФ, расположенных в широтах от 45° до 70°, а также анализ качества жизни и факторов риска развития дефицита витамина D в зависимости от его наличия или отсутствия.

Этическая экспертиза

Исследование проводилось согласно Протоколу в соответствии с этическими принципами Хельсинкской декларации (1964), согласно международным стандартам Руководства по надлежащей клинической практике (ICH GCP) Международной конференции по гармонизации технических требований к регистрации фармацевтических продуктов, предназначенных для применения у человека, и применимыми требованиями законодательства РФ. Протокол исследования № AQ-01/20, версия 2.0 от 25 февраля 2020 г. одобрен Независимым междисциплинарным Комитетом по этической экспертизе клинических исследований.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В рамках 1-го этапа в исследовании приняли участие 500 добровольцев (77% женщин, 23% мужчин) в период с марта по май 2020 г. В итоговый анализ включены 445 пациентов в связи с выбытием 55 пациентов по результатам оценки критериев включения и невключения в исследование. В таблице 1 представлено количество участников 1-го этапа исследования по регионам.

Таблица 1. Регионы и количество участников на 1-м этапе исследования

Географический регион	Мужчины	Женщины	Всего
Владивосток	12	32	44
Екатеринбург	11	31	42
Архангельск, Мурманск	10	36	42
Кызыл	14	31	45
Москва	8	37	45
Новосибирск	6	38	44
Норильск	13	30	43
Ростов-на-Дону	8	34	42
Санкт-Петербург	8	39	47
Тюмень	15	32	47
Всего в исследовании	105	340	445

Рис. 1. Распространенность недостатка или дефицита витамина D среди субъектов РФ.

Результаты оценки первичной конечной точки

У 27,9% добровольцев при определении концентрации 25OHD в сыворотке крови выявлена недостаточность витамина D, а у 56,4% участников — дефицит витамина D. Суммарно 84,3% добровольцев имели недостаточность или дефицит витамина D. При анализе первичной конечной точки в популяциях по географическим регионам было выявлено, что процент субъектов с дефицитом витамина D находился в диапазоне от 29,6% (Владивосток) до 82,2% (Кызыл), процент лиц с недостатком или дефицитом витамина D — в диапазоне от 63,8% (Тюмень) до 93,5% (Архангельск и Мурманск[1]) (рис. 1).

Средний уровень 25OHD в крови участников исследования составил 20,9 нг/мл в целом по исследованию (рис. 2) и варьировал от 14,7 нг/мл в Кызыле до 26,8 нг/мл и 26,7 нг/мл во Владивостоке и Тюмени соответственно. Обратила на себя внимание значительная разница в обеспеченности витамином D в южных регионах РФ с большим количеством солнечных дней в году: так, в Ростове-на-Дону, где регистрируется почти 200 солнечных дней в году [16], недостаточность и дефицит витамина D выявлены у 92,8% обследованных, в Кызыле при 206 солнечных днях [17] — у 91,1% участников, а во Владивостоке при 190 солнечных днях [18] — у 75% лиц. Тем не менее в северных регионах распространенность низких показателей уровня витамина D определялась с меньшим разбросом (91,45% в Санкт-Петербурге, 93,5% в Мурманске и Архангельске и 81,4% в Норильске). Сводные данные по уровням 25OHD в зависимости от региона исследования представлены на рисунке 2.

Результаты оценки вторичных конечных точек

На рисунке 3 приведены уровни 25OHD в различных возрастных категориях.

Поскольку распределение участников исследования по половому признаку (м:ж = 1:2,2) отличалось от полового распределения населения РФ в анализируемых географических регионах, в таблице 2 дополнительно приведены результаты основного анализа исследования

[1] Объединены в одну географическую зону в связи с территориальной близостью.

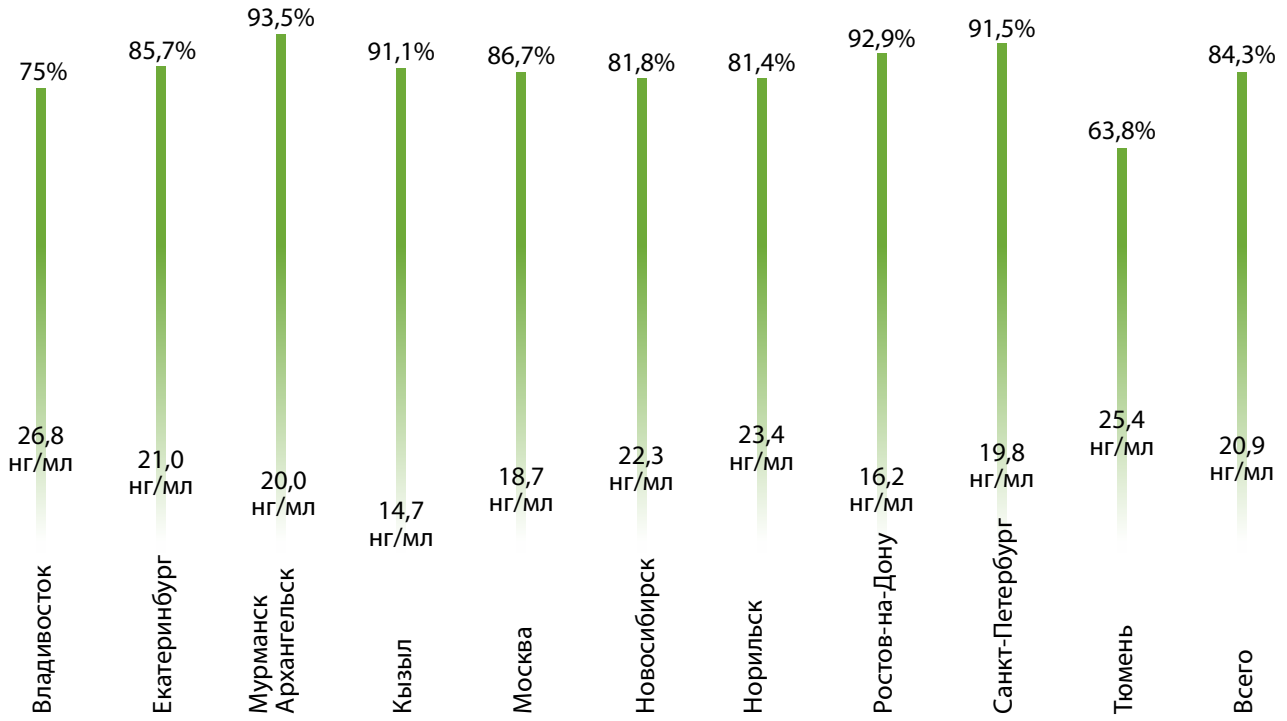

Рис. 2. Средний уровень 25OHD (нг/мл) и распространенность дефицита и недостаточности 25OHD в исследованных регионах.

Таблица 2. Результаты исследования после «взвешивания» данных: уровень общего 25OHD в сыворотке крови, распределение по географическим регионам, возрастная группа 18–25 лет

Географический регион	М:Ж	Уровень общего 25OHD в сыворотке крови (1 этап исследования)				
		Дефицит, %	Недостаточность, %	Норма, %	Недостаточность или дефицит суммарно, %	Всего участников, n
Владивосток	55:45	31,8	47,1	21,2	78,8	9
Екатеринбург	51:49	85,6	14,4	0	100	14
Архангельск, Мурманск	56:44	72,5	27,5	0	100	8
Кызыл	51:49	10,2	10,2	19,6	80,4	10
Москва	53:47	75,4	24,6	0	100	8
Новосибирск	51:49	75,1	12,4	12,4	87,6	8
Норильск	50:50	100	0	0	100	6
Ростов-на-Дону	51:49	80,2	19,8	0	100	15
Санкт-Петербург	53:47	78,8	14,2	7,1	92,9	14
Тюмень	50:50	56,25	12,5	31,25	68,75	16
По РФ в целом	51:49	72,3	17,6	10,1	89,9	108

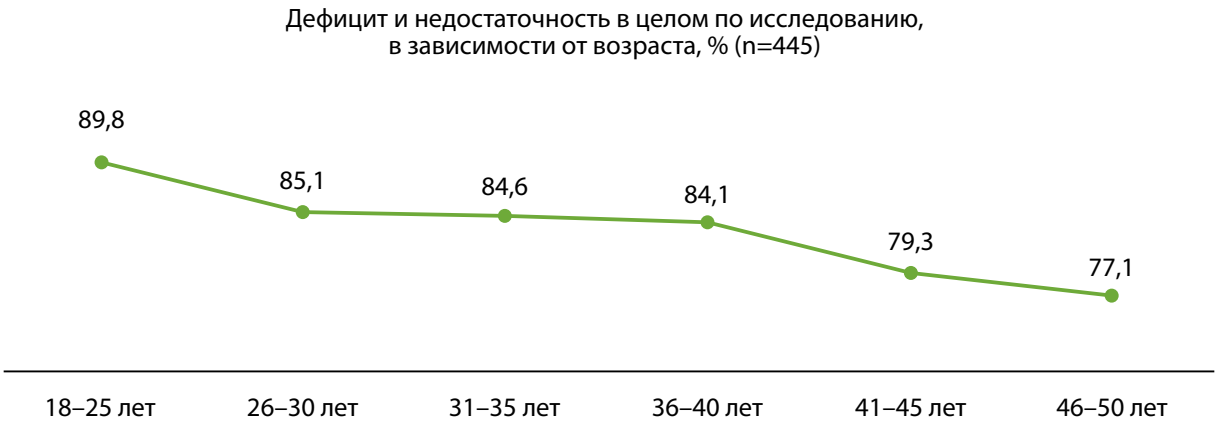

Рис. 3. Распространенность дефицита и недостаточности витамина D в зависимости от возраста.

(оценки пропорции участников с дефицитом и недостаточностью витамина D) с учетом статистического «взвешивания» данных. Согласно полученным результатам, в 56% случаев наблюдался дефицит витамина D, в 84% — дефицит или недостаточность витамина D.

Наибольшая распространенность дефицита витамина D оказалась у молодых людей в возрастной подгруппе 18–25 лет (72,2%) (рис. 3). Недостаточность или дефицит витамина D выявлены у 89,8% субъектов в данной возрастной подгруппе. С учетом статистического «взвешивания» в целом по РФ, у 89,9% молодых людей в возрасте 18–25 лет выявлены недостаточность или дефицит витамина D (табл. 2).

Между группами с недостаточным и адекватным уровнем витамина D отмечены статистически значимые различия по полу (p=0,021). Более выраженный дефицит витамина D наблюдался у мужчин, в то время как недостаточность витамина D превалировала среди женщин, адекватный уровень витамина D также в большей степени наблюдался среди женщин (рис. 4).

Рис. 4. Статус витамина D у участников исследования в зависимости от пола.

Статистически значимых различий между группами с отсутствием и наличием недостаточности витамина D по таким антропометрическим показателям, как рост, масса тела и индекс массы тела (ИМТ), не было выявлено (p>0,05).

Статистически значимые различия между группами были отмечены по частоте посещения солярия и использованию солнцезащитного крема: у лиц, посещающих солярий, уровень 25OHD был значимо выше, чем у остальных (p=0,004, критерий χ^2 Пирсона), а у лиц, пользующихся солнцезащитными кремами, — ниже (p=0,028, χ^2 Пирсона).

Группы также различались по наличию переломов у родственников (p=0,004; в группе с адекватными уровнями витамина D частота переломов у родственников была ниже), доле лиц, принимающих лекарственные препараты D (p=0,017; концентрация уровня общего 25OHD была выше в популяции участников, принимающих лекарства).

ОБСУЖДЕНИЕ

Впервые в России проведено поперечное исследование статуса витамина D по уровню 25OHD, которое охватило 10 регионов РФ, представивших северные, северо-западные, южные, юго-восточные и центральные районы страны.

Выявлена высокая распространенность дефицита и недостаточности витамина D в целом по России — 56,4% и 27,9% соответственно; таким образом, 84,3% населения РФ в возрасте 18–50 лет нуждаются в профилактике и/или лечении колекальциферолом. Эти данные согласуются с повсеместным распространением дефицита витамина D во всем мире: зарубежные исследователи насчитывают более половины населения, имеющего низкий статус витамина D, по всему миру [1, 19]. Сопоставимые данные представлены в результатах американского исследования NHANES [20], нидерландского исследования LASA [21], исследования уровня обеспеченности витамином D в Греции [22], в Китае [23], на Украине [24], в Польше [25], а также в других странах.

Тем не менее в нашем исследовании обнаружены существенные различия в уровне 25OHD в зависимости от изученных регионов. При анализе первичной конечной точки в популяциях по географическим регионам было выявлено, что процент субъектов с дефицитом витамина D варьирует от 29,6% (Владивосток) до 82,2% (Кызыл), а лиц суммарно с недостатком и/или дефицитом витамина D — от 63,8% (Тюмень) до 93,5% (Архангельск и Мурманск). При этом нет четкой взаимосвязи с географическим расположением: так, расположенные на юге Кызыл (51° с.ш.) и Ростов-на-Дону (47° с.ш.) характеризуются значительным распространением низкого статуса витамина D (соответственно 91,1% и 92,8% участников исследования), а в более северной Тюмени (57° с.ш.) лишь 63,2% таких лиц.

Полученные результаты несколько отличаются от опубликованных ранее данных региональных исследований в РФ. Так, при обследовании 440 жителей Тюменского региона в возрасте от 18 до 85 лет оптимальное значение 25OHD выявлено только у 7,3% обследованных, его недостаточность зарегистрирована в 22,0% случаев, а дефицит — у 70,7%; суммарно 92,7% обследованных имели показатели 25OHD в крови ниже оптимальных значений против 63,8% в нашем исследовании. Возможно, это связано с молодым возрастом участников в нашей работе (до 50 лет) и более старшим возрастом в цитируемом исследовании (средний возраст составил 53±0,8 года), а также значительно меньшим количеством участников из этого региона на 1-м этапе нашего исследования (47 против 440 человек) [11].

Схожие с литературными данными результаты получены по Санкт-Петербургу: 91,5% лиц с дефицитом и/или недостаточностью витамина D в сравнении с результатами Т.Л. Кароновой и соавт. (82,7% при обследовании жителей Северо-Западного региона РФ в возрасте от 18 до 70 лет) [12]. В Ростовской области также получены сопоставимые данные: в ранее проведенном исследовании снижение уровня витамина D относительно нормативных значений выявлено у 82,1% обследованных [13] против наших данных 92,9%.

При анализе гендерных и возрастных особенностей распространения низкого статуса витамина D наши результаты показали, что среди участников в возрасте 18–50 лет наиболее низкие показатели уровня 25OHD имеют лица в возрасте 18–25 лет (89,9%), а также в большем количестве случаев уровни 25OHD ниже оптимальных отмечены у мужчин, чем у женщин (92,4% против 82,1%). Эти данные согласуются с результатами исследования в Чувашии, где среди молодых женщин и мужчин в возрасте от 18 до 27 лет оптимальное содержание 25OHD выявлено лишь у 6,4% обследованных, дефицит и недостаточность витамина D соответственно — у 95,6% [26]. Однако в цитируемом выше тюменском исследовании не было выявлено зависимости уровня 25OHD от возраста, но также были обнаружены статистические различия между женщинами и мужчинами — у женщин значимо чаще выявляли его оптимальный уровень [11].

Применение солнцезащитных кремов отрицательно влияет на уровень 25OHD, и данные лица нуждаются в добавках витамина D. Посещение солярия повышает обеспеченность витамином D, но к этому надо подходить индивидуально и с осторожностью.

Статистически значимых различий между группами с отсутствием и наличием недостаточности витамина D по таким антропометрическим показателям, как рост, масса тела и ИМТ, не было выявлено (p>0,05). Тем не менее в литературе широко обсуждается вопрос об ожирении как значимом факторе риска дефицита витамина D, особенно при висцеральном отложении жира [27]. Так, при изучении антропометрических данных у 440 участников исследования в Тюмени с уровнем 25OHD отмечается отчетливая взаимосвязь уровня витамина D с ИМТ, окружностью талии (ОТ) и массой тела обследованных (p<0,05). Корреляционный анализ установил, что более низкие значения 25OHD имелись у обследованных с ожирением по данным ИМТ (r=-0,104; p<0,05) и ОТ (r=-0,239; p<0,05) [11], что подтверждает стратегию включения лиц с избыточным количеством жировой ткани в группу высокого риска по развитию дефицита витамина D. Необходимо отметить, что в наше исследование не включались лица с массой тела более 100 кг.

Данное исследование имело ряд ограничений: небольшая выборка в пересчете на регион, ограничение по возрасту до 50 лет, диспропорция включенных участников по полу (23% мужчин и 77% женщин), ограничение по массе тела, а не по ИМТ. Итоговое обсуждение влияния факторов образа жизни, качества жизни, заболеваний и приема лекарственных препаратов целесообразно после анализа 1-го и 2-го этапов исследования в совокупности.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Полученные данные подтверждают широкую распространенность дефицита и недостаточности витамина D в РФ (84,3% обследованных участников), как правило, не связанную с географической широтой проживания. Наиболее уязвимой частью населения оказались люди молодого возраста и лица мужского пола. Данные факторы диктуют необходимость приема препаратов витамина D у значительной части населения.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Источники финансирования. Исследование проведено при финансовой поддержке АО «АКРИХИН».

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Участие авторов. Все авторы внесли значимый вклад в проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию статьи перед публикацией.

Благодарности. Выражаем глубокую благодарность и признательность докторам, принявшим участие в обсуждении протокола исследования и способствовавшим проведению этой работы в регионах: к.м.н. Бова Елене Викторовне; Даржаа Аржаане Борисовне; д.м.н., профессору Догадину Сергею Анатольевичу; д.м.н., профессору Кароновой Татьяне Леонидовне; д.м.н. Кияеву Алексею Васильевичу; д.м.н. Руяткиной Людмиле Александровне; д.м.н., профессору Суплотовой Людмиле Александровне; Цыганковой Ольге Григорьевне; Чистяковой Елене Петровне.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

1. Holick MF. Vitamin D deficiency. *N Engl J Med.* 2007;357(3):266-281. doi: https://doi.org/10.1056/NEJMra070553
2. Scragg R, Waayer D, Stewart AW, et al. The Vitamin D Assessment (ViDA) Study: design of a randomized controlled trial of vitamin D supplementation for the prevention of cardiovascular disease, acute respiratory infection, falls and non-vertebral fractures. *J Steroid Biochem Mol Biol.* 2016;164:318-325. doi: https://doi.org/10.1016/j.jsbmb.2015.09.010
3. Суплотова Л.А., Авдеева В.А., Пигарова Е.А., Рожинская Л.Я. «Точка отсечения» витамина D: метод подавления избыточной секреции ПТГ // *Ожирение и метаболизм*. — 2019. — Т. 16. — №3. — С. 88–93. [Suplotova LA, Avdeeva VA, Pigarova EA, Rozhinskaya LY. The «cut-off point» of vitamin D: a method of suppressing excessive secretion of PTH. *Obesity and metabolism*. 2019;16(3):88–93. (In Russ.)]. doi: https://doi.org/10.14341/omet10196
4. Лайкам К.Э. Государственная система наблюдения за состоянием питания населения [презентация]. 2014. Доступно по: https://www.gks.ru/publish/prezent/smi/prezent-18072014.pdf. Ссылка активна на 20.01.2021. [Laikam KE. Gosudarstvennaya sistema nablyudeniya za sostoyaniem pitaniya naseleniya [prezentatsiya]. Available from: https://www.gks.ru/publish/prezent/smi/prezent-18072014.pdf (cited 20.01.2021) (In Russ.)].
5. Коденцова В.М., Мендель О.И., Хотимченко С.А., и др. Физиологическая потребность и эффективные дозы витамина D для коррекции его дефицита. Современное состояние проблемы // *Вопросы питания.* — 2017. — Т. 86. — №2. — С. 47–62. [Kodentsova VM, Mendel' OI, Khotimchenko SA, et al. Physiological needs and effective doses of vitamin D for deficiency correction. Current state of the problem. *Problems of Nutrition.* 2017;86(2):47–62. (In Russ.)].
6. Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, et al. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: An Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2011;96(7):1911-1930. doi: https://doi.org/10.1210/jc.2011-0385
7. Dawson-Hughes B, Mithal A, Bonjour J-P, et al. IOF position statement : vitamin D recommendations for older adults. *Osteoporos Int*. 2010;21(7):1151-1154. doi: https://doi.org/10.1007/s00198-010-1285-3
8. Holick MF. The vitamin D deficiency pandemic and consequences for nonskeletal health: mechanisms of action. *Mol Aspects Med.* 2008;29(6):361-368. doi: https://doi.org/10.1016/j.mam.2008.08.008
9. Cashman KD, Dowling KG, Škrabáková Z, et al. Vitamin D deficiency in Europe: pandemic? *Am J Clin Nutr.* 2016;103(4):1033-1044. doi: https://doi.org/10.3945/ajcn.115.120873
10. Schleicher RL, Sternberg MR, Looker AC, et al. National Estimates of Serum Total 25-Hydroxyvitamin D and Metabolite Concentrations Measured by Liquid Chromatography — Tandem Mass Spectrometry in the US Population during 2007–2010. *J Nutr.* 2016;146(5):1051-1061. doi: https://doi.org/10.3945/jn.115.227728
11. Суплотова Л.А., Авдеева В.А., Рожинская Л.Я. Статус витамина D у жителей Тюменского региона // *Ожирение и метаболизм*. — 2019. — Т. 16. — №2. — С. 69–74. [Suplotova LA, Avdeeva VA, Rozhinskaya LY. Vitamin D status in residents of Tyumen region. *Obesity and metabolism.* 2019;16(2):69-74. (In Russ.)]. doi: https://doi.org/10.14341/omet10162
12. Каронова Т.Л., Гринева Е.Н., Никитина И.Л., и др. Уровень обеспеченности витамином D жителей Северо-Западного региона РФ (г. Санкт-Петербург и г. Петрозаводск) // *Остеопороз и остеопатии.* — 2013. — Т. 16. — №3. — С. 3-7. [Karonova TL, Grinyova EN, Nikitina IL, et al. The prevalence of vitamin D deficiency in the northwestern region of the Russian Federation among the residents of St. Petersburg and Petrozavodsk. *Osteoporosis and Bone Diseases.* 2013;16(3):3-7. (In Russ.)]. doi: https://doi.org/10.14341/osteo201333-7
13. Агуреева О.В., Жабрева Т.О., Скворцова Е.А., и др. Анализ уровня витамина D в сыворотке крови пациентов в Ростовской области // *Остеопороз и остеопатии*. — 2016. — Т. 19. — №2. — С. 47. [Agureeva OV, Zhabreva TO, Skvortsova EA, et al. Analiz urovnya vitamina D v syvorotke krovi patsientov v Rostovskoy oblasti. *Osteoporosis and Bone Diseases*. 2016;19(2):47. (In Russ.)]. doi: https://doi.org/10.14341/osteo2016247-47
14. Пигарова Е.А., Рожинская Л.Я., Белая Ж.Е., и др. Клинические рекомендации Российской ассоциации эндокринологов по диагностике, лечению и профилактике дефицита витамина D у взрослых // *Проблемы эндокринологии*. — 2016. — Т. 62. — №4. — С. 60-84. [Pigarova EA, Rozhinskaya LY, Belaya JE, et al. Russian Association of Endocrinologists recommendations for diagnosis, treatment and prevention of vitamin D deficiency in adults. *Problems of Endocrinology.* 2016;62(4):60-84. (In Russ.)]. doi: https://doi.org/10.14341/probl201662460-84
15. Федеральная служба государственной статистики. Численность населения Российской Федерации по полу и возрасту [Интернет]. Доступно по: https://www.gks.ru/compendium/document/13284. Ссылка активна на 20.01.2021. [Federal'naya sluzhba gosudarstvennoi statistiki. Chislennost' naseleniya Rossiiskoi Federatsii po polu i vozrastu [Internet]. Available from: https://www.gks.ru/compendium/document/13284. (cited 20.01.2021) (In Russ.)].
16. Климат Ростов-на-Дону [Интернет]. Доступно по: https://www.meteoblue.com/ru/%D0%BF%D0%BE%D0%B3%D0%BE%D0%B4%D0%B0/historyclimate/climatemodelled/%d0%a0%d0%be%d1%81%d1%82%d0%be%d0%b2-%d0%bd%d0%b0-%d0%94%d0%be%d0%bd%d1%83_%d0%a0%d0%be%d1%81%d1%81%d0%b8%d1%8f_501175. Ссылка активна на 20.01.2021. [Klimat Rostov-na-Donu [Internet]. Available from: https://www.meteoblue.com/ru/%D0%BF%D0%BE%D0%B3%D0%BE%D0%B4%D0%B0/historyclimate/climatemodelled/%d0%a0%d0%be%d1%81%d1%82%d0%be%d0%b2-%d0%bd%d0%b0-%d0%94%d0%be%d0%bd%d1%83_%d0%a0%d0%be%d1%81%d1%81%d0%b8%d1%8f_501175 (cited 20.01.2021) (In Russ.)].
17. Климат Кызыл [Интернет]. Доступно по: http://www.sholban.ru/kyzyl.html. Ссылка активна на 20.01.2021. [Klimat Kyzyl [Internet]. Available from: http://www.sholban.ru/kyzyl.html (cited 20.01.2021) (In Russ.)].
18. Приморское управление по гидрометеорологии и мониторингу окружающей среды [Интернет]. Доступно по: http://www.primgidromet.ru/ Ссылка активна на 20.01.2021. [Primorskoe upravlenie po gidrometeorologii i monitoringu okruzhayushchei sredy [Internet]. Available from: http://www.primgidromet.ru/ (cited 20.01.2021). (In Russ.)].
19. Heaney RP. Vitamin D in Health and Disease. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2008;3(5):1535-1541. doi: https://doi.org/10.2215/CJN.01160308
20. Looker AC, Pfeiffer CM, Lacher DA, et al. Serum 25-hydroxyvitamin D status of the US population : 1988–1994 compared with 2000–2004. *Am J Clin Nutr*. 2008;88(6):1519-27. doi: https://doi.org/10.3945/ajcn.2008.26182
21. Snijder MB, van Dam RM, Visser M, et al. Adiposity in relation to vitamin D status and parathyroid hormone levels: a population-based study in older men and women. *J Clin Endocrinol Metab.* 2005;90(7):4119-4123. doi: https://doi.org/10.1210/jc.2005-0216
22. Lapatsanis D, Moulas A, Cholevas V, et al. Vitamin D: A necessity for children and adolescents in Greece. *Calcif Tissue Int.* 2005;77(6):348-355. doi: https://doi.org/10.1007/s00223-004-0096-y
23. Yan X, Thomson, JS, Zhao R, et al. Vitamin D status of residents in Taiyuan, China and influencing factors. *Nutrients.* 2017;9(8):898. doi: https://doi.org/10.3390/nu9080898
24. Pankiv IV. Risk factors of vitamin D deficiency among Ukrainian women in Carpathian region. International *Journal of Endocrinology (Ukraine).* 2018;14(1):31-34. doi: https://doi.org/10.22141/2224-0721.14.1.2018.127088
25. Płudowski P, Ducki C, Konstantynowicz J, Jaworski M. Vitamin D status in Poland. *Pol Arch Med Wewn.* 2016;126(7-8):530-539. doi: https://doi.org/10.20452/pamw.3479
26. Маркова Т.Н., Марков Д.С., Маркелова Т.Н., и др. Распространенность дефицита витамина D и факторов риска остеопороза у лиц молодого возраста // *Вестник Чувашского Университета.* — 2012. — Т. 234. — №3. — С. 441-446. [Markova TN, Markov DS, Markelova TN, et al. Prevalence of vitamin D deficiency and risk factors of the osteoporosis of young age persons. *Vestnik Chuvashskogo universiteta.* 2012;234(3):441-446. (In Russ.)].
27. Pereira-Santos M, Costa PRF, Assis AMO, et al. Obesity and vitamin D deficiency: A systematic review and meta-analysis. *Obes Rev.* 2015;16(4):341-349. doi: https://doi.org/10.1111/obr.12239

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ [AUTHORS INFO]

***Рожинская Людмила Яковлевна**, д.м.н., профессор [**Liudmila Y. Rozhinskaya**, MD, PhD, Professor];
адрес: 117036, Москва, ул. Дмитрия Ульянова, д. 11 [address: 11 Dmitriya Ul'yanova St, 117036 Moscow, Russia];
ORCID: https://orcid.org/0000-0001-7041-0732; Researcher ID: B-6618-2017; Scopus Author ID: 55121221200;
eLibrary SPIN: 5691-7775; e-mail: lrozhinskaya@gmail.com

Пигарова Екатерина Александровна, д.м.н. [Ekaterina A. Pigarova, MD, PhD]; ORCID: https://orcid.org/0000-0001-6539-466X;
Researcher ID: T-9424-2018; Scopus Author ID: 55655098500; eLibrary SPIN: 6912-6331; e-mail: kpigarova@gmail.com
Катамадзе Нино Николаевна [Nino N. Katamadze, M.D.]; ORCID: https://orcid.org/0000-0003-2094-8731;
eLibrary SPIN: 6755-9320; e-mail: nincho.1994@mail.ru
Поваляева Александра Александровна [Alexandra A. Povaliaeva, M.D.]; ORCID: https://orcid.org/0000-0002-7634-5457;
Researcher ID: U-7144-2018; Scopus Author ID: 57219666529; eLibrary SPIN: 1970-2811; e-mail: a.petrushkina@yandex.ru
Трошина Екатерина Анатольевна, д.м.н., профессор, член-корреспондент РАН [Ekaterina A. Troshina, MD, PhD,
Professor]; ORCID: https://orcid.org/0000-0002-8520-8702; Researcher ID: B-5887-2017; Scopus Author ID: 24081800800;
eLibrary SPIN: 8821-8990; e-mail: troshina@inbox.ru

ИНФОРМАЦИЯ

Рукопись получена: 22.01.2021. Одобрена к публикации: 21.04.2021.

ЦИТИРОВАТЬ:

Пигарова Е.А., Рожинская Л.Я., Катамадзе Н.Н., Поваляева А.А., Трошина Е.А. Распространенность дефицита и недостаточности витамина D среди населения, проживающего в различных регионах Российской Федерации: результаты 1-го этапа многоцентрового поперечного рандомизированного исследования // *Остеопороз и остеопатии*. — 2020. — Т. 23. — №4. — С. 4-12. doi: https://doi.org/10.14341/osteo12701

TO CITE THIS ARTICLE:

Pigarova EA, Rozhinskaya LY, Katamadze NN, Povaliaeva AA, Troshina EA. Prevalence of vitamin D deficiency in various regions of the Russian Federation: results of the first stage of the multicenter cross-sectional randomized study. *Osteoporosis and bone diseases*. 2020;23(4):4-12. doi: https://doi.org/10.14341/osteo12701

ВЗАИМОСВЯЗЬ МИНЕРАЛЬНОЙ ПЛОТНОСТИ КОСТИ С ПАРАМЕТРАМИ ДОКЛИНИЧЕСКОГО АТЕРОСКЛЕРОЗА У ЖЕНЩИН СРЕДНЕГО ВОЗРАСТА

© Е.Н. Дудинская[1]*, О.Н. Ткачева[1], Л.В. Мачехина[1], К.А. Ерусланова[1], И.А. Ковалёв[2], М.А. Школьникова[2], И.В. Леонтьева[2]

[1] Российский геронтологический научно-клинический центр ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России
[2] Научно-исследовательский клинический институт педиатрии имени академика Ю.Е. Вельтищева ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России

Обоснование. Остеопороз и сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) являются одними из самых частых причин заболеваемости, инвалидизации и смертности во всем мире. За последние годы все больше данных накапливается о наличии возраст-независимой взаимосвязи и общих патогенетических механизмов снижения минеральной плотности кости (МПК) и развития ССЗ. Было показано, что уменьшение МПК является важным независимым предиктором риска атеросклероза магистральных артерий и связано с усилением кальциноза аорты и других сосудов. Наиболее сильные взаимосвязи между этими параметрами наблюдались при изучении женской популяции, в связи с чем нами для анализа была избрана группа женщин среднего возраста.
Цель. Изучение связи между характеристиками состояния костной ткани и маркерами потенциального развития ССЗ у женщин среднего возраста.
Методы. В исследование были включены 35 женщин из числа обратившихся в ОСП «Российский геронтологический научно-клинический центр» с января 2019 г. по декабрь 2019 г. с целью профилактического консультирования, не имевших критериев невключения. Продолжительность исследования составила 1 год. В 2019 г. было выполнено одномоментное обсервационное исследование.
Результаты. После проведенного скрининга в исследование были включены 35 женщин. Средний возраст пациенток на момент исследования составил 44,74±4,32 года, средний возраст последней беременности — 29,9±4,31 года. У пациенток без клинических проявлений ССЗ встречаются изменения артериальной стенки: наличие атеросклеротических бляшек (АСБ) — 21,9%, повышенная толщина комплекса интима-медиа (КИМ) — у 15,7%. Низкая МПК для хронологического возраста (Z-критерий -2,0 и ниже) выявлена у 7 пациенток в возрасте 35±2,7 года. Обнаружена отрицательная взаимосвязь между параметрами субклинического атеросклероза и костей скелета: толщина КИМ отрицательно связана с МПК шейки бедра ($p<0,05$), а наличие АСБ было ассоциировано с более низкой МПК в проксимальном отделе бедренной кости ($p<0,05$)
Заключение. Полученные данные об отрицательной ассоциации между МПК бедра и поясничного отдела позвоночника с преклиническими маркерами риска развития атеросклероза (толщина КИМ, наличие АСБ) у женщин среднего возраста позволяют сделать вывод об их взаимодействии.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: остеопороз; сосудистое старение; эндотелий; атеросклероз; минеральная плотность кости; сердечно-сосудистые заболевания.

THE RELATIONSHIP OF BONE MINERAL DENSITY WITH THE OF THE INTIMA-MEDIA THICKNESS IN PREMENOPAUSAL WOMEN

© Ekaterina N. Dudinskaya[1]*, Olga N. Tkacheva[1], Lubov V. Matchekhina[1], Kseniia A. Eruslanova[1], Igor A. Kovalev[2], Maria A. Shkolnikova[2], Irina V. Leontjeva[2]

[1]Pirogov National Research Medical University "Russian Gerontology Research and Clinical Centre", Moscow, Russia
[2]Veltischev Research and Clinical Institute for Pediatrics of the Pirogov National Research Medical University, Moscow, Russia

Background: Osteoporosis and cardiovascular disease (CVD) are among the most common causes of morbidity, disability and death worldwide. In recent years, more and more data have been accumulating on the presence of an age-independent relationship and general pathogenetic mechanisms of a decrease in bone mineral density (BMD) and the development of CVD. It has been shown that a decrease in BMD is an important independent predictor of the risk of atherosclerosis of the great arteries and is associated with increased calcification of the aorta and other vessels. The strongest relationship between these parameters was observed in the study of the female population, in connection with which we selected a group of middle-aged women for analysis.
Objective: to investigate the association between bone mineral density and carotid intima-media thickness in middle-aged women.
Results: 35 women were included in the study. The mean age was 44,74±4,32 years. We found the following changes in arterial wall characteristics: atherosclerosis — 21,9% women, increased carotid intima thickness — 15,7% women. Low bone mineral density for chronological age (Z-criteria -2,0 and less) was found in 7 patients at the age of 35±2,7 years. We discovered a negative correlation between the markers of subclinical atherosclerosis and bone mass: Ccarotid intima-media thickness negatively correlated with bone mineral density in hip ($p<0,05$), and presence of atherosclerosis plaques was associated with lower bone mineral density in the proximal part of hip ($p<0,05$).
Conclusion: The findings about negative association between bone mineral density of hip with preclinical markers of atherosclerosis allow us to make a conclusion about their interaction.

KEYWORDS: osteoporosis; vascular aging; endothelium; atherosclerosis; bone mineral density; cardiovascular disease.

© Russian Association of Endocrinologists, 2020
Received: 14.12.2020. Accepted: 27.04.2021.

ОБОСНОВАНИЕ

Остеопороз и сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) являются одними из самых частых причин заболеваемости, инвалидизации и смертности во всем мире [1]. За последние годы все больше данных накапливается о наличии возраст-независимой взаимосвязи [2] и общих патогенетических механизмов снижения минеральной плотности кости (МПК) и развития ССЗ. Было показано, что уменьшение МПК является важным независимым предиктором риска атеросклероза магистральных артерий и связано с усилением кальциноза аорты и других сосудов [3, 4]. Наиболее сильные взаимосвязи между этими параметрами наблюдались при изучении женской популяции, в связи с чем нами для анализа была избрана когорта женщин, находящихся в пременопаузе.

Многочисленные проведенные ранее исследования, предполагавшие наличие взаимосвязи между двумя вышеприведенными состояниями, фокусировались в первую очередь на лицах старше 60 лет.

Было отмечено, что величина показателя МПК связана с жесткостью артерий у лиц старшего возраста, оцененной по показателю толщины комплекса интима-медиа (КИМ) [1].

Однако изучение данного взаимовлияния актуально также и для лиц среднего возраста.

По данным литературы, наибольшее взаимодействие между этими параметрами наблюдалось при изучении женской популяции, в связи с чем нами для анализа была избрана группа женщин среднего возраста.

Важно отметить, что по результатам больших клинических исследований у женщин в пременопаузе, в отличие от лиц более пожилого возраста, была установлена отрицательная зависимость между показателями МПК в области бедренной кости и величиной КИМ, то есть более высокие показатели МПК были характерны для лиц с меньшей толщиной КИМ [2–5].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Целью нашего исследования было изучение связи между характеристиками состояния костной ткани и маркерами потенциального развития ССЗ у женщин среднего возраста.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Место и время проведения исследования

Место проведения. ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, ОСП Российский геронтологический научно-клинический центр. 129226, Москва, Россия, 1-я ул. Леонова, д. 16.

Время исследования.

Январь–декабрь 2019 г.

Изучаемые популяции (одна или несколько)

Популяция женщин из числа обратившихся в ОСП «Российский геронтологический научно-клинический центр» с целью профилактического консультирования, не имевших критериев невключения.

Критерии включения:

- возраст 40–50 лет;
- подписанное информированное согласие на участие в исследовании.

Критерии невключения:

- беременность, период лактации;
- отсутствие менструаций в течение 1 года (менопауза);
- отказ от участия в исследовании;
- любое состояние пациента, которое, по мнению исследователя, является причиной невключения в исследование.

Способ формирования выборки из изучаемой популяции (или нескольких выборок из нескольких изучаемых популяций)

Сплошной.

Дизайн исследования

Одномоментное обсервационное исследование.

МЕТОДЫ

Исследование проводилось в два этапа.

На этапе скрининга (1-й этап) проводились сбор жалоб и анамнеза, изучение медицинской документации.

После установления соответствия критериям включения, критериям исключения, подписания информированного согласия пациентка включалась в исследование (2-й этап).

На основном этапе исследования (2-й этап) проводились антропометрическое и физикальное, лабораторное и инструментальное обследования.

Основной исход исследования: оценка взаимосвязи толщины КИМ с величиной МПК у женщин среднего возраста.

Методы регистрации исходов

Масса тела была измерена на напольных весах с точностью до 1 кг. Рост был измерен на ростомере с точностью до 1 см. Индекс массы тела (ИМТ) был вычислен по формуле: масса тела (кг) / [рост (м)]^2. При ИМТ ≥30,0 кг/м^2 было диагностировано ожирение; при отношении окружности талии к окружности бедер (ОТ/ОБ) >0,9 было диагностировано абдоминальное ожирение.

Объективный осмотр: оценка уровня артериального давления (АД, мм рт. ст.) и ЧСС (в минуту). Уровень АД измерялся на обеих руках после 10-минутного отдыха в положении сидя на калиброванном приборе HEM-7200 M3 (Omron Healthcare, Kyoto, Japan). Повышенным считалось АД ≥140/90 мм рт. ст.

Дуплексное сканирование экстракраниального отдела брахиоцефальных артерий с оценкой количества атеросклеротических бляшек (АСБ) и толщины КИМ задней стенки общей сонной артерии проводили на аппарате Philips U22 (Нидерланды). АСБ определяли как локальное утолщение КИМ более чем на 1,5 мм или сосудистой стенки на 0,5 мм (или более чем на 50% по сравнению с соседними участками). КИМ измеряли на расстоянии 1 см от бифуркации общей сонной артерии с обеих сторон в автоматическом режиме. Нормальным считали значение КИМ <0,9 мм.

МПК оценивали методом двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии с помощью аппарата Prodigy,

GE Lunar (DXA). Оценивались суммарная МПК поясничного отдела позвоночника (L_I–L_{IV}), МПК области шейки бедренной кости, МПК трохантера, суммарная МПК бедренной кости. Данные представлены в виде абсолютных величин — г/см³ и Z-критерия согласно рекомендациям Международного общества по клинической денситометрии (ISCD). При значениях Z-критерия –2,0 и ниже выявляли низкую МПК для хронологического возраста, а выше –2,0 — определяли МПК в пределах ожидаемых по возрасту значений. Денситометрическое исследование проводилось одним специалистом.

Статистический анализ

Статистический анализ был выполнен с использованием программ IBM SPSS Statistics Version 26. Вид распределения количественных переменных анализировали при помощи одновыборочного критерия Колмогорова–Смирнова. При параметрическом распределении данных результаты представляли как M±SD, где M — среднее, SD — стандартное отклонение; при непараметрическом — как Me (25%; 75%), где Me — медиана, 25% и 75% — 25-й и 75-й процентили. Для корреляционного анализа использовался тест для непараметрических данных (Spearman). Для межгрупповых сравнений качественных параметров использовали χ^2 Пирсона. Был проведен однофакторный регрессионный анализ — отношение шансов. Статистически значимыми считались различия при p<0,05.

Этическая экспертиза

Исследование выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (GoodClinicalPractice) и принципами Хельсинкской декларации. Информированные согласия на участие в исследовании были подписаны всеми участницами исследования. Протокол исследования был одобрен независимым этическим комитетом ОСП «Российский геронтологическогоий научно-клинический центр» ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России (Протокол заседания ЛЭК № 14 от 18 июля 2018 г).

РЕЗУЛЬТАТЫ

После проведенного скрининга в исследование были включены 35 женщин. Средний возраст пациенток на момент исследования составил 44,74±4,32 года. Основные антропометрические характеристики пациенток представлены в таблице 1.

При физикальном обследовании женщин и сборе анамнеза были установлены следующие закономерности: медиана ИМТ у обследуемых составила 26±2,4кг/м².

Нормальная масса тела (ИМТ <24,9 кг/м²) выявлена у 16 женщин, избыточная масса тела (ИМТ 25–29,9 кг/м²) — у 12 пациенток, ожирение различной степени (ИМТ >30 кг/м²) — у 7 женщин.

Среди сопутствующих заболеваний наиболее часто встречалась артериальная гипертония (26 женщин/74,2%) со средним уровнем АД 145±3,48/78±4,75 мм рт. ст. Курили 13 женщин/37%.

У пациенток без клинических проявлений ССЗ встречались следующие изменения артериальной стенки: наличие АСБ — 21,9%, повышенная ТКИМ — у 15,7%.

Таблица 1. Основные характеристики пациенток

Показатель	Результат (n=35)
Возраст, годы	44,74±4,32
ИМТ, кг/м²	26±2,4
Нормальная масса тела, n (%)	16 (45,6%)
Избыточная масса тела, n (%)	12 (34,4%)
Ожирение, n (%)	7 (20%)
САД, мм рт. ст.	129±6,2
ДАД, мм рт. ст.	79±7,2
ЧСС, в минуту	71±8,1
МПК поясничного отдела позвоночника, г/см²	0,72±0,1
МПК шейки бедра, г/см²	-0,73±0,3
МПК проксимального отдела бедра, г/см²	-1,6±0,5
Толщина КИМ, мм	0,82±1,2
Количество АСБ справа, Me (25%; 75%)	1 [1; 2]
Степень стеноза справа, %	25
Количество АСБ слева, Me (25%; 75%)	1 [0; 1]
Степень стеноза слева, %	20

ИМТ — индекс массы тела; САД — систолическое артериальное давление; ДАД – диастолическое артериальное давление; ЧСС — частота сердечных сокращений, МПК — минеральная плотность кости, КИМ — комплекс интима медиа, АСБ — атеросклеротические бляшки.

Низкая МПК для хронологического возраста (Z-критерий –2,0 и ниже) выявлена у 7 пациенток в возрасте 35±2,7 года.

Выявлена отрицательная взаимосвязь между параметрами субклинического атеросклероза и параметрами костной массы: толщина КИМ была отрицательно связана с МПК шейки бедра (p<0,05), а наличие АСБ было ассоциировано с более низкой МПК в проксимальном отделе бедренной кости (p<0,05) (табл. 2).

Риск снижения костной массы ниже ожидаемых значений для хронологического возраста достоверно возрастал в 2 раза при толщине КИМ >0,9 мм (ОШ 2,1 [0,89–5,52]; p=0,04) и в 2,3 раза при наличии АСБ в сонных артериях (ОШ 2,31 [1,12–8,87]; p=0,03).

Таблица 2. Коэффициенты корреляции между минеральной плотностью кости и параметрами субклинического атеросклероза.

Показатели	Толщина КИМ	АСБ
МПК поясничного отдела позвоночника, г/см²	–	–0,202*
МПК шейки бедра, г/см²	–0,224*	-–0,204*
МПК проксимального отдела бедра, г/см²	–	–

Примечание: * — p <0,05.
МПК — минеральная плотность кости; КИМ — комплекс интима-медиа; АСБ — астеросклеротические бляшки.

ОБСУЖДЕНИЕ

Репрезентативность выборок

Нами были проанализировано взаимодействие между параметрами костной ткани и преклиническими показателями атеросклероза, оцененными с помощью КИМ.

В отличие от большинства предыдущих исследований [6–9], нами было изучено данное взаимодействие в группе лиц относительно молодого возраста.

Было обнаружено, что показатели МПК в шейке бедренной кости демонстрируют обратную зависимость от толщины КИМ (p=0,03). Кроме того, показатели МПК поясничного отдела позвоночника и шейки бедра отрицательно ассоциированы с наличием АСБ в брахиоцефальных артериях (p=0,02).

После корректировки и пересчета в подгруппах, разделенных по факторам риска (артериальная гипертензия, курение, ожирение), данный тренд сохранялся (p=0,035)

Сопоставление с другими публикациями

Полученные нами данные коррелируют с результатами исследования, проведенного Baykara, в ходе которого было обследовано 113 женщин в пременопаузе и была обнаружена обратная зависимость между КИМ сонной артерии и показателями МПК бедренной кости [6].

Созвучные результаты также нашли отображение в исследовании, проведенном на корейской популяции здоровых близнецов [1]. Данная работа анализировала показатели состояния костной ткани в том числе у 690 женщин, находящихся в пременопаузе, и также установила отрицательное взаимодействие между КИМ и МПК. Однако в приведенном исследовании сила взаимосвязи данных показателей зависела от величины ИМТ и наиболее ярко проявлялась в подгруппе с ИМТ менее 25 кг/м^2. Был сделан вывод о том, что низкие уровни МПК могут быть индикаторами повышенного риска развития атеросклероза у данной когорты пациентов. В нашем исследовании мы не получили большой вариативности с ИМТ в группе пациенток, и средние его значения были приближены к нормальным, что может объяснять отмеченную нами яркую отрицательную связь между двумя вышеупомянутыми параметрами.

В исследовании Скрипниковой и соавт. было отмечено снижение МПК в группе женщин от 45 до 69 лет, связанное с увеличением параметров сосудистой жесткости, в связи с чем авторами был сделан вывод об общности процессов атеросклероза и остеопороза [7].

В большом популяционном исследовании, проведенном Frysz и соавт. в группе, состоящей из 3366 женщин среднего возраста и 4368 их детей-подростков, также нашло отражение данное взаимовлияние, причем в группе подростков связь была еще более сильной, что позволяет сделать вывод о естественных возрастных изменениях во взаимоотношениях данных показателей и совместном развитии костной и сосудистой систем [5].

Необходимо отметить, что, по данным некоторых исследований, для женщин среднего возраста или для женщин до 60 лет была описана положительная связь между показателями МПК в области шейки бедренной кости и КИМ; в дальнейшем данный тренд менялся на отрицательный, и после 60 лет для более высоких показателей КИМ были характерны более низкие показатели МПК [8–12].

Особенности взаимовлияния МПК и КИМ как проявления субклинического атеросклероза были изучены более подробно в подгруппах женщин и мужчин, разделенных по возрасту, и в ряде исследований подтвердилось изменение направления тренда после наступления менопаузы и в подгруппах старше 60 лет [13]. Парадоксальная, на первый взгляд, положительная связь между высокими показателями МПК и большей толщиной КИМ объяснялась анатомическими и физиологическими особенностями развития костной и кровеносной систем, которые наиболее ярко проявляются в подростковом возрасте и у молодых взрослых и сглаживаются по мере приближения к менопаузе или пожилому возрасту [14].

Ограничения исследования

Поперечный характер исследования, не позволяющий установить характер взаимосвязи «причина-следствие» между МПК и толщиной КИМ; небольшая выборка участников исследования.

Направления дальнейших исследований

Перспективы дальнейшего развития темы заключаются в увеличении выборки участниц исследования, оценке параметров субклинического атеросклероза и плотности кости в динамике через 3–5 лет.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Полученные данные об отрицательной ассоциации между МПК бедра и поясничного отдела позвоночника с преклиническими маркерами риска развития атеросклероза (толщина КИМ, наличие АСБ) у женщин среднего возраста позволяют сделать вывод об их взаимодействии.

Учитывая описанные закономерности, возможно предположить общие механизмы патогенеза остеопороза и атеросклероза.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Источники финансирования. Исследование было выполнено за счет собственных средств ОСП «Российский геронтологический научно-клинический центр» и ОСП «Научно-исследовательский клинический институт педиатрии им. академика Ю.Е. Вельтищева» ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России (self-funding) в рамках Государственного задания «Определение информативных биомаркеров раннего сердечно-сосудистого старения и создание диагностических панелей для персонифицированной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний» УДК 613.98; 612.67/.68, Рег. № НИОКТР АААА-А16-116042810031-3, Рег. № ИКРБС.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с содержанием настоящей статьи.

Участие авторов.

Дудинская Екатерина Наильевна — вклад в концепцию исследования, внесение в рукопись существенной (важной) правки с целью повышения научной ценности статьи, одобрение финальной версии рукописи, согласие нести ответственность за все аспекты работы.

Ткачева Ольга Николаевна — вклад в концепцию исследования, внесение в рукопись существенной (важной) правки с целью повышения научной ценности статьи, одобрение финальной версии рукописи, согласие нести ответственность за все аспекты работы.

Мачехина Любовь Викторовна, вклад в получение, анализ данных или интерпретацию результатов, написание статьи и внесение в рукопись существенной (важной) правки с целью повышения научной ценности статьи, одобрение финальной версии рукописи, согласие нести ответственность за все аспекты работы.

Ерусланова Ксения Алексеевна, вклад в получение, анализ данных или интерпретацию результатов, написание статьи и внесение в рукопись существенной (важной) правки с целью повышения научной ценности статьи, одобрение финальной версии рукописи, согласие нести ответственность за все аспекты работы.

Ковалёв Игорь Александрович, вклад в концепцию исследования, внесение в рукопись существенной (важной) правки с целью повышения научной ценности статьи, одобрение финальной версии рукописи, согласие нести ответственность за все аспекты работы.

Школьникова Мария Александровна, вклад в концепцию исследования, внесение в рукопись существенной (важной) правки с целью повышения научной ценности статьи, одобрение финальной версии рукописи, согласие нести ответственность за все аспекты работы.

Леонтьева Ирина Викторовна, вклад в концепцию исследования, внесение в рукопись существенной (важной) правки с целью повышения научной ценности статьи, одобрение финальной версии рукописи, согласие нести ответственность за все аспекты работы.

Все авторы одобрили финальную версию статьи перед публикацией, выразили согласие нести ответственность за все аспекты работы, подразумевающую надлежащее изучение и решение вопросов, связанных с точностью или добросовестностью любой части работы.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

1. Shin J, Park JH, Song YM, et al. Association between Lumbar Bone Mineral Density and Carotid Intima-Media Thickness in Korean Adults: a Cross-sectional Study of Healthy Twin Study. *J Korean Med Sci.* 2017;32(1):70-76. doi: https://doi.org/10.3346/jkms.2017.32.1.70
2. Браилова Н.В., Кузнецова В.А., Дудинская Е.Н., Ткачева О.Н. Старение костной ткани // Российский журнал гериатрической медицины. — 2020. — Т. 2. — С. 147-153. [Brailova NV, Kuznetsova VA, Dudinskaya EN, Tkacheva ON. Aging bone. *Russian Journal of Geriatric Medicine.* 2020;2:147-153. (In Russ.)]. doi: https://doi.org/10.37586/2686-8636-2-2020-147-153
3. Hyder JA, Allison MA, Wong N, et al. Association of coronary artery and aortic calcium with lumbar bone density: the MESA Abdominal Aortic Calcium Study. *Am J Epidemiol.* 2009;169(2):186-94. doi: https://doi.org/10.1093/aje/kwn303
4. Naves M, Rodríguez-García M, Díaz-López JB, et al. Progression of vascular calcifications is associated with greater bone loss and increased bone fractures. *OsteoporosInt.* 2008;19(8):1161-1166. doi: https://doi.org/10.1007/s00198-007-0539-1
5. Frysz M, Deere K, Lawlor DA, et al. Bone Mineral Density Is Positively Related to Carotid Intima-Media Thickness: Findings From a Population-Based Study in Adolescents and Premenopausal Women. *J Bone Miner Res*. 2016;31(12):2139-2148. doi: https://doi.org/10.1002/jbmr.2903
6. Baykara M, Öztürk C, Elbüken F. The relationship between bone mineral density and arterial stiffness in women. *Diagn Interv Radiol*. 2012;18(5):441-445. doi: https://doi.org/10.4261/1305-3825.DIR.5330-11.1
7. Скрипникова И.А., Колчина М.А., Косматова О.В., и др. Оценка доклинических проявлений атеросклероза коронарных и периферических артерий и параметров костной прочности у женщин // *Рациональная фармакотерапия в кардиологии.* — 2020. — Т. 16. — №6. — С. 868-869. [Skripnikova IA, Kolchina MA, Kosmatova OV, et al. Assessment of Subclinical Manifestations of Atherosclerosis of Coronary and Peripheral Arteries and Bone Strength Parameters in Women. *Ration Pharmacother Cardiol*. 2020;16(6):868-875. (In Russ.)]. doi: https://doi.org/10.20996/1819-6446-2020-11-02
8. Shaffer JR, Kammerer CM, Rainwater DL, et al. Decreased bone mineral density is correlated with increased subclinical atherosclerosis in older, but not younger, Mexican American women and men: The San Antonio Family Osteoporosis Study. *Calcif Tissue Int*. 2007;81(6):430-441, doi: https://doi.org/10.1007/s00223-007-9079-0
9. Kammerer CM, Dualan AA, Samollow PB, et al. Bone mineral density, carotid artery intimal medial thickness, and the vitamin D receptor BsmI polymorphism in Mexican American women. *Calcif Tissue Int*. 2004;75(4):292-298. doi: https://doi.org/10.1007/s00223-004-0215-9
10. Zhang L, Yin X, Wang J, et al. Associations between VDR Gene Polymorphisms and Osteoporosis Risk and Bone Mineral Density in Postmenopausal Women: A systematic review and Meta-Analysis. *Sci Rep*. 2018;8(1):981. doi: https://doi.org/10.1038/s41598-017-18670-7
11. Tamaki J, Iki M, Hirano Y, et al. Low bone mass is associated with carotid atherosclerosis in postmenopausal women: The Japanese Population-based Osteoporosis (JPOS) Cohort Study. *Osteoporos Int*. 2009;20(1):53-60. doi: https://doi.org/10.1007/s00198-008-0633-z
12. den Uyl D, Nurmohamed MT, van Tuyl LH, et al. (Sub)clinical cardiovascular disease is associated with increased bone loss and fracture risk; a systematic review of the association between cardiovascular disease and osteoporosis. *Arthritis Res Ther.* 2011;13(1):R5. doi: https://doi.org/10.1186/ar3224
13. Broussard DL, Magnus JH: Coronary heart disease risk and bone mineral density among U.S. women and men. *J Womens Health (Larchmt).* 2008;17: 479-490. doi: https://doi.org/10.1089/jwh.2007.0593.
14. Sioka C, Goudevenos J, Pappas K, et al. Bone mineral density and coronary atherosclerosis. *Calcif Tissue Int.* 2007;81:333-410. doi: https://doi.org/1007/s00223-007-9070-9

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ [AUTHORS INFO]

***Дудинская Екатерина Наильевна**, к.м.н. [**Ekaterina N. Dudinskaya**, MD, PhD];
ORCID: http://orcid.org/0000-0001-7891-6850; eLibrary SPIN: 4985-6315; e-mail: katharina.gin@gmail.com

Ткачева Ольга Николаевна, д.м.н., профессор [Olga N. Tkacheva, MD, PhD, professor];
ORCID: 0000-0002-4193-688X; eLibrary SPIN: 677476; e-mail: tkacheva@rgnkc.ru
Мачехина Любовь Викторовна, к.м.н. [Lubov V. Matchekhina, MD, PhD]; ORCID: 0000-0002-2028-3939, eLibrary SPIN: 6453-5835; e-mail: mlv66@list.ru
Ерусланова Ксения Алексеевна [Kseniia A. Eruslanova, MD]; ORCID: 0000-0003-0048-268X; eLibrary SPIN: 4394-1217; e-mail: eruslanova_ka@rgnkc.ru
Ковалёв Игорь Александрович, д.м.н., профессор [Igor A. Kovalev, MD, PhD, professor];
ORCID ID: https://orcid.org/0000-0001-8491-0228, eLibrary SPIN: 5024-6323, e-mail: kovalev@pedklin.ru
Школьникова Мария Александровна, д.м.н., профессор [Mariia A. Shkolnikova, MD, PhD, professor];
ORCID ID: 0000-0001-7115-0186; eLibrary SPIN: 9051-7107; e-mail: m_shkolnikova@pedklin.ru
Леонтьева Ирина Викторовна, д.м.н., профессор [Irina V. Leontyeva, MD, PhD, professor];
ORCID ID: 0000-0002-5273-6859; eLibrary SPIN: 3387-8463; e-mail: lirina2006@mail.ru

ИНФОРМАЦИЯ

Рукопись получена: 14.12.2020. Одобрена к публикации: 27.04.2021.

КАК ЦИТИРОВАТЬ:

Дудинская Е.Н., Ткачева О.Н., Мачехина Л.В., Ерусланова К.А., Ковалев И.А., Школьникова М.А., Леонтьева И.В. Взаимосвязь минеральной плотности кости с параметрами доклинического атеросклероза у женщин среднего возраста // Остеопороз и остеопатии. — 2020. — Т. 23. — №4. — С. 13-18. doi: https://doi.org/10.14341/osteo12698

TO CITE THIS ARTICLE:

Dudinskaya EN, Tkacheva ON, Matchekhina LV, Eruslanova KA, Kovalev IA, Shkolnikova MA, Leontyeva IV. The relationship of bone mineral density with the of the intima-media thickness in premenopausal women. Osteoporosis and bone diseases. 2020;23(4):13-18. doi: https://doi.org/10.14341/osteo12698

СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ ОСТЕОПОРОЗА В СТРАНАХ ЕВРАЗИЙСКОГО РЕГИОНА

© А.Г. Закроева[1]*, В.Н. Бабалян[2], Г.Х. Габдулина[3], О.В. Лобанченко[4], О.Б. Ершова[5], С.М. Исаева[3], Б.Г. Исаева[3], С.И. Исмаилов[6], Л.С. Аббосхужаева[7], Н.М. Алиханова[7], В.И. Казак[8], М.З. Цагарели[9], Г.Н. Романов[10], Э.В. Руденко[10], Е.В. Руденко[10], О.М. Лесняк[11]

[1]ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет», Екатеринбург, Россия
[2] Армянский центр остеопороза, Ереван, Армения
[3] Национальный медицинский университет им. Асфендиярова, Алматы, Казахстан
[4] Киргизская государственная медицинская академия им. И.К. Ахунбаева, Бишкек, Кыргызская республика
[5]ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет», Ярославль, Россия
[6]Ташкентский педиатрический медицинский институт, Ташкент, Узбекистан
[7]Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр эндокринологии им. акад. Я.Х. Туракулова, Ташкент, Узбекистан
[8]Государственный медицинский и фармацевтический университет имени Николае Тестемицану, Кишинев, Республика Молдова
[9]Национальный институт эндокринологии, Тбилиси, Грузия
[10]Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Республика Беларусь
[11]ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Оценка бремени остеопороза и остеопорозных переломов, основанная на результатах качественных научных проектов, на большей части территории бывшего СССР не проводилась.

Цель. Анализ нализ эпидемиологических, медико-социальных и экономических аспектов проблемы остеопороза в восьми странах Евразийского региона, а также прогностические оценки ситуации на ближайшие годы.

Материалы и методы. Был проведен поиск и критический анализ исследований, посвященных вопросам остеопороза, включая публикации местного или регионального значения на английском, русском или национальных языках, структурированный опрос представителей национальных обществ остеопороза Армении, Беларуси, Грузии, Казахстана, Молдовы, Узбекистана, Кыргызской республики, Российской Федерации, изучение демографических тенденций в странах аудита.

Результаты. Согласно эпидемиологическим данным, остеопороз является серьезной проблемой во всех странах. Ожидаемое количество больных остеопорозом варьирует от 240 тыс. в Армении до 16 млн в России. По данным многонационального проекта ЭВА, все страны аудита характеризует умеренный риск переломов проксимального отдела бедра для женщин (200–300 случаев на 100 000 в год). В Беларуси, Молдове, Армении, Грузии и Кыргызской республике риск умеренный как и для мужчин (100–150 на 100 000 в год). Россию, Узбекистан и Казахстан отличает высокий риск данного перелома у мужчин (выше 150 случаев на 100 000 в год). Сохраняющийся тренд на старение населения позволяет прогнозировать увеличение количества остеопорозных переломов во всем регионе. Вероятно, что к 2050 г. в наибольшей степени возрастет количество остеопорозных переломов в Узбекистане, Казахстане и Кыргызской республике — в 2,5–3,5 раза.

Уровень госпитализации пациентов с переломом бедра в большинстве стран невысок (от 33% в Узбекистане до 80% в Кыргызской республике), обеспеченность диагностическим оборудованием недостаточна (0,2–1,3 на 1 млн), а исследования минеральной плотности кости (МПК) DXA дороги. И хотя большинство современных методов лечения остеопороза доступно, стоимость лечения остается высокой. Необходимы срочные действия на национальном уровне в каждой стране, включая признание остеопороза приоритетной проблемой здравоохранения.

Заключение. Остеопороз — важная проблема здоровья в странах Евразийского региона, которая в будущем будет только усугубляться из-за ожидаемых демографических изменений.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: остеопороз; бремя; эпидемиология; переломы; Россия; Армения; Беларусь; Молдова; Казахстан; Узбекистан; Кыргызская республика.

BURDEN OF OSTEOPOROSIS IN THE COUNTRIES OF THE EURASIAN REGION

© Alla G. Zakroyeva[1]*, Varta Babalyan[2], Guldjan Gabdulina[3], Olga Lobanchenko[4], Olga B. Ershova[5], Samal Issaeva[3], Bakytsholpan Issaeva[3], Said Ismailov[6], Lola Abboshujaeva[7], Nodira Alikhanova[7], Victor Cazac[8], Marina Tsagareli[9], Heorhi Ramanau[10], Ema V. Rudenko[10], Alena V. Rudenko[10], Olga M. Lesnyak[11]

© Russian Association of Endocrinologists, 2020
Received: 04.12.2020. Accepted: 04.02.2021.
BY NC ND

[1] Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russian Federation
[2] Armenian Osteoporosis Center, Yerevan, Armenia
[3] Asfendiyarov National Medical University, Almaty, Kazakhstan
[4] I.K. Akhunbaev Kyrgyz State Medical Academy, Bishkek, Kyrgyz Republic
[5] Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, Russian Federation
[6] Tashkent Pediatric Medical Institute, Tashkent Uzbekistan
[7] Republican Specialized Scientific and Practical Medical Endocrinology Center, Tashkent, Uzbekistan
[8] State University of Medicine and Pharmacy, Chisinau, Republic of Moldova
[9] National Institute of Endocrinology, Tbilisi, Georgia
[10] Belarus State Medical University, Minsk, Belarus
[11] North West State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint Petersburg, Russian Federation

The public health burden of osteoporosis estimated by the results of clinical and population-based researches in most of the former USSR is uncertain for today. The objective of this audit (Audit-2020) was the epidemiological, medico-social and economic analyse of current and future osteoporosis challenges for the future years for eight countries of the Eurasian region.
Methods. We did a search and critical analysis of the publications, including of regional in English, Russian or national languages, did organize a structured survey among national osteoporosis societies members in Armenia, Belarus, Georgia, Kazakhstan, Moldova, Uzbekistan, Kyrgyz Republic, Russia, as well as explored the demographic trends in these countries.
Results. Scientific researches including the wide population-based EVA project discovered that the expected number of patients with osteoporosis varies from 240,000 in Armenia to 16 million in Russia. All the countries should be categorized as a moderate risk of hip fractures for women (200–300 cases /100,000 per year). Belarus, Moldova, Armenia, Georgia and Kyrgyzstan have moderate risk for men (100–150/100,000), as well as Russia, Uzbekistan and Kazakhstan are distinguished by a high risk for men (over 150 cases/100,000).
Population aging trends are predicting the future growth in the osteoporosis-associated health challenges throughout the region. It is likely the number of osteoporotic fractures to rise in Uzbekistan, Kazakhstan and Kyrgyzstan the most: 2.5–3.5 times by 2050. However current hospitalization rates for hip fracture persons are low in most countries (33–80%), the diagnostic equipment is insufficient (0.2–1.3 per million), DXA testing are expensive. Although modern treatments are available, the cure expenses remain high. Hereby, immediate action is required in each country of audit, including admit osteoporosis is a priority public health problem.
Conclusion. Osteoporosis is a challenge for the countries of the Eurasian region. Its burden is about to get worse due to the expected demographic changes.

KEYWORDS: osteoporosis; burden; epidemiology; fractures; Russia; Armenia; Belarus; Moldova; Kazakhstan; Uzbekistan; Kyrgyz Republic

ВВЕДЕНИЕ

Остеопороз — распространенное возраст-ассоциированное метаболическое заболевание, характеризующееся снижением костной массы, нарушением микроархитектоники костной ткани и, как следствие, переломами при минимальной травме. Эти травмы, особенно переломы проксимального отдела бедренной кости и тел позвонков, отличают высокая летальность, существенное снижение качества жизни, а также большие медицинские, социальные и финансовые затраты [1–3]. По данным Международного Фонда остеопороза, риск перелома проксимального отдела бедренной кости у женщин старше 50 лет превышает суммарный риск рака молочной железы, яичников и матки, а у мужчин — риск рака предстательной железы [4]; а сами переломы являются причиной инвалидности примерно у половины пациентов, их перенесших. Для изменения ситуации остеопороз должен быть признан приоритетной проблемой здравоохранения.

Наиболее эффективным подходом к снижению бремени остеопорозных переломов является популяционная стратегия. Она направлена на снижение распространенности модифицируемых факторов риска остеопороза в стране. В ее основе — надежные эпидемиологические данные об инцидентности переломов и превалентности их факторов риска. Ядром вторичной профилактики должна быть система раннего выявления и своевременного лечения пациентов с высоким риском переломов, для чего необходимы наличие системы национального скрининга, достаточная обеспеченность медицинских учреждений аппаратами для диагностики остеопороза, совершенствование навыков медицинских работников в сфере выявления и ведения пациентов с высоким риском переломов. В качестве третичной профилактики признано широкое внедрение в учреждениях здравоохранения служб профилактики повторных переломов, показавших свою клиническую и экономическую эффективность. При этом лечение остеопороза должно стать доступным для всех слоев населения.

По инициативе Российской ассоциации по остеопорозу и при поддержке Международного фонда остеопороза в 2010 г. был проведен аудит состояния проблемы остеопороза в 21 стране Восточной Европы и Центральной Азии [5, 6], который продемонстрировал, что проблема остеопороза в регионе недооценена правительствами и органами управления здравоохранением. В большинстве стран региона отсутствовали надежные эпидемиологические данные, официально принятые клинические рекомендации и стандарты лечения пациентов с переломами проксимального отдела бедренной кости, были малодоступны DXA-денситометрия и лекарственные препараты, снижающие риск переломов. В заключении аудита 2010 г. было отмечено, что в качестве неотложной меры необходимо организовать в странах региона популяционные исследования с целью получения точной информации

об инцидентности остеопороза и количестве остеопорозных переломов в стране, подчеркивалась важность широкомасштабных образовательных программ для врачей и разработки национальных клинических рекомендаций по ведению пациентов с остеопорозом. Аудит также сформулировал основные направления деятельности по борьбе с этим заболеванием.

Целью настоящего аудита (Аудит-2020) был анализ эпидемиологических, медико-социальных и экономических аспектов остеопороза в Российской Федерации и соседних странах, а также изменений, которые произошли в течение 10 лет с момента публикации предыдущего аудита.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Аудит-2020 был проведен в восьми странах евразийского региона: Армении, Беларуси, Грузии, Молдове, Казахстане, Кыргызской республике, Российской Федерации и Узбекистане. Осуществлялся поиск публикаций по проблеме остеопороза в базе данных Medline, научной электронной библиотеке *elibrary.ru,* в рецензируемых медицинских журналах на английском, русском и других национальных языках за 15 лет, включая публикации в местных и региональных источниках. В случае отсутствия достоверной фактической информации учитывалось мнение представителей общества по остеопорозу соответствующей страны. Кроме того, на основе стандартного опросника Международного фонда остеопороза, использовавшегося при предыдущем аудите, был разработан новый структурированный опросник и разослан руководителям национальных обществ по остеопорозу.

Анализировались демографические тенденции в странах а Аудита 2020: численность населения, гендерная и возрастная структура, количество людей в возрасте 50 лет и старше в каждой возрастно-половой страте с шагом в 10 лет, средняя продолжительность жизни, и прогностические оценки этих показателей до 2050 г. для всех стран. Эта информация была получена из электронных таблиц Департамента по экономическим и социальным вопросам Секретариата Организации Объединенных Наций [7]. Этнический состав изучаемых популяций, особенности расселения, административной структуры, образа жизни в изучаемых популяциях были изучены по данным локальных электронных источников.

В публикациях, посвященных изучению эпидемиологических аспектов остеопороза, анализировалась следующая информация:

- количество пациентов с диагностированным остеопорозом, зарегистрированных в документах официальной медицинской статистики;
- ожидаемое число людей с остеопорозом в каждой стране и прогноз их числа на период до 2050 г.;
- ежегодное количество случаев перелома проксимального отдела бедренной кости, зарегистрированных в документах официальной медицинской статистики;
- уровень госпитализации пациентов с переломом проксимального отдела бедренной кости;
- истинная заболеваемость (инцидентность) основными остеопорозными переломами и переломами проксимального отдела бедренной кости по данным эпидемиологических исследований;
- качество жизни пациентов после перенесенных переломов;
- стоимость лечения переломов;
- количество DXA-денситометров в стране и средняя стоимость исследования, возможность бесплатного проведения денситометрии для пациента;
- доступность и производительность модели FRAX, специфичной для конкретной страны;
- доступность лекарств для лечения остеопороза и их стоимость, политика возмещения стоимости лечения или доступность бесплатного лечения;
- содержание национальной политики в области остеопороза, наличие национальных рекомендаций и служб профилактики повторных переломов в стране;
- наличие образовательных программ для медицинских работников и активность некоммерческих общественных организаций, чья деятельность связана с остеопорозом.

НАСЕЛЕНИЕ СТАРШИХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУПП

В табл. 1 приведены демографические показатели стран-участниц аудита на 2015 г. и прогнозируемые параметры до 2050 г. по оценкам ООН. Согласно этим данным, в изучаемом регионе пожилые люди уже сейчас представляют собой довольно большую группу. Так, в Армении, Беларуси, Грузии, Молдове и Российской Федерации лица старше 50 лет составляют от 30 до 36% популяции. Согласно прогнозам, общая численность населения в этих странах к 2050 г. изменится незначительно, однако доля пожилых людей в них будет постепенно увеличиваться, прежде всего за счет населения возрастной группы «70 лет и старше» — их число возрастет в 1,4–1,6 раза [7]. Иная ситуация в странах Центральной Азии: Узбекистан, Кыргызская республика, Казахстан. В настоящее время доля людей в возрасте 50 лет и старше в них относительно невелика: 16–22%. Однако ООН прогнозирует к 2050 г. существенный прирост общего населения в этих странах, причем самые сильные изменения, вероятно, затронут именно старшие возрастные группы [7]. Доля лиц старше 70 лет в этом регионе к 2050 г. возрастет в 2,4–3,9 раза.

Таким образом, можно предположить, что глобальный демографический тренд на старение населения будет иметь для стран аудита серьезное значение, сопровождаясь ростом возраст-ассоциированных заболеваний, в частности, существенным увеличением числа пациентов с остеопорозом и переломами.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ И ОРГАНИЗАЦИЯ ПОМОЩИ ПАЦИЕНТАМ С ОСТЕОПОРОЗОМ И НИЗКОЭНЕРГЕТИЧЕСКИМИ ПЕРЕЛОМАМИ

Оценка частоты остеопороза в популяции была проведена только в Российской Федерации.

Согласно результатам кластерного кросс-секционного исследования в случайной выборке одного из районов Москвы, распространенность остеопороза, оцениваемого с помощью DXA-денситометрии в позвоночнике и/или проксимальном отделе бедренной кости, у лиц в возрасте 50 лет составила 33,8% у женщин и 26,9% у мужчин [8]. Экстраполяция этих данных на население России и других стран региона позволила рассчитать

Таблица 1. Население стран региона по данным ООН

	Население страны в 2015 г.			Прогноз до 2050 г.		
	общее, тыс.	старше 50 лет, тыс.	старше 70 лет, тыс.	общее, тыс./ в сравнении с 2015 г.	старше 50 лет, тыс./ в сравнении с 2015 г.	старше 70 лет, тыс./ в сравнении с 2015 г.
Армения	2917	879	221	2700 93%	1217 138%	425 192%
Беларусь	9486	3389	928	8571 90%	3680 109%	1462 157%
Грузия	3952	1352	405	3394 86%	1407 104%	561 139%
Молдова	4066	1257	283	3293 81%	1647 131%	511 181%
Казахстан	17750	3904	821	22959 129%	6777 174%	2006 244%
Кыргызстан	5865	957	169	8113 138%	2211 231%	582 345%
Российская Федерация	143888	50741	13516	132731 92%	53802 106%	20354 151%
Узбекистан	30976	5020	890	40950 132%	13512 269%	3434 386%

Таблица 2. Оценочное количество больных остеопорозом с переломом проксимального отдела бедренной кости в странах региона на время проведения аудита и прогноз на 2050 г.

Страна	Оценочное число больных остеопорозом в стране	Оценочное число пациентов с переломом проксимального отдела бедренной кости	
		2015	2050 (прирост в %)
Армения	240 тыс.	1899	3659 (+90%)
Беларусь	600–700 тыс.	8250	12 918 (+60%)
Грузия	340 тыс.	Нет данных	Нет данных
Казахстан	1,1 млн	11 690	28 048 (+240%)
Кыргызская республика	320 тыс.	2752	8435 (+310%)
Молдова	280 тыс.	3911	6492 (+70%)
Российская Федерация	16 млн	126 666	209 201 (+70%)
Узбекистан	1,4 млн	16 764	60 272 (+360%)

количество пациентов с остеопорозом в каждой стране (табл. 2).

Инцидентность переломов различных локализаций у людей 50 лет и старше была изучена еще в одном российском исследовании [9], показавшем, что частота внепозвоночных переломов — дистального отдела предплечья, плечевой кости, голени, ребер и проксимального отдела бедренной кости составила 1265,0 на 100 тыс. жителей/год в возрасте 50 лет и старше (1477,1 среди женщин и 923,1 среди мужчин). То есть ежегодно происходит 13 случаев внепозвоночных переломов на 1000 населения в возрасте 50 лет и старше. Наиболее частой локализацией переломов у женщин был дистальный отдел предплечья, у мужчин — ребра. Исследования, проведенные в Москве, Ярославле и Екатеринбурге, также определили распространенность переломов тел позвонков у лиц с остеопорозом, которая составила 7–12% у мужчин и 7–16% у женщин [8, 10].

Кроме того, в странах аудита в 2010–2019 гг. было организовано и проведено популяционное исследование ЭВА («Эпидемиология остеопорозных переломов в странах Евразии») с целью изучения частоты основных остеопорозных переломов и особенностей организации медицинской помощи пациентам с переломами.

В рамках этого проекта впервые на основе точных региональных оценок в репрезентативных выборках были получены показатели инцидентности основных остеопорозных переломов (табл. 3), рассчитано число переломов проксимального отдела бедренной кости в год и сделаны прогнозы количества переломов шейки бедра на период до 2050 г. для России [9], Армении [12], Беларуси [13], Молдовы [14], Казахстана[15] и Узбекистана [16] (см. табл. 2).

Проект также позволил рассчитать для пациентов 50 лет и старше в каждой из стран-участниц пожизненную вероятность данного осложнения остеопороза (табл. 4).

Эти результаты позволили сравнить частоту переломов в странах региона с данными других стран [17] (см. табл. 2). На их основе также возможно планирование специальных программ по развитию травматологической помощи пациентам с остеопорозом.

КАЧЕСТВО ЖИЗНИ ПОСЛЕ НИЗКОЭНЕРГЕТИЧЕСКИХ ПЕРЕЛОМОВ

Динамика качества жизни в течение 18 мес после перенесенного перелома изучалась в российской части международного проспективного наблюдательного исследования ICUROS. Оно показало, что все переломы приводили к существенному снижению качества жизни, но наибольшие кумулятивные потери в качестве жизни наблюдались после перелома проксимального отдела бедренной кости (0,5), за которым следовали переломы голени (0,27), проксимального отдела плечевой кости (0,26), позвонков (0,21) и дистального отдела предплечья (0,13) [2].

ОРГАНИЗАЦИЯ ПОМОЩИ ПАЦИЕНТАМ С НИЗКОЭНЕРГЕТИЧЕСКИМИ ПЕРЕЛОМАМИ

Летальность после перелома проксимального отдела бедренной кости была изучена только в Российской Федерации. По данным на 2011 г., через 12 мес после перелома проксимального отдела бедра в течение года умирали 29,8–31,8% больных [18, 19]. Летальность остается высокой и по сей день, однако существенно зависит от тактики ведения пациента. В частности, было обнаружено, что у пациентов, получавших оперативное вмешательство, летальность через 6 мес после перелома составила 6,7%, тогда как у консервативно леченых она была в 5 раз выше, достигая 36,2% [20].

Данные проекта ЭВА также показали, что в большинстве стран аудита низок уровень госпитализации при переломах проксимального отдела бедренной кости (рис. 1), что дает основания предположить высокую летальность при данной патологии, особенно в Грузии и Узбекистане. В этих странах больные с переломами шейки бедра получали медицинскую помощь в стационаре только в 30–34% случаев. Доля госпитализированных больных с переломами проксимального отдела бедренной кости в России, Беларуси, Армении, Казахстане и Кыргызстане была выше — от 58 до 80%, но также недостаточной. Должный уровень госпитализации пациентов с переломом проксимального отдела бедренной кости (98%) отмечен только в Молдове. Кроме того, стоит подчеркнуть, что в Армении и Узбекистане, согласно исследованию ЭВА, был выявлен низкий охват медицинской помощью при переломах не только проксимального отдела бедренной кости, но и других локализаций. В этих странах при переломе дистального отдела предплечья и переломе плечевой кости около половины пациентов не обращались за специализированной помощью, оставаясь дома под наблюдением только врача/медсестры первичного звена либо народных целителей [12, 16].

Вместе с тем в ряде регионов России в последние годы наметились тенденции к улучшению оказания медицинской помощи пациентам с остеопорозом. По данным нескольких исследований, в Московской области отмечено увеличение доли прооперированных пациентов с переломом проксимального отдела бедра с 1,6% до 23% [21], в Ярославле оперируются 87% таких пациентов [22]. Однако в других регионах РФ, особенно в сельской области, ситуация может быть хуже. По оценочным данным, в 2018 г. прямые и непрямые медицинские затраты на лечение основных остеопорозных переломов

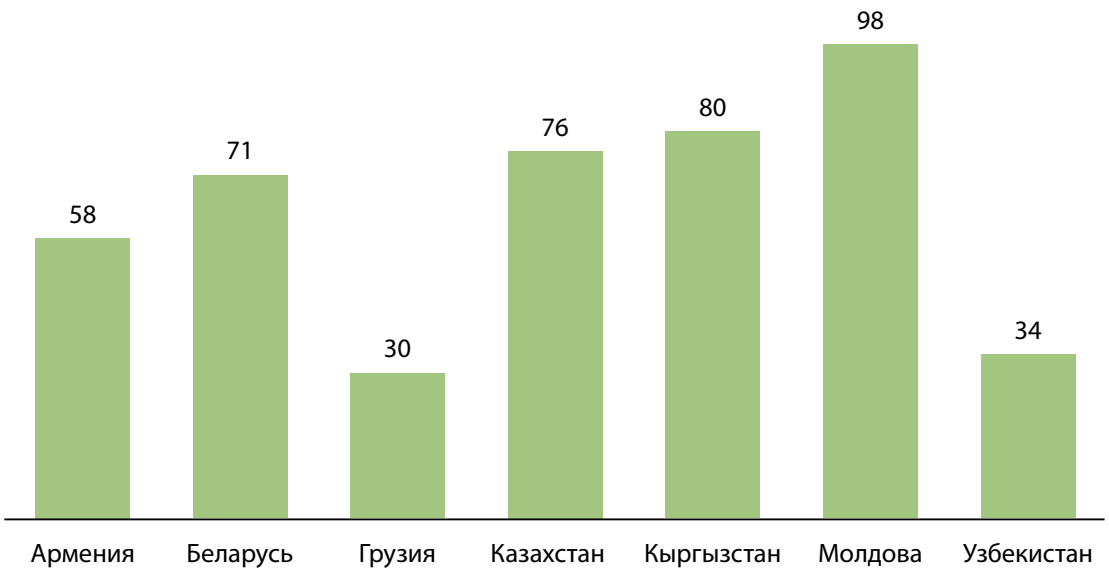

Рис. 1. Уровень госпитализации пациентов с переломом проксимального отдела бедра в странах региона (%)

Таблица 3. Нестандартизированная инцидентность основных невертебральных переломов у мужчин и женщин (на 100 000 населения)

	Популяция	Перелом проксимального отдела бедренной кости		Перелом дистального отдела предплечья		Перелом проксимального отдела плечевой кости	
		мужчины	женщины	мужчины	женщины	мужчины	женщины
Армения	50 и старше	136	201	56	176	39	86
Беларусь	50 и старше	146	246	нет данных	нет данных	нет данных	нет данных
Молдова	40 и старше	137	203	144	395	67	149
Казахстан	40 и старше	181	236	197	617	95	177
Российская Федерация	50 и старше	176	279	195	790	144	290
Узбекистан	40 и старше	159	240	нет данных	нет данных	нет данных	нет данных

Таблица 4. Вероятность перенести перелом проксимального отдела бедренной кости до конца жизни у 50-летних жителей стран региона в сравнении с некоторыми странами

Страна	Риск на оставшуюся жизнь в возрасте 50 лет (%)	
	женщины	мужчины
Швеция	25,6	11,0
Дания	23,0	11,3
Франция	19,3	5,9
Китай (Гонконг)	17,7	7,6
США (европейцы)	16,1	7,5
Турция	15,9	3,6
Канада	15,5	5,8
Узбекистан	**14,7**	**8,7**
Великобритания	14,4	5,0
Португалия	13,7	4,8
Финляндия	12,9	6,0
Казахстан	**12,6**	**6,0**
Испания	12,6	4,2
Кыргызская республика	**11,7**	**6,4**
Венгрия	10,8	4,2
Польша	10,1	4,2
Молдова	**9,3**	**5,7**
Грузия	**9,3**	**4,2**
Россия	**7,7**	**3,8**
Беларусь	**7,4**	**3,6**
Румыния	7,0	3,8
Армения	**5,9**	**2,4**
Украина	5,6	2,9

В России в ценах 2014 г. составили около 40 млрд рублей (табл. 5).

Службы профилактики повторных переломов в международной программе Capture the Fracture действуют только в России: за последние три года открыто 16 таких служб [23]. Еще одна служба профилактики повторных переломов открыта недавно в Алматы (Казахстан).

МОДЕЛИ FRAX ДЛЯ СТРАН РЕГИОНА

Популяционные исследования, базирующиеся на оригинальных эпидемиологических данных Армении, Беларуси, Молдовы, Казахстана, России и Узбекистана, позволили создать для этих стран аутентичные компьютерные модели FRAX, позволяющие рассчитывать 10-летний риск остеопорозных переломов у любого пациента старше 50 лет, обращающегося за медицинской помощью. Для Грузии была построена суррогатная модель FRAX на основе показателей Армении [24], для Кыргызской республики — на основе данных Казахстана [25].

ОБОРУДОВАНИЕ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ ОСТЕОПОРОЗА

В регионе остается актуальной проблема недостаточной обеспеченности диагностическим оборудованием, хотя за 10 лет число DXA-аппаратов во всех странах, за исключением Кыргызской республики, выросло (см. табл. 5).

Наибольшие темпы роста отмечены в Грузии (в 4,5 раза) и Молдове (в 5 раз), наименьшие — в Узбекистане. Самая высокая обеспеченность денситометрами достигнута в Армении. Вместе с тем даже в этой стране количество денситометров более чем вдвое ниже рекомендуемого IOF показателя, составляющего 11 DXA-денситометров на 1 млн населения [26].

Доступность денситометрии для пациентов остается низкой и с финансовой точки зрения. Только в Беларуси и в некоторых регионах России возможно проведение денситометрии бесплатно для пациентов. Стоимость исследования в других странах колеблется в больших пределах — от 3–9 евро в Беларуси и Узбекистане до 70 евро в Грузии.

ЛЕЧЕНИЕ ОСТЕОПОРОЗА

На сегодня в странах аудита доступны практически все современные фармакологические препараты лечения остеопороза (табл. 6).

Вместе с тем терипаратид зарегистрирован только в Армении, России и Казахстане, деносумаб не поставляется в Армению, Кыргызскую республику и Узбекистан. Однако во всех странах имеются доступные по цене дженерики бисфосфонатов, что в сравнении с ситуацией начала XXI в. существенно расширило возможности лечения остеопороза.

Таблица 5. Доступность диагностики остеопороза и выявления лиц с высоким риском переломов в странах аудита

Страна	Обеспеченность DXA-аппаратами на 1 млн населения		Стоимость проведения DXA-исследования (€)
	2010	2020	
Армения	1,3	4,8	10–30
Беларусь	0,8	1,3	3–9*
Грузия	0,4	1,8	70
Казахстан	0,3	0,7	16–22
Кыргызская республика	0,2	0,16	8–13
Молдова	0,5	2,5	13
Российская Федерация	1,2	2,9	20–50*
Узбекистан	0,11	0,16	8

Примечание: * в стране есть возможность бесплатного проведения DXA.

Таблица 6. Препараты для лечения остеопороза, зарегистрированные в странах аудита

	Бисфосфонаты	Дженерики бисфосфонатов	Деносумаб	Терипаратид
Армения	√	√	-	√
Беларусь	√	√	√	-
Грузия	√	√	√	-
Казахстан	√	√	√	√
Кыргызская республика	√	√	-	-
Молдова	√	√	√	-
Россия	√	√	√	√
Узбекистан	√	√	-	-

Примечание: √ — препарат зарегистрирован.

Существенным достижением последних лет является также разработка клинических рекомендаций и/или стандартов диагностики и лечения остеопороза во всех странах аудита. Однако проблемой является то, что стоимость лечения остеопороза не возмещается государствами. Это особенно важно, учитывая пожилой возраст большинства пациентов с остеопорозом. При этом стоимость годового лечения остеопороза может быть достаточно высокой [26] и существенно колеблется в зависимости от страны. Так, лечение алендронатом наименее затратно в Беларуси (23 евро) и России (65 евро). Далее в возрастающем порядке следуют Казахстан (123 евро), Молдова (135 евро), Кыргызская республика (173 евро) и Армения (197 евро). Самая высокая цена этого препарата в розничной сети зарегистрирована в Грузии (255 евро) и Узбекистане (240 евро).

ПОЛИТИКА НА НАЦИОНАЛЬНОМ УРОВНЕ

Остеопороз признан приоритетной проблемой здравоохранения только в Республике Беларусь. Более того, в большинстве стран аудита остеопороз и низкоэнергетические переломы, вызванные этим заболеванием, остаются вне зоны внимания органов управления здравоохранением и государства в целом. Наиболее остро эта ситуация проявляется в отсутствии системы организации специализированной травматологической помощи пожилым пациентам с переломом проксимального отдела бедренной кости.

Проблема усугубляется высокой ценой эндопротезов и других конструкций, не компенсирующихся государством, что делает практически недоступным хирургическое лечение в большом числе случаев переломов у пожилых.

И хотя в России с 2019 г. началась работа над федеральным проектом «Старшее поколение», в рамках которого внедряется «Программа профилактики падений и переломов у граждан старших возрастных групп», в других странах аудита практически нет государственной поддержки в области денситометрических исследований и лечения остеопороза. В связи с этим пациенты стран региона должны оплачивать диагностику и лечение остеопороза самостоятельно, что существенно снижает комплаентность и ухудшает результаты лечения

ОБСУЖДЕНИЕ

За 10 лет с момента предыдущего аудита отмечен значительный прогресс, главным образом в сфере вторичной и третичной профилактики остеопороза и переломов. В Армении, Беларуси, Грузии, Казахстане, Кыргызской республике, Молдове, России и Узбекистане увеличилось количество DXA-денситометров, расширился перечень доступных лекарств, появились локальные клинические рекомендации по ведению пациентов с остеопорозом, а знания врачей о диагностике и лечении этого заболевания улучшились. Открыты новые центры остеопороза. В РФ и Казахстане внедрены службы по профилактике повторных переломов, в России создан регистр пациентов, перенесших остеопорозный перелом [27]. Национальные общества по остеопорозу продолжают активно работать и информировать население стран аудита по вопросам профилактики остеопороза, методов его диагностики и лечения.

Многонациональный проект ЭВА позволил оценить серьезность проблемы остеопороза в регионе на основании унифицированных критериев — стандартизированной частоты остеопорозных переломов в стране. Эти критерии представлены в систематическом обзоре Дж. А. Канис и др. в 2012 г. [17]. Согласно им, все 6 стран аудита характеризует «умеренный» риск переломов проксимального отдела бедренной кости для женщин (200–300 случаев на 100 000 в год). Что касается мужской части популяции, то Российскую Федерацию, Узбекистан и Казахстан отличает высокий риск перелома проксимального отдела бедренной кости у мужчин (выше 150/100 000 случаев в год), а Беларусь, Молдову, Армению, Грузию, Кыргызстан можно охарактеризовать как страны с умеренным риском (100–150/100 000 случаев в год).

Кроме того, проект ЭВА стал источником качественных первичных данных для создания аутентичных клинических инструментов FRAX в странах аудита. Используя FRAX, практикующие врачи получили возможность, не прибегая к сложным диагностическим процедурам, точно оценивать абсолютный риск перелома проксимального отдела бедренной кости и основных остеопорозных переломов у каждого пациента старше 50 лет и целенаправленно назначать долгосрочную терапию для предотвращения переломов.

Помимо возможностей FRAX как инструмента принятия клинических решений для стран ЭВА, стоит подчеркнуть перспективы FRAX как потенциального элемента национальных программ скрининга хронических неинфекционных заболеваний. Организация широкомасштабной вторичной профилактики остеопороза в форме экономически незатратной процедуры, направленной на выявление людей с высоким риском до возникновения у них тяжелых осложнений остеопороза, представляет несомненный интерес как с медицинской, так и социальной и финансовой точки зрения.

Еще одним важным итогом аудита стало привлечение внимания к проблеме старения населения и увеличения бремени остеопороза, как и других возраст-ассоциированных заболеваний, прогнозируемого на ближайшие десятилетия. Наиболее кардинальные изменения ожидаются в странах Центральной Азии, где, по прогнозам ООН, население за 70 лет существенно увеличится. Низкоэнергетические переломы, вызванные остеопорозом, уже сейчас являются серьезной проблемой в этих странах. Однако по мере старения населения количество переломов у пожилых людей увеличится еще больше. Это потребует значительных финансовых и организационных расходов со стороны стран, включая здравоохранение и систему социальной помощи. Государственные профилактические программы, направленные на повышение уровня жизни, создание благоприятной социальной среды и профилактику падений среди пожилых, а также создание систем раннего выявления и лечения остеопороза, необходимы во всех странах аудита.

Еще одно направление работы — повышение осведомленности населения по вопросам здорового образа жизни с акцентом на правильном питании (в том числе на достаточности потребления витамина D), повышения физической активности и здорового образа жизни в целом.

В каждой стране важно внедрять современные стандарты оказания помощи пациентам с низкоэнергетическими переломами. Госпитализация пожилых людей с переломами бедра и раннее хирургическое вмешательство должны стать обязательными. Необходимо развитие системы реабилитации. Кроме того, следует развивать службы профилактики повторных переломов, клиническая и экономическая эффективность которых доказана как на международном уровне, так и в медицинских учреждениях Российской Федерации. Необходимо определить пороги медикаментозного вмешательства при остеопорозе, расширить спектр и увеличить доступность антиостеопорозных препаратов для населения для всех стран. При этом для некоторых категорий наиболее тяжелых пациентов необходимы меры государственной поддержки.

Необходимо совершенствовать программы обучения по проблемам остеопороза для врачей всех специальностей, лиц, обучающихся по программам ординаторы, и студентов медицинских вузов.

В странах региона следует продолжить исследования по изучению частоты низкоэнергетических переломов в популяции и распространенности факторов риска остеопороза, включая дефицит витамина D, а также исследования, направленные на оценку экономических аспектов профилактики и фармакотерапии остеопороза.

В странах аудита действуют общественные организации, занимающиеся вопросами остеопороза. Многие из них являются членами Комитета национальных обществ Международного фонда остеопороза. Работа этих обществ также нуждается в совершенствовании.

ОГРАНИЧЕНИЯ

Наш обзор имеет очевидные ограничения, так как не полностью отвечает методологии систематического обзора, и на фоне отсутствия опубликованных исследований часть информации была получена от экспертов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, остеопороз является важной проблемой общественного здоровья в странах Евразийского региона, которая в будущем будет только ухудшаться из-за ожидаемых демографических изменений. Необходимы срочные действия на национальном уровне в каждой стране, включая признание остеопороза в качестве приоритетной проблемы здравоохранения.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Источники финансирования. Финансирование Аудита проводилось при финансовой поддержке Amgen, что включало оплату связи координатора с участниками рабочей группы, подготовку учебной документации и печать брошюры.

Конфликт интересов. Отсутствует.

Участие авторов.

*Закроева А.Г., Бабалян В., Габдулина Г.Х., Ершова О.Б., Исаева С.М., Исаева Б.Г., Исмаилов С.И., Аббосхужаева Л., Алиханова Н.М., Казак В., Лобанченко О.В., Романов Г., Руденко Е.В., Цагарели М., Лесняк О.М.:

1. существенный вклад в концепцию исследования, получение, анализ данных и интерпретацию результатов;
2. существенный вклад в написание статьи и внесение в рукопись существенной (важной) правки с целью повышения научной ценности статьи.

Все авторы одобрили финальную версию статьи перед публикацией, выразили согласие нести ответственность за все аспекты работы, подразумевающую надлежащее изучение и решение вопросов, связанных с точностью или добросовестностью любой части работы.

Благодарности. Члены Рабочей группы по аудиту «Бремя остеопороза в Евразийском регионе» хотели бы выразить свои благодарность проф. Дж. Белезикяну за помощь в реализации проекта, а также Джумабекову С., Есиркеповой Г.С., Киласония Л., Лагвилава Л., Мурзак Л., Чику А. за помощь в подготовке материалов по аудиту.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

1. *Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis.* Report of a WHO Study Group. World Health Organ Tech Rep Ser. 1994; 843: 1-129.
2. Svedbom A, Borgström F, Hernlund E, et al. Quality of life for up to 18 months after low-energy hip, vertebral, and distal forearm fractures — results from the ICUROS. *Osteoporos Int*. 2018;29(3):557-566. doi: https://doi.org/10.1007/s00198-017-4317-4
3. Harvey N, Dennison E, Cooper C. Osteoporosis: impact on health and economics. *Nat Rev Rheumatol*. 2010;6(2):99-105. doi: https://doi.org/10.1038/nrrheum.2009.260
4. IOF COMPENDIUM OF OSTEOPOROSIS. Доступно по: http://www.worldosteoporosisday.org/sites/default/WOD-2019/resources/compendium/2019-IOF-Compendium-of-Osteoporosis-WEB.pdf. Ссылка активна на: 01.11.2020.
5. Аудит состояния проблемы остеопороза в странах Восточной Европы и Центральной Азии 2010. Доступно по: https://www.osteoporosis.foundation/sites/iofbonehealth/files/2019-06/2010_Eastern_European_Central_Asian_Audit_Russian.pdf. Ссылка активна на: 01.11.2020. [Audit sostoyaniya problemy osteoporoza v stranah vostochnoj Evropy i Central'noj Azii 2010. Available from: https://www.osteoporosis.foundation/sites/iofbonehealth/files/2019-06/2010_Eastern_European_Central_Asian_Audit_Russian.pdf (assess 01.11.2020)].
6. Лесняк О.М. Аудит состояния проблемы остеопороза в странах Восточной Европы и Центральной Азии 2010 // *Остеопороз и остеопатии*. — 2011. — Т. 14. — №2. — С. 3-6. [Lesnyak OM. Audit sostoyaniya problemy osteoporoza v stranakh vostochnoy Evropy i tsentral'noy Azii 2010. *Osteoporosis and Bone Diseases*. 2011;14(2):3-6. (In Russ.)]. doi: https://doi.org/10.14341/osteo201123-6
7. United Nations, Department of Economic and Social Affairs, Population Division (2017). World Population Prospects: The 2017 Revision, DVD Edition. Доступно по: https://www.un.org/development/desa/publications/world-population-prospects-the-2017-revision.html. Ссылка активна на: 01.11.2020.
8. Михайлов Е.Е., Беневоленская Л.И. *Эпидемиология остеопороза и переломов.* В кн.: Руководство по остеопорозу / Под ред. Л.И. Беневоленской. — М.: БИНОМ. Лаборатория знаний; 2003. С. 10-55 [Mihajlov EE, Benevolenskaya LI. *Epidemiologiya osteoporoza i perelomov.* In: Rukovodstvo po osteoporozu. Ed. by LI Benevolenskaja. Moscow: BINOM. Laboratoriya znanij; 2003:10-55. (In Russ.)].
9. Lesnyak O, Ershova O, Belova K, et al. Epidemiology of fracture in the Russian Federation and the development of a FRAX model. *Arch Osteoporos.* 2012;(7):67-73. doi: https://doi.org/10.1007/s11657-012-0082-3
10. Евстигнеева Л.П., Пивень А.И. Эпидемиология остеопоротических переломов позвоночника по данным рентгеноморфометрического анализа среди популяционной выборки жителей г. Екатеринбурга 50 лет и старше // *Остеопороз и остеопатии*. — 2001. — Т. 2. — 2-6. [Evstigneeva LP, Piven' AI. Epidemiologiya osteoporoticheskih perelomov pozvonochnika po dannym rentgenomorfometricheskogo analiza sredi populyacionnoj vyborki zhitelej g. Ekaterinburga 50 let i starshe. *Osteoporosis and Bone Diseases*. 2001:2:2-6 (In Russ.)].

11. Гладкова Е.Н., Ходырев В.Н., Лесняк О.М. Эпидемиологическое исследование остеопоротических переломов у жителей Среднего Урала старших возрастных групп // *Научно-практическая ревматология*. — 2014. — Т. 52. — №6. — С. 643-649. [Gladkova EN, Khodyrev VN, Lesnyak OM. An epidemiological survey of osteoporotic fractures in older residents from the Middle Urals. *Rheumatol Sci Pract*. 2014;14(6):643-649. (In Russ.)]. doi: https://doi.org/10.14412/1995-4484-2014-643-649
12. Lesnyak O, Sahakyan S, Zakroyeva A, et al. Epidemiology of fractures in Armenia: Development of a country-specific FRAX model and comparison to its surrogate. *Arch Osteoporos.* 2017;12(1):98. doi: https://doi.org/10.1007/s11657-017-0392-6
13. Ramanau H, Chernyanin I, Rudenka E, et al. Epidemiology of hip fracture in Belarus: development of a country-specific FRAX model and its comparison to neighboring country models. *Arch Osteoporos.* 2018;13:42. doi: https://doi.org/10.1007/s11657-018-0454-4
14. Zakroyeva A, Lesnyak O, Cazac V, et al. Epidemiology of osteoporotic fracture in Moldova and development of a country specific FRAX model. *Arch Osteoporos.* 2020;15:13. doi: https://doi.org/10.1007/s11657-019-0669-z
15. Issayeva S, Lesnyak O, Zakroyeva A, et al. Epidemiology of osteoporotic fractures in the Republic of Kazakhstan and the development of country specific FRAX model. *Arch Osteoporos.* 2020;15(1):30. doi: https://doi.org/10.1007/s11657-020-0701-3
16. Lesnyak O, Ismailov S, Shakirova M., et al. Epidemiology of hip fracture and the development of a FRAX model for Uzbekistan. *Arch Osteoporos*. 2020;15(1):119 doi: https://doi.org/10.1007/s11657-020-00792-7
17. Kanis J, Odén A, Mccloskey E, et al. A systematic review of hip fracture incidence and probability of fracture worldwide on behalf of the IOF Working Group on Epidemiology and Quality of Life. *Osteoporos Int*. 2012;23:2239-2256.
18. Ершова О.Б., Белова К. Ю., Дегтярев А.А., и др. Анализ летальности у пациентов с переломом проксимального отдела бедренной кости // *Остеопороз и остеопатии.* — 2015. — Т. 18. — №3. — С. 3-8. [Ershova OB, Belova KYu, Degtyarev AA, et al. Analysis of mortality in patients with a fracture of the proximal femur. *Osteoporosis and Bone Diseases*. 2015;18(3):3-8. (In Russ.)]. doi: https://doi.org/10.14341/osteo201533-8
19. Раскина Т.А., Аверкиева Ю.В. Летальность при переломах шейки бедра в старшей возрастной группе жителей Кемерово как обоснование необходимости медикаментозной профилактики остеопороза // *Современная ревматология*. — 2011. — Т. 1. — С. 39-46. [Raskina TA, Averkieva YV. Letal'nost' pri perelomah shejki bedra v starshej vozrastnoj gruppe zhitelej Kemerovo kak obosnovanie neobhodimosti medikamentoznoj profilaktiki osteoporoza. *Sovremennaya revmatologiya*. 2011;(1):39-46 (In Russ.)].
20. Раскина Т.А., Аверкиева Ю.В. Исходы при переломах бедра у лиц старшей возрастной группы г. Кемерово в зависимости от тактики ведения больных // *Сибирский медицинский журнал*. — 2011. — Т. 1. — С. 151-154. [Raskina TA, Averkieva YuV. Iskhody pri perelomakh bedra u lits starshei vozrastnoi gruppy g. Kemerovo v zavisimosti ot taktiki vedeniya bol'nykh. *Sibirskii meditsinskii zhurnal*. 2011;1:151-154 (In Russ.)].
21. Крюкова И.В., Марченкова Л.А., Герасименко М.Ю. Сравнительная оценка качества оказания ранней медицинской помощи больным с переломами проксимального отдела бедра в Московской области // *Остеопороз и остеопатии*. — 2016. — Т. 19. — №2. — С. 24-25. [Kryukova IV, Marchenkova LA, Gerasimenko MY. Sravnitel'naya ocenka kachestva okazaniya rannej medicinskoj pomoshchi bol'nym s perelomami proksimal'nogo otdela bedra v Moskovskoj oblasti. *Osteoporosis and Bone Diseases*. 2016;19(2):24-25. (In Russ.)]. doi: https://doi.org/10.14341/osteo2016224-25
22. Белова К.Ю., Ершова О.Б. *Организация медицинской помощи пациентам с тяжелым остеопорозом*. Красноярск: Научно-инновационный центр; 2016. 162 с. [Belova KY, Ershova OB. *Organizaciya medicinskoj pomoshchi pacientam s tyazhelym osteoporozom*. Krasnoyarsk: Nauchno-innovacionnyj centr; 2016. 162 p. (In Russ.)].
23. IOF Capture the Fracture https://capturethefracture.org/map-of-best-practice. Ссылка активна на 10.11.2020.
24. Giorgadze E, Tsagareli M, Lomidze M, et al. Recommendations by Georgian association of skeletal metabolic diseases on the initiation of treatment with use of age-dependent intervention threshold based on frax in patients with osteoporosis. *Georgian Med News.* 2019;291:89-93.
25. Lesnyak O, Zakroyeva A, Lobanchenko O, et al. A surrogate FRAX model for the Kyrgyz Republic. Zmijewski M, ed. *Arch Osteoporos*. 2020;15(1):68. doi: https://doi.org/10.1007/s11657-020-00743-2
26. Kanis JA, Johnell O. Requirements for DXA for the management of osteoporosis in Europe. Zmijewski M, ed. *Osteoporos Int*. 2005;16(3):229-238. doi: https://doi.org/10.1007/s00198-004-1811-2
27. Торопцова Н.В., Лесняк О.М., Добровольская О.В. Экономические аспекты осложненного остеопороза: стоимость лечения в течение первого года после перелома // *Современная ревматология*. — 2016. — Т. 10. — №3. — С. 29-34. [Toropcova NV, Lesnyak OM, Dobrovol'skaya OV. Ekonomicheskie aspekty oslozhnennogo osteoporoza: stoimost' lecheniya v techenie pervogo goda posle pereloma. *Sovremennaya revmatologiya*. 2016;10(3):29-34 (In Russ.)].

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ [AUTHORS INFO]

*__Закроева Алла Геннадьевна__, д.м.н., доцент [__Alla G. Zakroyeva__, PhD]; адрес: 620028, Российская Федерация, Екатеринбург, ул. Репина, д. 3 [620028 Ekaterinburg, Repina str. 3: Russian Federation];
ORCID: https://orcid.org/ 0000-0003-4839-4427; Researcher ID: D-4497-2013; Scopus Author ID: 24466948200;
eLibrary SPIN: 8248-6920; e-mail: zakroeva.alla@mail.ru

Бабалян Варта Норайровна [Varta N. Babalyan]; ORCID: /https://orcid.org/0000-0001-9842-0246;
Researcher ID: ABH-9317-2020; Scopus Author ID: 201224 006554; eLibrary SPIN: 2886-3850;
e-mail: vartababalyan@gmail.com
Габдулина Гульжан Хамзенична, к.м.н., доцент [Gulzhan Kh. Gabdulina, PhD, Assistant Professor];
ORCID: https://orcid.org/0000-0001-5536-6227; Researcher ID: AAP-3358-2020; Scopus AuthorID 57194783554;
e-mail: gulzhan63@mail.ru
Лобанченко Ольга Валерьевна, д.м.н. [Olga V. Lobanchenko, PhD]; ORCID: 0000-0002-8031-9083;
SPIN elibrary- 3294-1732; e-mail olga_lobanchenko@mail.ru
Ершова Ольга Борисовна, д.м.н., профессор [Olga B. Ershova, MD, PhD, Professor];
ORCID: https://orcid.org/0000-0001-7167-2187; Researcher ID: I-9576-2017; Scopus Author ID: 16734008200;
Author ID: 319822; eLibrary SPIN: 8238-8201; e-mail: yarosteoporosis@list.ru
Исаева Самал Мухаметкалиевна [Samal M. Issayeva]; ORCID: https://orcid.org/0000-0002-0020-8464;
Researcher ID: AAK-5510-2020; e-mail: issayeva.s@kaznmu.kz
Исаева Бакытшолпан Габдулхакимовна, д.м.н., профессор [Bakytsholpan G. Issayeva, MD, PhD Professor];
ORCID: https://orcid.org/0000-0002-4630-3985; e-mail: issayeva.b@kaznmu.kz
Исмаилов Саид Ибрагимович, д.м.н., профессор [Said I. Ismailov, MD, PhD, Professor];
ORCID ID: 0000-0003-3744-4134; SCOPUS ID 57200910444; Researcher ID: AAB-2295-2021; e-mail: ismailov.said.@list.ru

Аббосхужаева Лола Сайдиганиходжаевна, к.м.н. [Lola S. Abboskhujaeva, PhD]; ORCID: 0000-0003-1503-8880; e-mail: abboskhujaeva82@mail.ru
Алиханова Нодира Миршовкатовна, д.м.н., профессор [Nodira M. Alikhanova, MD, PhD]; ORCID ID: 0000-0001-5319-3828; e-mail: nodi200468@mail.ru
Казак Виктор Иванович [Victor I. Cazac, MD]; ORCID: https://orcid.org/0000-0001-9293-4481; Researcher ID: ABI-7850-2020; SCOPUS Author ID: 57214229597; eLibrary SPIN: 6749-2032; e-mail: cazacvictorion@gmail.com
Цагарели Марина Зурабовна, к.м.н. [Marina Z. Tsagareli, MD, PhD]; ORCID: https://orcid.org/0000-0002-3822-3483; tsagareli_marina@yahoo.com
Романов Георгий Никитич, к.м.н., доцент [Heorhi Ramanau, MD, PhD]; ORCID: https://orcid.org/0000-0003-4881-4153; Researcher ID: ABI-5052-2020; Scopus Author ID: 55886741800; eLibrary SPIN: 8535-5886; e-mail: heorhi.ramanau@gmail.com
Руденко Эмма Владимировна, д.м.н., профессор [Ema V. Rudenko, MD, PhD, Professor]; ORCID: https://orcid.org/0000-0003-4558-5930; Researcher ID: ABI-4486-2020; Scopus Author ID: 55871424400; eLibrary SPIN: 5006-6673; e-mail: ema.rudenka@gmail.com
Руденко Елена Викторовна, к.м.н. [Elena V. Rudenko, MD, PhD, assistant professor]; ORCID: https://orcid.org/0000-0003-4281-0880; Researcher ID: ABI-4658-2020; Scopus Author ID: 56134930700; eLibrary SPIN: 2187-2741; e-mail: alenka.v.ru@gmail.com
Лесняк Ольга Михайловна, д.м.н., профессор [Olga Lesnyak, MD, PhD, professor]; ORCID: https://orcid.org/0000-0002-0143-0614; Researcher ID: 2013-09-12; Scopus Author ID: 56769681100; SPIN: 6432-4188: olga.m.lesnyak@yandex.ru

ИНФОРМАЦИЯ

Рукопись получена: 04.12.2020. Одобрена к публикации: 04.02.2021.

ЦИТИРОВАТЬ:

Закроева А.Г., Бабалян В.Н., Габдулина Г.Х., Лобанченко О.В., Ершова О.Б., Исаева С.М., Исаева Б.Г., Исмаилов С.И., Аббосхужаева Л.С., Алиханова Н.М., Казак В.И., Цагарели М.З., Романов Г.Н., Руденко Э.В., Руденко Е.В., Лесняк О.М. Состояние проблемы остеопороза в странах Евразийского региона // *Остеопороз и остеопатии*. — 2020. — Т. 23. — №4. — С. 19-29. doi: https://doi.org/10.14341/osteo12700

TO CITE THIS ARTICLE:

Zakroyeva AG, Babalyan V, Gabdulina G, Lobanchenko O, Ershova OB, Isaeva SM, Isaeva BG, Ismailov SI, Abboshujaeva LS, Alikhanova NM, Cazac VI, Tsagareli MZ, Ramanau HN, Rudenko EV, Rudenko EV, Lesnyak OM. Burden of Osteoporosis in the Countries of the Eurasian Region. *Osteoporosis and bone diseases*. 2020;23(4):19-29. doi: https://doi.org/10.14341/osteo12700

МЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ОСТЕОПОРОЗА ПОСЛЕ ПЕРЕЛОМА

© О.Н. Ткачева[1], Н.В. Браилова[1]*, Е.Н. Дудинская[1], В.А. Кузнецова[2]

[1]ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Российский геронтологический научно-клинический центр, Москва, Россия
[2]ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия

Распространенность остеопороза, особенно среди пожилого населения, увеличивается в геометрической прогрессии, что приводит к росту числа переломов и инвалидности. В результате появляются новые требования к антиостеопоротической терапии, связанные с влиянием ее не только на ремоделирование здоровой кости, но и на ускорение консолидации переломов. В статье представлен краткий обзор влияния различных антиостеопоротических препаратов на заживление переломов костей. Дана оценка консолидирующему действию антирезорбтивных препаратов — бисфосфонатов и деносумаба, анаболического препарата — терипаратида, моноклональных антител, блокирующих белок склеростин, стронция ранелата. Применение препаратов антирезорбтивного действия не повлияло, по данным литературы, на замедление консолидации после переломов различных участков скелета (бедра, позвонков, дистальных отделов лучевой кости). Введение анаболических препаратов, в частности терипаратида, сопровождается более быстрым заживлением переломов в сравнении со сроками естественной регенерации кости или приемом бисфосфонатов, вызывая улучшение формирования костной мозоли. Применение препаратов, блокирующих склеростин, также увеличивает образование костной массы и прочность кости. С учетом имеющихся данных можно сделать вывод о том, что переломы не должны рассматриваться как противопоказание к применению данных препаратов и быть причиной позднего начала медикаментозного лечения остеопороза.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: остеопороз; переломы; консолидация; склеростин; терипаратид; деносумаб.

OSTEOPOROSIS DRUG TREATMENT AFTER FRACTURE

© Olga N. Tkacheva[1], Natalia V. Brailova[1]*, Ekaterina N. Dudinskaya[1], Veronika A. Kuznetsova[2]

[1]Pirogov Medical University, Russian Gerontology Clinical Research Center, Moscow, Russia
[2]Pirogov Medical University, Moscow, Russia

The prevalence of osteoporosis, especially among the elderly, is increasing exponentially, leading to an increase in the number of fractures and disability. As a result, new requirements for anti-osteoporotic therapy appear, associated with its influence not only on the remodeling of healthy bone, but also on the acceleration of fracture consolidation. The article provides a brief overview of the effect of various anti-osteoporotic drugs on the healing of bone fractures. An assessment of the consolidating effect of antiresorptive drugs — bisphosphonates and denosumab, and anabolic drug — teriparatide, monoclonal antibodies blocking the protein sclerostin, strontium ranelate is given. The use of antiresorptive drugs did not affect, according to the literature, the slowing down of consolidation after fractures of various parts of the skeleton (hip, vertebrae, distal radius). The introduction of anabolic drugs, in particular teriparatide, is accompanied by faster healing of fractures in comparison with the timing of natural bone regeneration or the intake of bisphosphonates, causing an improvement in the formation of callus. The use of drugs that block sclerostin also increases bone formation and bone strength. Based on the available data, it can be concluded that fractures should not be considered as a contraindication to the use of these drugs and be the reason for the late initiation of drug treatment of osteoporosis.

KEYWORDS: osteoporosis; fractures; consolidation; sclerostin; teriparatide; denosumab.

ВВЕДЕНИЕ

Остеопороз часто характеризуется как «молчаливая болезнь», так как не проявляется специфическими симптомами. Очень часто пациент узнает об остеопорозе на стадии осложнений в виде патологических переломов, которые, в свою очередь, запускают каскад повторных переломов. Необходима как можно более ранняя диагностика остеопороза, чтобы начать фармакологическое лечение заболевания до развития осложнений и благоприятно повлиять на прогноз. Согласно клиническим рекомендациям, принятым в различных ассоциациях, специалистам необходимо оценить состояние костной ткани у пациента, если присутствуют факторы риска нарушения костного метаболизма или имеются признаки, указывающие на патологический перелом. Подобная настороженность дает возможность в будущем снизить у пациента вероятность возникновения новых патологических переломов.

© Russian Association of Endocrinologists, 2020
Received: 04.12.2020. Accepted: 04.02.2021.

В научной литературе и лечебной практике часто обсуждаются принципы выбора препарата для лечения остеопороза. Патологический перелом является одним из самых частых осложнений остеопороза, поэтому важно понять, как будут влиять антиостеопоротические препараты на процесс восстановления костной ткани непосредственно после случившегося перелома. Опасения травматологов-ортопедов по поводу негативного влияния на заживление костной ткани после перелома фармакологических препаратов, направленных на лечение остеопороза, является одной из причин, препятствующих их назначению при возникшем патологическом переломе. Крупные рандомизированные исследования на данную тематику не проводились.

Хотя количество применяемых антиостеопоротических лекарственных средств с доказанной эффективностью не так разнообразно, как, например, количество антигипертензивных препаратов, в последнее время появляются новые группы препаратов, в том числе с анаболическим действием. Механизмы действия существующих групп препаратов и их потенциальный эффект на регенерацию костной ткани рассмотрены в таблице 1 [1].

Одним из важных вопросов лечения является срок начала применения препарата. Необходимо начинать терапию до выписки пациента из стационара, так как в этом случае есть возможность наблюдать за динамикой восстановления костной ткани, улучшить формирование костной мозоли, обеспечить консолидацию в срок, избежать формирования ложных суставов, асептической нестабильности металлоконструкций, повторных переломов и повысить приверженность пациента лечению [2]. Важно, чтобы пациенты до начала лечения получали витамин D и кальций в достаточном объеме для достижения максимального эффекта терапии и профилактики гипокальциемии.

Таким образом, существует много исследований, посвященных проблеме лечения остеопороза сразу после произошедшего перелома, однако их результаты не всегда оказываются однозначными. В настоящее время нет прямых доказательств того, что лекарственная терапия должна быть отложена на определенное время вследствие каких-либо побочных эффектов от применения препаратов той или иной группы, и поэтому противопоказаний для немедленного начала лечения нет. В данной статье рассматриваются последние публикации, посвященные лечению переломов у пациентов с остеопорозом основными классами препаратов.

БИСФОСФОНАТЫ

Большое количество пациентов с остеопорозом получают терапию бисфосфонатами. Основным путем фармакологического действия данной группы препаратов является замедление резорбции костной ткани путем ингибирования остеокластной активности и замедления процессов костеобразования. Таким образом, есть вероятность того, что препараты указанной группы могут снизить скорость консолидации перелома, а ингибирование процесса ремоделирования кости может вызвать образование слабой остеопенической «замороженной» костной мозоли после заживления костной ткани.

Влияние различных препаратов группы бисфосфонатов и их дозировок на процесс заживления кости было изучено в многочисленных опытах на животных. Несколько исследований на животных показали, что бисфосфонаты преимущественно накапливаются в месте перелома и увеличивают образование костной мозоли для механического функционирования, но подавляют ремоделирование кости путем изменения морфологии костной мозоли [3].

Таблица 1. Механизм действия антиостеопоротических препаратов

Препарат	Механизм действия	Влияние на заживление кости
Бисфосфонат	Антирезорбтивный	Ингибирование остеокластной активности. Замедление ремоделирования. Увеличение размера костной мозоли. Увеличение прочности кости
Ингибитор RANKL	Антирезорбтивный	Предотвращение дифференцировки предшественников остеокластов в зрелые остеокласты. Замедление ремоделирования
Стронция ранелат	Антирезорбтивный Анаболический	Ингибирование образования остеокластов. Увеличение скорости дифференцировки преостеобластов в остеобласты. Повышение активности остеобластов
Паратиреоидный гормон	Анаболический	Усиленное формирование костной ткани. Усиленное накопление и дифференцировка хондроцитов. Улучшение качества эндохондрального заживления кости
Моноклональные антитела, блокирующие склеростин	Анаболический	Усиленное формирование костной ткани. Увеличение массы костной ткани. Увеличение прочности костной ткани

Результаты исследований, проведенных в различные годы с применением бисфосфонатов, неоднозначные. Согласно данным одного из последних исследований, проведенного в 2018 г. Richbourg HA и соавт., тилудронат и клодронат не оказывают значительного воздействия на костную ткань на структурном или клеточном уровне при использовании стандартных доз и схем приема [4]. В 1994 г. Tarvainen R и соавт. при изучении влияния подкожного введения клодроната в течение 12 нед на заживление закрытых переломов бедра у крыс выявили, что препарат способствует увеличению костной мозоли, замедляя ремоделирование и не оказывая выраженного воздействия на плотность костной ткани [5]. В исследовании Koivukangas A и соавт. не выявлено изменения МПК, несмотря на увеличение размера костной мозоли спустя 4 и 8 нед после системного применения клодроната [6]. В исследованиях с применением инкадроната на крысах в течение 49 нед с закрытым переломом бедренной кости наблюдалась задержка в ремоделировании кости, особенно при применении препарата в высоких дозах до 100 мкг/кг в день, что, однако, не нарушало восстановление механической целостности кости [7].

В последние годы схемы лечения остеопороза бисфосфонатами изменились ввиду появления новых, более эффективных препаратов данной группы. С учетом того, что продолжительность лечения непосредственно после перелома существующими препаратами составляет не менее года с учетом периодических пауз в применении, вызывает интерес изучение эффективности длительно действующих препаратов в зависимости от дозы, временных интервалов и длительности лечения. В исследовании Amanat N и соавт. было установлено, что отсроченное применение препарата золедроновой кислоты через 1–2 нед после перелома бедренной кости у крыс приводит к образованию костной мозоли большего размера и прочности по сравнению с более ранним введением препарата [8].

Изучение динамики консолидации перелома бедренной кости после разового болюсного или недельного применения золедроновой кислоты не показало отсроченного заживления вовсе, так как все переломы самостоятельно восстановились в течение 6 нед, хотя ремоделирование значительно замедлилось по сравнению с группой плацебо [9]. В исследованиях на кроликах с интраоперационным вытяжением голени с использованием одноразовой инфузии памидроната МПК в проксимальных и дистальных зонах была выше в группе получавших памидронат, что свидетельствует о прогностическом снижении частоты встречаемости иммобилизационного остеопороза, часто наблюдаемого в опытах с использованием вытяжения [10].

Таким образом, вышеперечисленные и другие исследования на животных показывают, что использование бисфосфонатов способно привести к образованию механически более прочной и плотной костной мозоли без задержки заживления, несмотря на опасения множества специалистов. Однако процессы метаболизма костной ткани могут протекать иначе при использовании препаратов в человеческой популяции. На основании имеющихся данных о влиянии препаратов бисфосфонатной группы на консолидацию переломов у пациентов с остеопорозом рабочей группы Международного фонда остеопороза по переломам был принят консенсус, свидетельствующий о том, что назначение терапии бисфосфонатами не влияет на длительность сращения перелома [11].

ИНГИБИТОРЫ RANKL

RANKL (от англ. Receptor activator of nuclear factor kappa-B ligand) — мембранный белок, цитокин семейства факторов некроза опухоли, продукт гена *TNFSF11*, играющий важную роль в метаболизме костной ткани, активируя остеокласты. Человеческие моноклональные антитела к RANKL были разработаны и начали применяться для лечения остеопороза относительно недавно. Препарат деносумаб оказывает антирезорбтивный эффект за счет предотвращения дифференцировки клеток-предшественников остеокластов в зрелые остеокласты.

Деносумаб аналогично бисфосфонатам, согласно данным исследований на животных, не ухудшает заживление переломов и даже превосходит их действие, благоприятно влияет на формирование костной мозоли в месте перелома и замедляет ремоделирование костной ткани [2]. Так, в исследовании Gerstenfeld LC и соавт. потенциальный эффект двух препаратов, ингибирующих остеокласты, с различным механизмом действия (алендронат и деносумаб) был проверен спустя 3 и 7 нед после начала применения у мышей с переломом бедра [12]. Микрокомпьютерная томография показала более значимое увеличение костной мозоли и МПК у мышей после использования деносумаба по сравнению с применением алендроната в течение как 3, так и 7 нед применения. Гистологическое исследование показало, что алендронат и деносумаб замедлили ремоделирование костной мозоли после перелома, без изменения темпа заживления перелома. Напротив, исследование механических свойств новообразованной костной ткани показало, что животные, получавшие алендронат и деносумаб, имели большую механическую прочность заживших переломов по сравнению с контрольной группой. Было установлено также увеличение торсионной жесткости в месте перелома при введении деносумаба [12].

На данный момент существует мало клинических исследований, посвященных потенциальному влиянию деносумаба на консолидацию переломов у людей, однако имеющиеся единичные клинические случаи показывают положительную динамику заживления костной ткани. Одним из исследований, продемонстрировавших положительную роль деносумаба у пациентов, перенесших перелом, является исследование FREEDOM с участием 7808 женщин в постменопаузе, перенесших 851 непозвоночный перелом за период исследования [13]. В результате не наблюдалось случаев замедления консолидации перелома или несращения у пациентов, получавших деносумаб в течение 6 нед до или после перелома. Частота осложнений между группами деносумаба и плацебо существенно не различалась. Был сделан вывод, что деносумаб не замедляет консолидацию перелома даже при применении в острый период [13].

СТРОНЦИЯ РАНЕЛАТ

Стронция ранелат является препаратом с неустановленным механизмом действия и с мая 2014 г. относится к препаратам второй линии терапии остеопороза. Механизм действия препарата до конца не ясен, поэтому до сих пор изучается его антирезорбтивное и анаболическое действия. Антирезорбтивный эффект, заключающийся в замедлении созревания остеокластов и развитии апоптоза остеокластов, был подтвержден во многих исследованиях, но все еще существуют разногласия относительно анаболического эффекта у данного препарата и механизмов его достижения.

Предполагается, что стронция ранелат имеет анаболическое действие, которое осуществляется за счет увеличения скорости дифференцировки преостеобластов в остеобласты и повышения активности самих остеобластов. При применении стронция ранелата происходит также замещение кальция стронцием, что в результате способствует увеличению МПК [8]. Так, в исследовании Bain SD и соавт. (2009) было показано, что у крыс после овариэктомии на фоне введения стронция ранелата происходило уменьшение потери костной массы, лучше сохранялась костная микроархитектура, отмечалось повышение поверхностной минерализации и механической прочности кости в сравнении с контрольной группой [14]. Однако в исследовании Ma YL и соавт. в результате изучения регуляции экспрессии генов и метаболизма костной ткани, статической и динамической гистоморфометрии, биомеханического тестирования не было получено схожего эффекта от применения стронция ранелата [15]. В результате изучения применения стронция ранелата у приматов был сделан вывод, что препарат способен снизить степень резорбции костной ткани и увеличить ее поверхностную минерализацию [16].

Существует не так много исследований, изучающих влияние стронция ранелата на консолидацию переломов. Результаты проведенных исследований оказались неоднозначными. Большая часть исследований выполнена на животных моделях. В трех подобных исследованиях изучался эффект данного препарата на консолидацию переломов большеберцовой или бедренной костей на примере крыс. Cebesoy O и соавт. использовали модель закрытого перелома большеберцовой кости для изучения влияния стронция ранелата на восстановление костной ткани у тестируемых животных и у животных группы контроля. Животных усыпляли к концу 2-й, 3-й или 4-й нед для исследования большеберцовой кости при помощи радиографических и гистопатологических методов, которые показали отсутствие каких-либо различий между группой, принимавшей препарат, и группой контроля [17]. В исследовании Bruel A и соавт. изучался эффект стронция ранелата на макро- и наномеханические характеристики процесса восстановления закрытого перелома большеберцовой кости спустя 3 и 8 нед. Переломы в период восстановления изучались трехточечным сгибанием, двойной энергетической рентгеновской абсорбциометрией, энергодисперсионной рентгеновской спектроскопией и наноидентифицированием. Объем костной мозоли и ее минеральное содержимое были значительно выше при применении стронция ранелата по сравнению с контрольной группой после 3 нед лечения, однако при этом после 8 нед разница отсутствовала. В результате был сделан вывод, что, несмотря на то, что стронция ранелат оказывал влияние на образование костной мозоли, однако моделирование и кальцификация данной костной мозоли отсутствовали [18]. В исследовании, проведенном Habermann B и соавт., заживление закрытых переломов бедренной кости у крыс с овариэктомией изучалось в течение 4 нед после лечения фармакологическими дозами стронция ранелата или терипаратида (паратгормон (ПТГ) 1-34), результаты сравнивались с контрольной группой. На основании оценки с использованием микрокомпьютерной томографии и теста биомеханического скручивающего воздействия подтвердилось, что лечение стронция ранелатом и терипаратидом приводило к значительному увеличению как объема, так и силы костной мозоли по сравнению с контрольной группой. Однако авторы предположили различие качественного состава между костными мозолями у крыс, получавших ПТГ 1-34 и стронция ранелат, что могло определить более высокую прочность костной мозоли после применения стронция ранелата [19]. Существующие единичные клинические исследования подтверждают положительное влияние стронция ранелата на консолидацию переломов [20]. В исследовании, проведенном в 2016 г. с участием пациентов старше 60 лет с переломом запястья, проходивших консервативное лечение с ручной репозицией и наложением гипсовой повязки и получавших стронция ранелат дополнительно к добавкам кальция и витамина D, напротив, было установлено, что стронция ранелат, назначаемый в острый период, не улучшал и не ускорял заживление перелома запястья [21].

АНАБОЛИЧЕСКИЕ ПРЕПАРАТЫ И КОНСОЛИДАЦИЯ КОСТНОЙ ТКАНИ

Анаболическая терапия в настоящее время также является одним из методов лечения остеопороза. Последние исследования эффективности использования гормона паращитовидной железы (терипаратида) для лечения остеопороза показали, что данный гормон способен оказать анаболический эффект путем увеличения плотности кости и улучшения микроархитектуры костной ткани. Большое внимание уделяется также различным анаболическим или потенциально анаболическим соединениям в качестве антиостеопоротической терапии. Анаболические препараты оказывают положительное влияние не только на костную массу, но и на консолидацию переломов.

ПАРАТИРЕОИДНЫЙ ГОРМОН

Влияние препаратов ПТГ на метаболизм кости варьирует в зависимости от режима применения: если ПТГ назначается в постоянном режиме, то будет усиливаться резорбция кости в результате увеличения активности остеокластов, если ПТГ вводится периодически в интермиттирующем режиме, то будет происходить усиление образования костной ткани за счет активации остеобластов [22]. Точный механизм, посредством которого ПТГ оказывает свое действие, раскрыт

не до конца. Известно, что анаболическое действие терипаратида связано с сигнальными путями, в том числе с изменением активности цАМФ-зависимой протеинкиназы А в остеобластах, ингибированием склеростина и стимуляцией Wnt-катенинового пути [23]. В исследовании Kakar S и соавт. было продемонстрировано увеличение количества хондроцитов и ускорение их дифференцировки, а также заживления эндохондральной костной ткани [24].

В настоящее время доступны два аналога ПТГ: ПТГ 1-34 и ПТГ 1-84. ПТГ 1-34 состоит из первых 34 аминокислот человеческого паратгормона, то есть из той части, которая считается активной, в то время как ПТГ 1-84 состоит из 84 аминокислот и представляет собой точный аналог ПТГ. Как ПТГ 1-34, так и ПТГ 1-84 получают рекомбинантно, но нет доступных исследований, в которых влияние двух аналогов на заживление кости сравнивалось напрямую [25].

Было проведено несколько исследований на крысах с интервальным введением препарата ПТГ и оценкой его влияния на заживление переломов. В результате исследований выявлено развитие более крупной и механически более крепкой костной мозоли у животных, получавших ПТГ 1-34, что в результате приводило к ускорению консолидации перелома [26]. Используя препарат для демонстрации формирования кости на примере крыс, Skripitz R и соавт. (2000) выявили, что ПТГ 1-34 оказал выраженное влияние на образование новой костной ткани, при этом практически не влияя на ремоделирование после лечения сроком в 6 нед [27]. В исследовании, проведенном на яванских макаках, заживление бедренной кости после остеотомии оценивалось в зависимости от доз, которые были использованы: низкие (0,75 мкг/кг), высокие (7,5 мкг/кг) дозы системного ПТГ 1-34 2 раза в неделю, результаты сравнивались с группой контроля. Оценка проводилась с использованием слабого рентгеновского излучения, трехточечного нагружения образцов костной ткани при испытании на изгиб, гистоморфометрии и изучения степени минерализации костной ткани. В результате авторы пришли к выводу о том, что ПТГ положительно влияет на процесс естественного заживления перелома и обеспечивает более быстрое ремоделирование через ускорение рассасывания костной мозоли, что также сопровождается возрастающей степенью минерализации костной мозоли после перелома. Однако наблюдаемые эффекты оказались недолгосрочными и не привели к какому-либо значительному улучшению механической прочности спустя 26 нед [28].

Данные исследования на животных не могут быть использованы для прогнозирования результатов на людях, но, исходя из доклинических результатов ускоренного заживления переломов почти во всех исследованиях, вероятность того, что ПТГ может также повлиять на заживление переломов у людей, очень велика. В ходе ряда клинических исследований было обнаружено, что ПТГ способен ускорить заживление переломов. Так, Malouf-Sierra J и соавт. в 2017 г. были опубликованы результаты исследования сравнения терипаратида 20 мкг в день с ризедронатом 35 мг — 1 раз в неделю в течение 2 нед после операции по поводу чрезвертельного перелома бедра, согласно которым, 78-недельное лечение терипаратидом показало значительно большее увеличение МПК поясничного отдела позвоночника и шейки бедра, более быстрое и выраженное снижение боли в бедре по шкале ВАШ по сравнению с ризедронатом [29]. Aspenberg P и соавт. было проведено рандомизированное контролируемое многоцентровое исследование процесса консолидации перелома, в которое были включены 102 женщины в постменопаузе с переломом дистального отдела лучевой кости без показаний к хирургическому лечению. Пациенты были распределены на три группы: первая группа получала системное лечение в течение 8 нед препаратами ПТГ (1-34) в дозе 20 мкг, вторая — 40 мкг, третья группа получала плацебо. Среднее время заживления перелома оценивалось по радиологической картине и составило 7,4; 8,8 и 9,1 нед соответственно, что позволяет сделать вывод о том, что время заживления для группы, получавшей более низкую дозу ПТГ, значительно короче по сравнению с группой, получавшей плацебо [30]. В другом исследовании Aspenberg P и соавт., в котором производили качественную оценку костной мозоли у 27 пациентов через 5 нед после начала лечения препаратом ПТГ, было отмечено, что спустя 5 нед пациенты, получавшие ПТГ, имели качественно более зрелую костную мозоль, чем пациенты, получавшие плацебо [31]. В исследование Peichl P и соавт. было включено 65 пациентов с переломом лобковой кости: 21 пациенту проводилось лечение 100 мкг ПТГ (1-84) 1 раз в день, а 44 пациента были в группе контроля. В результате среднее время заживления перелома составило 7,8 нед в группе, получавшей ПТГ, по сравнению с 12,6 нед для контрольной группы (p=0,001). Уменьшение боли и улучшение функции также были более значительны в группе, получавшей ПТГ, по сравнению с контрольной группой [32].

Существуют дополнительные отчеты об использовании ПТГ для ускорения или стимуляции консолидации перелома при различных сопутствующих патологиях, сопровождающихся отсроченным заживлением или несращением вследствие разнообразных причин. Так, в исследовании Alder KD и соавт. (2020) на мышиной модели было установлено, что периодическое системное введение ПТГ 1-34 ускоряет заживление переломов на мышах с сахарным диабетом 2 типа за счет увеличения пролиферации мезенхимальных стволовых клеток [33]. Однако на данный момент описаны результаты единичных клинических случаев, посвященных данной проблеме, и необходимы дополнительные результаты корректно выполненных клинических исследований, чтобы уточнить потенциальное влияние ПТГ на заживление переломов у людей при различных патологиях.

МОНОКЛОНАЛЬНОЕ АНТИТЕЛО К СКЛЕРОСТИНУ

Одними из последних рекомендованных в настоящее время для лечения остеопороза являются препараты, направленные на блокирование склеростина, моноклональные антитела. Склеростин синтезируется в остеоцитах и оказывает свое действие посредством ингибирования функций остеобластов, в результате чего замедляется образование костной ткани [22]. Таким образом, применение препаратов, блокирующих

склеростин, помогает достичь анаболического влияния на костную ткань, вследствие чего происходит саморегуляция активности остеобластов по системе отрицательной обратной связи. Li X и соавт. показали в исследованиях на крысах, что лечение антителами к склеростину ускоряет образование кости и костной массы, а также положительно влияет на увеличение ее прочности [34]. Кроме того, есть мнение, что кость, образовавшаяся при блокировании склеростина, впоследствии не истощается в результате снижения функциональной активности, по крайней мере, на ранней стадии [35]. Таким образом, позитивные результаты изучения механизма действия склеростина и его подавления различными препаратами могут быть применены в реальной клинической практике для достижения ускоренной консолидации перелома.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Резюмируя приведенные данные клинических исследований, можно утверждать, что положительное воздействие антиостеопорозной терапии на процесс заживления переломов значительно превышает возможные риски негативного влияния терапии, в частности, риск стрессовых переломов при лечении бисфосфонатами. Введение бисфосфонатов и деносумаба не повлияло на замедление консолидации после переломов бедра, позвонков и дистальных отделов лучевой кости. Учитывая отсутствие клинических данных об отрицательном влиянии на заживление перелома антирезорбтивных препаратов и опасности последующего перелома, нет необходимости отсрочки начала лечения остеопороза после перелома. Последние исследования показали положительный эффект анаболических препаратов на сокращение времени заживления переломов. Установлено, что назначение терипаратида в экспериментальных исследованиях ведет к значительному улучшению формирования костной мозоли и положительно влияет на сращение перелома.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Информация о финансировании. Работа выполнена по инициативе авторов без привлечения финансирования.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

1. Tella SH, Gallagher JC. Prevention and treatment of postmenopausal osteoporosis. *J Steroid Biochem Mol Biol*. 2014;142(1):155-170. doi: https://doi.org/10.1016/j.jsbmb.2013.09.008
2. Клинические рекомендации. Патологические переломы, осложняющие остеопороз. — М.; 2018. 94 с. [Klinicheskie rekomendacii. Patologicheskie perelomy, oslozhnyayushchie osteoporoz. Moscow, 2018. 94 p. (In Russ.)].
3. Hegde V, Jo JE, Andreopoulou P, et al. Effect of osteoporosis medications on fracture healing. *Osteoporos Int*. 2016;27(3):861-871. doi: https://doi.org/10.1007/s00198-015-3331-7.
4. Richbourg HA, Mitchell CF, Gillett AN, et al. Tiludronate and clodronate do not affect bone structure or remodeling kinetics over a 60 day randomized trial. *BMC Vet Res.* 2018;14(1):105. doi: https://doi.org/10.1186/s12917-018-1423-2.
5. Tarvainen R, Olkkonen H, Nevalainen T, et al. Effect of clodronate on fracture healing in denervated rats. Bone. 1994;15(6):701-705. doi: https://doi.org/10.1016/8756-3282(94)90320-4.
6. Koivukangas A, Tuukkanen J, Kippo K, et al. Long-term administration of clodronate does not prevent fracture healing in rats. *Clin Orthop Relat Res.* 2003;(08)268-78. doi: https://doi.org/10.1097/00003086-200303000-00036.
7. Li C, Mori S, Li J, et al. Long-term effect of incadronate disodium (YM-175) on fracture healing of femoral shaft in growing rats. *J Bone Miner Res.* 2001;16(3):429-36. doi: https://doi.org/ 10.1359/jbmr.2001.16.3.429
8. Amanat N, McDonald M, Godfrey C, et al. Optimal Timing of a Single Dose of Zoledronic Acid to Increase Strength in Rat Fracture Repair. J. Bone Miner. Res. 2007;22(6):867-876. doi: https://doi.org/10.1359/jbmr.070318.
9. McDonald MM, Dulai S, Godfrey C, et al. Bolus or weekly zoledronic acid administration does not delay endochondral fracture repair but weekly dosing enhances delays in hard callus remodeling. *Bone*. 2008;43(4):653-62. doi: https://doi.org/10.1016/j.bone.2008.05.019.
10. Little DG, Cornell MS, Hile MS, et al. Effect of pamidronate on distraction osteogenesis and fixator-related osteoporosis. *Injury*. 2001;32 Suppl 4:SD14-20. doi: https://doi.org/10.1016/s0020-1383(01)00161-9.
11. Silverman SL, Kupperman ES, Bukata SV, et al. Fracture healing: a consensus report from the International Osteoporosis Foundation Fracture Working Group. *Osteoporos Int*. 2016;27(7):2197-2206. doi: https://doi.org/10.1007/s00198-016-3513-y.
12. Gerstenfeld LC, Sacks DJ, Pelis M, et al. Comparison of effects of the bisphosphonate alendronate versus the RANKL inhibitor denosumab on murine fracture healing. *J Bone Miner Res*. 2009;24(2):196-208. doi: https://doi.org/10.1359/jbmr.081113.
13. Adami S, Libanati C, Boonen S, et al. Denosumab treatment in postmenopausal women with osteoporosis does not interfere with fracture-healing: results from the FREEDOM trial. *J Bone Joint Surg Am*. 2012;94(23):2113-9. doi: https://doi.org/10.2106/JBJS.K.00774.
14. Bain SD, Jerome C, Shen V, et al. Strontium ranelate improves bone strength in ovariectomized rat by positively influencing bone resistance determinants. *Osteoporos Int.* 2009;20(8):1417-28. doi: https://doi.org/10.1007/s00198-008-0815-8.
15. Ma YL, Zeng QQ, Porras LL, et al. Teriparatide [rhPTH (1-34)], but not strontium ranelate, demonstrated bone anabolic efficacy in mature, osteopenic, ovariectomized rats. *Endocrinology*. 2011;152(5):1767-78. doi: https://doi.org/10.1210/en.2010-1112.
16. Buehler J, Chappuis P, Saffar JL, et al. Strontium ranelate inhibits bone resorption while maintaining bone formation in alveolar bone in monkeys (Macaca fascicularis). *Bone*. 2001;29(2):176-9. doi: https://doi.org/10.1016/s8756-3282(01)00484-7.
17. Cebesoy O, Tutar E, Kose KC, et al. Effect of strontium ranelate on fracture healing in rat tibia. *Joint Bone Spine*. 2007;74(6):590-3. doi: https://doi.org/10.1016/j.jbspin.2007.01.034.
18. Brüel A, Olsen J, Birkedal H, et al. Strontium is incorporated into the fracture callus but does not influence the mechanical strength of healing rat fractures. *Calcif Tissue Int.* 2011;88(2):142-52. doi: https://doi.org/10.1007/s00223-010-9439-z.
19. Habermann B, Kafchitsas K, Olender G, et al. Strontium ranelate enhances callus strength more than PTH 1-34 in an osteoporotic rat model of fracture healing. *Calcif Tissue Int.* 2010;86(1):82-9. doi: https://doi.org/10.1007/s00223-009-9317-8.
20. Alegre DN, Ribeiro C, Sousa C, et al. Possible benefits of strontium ranelate in complicated long bone fractures. *Rheumatol Int*. 2012;32(2):439-43. doi: https://doi.org/10.1007/s00296-010-1687-8.
21. Scaglione M, Fabbri L, Casella F, et al. Strontium ranelate as an adjuvant for fracture healing: clinical, radiological, and ultrasound findings in a randomized controlled study on wrist fractures. *Osteoporos Int*. 2016;27(1):211-8. doi: https://doi.org/10.1007/s00198-015-3266-z.

22. Noh JY, Yang Y, Jung H. Molecular Mechanisms and Emerging Therapeutics for Osteoporosis. *Int J Mol Sci.* 2020;21(20):7623. doi: https://doi.org/10.3390/ijms21207623.
23. Jilka RL. Molecular and cellular mechanisms of the anabolic effect of intermittent PTH. *Bone.* 2007;40:1434-46. doi: https://doi.org/10.1016/j. bone.2007.03.017.
24. Kakar S, Einhorn TA, Vora S, et al. Enhanced chondrogenesis and Wnt signaling in PTH-treated fractures. *J Bone Miner Res.* 2007;22(12):1903-12. doi: https://doi.org/10.1359/jbmr.070724.
25. Verhaar HJJ, Lems WF. PTH-analogs: comparable or different? *Arch Gerontol Geriatr.* 2009;49(2):e130-e132. doi: https://doi.org/10.1016/j.archger.2008.11.004.
26. Marongiu G, Contini A, Cozzi Lepri A, et al. The Treatment of Acute Diaphyseal Long-bones Fractures with Orthobiologics and Pharmacological Interventions for Bone Healing Enhancement: A Systematic Review of Clinical Evidence. *Bioengineering (Basel).* 2020;7(1):22. doi: https://doi.org/ 10.3390/bioengineering7010022.
27. Skripitz R, Andreassen TT, Aspenberg P. Parathyroid hormone (1-34) increases the density of rat cancellous bone in a bone chamber. A dose-response study. *J Bone Joint Surg Br.* 2000;82(1):138-41. doi: https://doi.org/10.1302/0301-620x.82b1.9729.
28. Manabe T, Mori S, Mashiba T, et al. Human parathyroid hormone (1-34) accelerates natural fracture healing process in the femoral osteotomy model of cynomolgus monkeys. *Bone.* 2007;40(6):1475-82. doi: https://doi.org/10.1016/j.bone.2007.01.015.
29. Malouf-Sierra J, Tarantino U, García-Hernández PA, et al. Effect of Teriparatide or Risedronate in Elderly Patients with a Recent Pertrochanteric Hip Fracture: Final Results of a 78-Week Randomized Clinical Trial. *J Bone Miner Res.* 2017;32(5):1040-1051. doi: https://doi.org/10.1002/jbmr.3067.
30. Aspenberg P, Genant HK, Johansson T, et al. Teriparatide for acceleration of fracture repair in humans: a prospective, randomized, double-blind study of 102 postmenopausal women with distal radial fractures. *J Bone Miner Res.* 2010;25(2):404-14. doi: https://doi.org/10.1359/jbmr.090731.
31. Aspenberg P, Johansson T. Teriparatide improves early callus formation in distal radial fractures. *Acta Orthop.* 2010;81(2):234-6. doi: https://doi.org/10.3109/17453671003761946.
32. Peichl P, Holzer LA, Maier R, et al. Parathyroid hormone 1-84 accelerates fracture-healing in pubic bones of elderly osteoporotic women. *J Bone Joint Surg Am.* 2011;93(17):1583-7. doi: https://doi.org/10.2106/JBJS.J.0137.
33. Alder KD, White AH, Chung YH, et al. Systemic Parathyroid Hormone Enhances Fracture Healing in Multiple Murine Models of Type 2 Diabetes Mellitus. *JBMR Plus.* 2020;4(5):e10359. doi: https://doi.org/10.1002/jbm4.10359.
34. Li X, Ominsky MS, Villasenor KS, et al. Sclerostin Antibody Reverses Bone Loss by Increasing Bone Formation and Decreasing Bone Resorption in a Rat Model of Male Osteoporosis. *Endocrinology*. 2018;159(1):260-271. doi: https://doi.org/10.1210/en.2017-00794.
35. Ru JY, Wang YF. Osteocyte apoptosis: the roles and key molecular mechanisms in resorption-related bone diseases. *Cell Death Dis.* 2020;11(10):846. doi: https://doi.org/10.1038/s41419-020-03059-8.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ [AUTHORS INFO]

Браилова Наталия Васильевна, к.м.н. [**Natalia V. Brailova**, MD, PhD]; адрес: Россия, 129226, г. Москва, ул. 1-я Леонова, д. 16 [address: 16 1-st Leonova street, 129226 Moscow, Russia]; ORCID: 0000-0002-1216-0787; eLibrary SPIN: 2900-8384; e-mail: n.kokshagina@mail.ru

Ткачева Ольга Николаевна, д.м.н., профессор [Olga N. Tkacheva, MD, PhD, professor]; ORCID: 0000-0002-4193-688X; eLibrary SPIN: 677476; e-mail: tkacheva@rgnkc.ru
Дудинская Екатерина Наильевна, к.м.н. [Ekaterina N. Dudinskaya, MD, PhD]; ORCID: 0000-0001-7891-6850; eLibrary SPIN: 4985-6315; e-mail: katharina.gin@gmail.com
Кузнецова Вероника Андреевна, студентка [Veronika A. Kuznetsova, Student]; ORCID: 0000-0003-0816-4870; eLibrary SPIN: 86174030 e-mail: nik_k_ot@mail.ru

ИНФОРМАЦИЯ

Рукопись получена: 04.12.2020. Одобрена к публикации: 04.02.2021.

КАК ЦИТИРОВАТЬ:

Ткачева О.Н., Браилова Н.В., Дудинская Е.Н., Кузнецова В.А. Медикаментозное лечение остеопороза после перелома // *Остеопороз и остеопатии*. — 2021. — Т. 23. — №4. — С. 30-36. doi: https://doi.org/10.14341/osteo12694

TO CITE THIS ARTICLE:

Tkacheva ON, Brailova NV, Dudinskaya EN, Kuznetsova VA. Osteoporosis drug treatment after fracture. *Osteoporosis and bone diseases*. 2021;23(4):30-36. doi: https://doi.org/10.14341/osteo12694