

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

ОСТЕОПОРОЗ И ОСТЕОПАТИИ



НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ
МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ

TOM 28 №4 2025
2025 VOL. 28 ISS. 4

OSTEOPOROSIS AND BONE DISEASES

PEER-REVIEW MEDICAL JOURNAL



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

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: lrozhinskaya@gmail.com

Зам главного редактора

д.м.н., профессор Белая Жанна Евгеньевна
тел. +7 499 124-34-22, д. 5440

Зам главного редактора, ответственный секретарь

д.м.н. Скрипникова Ирина Анатольевна
тел./факс (495) 624-89-66
e-mail: lskripnikova@gnicprtm.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, д: 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 Н.П. Тарасова

Сдано в набор 11.03.2026 г.

Подписано в печать 06.04.2026 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)

Остеопороз и остеопатии

Том 28, №4

Октябрь-Декабрь

2025

МЕДИЦИНСКИЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР:

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

ЗАМЕСТИТЕЛИ ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА:

Белая Ж.Е., д.м.н., профессор (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)

Дедов И.И., д.м.н., проф., академик РАН (Москва, РФ)

Ершова О.Б., д.м.н., проф. (Ярославль, РФ)

Зазерская И.Е., д.м.н., проф. (Санкт-Петербург, РФ)

Климонтов В.В., д.м.н. (Новосибирск, РФ)

Кочиш А.Ю., д.м.н., проф. (Санкт-Петербург, РФ)

Лесняк О.М., д.м.н., проф. (Санкт-Петербург, РФ)

Марова Е.И., д.м.н., проф. (Москва, РФ)

Насонов Е.Л., д.м.н., проф., академик 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., академик РАН (Санкт-Петербург)

Марченкова Л.А., к.м.н. (Москва)

Мельниченко Г.А., д.м.н., проф., академик 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)

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: Irozhinskaya@gmail.com

Deputy Editor-in-Chief

Janna E. Belaya, MD, PhD, Prof.
Phone: +7 (499) 124-34-22, ext. 5440

Executive Secretary

Irina A. Skropnikova, MD, PhD, Prof.
Phone/Fax: +7 (495) 624-89-66
e-mail: ISkropnikova@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 standards 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

Osteoporosis and Bone Diseases

Vol. 28 Issue 4

October-December

2025

PEER-REVIEW MEDICAL JOURNAL

EDITOR-in-CHIEF

Liudmila Y. Rozhinskaya, MD, PhD, Professor (Moscow, Russia)

DEPUTY EDITOR-in-CHIEF

Janna E. Belaya, 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)

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)

Johannes Grillari, PhD, Associate professor (Vienna, Austria)

Matthias Hackl (Vienna, Austria)

Didier Hans, PhD, eMBA, Associate Professor (Lausanne, Switzerland)

Vadim V. Klimontov, MD, PhD (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)

Evgeniya I. Marova, MD, PhD, Professor (Moscow, Russia)

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. Mkrtyumyan, MD, PhD, Professor (Moscow, Russia)

Elvira N. Otteva, MD, PhD (Khabarovsk, Russia)

Artem A. Popov, MD, PhD, Professor (Yekaterinburg, Russia)

Evgeniy G. Zotkin, MD, PhD, Professor (Moscow, Russia)

СОДЕРЖАНИЕ TABLE OF CONTENTS

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

ORIGINAL STUDIES

А.Р. Байкова, А.Н. Торгашин, С.С. Родионова
*ТУННЕЛИЗАЦИЯ С ВВЕДЕНИЕМ КОНЦЕНТРАТА
КОСТНОГО МОЗГА В ПРОФИЛАКТИКЕ
ПРОГРЕССИРОВАНИЯ АСЕПТИЧЕСКОГО НЕКРОЗА
ГОЛОВКИ БЕДРЕННОЙ КОСТИ*

4

Baikova A.R., Torgashin A.N., Rodionova S.S.
*CORE DECOMPRESSION WITH THE INTRODUCTION
OF BONE MARROW ASPIRATE CONCENTRATE
IN PREVENTION OF FEMORAL OSTEONECROSIS
PROGRESSION*

**Т.И. Долганова, Л.Ю. Чехлова, Д.В. Долганов,
И.Д. Черепанов**
*ЛОКОМОТОРНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ОСЕВОГО
БАЛАНСА ТЕЛА В ТРЕХКООРДИНАТНОМ
ПРОСТРАНСТВЕ*

15

**Dolganova T.I., Chehlova L.Y., Dolganov D.V.,
Cherepanov I.D.**
*CALCULATED INDICATOR OF DYNAMIC AXIAL
BALANCE OF THE BODY — ITS REPRODUCIBILITY AND
REPEATABILITY BY VARIATION COEFFICIENT*

НАУЧНЫЕ ОБЗОРЫ

REVIEWS

**К.И. Никитина, И.Т. Выходец, Т.Ф. Абрамова,
Т.М. Никитина**
*РОЛЬ ВИТАМИНА D В ПРОФИЛАКТИКЕ НАРУШЕНИЙ
КОСТНОГО МЕТАБОЛИЗМА У СПОРТСМЕНОВ*

24

**Nikitina K.I., Vykhodets I.T., Abramova T.F.,
Nikitina T.M.**
*THE ROLE OF VITAMIN D IN THE PREVENTION OF BONE
METABOLISM DISORDERS IN ATHLETES*

**Р.А. Атанесян, Г.Н. Амбарцумян, Л.Я. Климов,
С.В. Долбня, Г.А. Санеева**
*ОСТЕОПЕНИЧЕСКИЙ СИНДРОМ ПРИ САХАРНОМ
ДИАБЕТЕ 1 ТИПА*

32

**Atanesyan R.A., Ambartsumyan G.N., Klimov L.Y.,
Dolbnya S.V., Saneeva G.A.**
*OSTEOPENIC SYNDROME IN TYPE 1 DIABETES
MELLITUS*

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

CASE REPORT

О.В. Косматова, И.А. Скрипникова, О.М. Драпкина
*РЕЗУЛЬТАТЫ ДЛИТЕЛЬНОГО ПРИМЕНЕНИЯ
ЗОЛЕДРОНОВОЙ КИСЛОТЫ У ПАЦИЕНТКИ С РАКОМ
МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ*

40

Kosmatova O.V., Skripnikova I.A., Drapkina O.M.
*RESULTS OF LONG-TERM USE OF ZOLEDRONIC ACID IN
A PATIENT WITH BREAST CANCER*

ТУННЕЛИЗАЦИЯ С ВВЕДЕНИЕМ КОНЦЕНТРАТА КОСТНОГО МОЗГА В ПРОФИЛАКТИКЕ ПРОГРЕССИРОВАНИЯ АСЕПТИЧЕСКОГО НЕКРОЗА ГОЛОВКИ БЕДРЕННОЙ КОСТИ



© А.Р. Байкова*, А.Н. Торгашин, С.С. Родионова

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова» Минздрава России, Москва, Россия

Обоснование. Асептический некроз головки бедренной кости (АНГБК) — прогрессирующее заболевание, приводящее к нарушению функции тазобедренного сустава и инвалидности у молодых пациентов. Ранняя диагностика и лечение способствуют замедлению прогрессирования заболевания. Дополнение туннелизации ортобиологическими методиками, такими как введение концентрата костного мозга (ККМ) является одним из современных направлений терапии АНГБК.

Цель. Сравнительный анализ среднесрочной динамики морфологических изменений по результатам МРТ исследования асептического некроза головки бедренной кости при использовании у пациентов метода изолированной туннелизации и туннелизации с добавлением концентрата костного мозга.

Материалы и методы. Проведено одноцентровое интервенционное проспективное нерандомизированное сравнительное исследование для изучения эффективности туннелизации с добавлением концентрата костного мозга (ККМ) для лечения пациентов с асептическим некрозом головки бедренной кости (АНГБК). В исследование было включено 108 пациентов (183 тазобедренных сустава) с АНГБК II-IIIА стадии по классификации ARCO. Пациенты были распределены на основную группу (туннелизация+ККМ) и группу сравнения (туннелизация). Методом оценки динамики АНГБК была МРТ (1,5 Тесла) с анализом морфологической структуры обоих тазобедренных суставов. Период наблюдения 12 месяцев (до лечения, через 3, 6 и 12 месяцев после операции).

Результаты. В общей когорте на момент последнего контрольного визита были доступны 100 (92,6%) пациентов для анализа (168 тазобедренных суставов). Через 12 месяцев у пациентов со II стадией до операции в основной группе прогрессирование было в 2 случаях (10,3%), а в группе сравнения — в 18 (48,6%), ($p < 0,001$).

Заключение. Туннелизация с ККМ является эффективным методом лечения АНГБК при II стадии ARCO (до коллапса) по сравнению с изолированной туннелизацией в среднесрочном периоде. Эта методика позволяет существенно уменьшить частоту прогрессирования заболевания и снизить необходимость в эндопротезировании тазобедренных суставов.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: асептический некроз; остеонекроз головки бедренной кости; туннелизация; концентрат костного мозга.

CORE DECOMPRESSION WITH THE INTRODUCTION OF BONE MARROW ASPIRATE CONCENTRATE IN PREVENTION OF FEMORAL OSTEONECROSIS PROGRESSION

© Alina R. Baikova*, Aleksandr N. Torgashin, Svetlana S. Rodionova

Priorov National Medical Research Center of Traumatology and Orthopedics, Moscow, Russia

Background: Osteonecrosis of the femoral head is a progressive disease that can lead to impaired hip function and disability in young patients. Early diagnosis and treatment can help slow the progression of this disease. One of the modern approaches to the treatment of osteonecrosis is core decompression with the introduction of orthobiological products such as bone marrow aspirate concentrate (BMAC).

Aim: Comparison of the results of magnetic resonance imaging of patients diagnosed with osteonecrosis of the femoral head after using two treatment methods: isolated tunneling and tunneling using bone marrow aspirate concentrate.

Materials and methods: A prospective cohort non-randomized comparative study was conducted to evaluate the effectiveness of core decompression with the addition of bone marrow aspirate concentrate for the treatment of osteonecrosis of the femoral head. The study involved 108 patients with stages II and IIIA according to the ARCO classification, who were divided into two groups: the main group, which received core decompression with bone marrow aspirate concentrate, and the comparison group, which received only core decompression. The outcome was assessed using MRI (1.5 Tl) to analyze the morphological structure of the hip joints before and after surgery, after 3, 6, and 12 months of follow-up.

Results: In the total sample, at the time of the last control visit, data on 100 (92.6%) patients were available, which made it possible to analyze 168 (91.8%) hip joints. 12 months after surgery, patients with the second stage of the disease in the main group had only two cases of progression (10.3%), while in the comparison group this figure was 18 cases (48.6%), which is significantly higher ($p < 0.001$).

*Автор, ответственный за переписку / Corresponding author.

Conclusion: Core decompression with the introduction of bone marrow aspirate concentrate is an effective method of treating osteonecrosis of the femoral head at the ARCO II stage (before collapse) compared with isolated core decompression in the medium term. This method significantly reduces the frequency of disease progression and the need for hip replacement.

KEYWORDS: aseptic necrosis; osteonecrosis of the femoral head; core decompression; bone marrow aspirate concentrate.

ОБОСНОВАНИЕ

Асептический некроз головок бедренных костей (АНГБК) — хроническое заболевание, при котором происходит повреждение и гибель клеток костной ткани и элементов костного мозга вследствие нарушения микроциркуляции, венозного стаза, а также метаболических изменений, включающих дисбаланс кальция-фосфорного обмена и повышенную резорбцию кости. Данная патология преимущественно поражает мужчин молодого возраста (по классификации ВОЗ), достигая максимальной частоты в возрастной группе 35–44 года [1].

Современный подход к лечению пациентов с АНГБК основан на двух ключевых принципах: ранней диагностики с помощью магнитно-резонансной томографии (МРТ) и органосохраняющих хирургических вмешательствах, направленных на предотвращение коллапса головки бедренной кости. Среди них — туннелизация головки бедренной кости, выполняемая с целью улучшения кровоснабжения и снижения внутрикостного давления, применяется чаще всего [2]. Однако из-за неудовлетворенности результатами туннелизации продолжается поиск техник, направленных на повышение эффективности лечения пациентов с данной патологией. Дополнение туннелизации ортобиологическими методиками, такими как введение концентрата костного мозга (ККМ), является одним из современных направлений [3]. Работ, в которых оценивается морфологическая динамика АНГБК *in vivo* с применением МРТ при лечении пациентов методом туннелизации в сочетании с введением ККМ, крайне мало. Отсутствие убедительных данных о клинических и морфологических преимуществах добавления концентрата костного мозга на прогрессирование заболевания стало основанием для выполнения настоящего исследования.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Сравнительный анализ среднесрочной динамики морфологических изменений по результатам МРТ исследования асептического некроза головки бедренной кости при использовании у пациентов метода изолированной туннелизации и туннелизации с добавлением концентрата костного мозга.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Место и время проведения исследования

Место проведения. Исследование проведено на базе федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Россия.

Время исследования. Набор клинического материала выполнен с мая 2020 по май 2024 гг. Изучаемые популяции (одна) пациенты с асептическим некрозом головки бедренной кости.

Критерии включения: асептический некроз головки бедренной кости II–IIIА стадии по ARCO; возраст: 18–59 лет; наличие болевого синдрома по ВАШ более 2; наличие подписанного информированного добровольного согласия.

Критерии не включения: асептический некроз головки бедренной кости IIIB или IV стадии по ARCO; возраст до 18 и старше 59 лет; общее тяжелое состояние пациента, обусловленное соматической патологией; наличие в анамнезе перелома проксимального отдела бедренной кости, опухоли области тазобедренных суставов; ранее проведенные органосохраняющие хирургические вмешательства на тазобедренных суставах.

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

Дизайн исследования

Одноцентровое интервенционное проспективное нерандомизированное сравнительное исследование, выполненное согласно протоколу STROBE. Срок наблюдения — 12 месяцев, контрольные осмотры через 3, 6, 12 месяцев после хирургического вмешательства с целью оценки динамики АНГБК по данным МРТ (1,5 Тесла) с анализом морфологической структуры тазобедренных суставов.

Описание медицинского вмешательства (для интервенционных исследований)

В основной группе пациентам выполнялась туннелизация с введением концентрата костного мозга по методике, описанной ранее в статье [5], в группе сравнения — изолированная туннелизация.

Первым этапом пациентам из основной группы выполнялась аспирация костного мозга с помощью иглы для трепанобиопсии, далее полученный костный мозг дважды центрифугировался для получения концентрата. Вторым этапом выполнялась веерообразная туннелизация головки и шейки бедренной кости сверлом диаметром 3,2 мм с введением приготовленного ККМ в очаг остеонекроза. Пациентам из группы сравнения выполнялась только туннелизация.

Всем пациентам до операции проводилось консервативное лечение, включающее разгрузку сустава (ходьба на костылях), применение антикоагулянтов (ривароксабан 10 мг), препаратов кальция (карбонат кальция до 1000 мг в сутки), активных метаболитов витамина Д (альфакальцидол 0,75–1,0 мкг в сутки), антирезорбтивных

препаратов (золедроновая кислота 5 мг внутривенно однократно). Хирургическое лечение выполнялось всем пациентам в период от 2 до 4 недель с момента начала консервативного лечения.

Методы

Методом оценки динамики АНГБК была МРТ (1,5 Тесла) с анализом морфологической структуры обоих тазобедренных суставов в коронарной, аксиальной и сагиттальной плоскостях в T1, T2 взвешенных изображениях и с применением STIR режима. Период наблюдения: до лечения, через 3, 6 и 12 месяцев после операции.

Основной клинической характеристикой была стадия заболевания по классификации ARCO, дополнительно оценивались степень перифокального отека костной ткани и наличие синовита в суставе.

Согласно классификации ARCO [6] выделяли 4 стадии заболевания:

- I стадия характеризуется отеком костной ткани в субхондральной зоне;
- II стадия характеризуется наличием очага остеонекроза с линией склероза, ограничивающей поврежденный участок от здоровой кости. Импрессия суставной поверхности отсутствует;
- III стадия разделяется на IIIA — импрессия субхондральной кости ≤ 2 мм, без деформации суставного хряща и IIIB — коллапс суставной поверхности (импрессия > 2 мм);
- IV стадия проявляется наличием остеоартрита смежного сустава, разрушением суставных поверхностей либо отсутствием хрящевого покрытия в зоне асептического некроза.

Отек костной ткани классифицировали по степени выраженности: 0 степень — отсутствие отека костного мозга, 1 степень — отек в пределах головки бедренной кости, 2 степень — распространение отека на шейку бедра, 3 степень — распространение отека в межвертельную область [7].

Синовит считался присутствующим, если выявлялось скопление жидкости вокруг шейки бедренной кости [8]. У всех пациентов также было выполнено КТ до операции с целью диагностики субхондрального перелома, так как на фоне отека костной ткани его не всегда можно точно определить по МРТ.

Скорость прогрессирования АНГБК оценивалась у пациентов с IIIA стадией. Все суставы были разделены на 4 группы по скорости прогрессирования:

- группа А — за 12 месяцев наблюдения без перехода с следующую стадию;
- группа В — за 12 месяцев наблюдения переход из IIIA в IIIB стадию;
- группа С — за 12 месяцев наблюдения переход из IIIA в IV стадию;
- группа D — за 6 месяцев наблюдения переход из IIIA в IV стадию.

Статистический анализ

Использовано программное обеспечение SPSS 26. Статистически значимый эффект считался при $p < 0,05$. Для оценки связи между порядковыми клиническими показателями использовали таблицы сопряженности

с оценкой по критерию χ^2 Пирсона или, в случае малых групп (менее 5 пациентов), точному критерию Фишера. При простых парных сравнениях использовался критерий Манна-Уитни. В случае межгрупповых сравнений в динамике использовали непараметрический дисперсионный анализ с повторными наблюдениями (критерий Фридмана) с последующими парными сравнениями (критерий Данна), при множественных сравнениях применяли поправку Бонферрони.

Этическая экспертиза

Процедура получения и применения концентрата костного мозга у пациентов с АНГБК была одобрена локальным этическим комитетом ФГБУ «НМИЦ ТО им. Н.Н. Приорова» Минздрава России (протокол №1 от 3 марта 2019). Письменное добровольное информированное согласие было получено от всех лиц, которые участвовали в этом исследовании, до операции.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В исследование было включено 108 пациентов (183 тазобедренных сустава). Основная группа состояла из 55 человек (98 тазобедренных суставов), группа сравнения из 53 человек (85 тазобедренных суставов). Закончили исследование 100 пациентов (168 тазобедренных суставов).

Средний возраст лиц, включенных в исследование, составил 36 [32; 42] лет, ИМТ — 27,9 [25,7; 30,6] кг/м².

Преобладали лица мужского пола — 80 (74,1%), женщин оказалось значительно меньше — 28 (25,9%) человек.

В общей когорте идиопатический асептический некроз отмечен у 28 (25,9%), вторичный — у 80 (74,1%) пациентов. В анамнезе перенесли Covid-19 без применения глюкокортикостероидов (ГКС) 17 (15,7%), с применением ГКС — 61 (56,5%), еще 10 (9,3%) человек принимали ГКС более 3 месяцев в дозе, эквивалентной 5 мг преднизолона и более, в связи с лечением хронического заболевания.

Двустороннее поражение головок бедренных костей отмечалось у 75 (69,4%), одностороннее — у 33 человек (30,6%). Пациенты, включенные в исследование, имели по классификации ARCO II стадию (105 тазобедренных суставов) или IIIA (78 тазобедренных суставов).

Пациенты были разделены на две группы: основную и группу сравнения. В основной группе ($n=55$) выполнялась туннелизация с введением ККМ, в группе сравнения ($n=53$) — только туннелизация. При парных сравнениях групп, статистически значимых различий между ними по полу, возрасту, ИМТ, этиологии, стороне заболевания и стадии АНГБК не было ($P > 0,05$), (табл. 1, 2).

В общей когорте на момент последнего контрольного визита были доступны для анализа 100 (92,6%) пациентов или 168 (91,8%) тазобедренных суставов. Выбыли из исследования по причине неявки на контрольный осмотр: из основной группы 1 пациент (2 тазобедренных сустава) через 6 месяцев и 3 пациента (5 тазобедренных суставов) через 12 месяцев; в группе сравнения — 2 пациента (4 тазобедренных сустава) через 3 месяца и 2 пациента (4 тазобедренных сустава) через 12 месяцев (табл. 3).

Таблица 1. Характеристики пациентов анализируемых групп

Характеристика	Основная группа (n=55)	Группа сравнения (n=53)	P-уровень
Возраст	34 [31; 39]	38 [34; 42]	0,068
Пол:			
мужской	45 (81,8%)	35 (66%)	0,063
женский	10 (18,2%)	18 (34%)	
ИМТ (кг/м ²)	28,4 [26,6; 30,8]	27,7 [25,1; 30,5]	0,203
Этиология:			
• Идиопатический	15 (27,3%)	13 (24,5%)	0,748
• Covid-19 в легкой форме	5 (9,1%)	12 (22,6%)	0,056
• Covid-19 в тяжелой форме	34 (61,8%)	27 (50,9%)	0,259
• длительный прием глюкокортикостероидов в анамнезе в связи с лечением хронического заболевания	6 (10,9%)	4 (7,5%)	0,954

* — различия достоверны (критерий Манна-Уитни или χ^2 Пирсона).

Таблица 2. Число включенных в исследование тазобедренных суставов в зависимости от стороны и стадии заболевания

Характеристика	Основная группа (n=98)	Группа сравнения (n=85)
Сторона:		
Левый тазобедренный сустав	48 (49%)	40 (47,1%)
Правый тазобедренный сустав	50 (51%)	45 (52,9%)
Стадия:		
II по ARCO	66 (67,3%)	39 (45,9%)
IIIA по ARCO	32 (32,7%)	46 (54,1%)

Таблица 3. Изменение стадии АНГБК по ARCO через 12 месяцев после лечения.

До лечения		12 месяцев после начала лечения (%)				
Стадия заболевания	Количество суставов (%)	II	IIIA	IIIB	IV	ЭП
Основная группа (туннелизация + ККМ)						
II	59 (100%)	57 (89,7%)	2 (8,6%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
IIIA	32 (100%)	0 (0,0%)	12 (37,5%)	8 (25,0%)	6 (18,8%)	6 (18,8%)
Всего	91 (100%)	57 (62,6%)	14 (15,4%)	8 (8,8%)	6 (6,6%)	6 (6,6%)
Группа сравнения (туннелизация)						
II	37 (100%)	19 (51,4%)	8 (21,6%)	2 (5,4%)	2 (5,4%)	6 (16,2%)
IIIA	40 (100%)	0 (0,0%)	9 (22,5%)	14 (35,0%)	7 (17,5%)	10 (25,0%)
Всего	77 (100%)	19 (24,7%)	17 (22,1%)	16 (20,8%)	9 (11,7%)	16 (20,8%)

Для группы сравнения достоверные различия ($p < 0,001$), для основной группы достоверных различий нет ($p = 0,75$). Критерий Фридмана с парными сравнениями (критерий Данна) и поправкой Бонферрони на множественные сравнения.

Через 12 месяцев среди пациентов со II стадией в основной группе (рис. 1а) прогрессирование наблюдалось в 2 тазобедренных суставах: в одном случае через 6 месяцев и в одном через 12 месяцев отмечен переход в IIIA стадию ($p=0,75$). У пациентов группы сравнения (рис. 1b) прогрессирование в динамике к 12 месяцу отмечено в 18 тазобедренных суставах ($p=0,013$), причем у части пациентов прогрессирование, отмеченное к 3-му месяцу, продолжа-

лось также к 6-му и 12-му месяцам. При парных сравнениях групп выявлено, что прогрессирование в группе сравнения относительно основной группы было достоверным на все временные промежутки ($p<0,001$).

Что касается прогрессирования IIIA стадии в динамике, то в основной группе (рис. 2а) прогрессирование к 3-му месяцу произошло в 6 тазобедренных суставах ($p=0,9$), к 6-му месяцу — в 13 тазобедренных суставах ($p=0,7$),

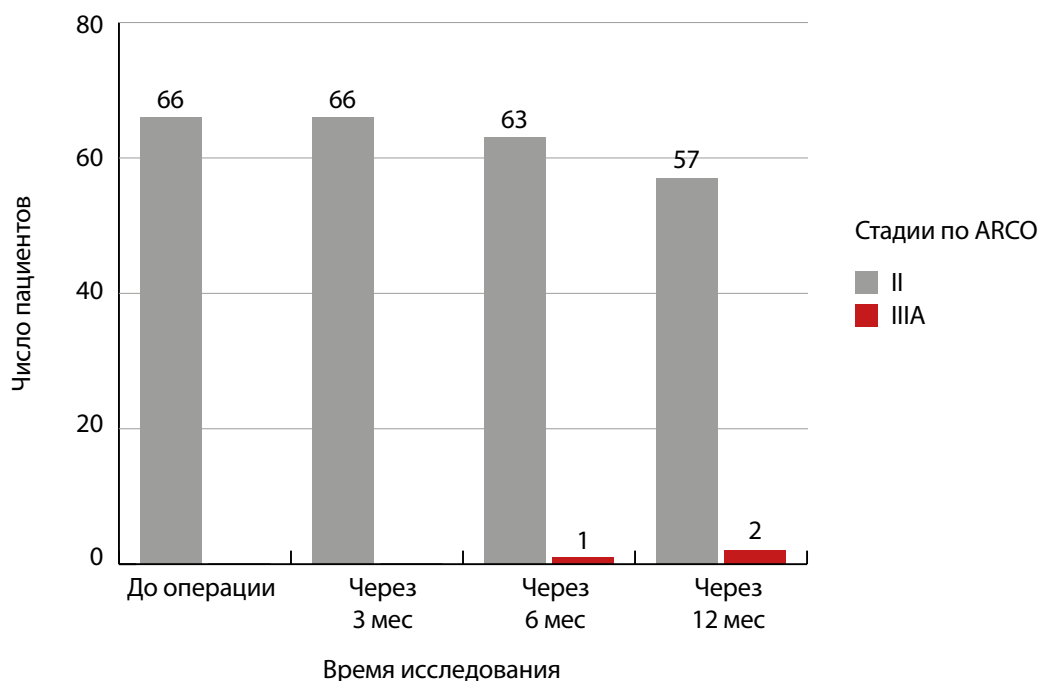


Рисунок 1а. Динамика изменения стадии АНГБК по ARCO у пациентов основной группы со II стадии до начала лечения за 12 месяцев.

Достоверных различий нет ($p=0,75$). Критерий Фридмана с парными сравнениями (критерий Данна) с поправкой Бонферрони на множественные сравнения.

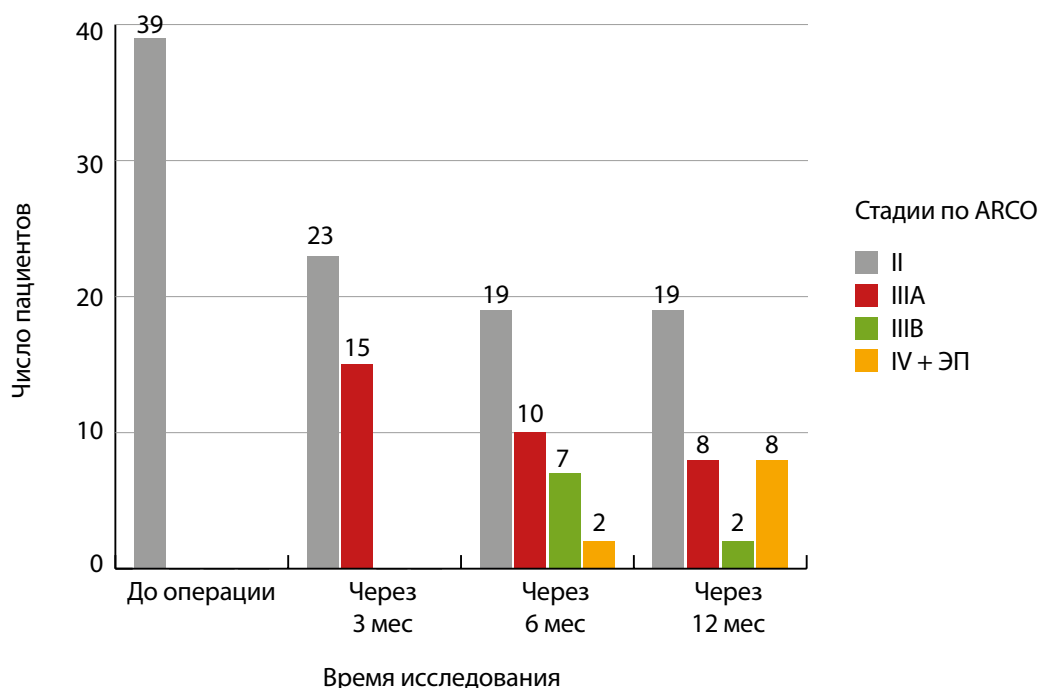


Рисунок 1б. Динамика изменения стадии АНГБК по ARCO у пациентов группы сравнения со II стадией до начала лечения за 12 месяцев.

Достоверные различия ($p=0,013$). Критерий Фридмана с парными сравнениями (критерий Данна) с поправкой Бонферрони на множественные сравнения.

к 12-му месяцу — в 20 суставах, и к этому сроку различия стали достоверными ($p < 0,001$). В группе сравнения (рис. 2b) прогрессирование к 3-му месяцу наблюдалось в 4 тазобедренных суставах ($p = 0,72$), к 6-му месяцу — в 17 суставах ($p = 0,072$), к 12-му месяцу — в 31 тазобедренном суставе ($p < 0,001$). При парных сравнениях групп на каждый срок достоверных различий не выявлено (на 3 месяца $p = 0,7$, на 6 месяцев $p = 0,8$, 12 месяцев — $p = 0,3$).

В общем виде число суставов (%), сохранивших исходную стадию на этапах наблюдения спустя 12 месяцев с момента операции в сравниваемых группах, отражено на диаграмме (рис. 3). Более выраженное прогрессирование в группе сравнения нашло свое отражение в количестве операций эндопротезирования в группах: в основной группе эндопротезирование тазобедренного сустава выполнено 6 пациентам с прогрессированием

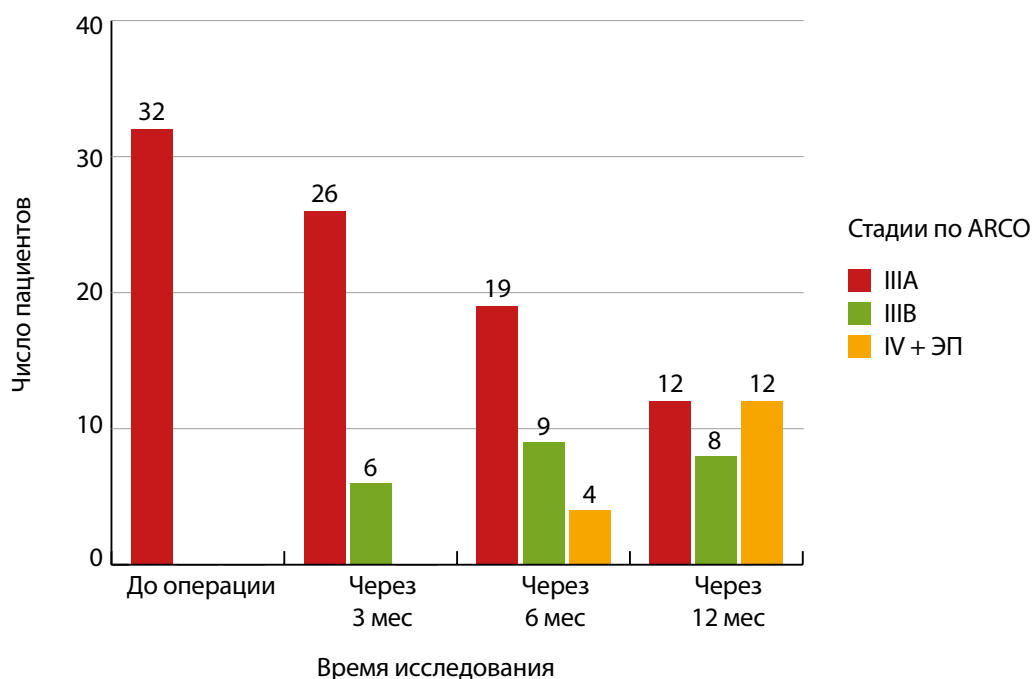


Рисунок 2a. Динамика изменения стадии АНГБК по ARCO у пациентов основной группы с IIIA стадии до начала лечения за 12 месяцев.

К 12-му месяцу различия достоверны ($p < 0,001$). Критерий Фридмана с парными сравнениями (критерий Данна) с поправкой Бонферрони на множественные сравнения.

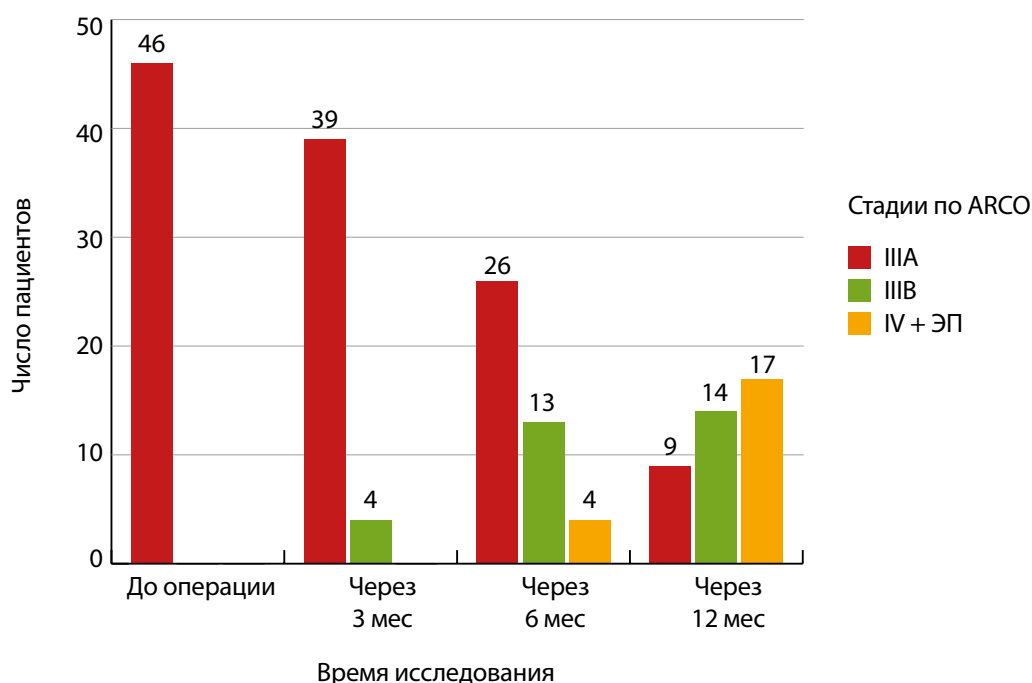


Рисунок 2b. Динамика изменения стадии АНГБК по ARCO у пациентов группы сравнения с IIIA стадией до начала лечения за 12 месяцев.

К 12-му месяцу различия достоверны ($p < 0,001$). Критерий Фридмана с парными сравнениями (критерий Данна) с поправкой Бонферрони на множественные сравнения.

заболевания из IIIA стадии (6 тазобедренных суставов; 6,6%), в группе сравнения — 13 пациентам (16 тазобедренных суставов; 21,6%) ($p=0,007$).

К началу лечения у подавляющего большинства пациентов с АНГБК отмечался выраженный отек костной ткани (172 бедренных костей, 94%). Через 3 месяца с момента начала лечения и независимо от вида хирургического вмешательства в большинстве тазобедренных суставов отек сохранялся (84,4%), но с отчетливой тенденцией к снижению степени его выраженности. Это проявлялось переходом сильной степени выраженности отека в умеренную или минимальную. К 6-му месяцу отек полностью исчезал или сохранялся с минимальной его выраженностью в 89,8% ($p<0,001$) случаев, к 12 месяцам этот показатель увеличивался до 98,8% наблюдений в обеих группах.

Еще одним часто встречаемым симптомом у пациентов с АНГБК является синовит, который исходно отмечен в основной группе в 40 (40,8%), в группе сравнения — в 57 (67,1%) тазобедренных суставах. Через 12 месяцев наблюдения в основной группе признаки синовита сохранялись в 31 (34,1%) тазобедренном суставе ($p=0,55$), в группе сравнения — в 44 (57,1%), ($p=0,55$).

Анализ зависимости скорости прогрессирования стадии от этиологии АНГБК показал, что у пациентов при отсутствии прогрессирования (группа А) или медленной его скорости (группа В) доминировала вторичная этиология, а быстрое прогрессирования (группа D) наблюдалось у пациентов с идиопатическим АНГБК (рис. 4). Достоверная связь $p=0,012$, точный критерий Фишера.

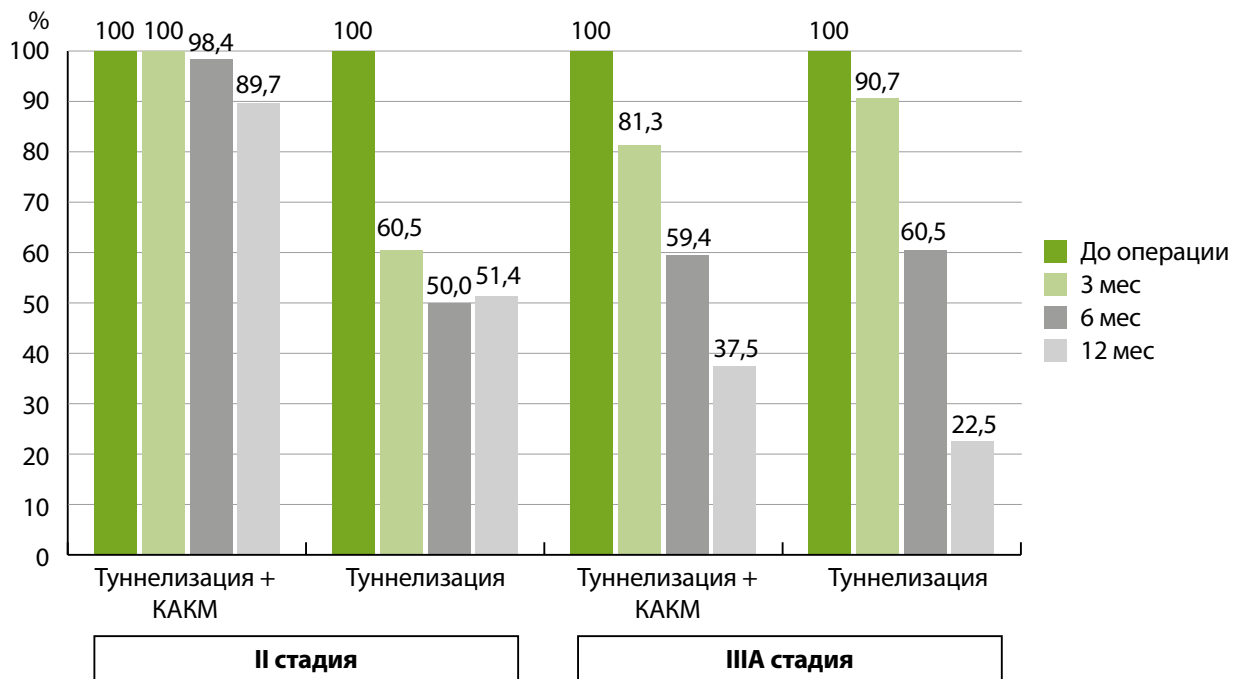


Рисунок 3. Число суставов в %, сохранивших исходную стадию на этапах наблюдения (через 3, 6, 12 месяцев с момента операции) в сравниваемых группах.

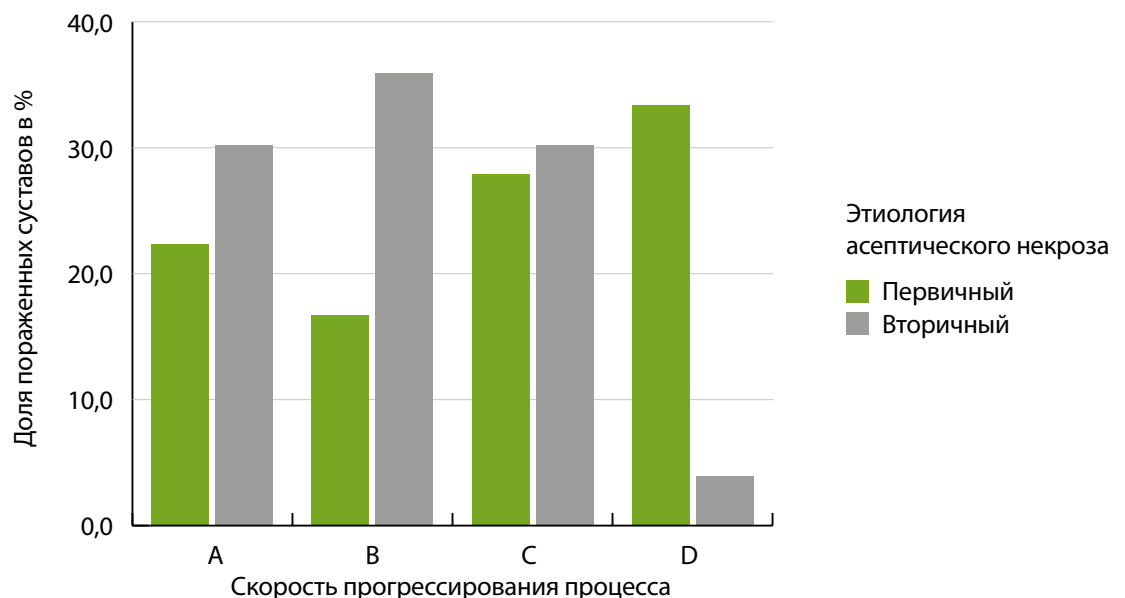


Рисунок 4. Скорость прогрессирования АНГБК в зависимости от этиологии заболевания.

Достоверная связь $p=0,012$, точный критерий Фишера.

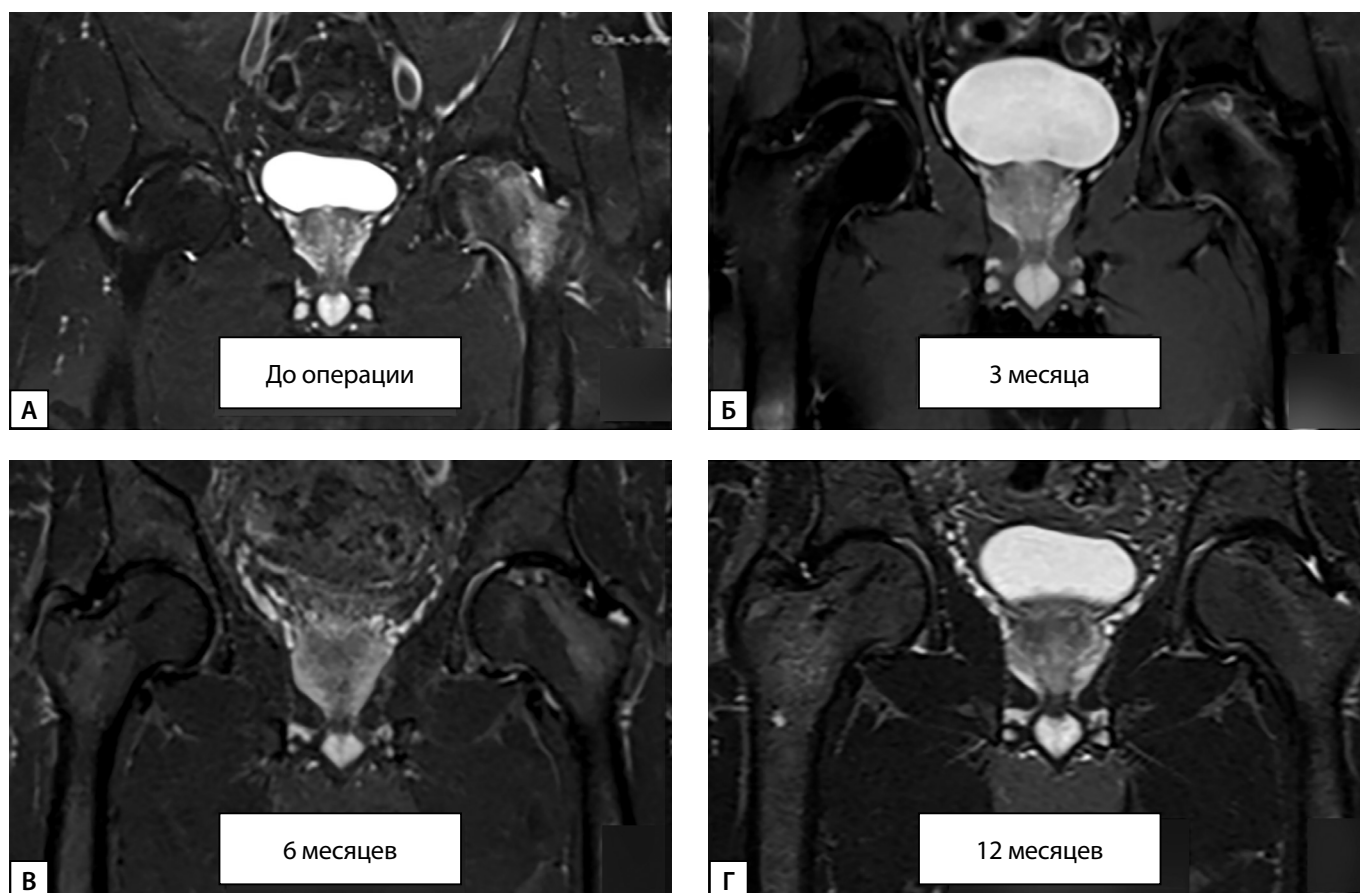


Рисунок 5. Динамика изменений на МРТ у пациента с АНГБК после туннелизации с применением ККМ.

А — правое бедро: II стадия по ARCO, отек 0 степени, синовита нет, левое бедро: II стадия по ARCO, отек 3 степени, синовит есть;
 Б — правое бедро: II стадия по ARCO, отек 0 степени, синовита нет, левое бедро: II стадия по ARCO, отек 2 степени, синовита нет;
 В — правое бедро: II стадия по ARCO, отек 0 степени, синовита нет, левое бедро: II стадия по ARCO, отек 0 степени, синовита нет;
 Г — правое бедро: II стадия по ARCO, отек 0 степени, синовита нет, левое бедро: II стадия по ARCO, отек 0 степени, синовита нет.

В качестве клинического примера (рис. 5) представляем следующее наблюдение: пациент П., 28 лет, обратился с жалобами на боль (ВАШ -8) и ограничение движений в тазобедренных суставах, больше слева. В анамнезе: полтора года назад перенес тяжелую новую коронавирусную инфекцию с цитокиновым штормом, лечился в стационаре с применением преднизолона в дозе 850 мг. Данные жалобы появились 4 месяца назад, после выполнения МРТ исследования поставлен диагноз: «Двусторонний асептический некроз головок бедренных костей 2 стадии по ARCO». Проводилось консервативное лечение, с применением остеотропной терапии (золендроновая кислота, препараты кальция, альфакальцидол), антикоагулянтов (ривароксабан) и НПВП (эторикоксиб), на фоне которого болевой синдром частично купировался (ВАШ — 5). Учитывая сохранение болевого синдрома, пациенту выполнено хирургическое лечение в объеме: туннелизация головки бедренной кости с введением концентрата костного мозга. В послеоперационном периоде рекомендована ходьба на костылях на срок не менее 6 недель. Через 3 месяца отмечено снижение болевого синдрома до 3 балла по ВАШ, на МРТ уменьшение внутрикостного отека. Через 6 месяцев болевой синдром 2 балла по ВАШ, по данным МРТ исследования сохраняется незначительный внутрикостный отек в области субхондральной кости головки бедра. Через 12 месяцев боли и ограничений движений нет. По данным

МРТ исследования, отмечено сохранение формы головки бедренной кости без прогрессирования процессов деструкции хряща и субхондральной кости. Пациенту рекомендовано наблюдение ортопеда с ежегодным контролем МРТ (рис. 5).

ОБСУЖДЕНИЕ

Репрезентативность выборок

Выборка репрезентативна так как набор участников исследования проводился с предварительным расчетом ее размера. В рамках дизайна группы превосходства размер выборки рассчитывался исходя из частоты клинического эффекта — отсутствие прогрессирования стадии АНГБК (>ARCO IIIA) через 12 месяцев после операции. Мощность обеих групп определялась с использованием результатов исследования Y. Ma et al. [4]. Необходимый размер выборки с частотой клинического эффекта 92% в основной группе, 66,7% в контрольной группе, с заданной статистической мощностью 90% и уровнем «ошибки первого рода» 5% составил 98 пациентов, по 49 в каждой группе. Учитывая потерю 10%, общий размер выборки составил 108 пациентов. Для расчета выборки был использован онлайн-калькулятор www.sealedenvelope.com. Точное число пациентов может быть скорректировано на основе фактического показателя выбывания, достигнутого на момент промежуточного анализа.

Сопоставление с другими публикациями

До настоящего времени нет общепризнанного метода лечения АНГБК, который при условии ранней диагностики заболевания, предотвращал бы его прогрессирование. Одной из наиболее часто применяемой методик хирургического лечения ранних стадий АНГБК является туннелизация, которая выполняется с целью снижения внутрикостного давления и увеличения кровоснабжения в очаге остеонекроза [9]. Однако до настоящего времени сохраняются разногласия относительно эффективности изолированной туннелизации [10]. Это обосновывается новыми сведениями о патогенезе АНГБК, в частности данных о ключевой роли угнетения мезенхимальных стволовых клеток [11] и возникающего дисбаланса костного ремоделирования с преобладанием резорбции костной ткани [12]. Эти данные легли в основу комбинированной терапии, направленной как на подавление остеокластической активности с помощью антирезорбтивных препаратов [13], так и стимуляцию локального остеогенеза за счет введения концентрата костного мозга [3]. Впервые предложивший эту методику Hernigou et al., отметил, что введение ККМ в зону остеонекроза после туннелизации сопровождается, с одной стороны, высокой клинической эффективностью, с другой, низкой частотой осложнений [14]. В последующем в нескольких сравнительных исследованиях показано, что комбинация туннелизации с введением аутологичного концентрата костного мозга обеспечивает более выраженные не только клинические, но и рентгенологические результаты по сравнению с изолированной туннелизацией [15–17].

По данным метаанализа Haiwei Tang et al., положительные исходы хирургического лечения в виде улучшения функции сустава и снижения потребности в эндопротезировании после применения туннелизации в сочетании с введением концентратом костного мозга на предколлапсных стадиях заболевания удается достигнуть в 70–90% случаев [3]. Результаты нашего исследования сопоставимы с этими данными. Прогрессирования заболевания в течение 12 месяцев не произошло в 75,8% случаев у пациентов в группе, где туннелизация сочеталась с введением ККМ и в 35,1% в группе, где выполнялась только туннелизация.

Важно отметить, что эффективность хирургического лечения имеет стадийную специфичность: у пациентов с начальными стадиями АНГБК (ARCO I–II) наблюдается достоверно более низкий уровень прогрессирования заболевания по сравнению с пациентами на поздних стадиях (ARCO III–IV) [15, 18–20].

В исследовании с участием 45 пациентов (53 тазобедренных сустава) Ma et al. сообщили, что после комбинированной терапии (туннелизации с введением концентрата костного мозга) ни в одном случае у пациентов с АНГБК I–II стадии не наблюдалось прогрессирования заболевания в течение 24 месяцев, тогда как 40% головок бедренной кости с АНГБК III стадии прогрессировали до коллапса [18].

В работе Kang et al. при лечении АНГБК на стадии ARCO I и II в 20% произошло прогрессирование в группе, где проводили комбинированное лечение. А при лечении АНГБК стадии ARCO III и IV лечение оказалось неэффективным, период наблюдения составлял в среднем 4,28 года [19].

А в другом сравнительном рандомизированном исследовании Hauzeur et al. пришли к выводу о неэффективности туннелизации с применением концентрата костного мозга у пациентов на III стадии АНГБК. В 65% случаях заболевание прогрессировало и пациентам было выполнено эндопротезирование тазобедренного сустава [21].

Клиническая значимость результатов

В нашем исследовании добавление концентрата костного мозга было более эффективно у пациентов со II стадией по ARCO: в 89,7% случаев прогрессирования АНГБК не произошло. В то же время у пациентов, имевших до операции стадию IIIA добавление концентрата костного мозга, оказалось менее эффективным: в 62,5% прогрессирование произошло в течение 12 месяцев после хирургического вмешательства.

Результаты нашего исследования подтверждают данные [15, 18–20], что добавление ККМ у пациентов с АНГБК наиболее эффективно именно на предколлапсных стадиях, т.е. на стадии не больше II по ARCO.

В дополнение к определению стадии заболевания, МРТ позволяет количественно оценить выраженность и распространенность отека костной ткани, отражающей активность патологического процесса [22]. Согласно данным исследований, этот параметр обладает высокой клинической значимостью, поскольку, наличие и длительность сохранения отека связано с прогрессированием АНГБК до коллапса головки бедренной кости [23].

Однако в доступной литературе отсутствуют исследования, посвященные анализу динамики отека костной ткани после туннелизации, в том числе в сочетании с введением концентрата костного мозга. Имеющиеся работы в основном ограничиваются оценкой взаимосвязи между интенсивностью отека и выраженностью болевого синдрома. Так, в проспективном исследовании Koo et al. продемонстрировано, что уменьшение болевого синдрома коррелирует с регрессом отека костного мозга, наблюдаемым на МРТ через 3 месяца после выполнения туннелизации [24]. В работе Nori M et al. подчеркивается, что регресс отека сопровождается нормализацией МР-сигнала у всех пациентов через 6 мес после операции [25]. В нашем исследовании динамика выраженности костного отека оценивалась в течение 12 мес после хирургического вмешательства с применением и без применения ККМ. Анализ данных показал, что к 6-му месяцу наблюдения происходило достоверное уменьшение выраженности отека независимо от использования ККМ. Кроме того, не было выявлено статистически значимой связи между степенью выраженности костного отека и скоростью прогрессирования АНГБК. Регресс отека и отсутствие межгрупповых различий связываем с проводимым консервативным лечением — все пациенты получали пролонгированную антирезорбтивную терапию золендроновой кислотой 5 мг. Данные литературы подтверждают, что применение золендроновой кислоты способствует уменьшению выраженности отека кости [26].

Таким образом, в настоящем исследовании получено подтверждение, что остеотропная, сосудистая терапия и хирургическое лечение оказывают влияние на внутрикостные процессы при АНГБК при II стадии, но не на сопутствующий синовит, который является проявлением

хронического воспаления в суставе и способствует сохранению боли. В этой связи остается актуальным изучение целесообразности включения в проводимое комбинированное лечение АНГБК препараты для подавления хронического воспаления в суставе. Обоснованным представляется рассмотрение длительной противовоспалительной терапии у данной категории пациентов, в том числе и независимо от текущей интенсивности болевого синдрома.

Ограничения исследования

Короткий период наблюдения — 12 мес. Отсутствие рандомизации. Отсутствие оценки размера и локализации очага остеонекроза, так как у большинства пациентов наблюдался вторичный АНГБК. При данной патологии в головке бедренной кости формируются множественные очаги остеонекроза, а их точная локализация и определение размеров затруднены из-за выраженного отека костной ткани.

Направления дальнейших исследований

Сохранение признаков синовита почти у половины пациентов через год после вмешательства указывает на необходимость изучения целесообразности в дополнение к проводимой комбинированной терапии назначения противовоспалительных препаратов, так как синовит ускоряет прогрессирование АНГБК до вторичного остеоартроза. Оценить и сопоставить эффективность двух методов хирургического лечения асептического некроза головки бедренной кости — изолированной туннелизации и туннелизации с применением концентрата костного мозга — на основании комплексного анализа клинических исходов по шкалам ВАШ, NNS, WOMAC и SF-36.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Туннелизация с ККМ является эффективным методом лечения АНГБК при II стадии ARCO (до коллапса)

по сравнению с изолированной туннелизацией в среднесрочном периоде. Эта методика позволяет существенно уменьшить частоту прогрессирования заболевания и снизить необходимость в эндопротезировании тазобедренных суставов. Однако при IIIA стадии применение ККМ в комбинированной терапии не обеспечивает значимых преимуществ в сравнении с изолированной туннелизацией. Оба метода при IIIA стадии демонстрируют сопоставимую эффективность в отношении замедления прогрессирования заболевания, что свидетельствует об ограниченном влиянии биологической стимуляции остеогенеза при наличии сформировавшегося структурного повреждения костной ткани. Динамика регресса отека костной ткани не зависит от метода хирургического лечения и характеризуется постепенным уменьшением к 6-му месяцу с практически полным исчезновением к 12 месяцам наблюдения, что обусловлено влиянием консервативной терапии на нарушенный метаболизм костной ткани.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Источники финансирования. Работа выполнена по инициативе авторов без привлечения финансирования.

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

Участие авторов. Байкова А.Р. — сбор материала, написание статьи, анализ литературы и данных, подготовка статьи к печати; Торгашин А.Н. — разработка дизайна исследования, выполнение клинического этапа исследования, сбор и анализ материала, внесение правок в статью; Родионова С.С. — разработка концепции статьи, анализ данных и интерпретация результатов, внесение правок.

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

- Liu F, Wang W, Yang L, Wang B, Wang J, Chai W, Zhao D. An epidemiological study of etiology and clinical characteristics in patients with nontraumatic osteonecrosis of the femoral head. *J Res Med Sci* 2017;22. doi: <https://doi.org/10.4103/1735-1995.200273>
- Marker DR, Seyler TM, McGrath MS, Delanois RE, Ulrich SD, Mont MA. Treatment of early stage osteonecrosis of the femoral head. *J Bone Jt Surg* 2008;90:175–87. doi: <https://doi.org/10.2106/JBJS.H.00671>
- Tang H, Ling T, Zhao E, You M, Chen X, Chen G, Zhou K, Zhou Z. The efficacy of core decompression combined with regenerative therapy in early femoral head necrosis: a systematic review and meta-analysis involving 954 subjects. *Front Pharmacol*. 2024;15. doi: <https://doi.org/10.3389/fphar.2024.1501590>
- Ma Y, Wang T, Liao J, Gu H, Lin X, Jiang Q, Bulsara MK, Zheng M, Zheng Q. Efficacy of autologous bone marrow buffy coat grafting combined with core decompression in patients with avascular necrosis of femoral head: A prospective, double-blinded, randomized, controlled study. *Stem Cell Res Ther* 2014;5 doi: <https://doi.org/10.1186/scrt505>
- Байкова А.Р., Торгашин А.Н., Родионов С.А., Родионова С.С. Применение аутологичного концентрата аспирата костного мозга в терапии ранних стадий асептического некроза головки бедренной кости. // *Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова*. — 2025. — Т.32. — №2 — С.425–38. [Baikova AR, Torgashin AN, Rodionov SA, Rodionova SS. Autologous bone marrow aspirate concentrate in the treatment of early-stage avascular necrosis of the femoral head. *N.N. Priorov Journal of Traumatology and Orthopedics*. 2025;32(2):425–438. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.17816/VTO646328-203225>
- Yoon BH, Mont MA, Koo KH, Chen CH, Cheng EY, Cui Q, Drescher W, et al. The 2019 Revised Version of Association Research Circulation Osseous Staging System of Osteonecrosis of the Femoral Head. *J Arthroplasty* 2020;35:933–40. doi: <https://doi.org/10.1016/j.arth.2019.11.029>
- Wang CJ, Wang FS, Yang KD, Huang CC, Lee MSS, Chan YS, Wang JW, Ko JY. Treatment of osteonecrosis of the hip: Comparison of extracorporeal shockwave with shockwave and alendronate. *Arch Orthop Trauma Surg* 2008;128:901–8. doi: <https://doi.org/10.1007/S00402-007-0530-5>
- Väänänen M, Tervonen O, Nevalainen MT. Magnetic resonance imaging of avascular necrosis of the femoral head: predictive findings of total hip arthroplasty. *Acta Radiol Open* 2021;10. doi: <https://doi.org/10.1177/20584601211008379>
- Lee MS, Hsieh PH, Chang YH, Chan YS, Agrawal S, Ueng SWN. Elevated intraosseous pressure in the intertrochanteric region is associated with poorer results in osteonecrosis of the femoral head treated by multiple drilling. *J Bone Jt Surg - Ser B* 2008;90:852–7. doi: <https://doi.org/10.1302/0301-620X.90B7.20125>

10. Andronic O, Weiss O, Shoman H, Kriechling P, Khanduja V. What are the outcomes of core decompression without augmentation in patients with nontraumatic osteonecrosis of the femoral head? *Int Orthop* 2021;45:605–13. doi: <https://doi.org/10.1007/S00264-020-04790-9>
11. Wang BL, Sun W, Shi ZC, Lou JN, Zhang NF, Shi SH, Guo WS, Cheng LM, Ye LY, Zhang WJ, Li ZR. Decreased proliferation of mesenchymal stem cells in corticosteroid-induced osteonecrosis of femoral head. *Orthopedics* 2008;31. doi: <https://doi.org/10.3928/01477447-20080501-33>
12. Wang C, Wang X, Xu XL, Yuan XL, Gou WL, Wang AY, Guo QY, Peng J, Lu SB. Bone microstructure and regional distribution of osteoblast and osteoclast activity in the osteonecrotic femoral head. *PLoS One* 2014;9. doi: <https://doi.org/10.1371/JOURNAL.PONE.0096361>
13. Agarwala S, Shah SB. Ten-Year Follow-Up of Avascular Necrosis of Femoral Head Treated With Alendronate for 3 Years. *J Arthroplasty* 2011;26:1128–34. doi: <https://doi.org/10.1016/J.ARTH.2010.11.010>
14. Hernigou P, Beaujean F. Treatment of osteonecrosis with autologous bone marrow grafting. *Clin Orthop Relat Res* 2002;405:14–23. doi: <https://doi.org/10.1097/00003086-200212000-00003>
15. Gangji V, De Maertelaer V, Hauzeur JP. Autologous bone marrow cell implantation in the treatment of non-traumatic osteonecrosis of the femoral head: Five year follow-up of a prospective controlled study. *Bone* 2011;49:1005–9. doi: <https://doi.org/10.1016/j.bone.2011.07.032>
16. Sen RK, Tripathy SK, Aggarwal S, Marwaha N, Sharma RR, Khandelwal N. Early Results of Core Decompression and Autologous Bone Marrow Mononuclear Cells Instillation in Femoral Head Osteonecrosis. A Randomized Control Study. *J Arthroplasty* 2012;27:679–86. doi: <https://doi.org/10.1016/j.arth.2011.08.008>
17. Tabatabaee RM, Saberi S, Parvizi J, Mortazavi SMJ, Farzan M. Combining Concentrated Autologous Bone Marrow Stem Cells Injection With Core Decompression Improves Outcome for Patients with Early-Stage Osteonecrosis of the Femoral Head: A Comparative Study. *J Arthroplasty* 2015;30:11–5. doi: <https://doi.org/10.1016/j.arth.2015.06.022>
18. Ma Y, Wang T, Liao J, Gu H, Lin X, Jiang Q, Bulsara MK, Zheng M, Zheng Q. Efficacy of autologous bone marrow buffy coat grafting combined with core decompression in patients with avascular necrosis of femoral head: A prospective, double-blinded, randomized, controlled study. *Stem Cell Res Ther* 2014;5. doi: <https://doi.org/10.1186/SCRT505>
19. Kang JS, Suh YJ, Moon KH, Park JS, Roh TH, Park MH, Ryu DJ. Clinical efficiency of bone marrow mesenchymal stem cell implantation for osteonecrosis of the femoral head: A matched pair control study with simple core decompression. *Stem Cell Res Ther* 2018;9. doi: <https://doi.org/10.1186/S13287-018-1030-Y>
20. Wang BL, Sun W, Shi ZC, Zhang NF, Yue DB, Guo WS, Xu SQ, Lou JN, Li ZR. Treatment of nontraumatic osteonecrosis of the femoral head with the implantation of core decompression and concentrated autologous bone marrow containing mononuclear cells. *Arch Orthop Trauma Surg* 2010;130:859–65. doi: <https://doi.org/10.1007/S00402-009-0939-0>
21. Hauzeur JP, De Maertelaer V, Baudoux E, Malaise M, Beguin Y, Gangji V. Inefficacy of autologous bone marrow concentrate in stage three osteonecrosis: a randomized controlled double-blind trial. *Int Orthop* 2018;42:1429–35. doi: <https://doi.org/10.1007/S00264-017-3650-8>
22. Айрапетов Г.А., Воротников А.А., Васюков В.А. Отек костного мозга в рамках суставной патологии. // *Инновационная Медицина Кубани* — 2020. — №0. — С.58–64. [Airapetov GA, Vorotnikov AA, Vasyukov VA. Bone marrow edema in terms of joint pathology. *Innovative Medicine of Kuban*. 2020;(4):58-64. (In Russ.)]. doi: <https://doi.org/10.35401/2500-0268-2020-20-4-58-64>
23. Iida S, Harada Y, Shimizu K, Sakamoto M, Ikenoue S, Akita T, Kitahara H, Moriya H. Correlation between bone marrow edema and collapse of the femoral head in steroid-induced osteonecrosis. *Am J Roentgenol* 2000;174:735–43. doi: <https://doi.org/10.2214/AJR.174.3.1740735>
24. Koo KH, Ahn IO, Kim R, Song HR, Jeong ST, Na JB, Kim YS, Cho SH. Bone marrow edema and associated pain in early stage osteonecrosis of the femoral head: Prospective study with serial MR images. *Radiology* 1999;213:715–22. doi: <https://doi.org/10.1148/RADIOLOGY.213.3.R99DC06715>
25. Nori M, Marupaka SK, Alluri S, Naseeruddin MD, Irfan KA, Jampala V, Apsingi S, Eachempati KK. MRI evaluation of post core decompression changes in avascular necrosis of Hip. *J Clin Diagnostic Res* 2015;9:TC04–8. doi: <https://doi.org/10.7860/JCDR/2015/13995.6967>
26. Flores-Robles BJ, Sanz-Sanz J, Sanabria-Sanchinel AA, Huntley-Pascual D, Andréu Sánchez JL, et al. Zoledronic Acid Treatment in Primary Bone Marrow Edema Syndrome. *J Pain Palliat Care Pharmacother* 2017;31:52–6. doi: <https://doi.org/10.1080/15360288.2016.1276993>

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ [AUTHORS INFO]

***Байкова Алина Рамилевна [Alina R. Baikova, MD]**; адрес: Москва, 127299, ул. Приорова, 10 [address: Moscow, Priorov st., 10, 127299]; ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-8986-7272>; eLibrary SPIN: 3382-2346; e-mail: alinazakirova30@mail.ru

Торгашин Александр Николаевич, к.м.н. [Alexander N. Torgashin, MD, Cand. Sci. (Medicine)]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2789-6172>; eLibrary SPIN: 8749-3890; e-mail: alexander.torgashin@gmail.com

Родионова Светлана Семеновна, д.м.н., профессор [Svetlana S. Rodionova, MD, PhD, professor]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2726-8758>; eLibrary SPIN: 3529-8052; e-mail: rod06@inbox.ru

*Автор, ответственный за переписку / Corresponding author.

ИНФОРМАЦИЯ

Рукопись получена: 08.09.2025. Одобрена к публикации: 27.11.2025.

ЦИТИРОВАТЬ:

Байкова А.Р., Торгашин А.Н., Родионова С.С. Туннелизация с введением концентрата костного мозга в профилактике прогрессирования асептического некроза головки бедренной кости // *Остеопороз и остеопатии*. — 2025. — Т. 28. — №4. — С.4-14. doi: <https://doi.org/10.14341/osteo13214>

TO CITE THIS ARTICLE:

Baikova AR, Torgashin AN, Rodionova SS. Core decompression with the introduction of bone marrow aspirate concentrate in prevention of femoral osteonecrosis progression. *Osteoporosis and bone diseases*. 2025;28(4):4-14. doi: <https://doi.org/10.14341/osteo13214>

ЛОКОМОТОРНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ОСЕВОГО БАЛАНСА ТЕЛА В ТРЕХКООРДИНАТНОМ ПРОСТРАНСТВЕ



© Т.И. Долганова*, Л.Ю. Чехлова, Д.В. Долганов, И.Д. Черепанов

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии им. академика Г.А. Илизарова» Минздрава России, Курган, Россия

Обоснование. Возрастные изменения сопровождаются структурными нарушениями не только в костях скелета, но и проявляются в ослаблении сенсомоторных систем, регулирующих биомеханические функции всей опорно-двигательной системы, в частности позвоночника. И хотя визуально наблюдаемые балансирующие нарушения особенно заметно обнаруживаются в постуральных функциях равновесия и осевого скелета, их количественная инструментальная оценка и диагностика до настоящего времени не отработаны. На сегодняшний день 3D-видеоанализ походки является признанным объективным методом исследования, позволяющим в ортостатике и при ходьбе регистрировать и количественно оценивать основные балансирующие величины осевого скелета.

Цель. Изучить балансирующее поведение осевого скелета в локомоторной активности и установить в трехкоординатном пространстве нормативные статистические ориентиры его балансирующих характеристик.

Материалы и методы. В исследовании участвовали мужчины (n=10) и женщины (n=9) 18–40 лет, средний возраст $31,1 \pm 1,4$ года. Кинематические параметры походки регистрировались оптическими камерами Qualisys 7+ (8 камер) с технологией видеозахвата пассивных маркеров. Специально созданной программой определялись значения динамического осевого баланса по амплитуде колебания проекции расчетных точек от центра С7 и S2 позвонков на опорную плоскость в сагиттальной (GA-SVA) и фронтальной (GA-CVA) плоскостях и диапазон угла проекции линий плеча и таза в горизонтальной (GA-APA) плоскости.

Результаты. Проанализированная в исследовании стохастика осевого баланса тела приближалась к функции нормального распределения с наименьшим уровнем вариации в горизонтальной плоскости. Диапазоны коэффициентов вариации осевого баланса тела при обычной ходьбе и ходьбе на носках составили: в горизонтальной плоскости (APA) — 7,5–10,0%; в сагиттальной плоскости SVA — 12,4–18,6%; во фронтальной плоскости CVA — 12,6–16,9%.

Заключение. Представлена статистика реперных значений динамического осевого баланса тела в возрастной группе 18–40 лет при обычной ходьбе и при функциональной пробе «ходьба на носках». В локомоторной стохастической иерархии биомеханических функций осевого скелета ведущим диагностическим ориентиром в оценках двигательной патологии следует рассматривать нормированные величины трехкоординатного параметра осевого баланса (ПОБ), поскольку распределение его величин отличается постоянством и может соответствовать правилу сигмальных отклонений.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: видеоанализ походки; локомоторная активность; баланс осевого скелета.

CALCULATED INDICATOR OF DYNAMIC AXIAL BALANCE OF THE BODY — ITS REPRODUCIBILITY AND REPEATABILITY BY VARIATION COEFFICIENT

© Tamara I. Dolganova*, Lada Y. Chehlova, Dmitrii V. Dolganov, Ivan D. Cherepanov

National Medical Research Center of Traumatology and Orthopedics named after Academician G.A. Ilizarov, Kurgan, Russia

Background: Justification. Age-related changes are accompanied by structural disorders not only in the bones of the skeleton, but also in the weakening of sensorimotor systems that regulate the biomechanical functions of the entire musculoskeletal system and in particular the spine. Although visually, the observed balancing disorders are particularly noticeable in the postural functions of balance and the axial skeleton, their quantitative instrumental assessment and diagnosis have not yet been worked out. To date, 3D video gait analysis is a recognized objective research method that allows orthostatics and walking to record and quantify the basic balancing values of the axial skeleton.

Aim: To study the balancing behavior of the axial skeleton in locomotor activity and establish normative statistical guidelines for its balancing characteristics in a three-coordinate space.

Materials and methods: The study involved men (n=10) and women (n=9) aged 18–40, with an average age of 31.1 ± 1.4 years. Qualisys 7+ optical cameras (8 cameras) with passive marker video capture technology recorded kinematic gait parameters. A specially created program determined the values of dynamic axial balance by the amplitude of the projection of the calculated points from the center of the C7 and S2 vertebrae to the reference plane in the sagittal (GA-SVA) and frontal (GA-CVA) planes and the angle range of the projection of the shoulder and pelvis lines in the horizontal (GA-APA) plane.

*Автор, ответственный за переписку / Corresponding author.

Results: The stochastic dynamics of the axial balance of the body analyzed in the study approached the normal distribution function with the lowest level of variation in the horizontal plane. The ranges of coefficients of variation of the axial balance of the body during normal walking "on tiptoes" were: in the horizontal plane (APA) — 7.5%–10.0%; in the sagittal plane SVA — 12.4%–18.6%; in the frontal plane CVA — 12.6%–16.9%.

Conclusion: The statistics of reference values of the dynamic axial balance of the body in the age group of 18–40 years with normal walking and with the functional test "walking on toes" are presented. In the locomotor stochastic hierarchy of biomechanical functions of the axial skeleton, the normalized values of the three-coordinate parameter of axial balance (PAB), should be considered the leading diagnostic guideline in assessing motor pathology, since the distribution of its values is constant and may correspond to the rule of sigma deviations.

KEYWORDS: gait analysis; locomotor activity; axial skeleton balance.

ОБОСНОВАНИЕ

Возрастные изменения постральной неустойчивости часто встречаются у людей с заболеваниями позвоночника и могут стать причиной падения. Старение, вестибулярный дефицит, заболевания позвоночника, которые вызывают изменения осанки, а также слабая мускулатура туловища и ног — могут изменить их осевой баланс, что оказывает влияние на качество жизни и повседневную деятельность [1]. В настоящее время определено, что поддержание баланса тела в сагитальной, фронтальной и горизонтальной плоскостях является одной из ключевых адаптаций в прямохождении человека и определяется как способность удерживать центр давления (ЦД) в пределах опоры «конуса устойчивости», чтобы избежать падения. Количественной оценкой размеров «конуса устойчивости» (КУ) и энергозатрат, связанных с поддержанием равновесия, является диапазон смещения туловища в трех плоскостях [1].

Вместе с тем в большинстве случаев основой для анализа предоперационного и послеоперационного хирургического статуса пациентов и основным источником постральной информации относительно пространственной ориентации позвоночника являются только статические рентгенограммы [2]. Однако поскольку повседневная деятельность человека больше связана с динамическим статусом позвоночно-тазового сегмента, а статические и динамические показатели баланса регулируются различными сенсомоторными системами и механизмами нервно-мышечного контроля [3], то и оценку пострального статуса осевого скелета желательнее осуществлять в трехмерном измерении [4, 5]. В этом аспекте 3D-видеоанализ в статике и при ходьбе является признанным исследованием, которое в динамике регистрирует и объективно отражает основные величины осевого баланса. Предложенные подходы в оценке динамического осевого баланса туловища рассматривают: движение проекции точки от маркера С7 позвонка относительно проекции точки от S1 позвонка на опорной плоскости; расчет диапазона движения проекции точки от маркера С7 позвонка относительно точки проекции СОГ (общего центра массы), расположенного в проекции плоскости таза; расчет амплитуды динамического сагитального (GA-SVA) и фронтального (GA-CVA) баланса как проекции на опорную плоскость середины отрезка маркеров с позвонка С7 и яремной выемки грудины SJH (прибли-

женно к телу позвонка С7) и середины оснований трапеции таза по маркерам в точках бугра верхней задней (RIPS, LIPS) и передней (RIAS, LIAS) подвздошной оси справа и слева (приблизительно к телу позвонка S1), расчет баланса в горизонтальной плоскости по углу между линиями плеча и таза (angle acromion-pelvis, APA) [6]. Обозначенные в методе оценочные величины максимально приближены к рентгенологически установленным точкам расчета.

Вводимый расчетный показатель для обеспечения надежных результатов для диагностического использования в клинической практике оценивается по критериям повторяемости и воспроизводимости получаемых результатов. Повторяемость характеризует степень согласованности повторных измерений, полученных при одинаковых условиях, с тем же исследователем и с тем же оборудованием. Воспроизводимость — степень соответствия между повторными измерениями, полученными с применением одного и того же метода разными операторами [7]. Чтобы сделать выводы о стабильности получаемых результатов, используют коэффициент вариации [8]. Анализ коэффициента вариации временных параметров походки учитывает ходьбу с разной скоростью как функциональную пробу для оценки координационных процессов [9], влияние мышечной усталости после упражнений, таких как ходьба в гору, езда на велосипеде или бег [10].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучить локомоторные характеристики осевого баланса тела и установить в трехкоординатном пространстве нормативные статистические ориентиры его балансовых характеристик.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Место и время проведения исследования

Место проведения. ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии им. академика Г.А. Илизарова» (Курган), научная лаборатория Клиники нейроортопедии и системных заболеваний.

Время исследования: февраль 2023 — август 2024 гг.

Исследуемые популяции (одна или несколько)

Популяция: 19 здоровых человек (10 мужчин, 9 женщин); средний возраст 31,1±1,4 года.

Критерии включения: возраст 18–40 лет, отсутствие неврологического и ортопедического диагноза в анамнезе и на момент обследования.

Критерии исключения: другой возраст, наличие неврологической или ортопедической патологии в анамнезе или на момент обследования.

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

Простая случайная выборка.

Дизайн исследования

Одноцентровое, наблюдательное, динамическое (обследование проводилось 10 раз), проспективное (с интервалом 1–7 дней), нерандомизированное исследование.

Описание медицинского вмешательства (для интервенционных исследований)

В исследовании участвовали мужчины и женщины 18–40 лет, ведущие активный образ жизни с эпизодическим участием в спортивных мероприятиях. Обследуемые ходили самостоятельно с опорой на всю стопу, босиком на 7-метровой дорожке с привычной для них скоростью передвижения. В качестве функциональной пробы использована ходьба с опорой на передний отдел стопы — «на носках», которая является скрининговым тестированием пациентов с неврологическими двигательными нарушениями.

Методы

Кинематические параметры походки регистрировались оптическими камерами Qualisys 7+ (8 камер компании Qualisys) с технологией видеозахвата пассивных маркеров. За основу установки светоотражающих маркеров на туловище принята IOR модель (рис. 1). Специально разработанными программами [6, 11] определялись и вносились в выходные формы табличные значения динамического осевого баланса по амплитудам колебания проекций реперных точек от центра C7 и S2 позвонков на опорную плоскость в сагиттальной (GA-SVA), фронтальной (GA-CVA) плоскостях и диапазон углов проекции линий плеча и таза в горизонтальной (GA-APA) плоскости (рис. 2, 3).

Расчет показателя повторяемости проводился у каждого обследованного при исследовании одним оператором с интервалом в 1–3 дня, общее количество исследований — 10. Установка маркеров для проведения исследования выполнялась одним исследователем в одних и тех же условиях. Расчет показателя воспроизводимости проводился у одного обследуемого в разные дни (с интервалом 2–7 дней), установка маркеров для проведения исследования выполнялась разными операторами.

Статистический анализ

Учитывая количество наблюдений в выборочной совокупности, функция распределения используемых в исследовании показателей на нормальность оценивалась по одномерным критериям: Андерсона-Дарлинга и Шапиро-Уилка, коэффициенты асимметрии и эксцесса.

И поскольку в отношении показателей динамического осевого баланса в горизонтальной, сагиттальной и фронтальной плоскостях в условиях обычной ходьбы и при функциональной пробе «ходьба на носках» с порогом принятия решения 0.1 гипотеза на нормальность не отклонялась, то использовалась параметрическая статистика.

Рассчитывались математически ожидаемые (среднеарифметические) значения (M), стандартные (среднеквадратические) отклонения (σ) и коэффициенты вариации, представляемые в процентах (Cv).

Принятые по Г.Н. Зайцеву (1973) уровни вариации соответствуют: $Cv > 20\%$ — высокому, Cv от 11% до 20% — среднему, $Cv \leq 10\%$ — низкому [13].

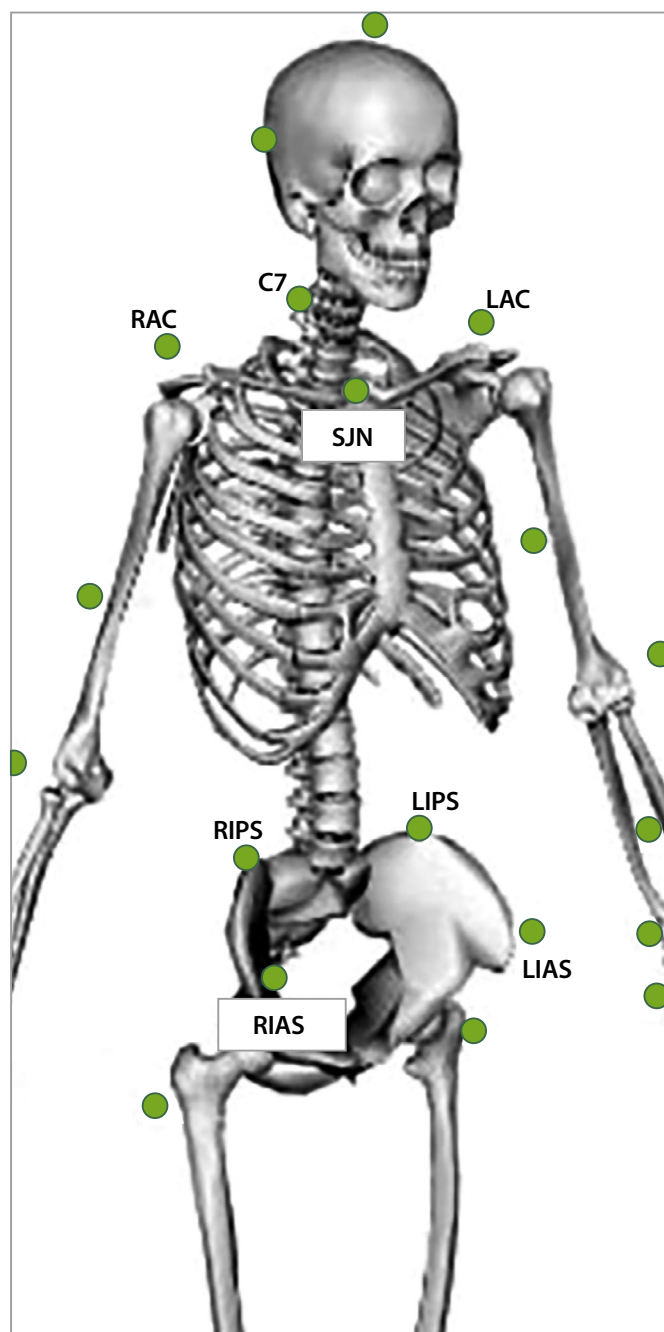
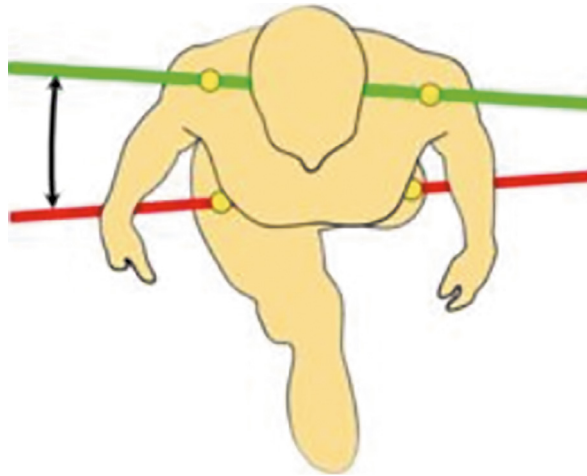


Рисунок 1. Точки расстановки маркеров для определения сегментов и расчетных параметров динамического осевого баланса тела при проведении исследования 3D-видеоанализом.

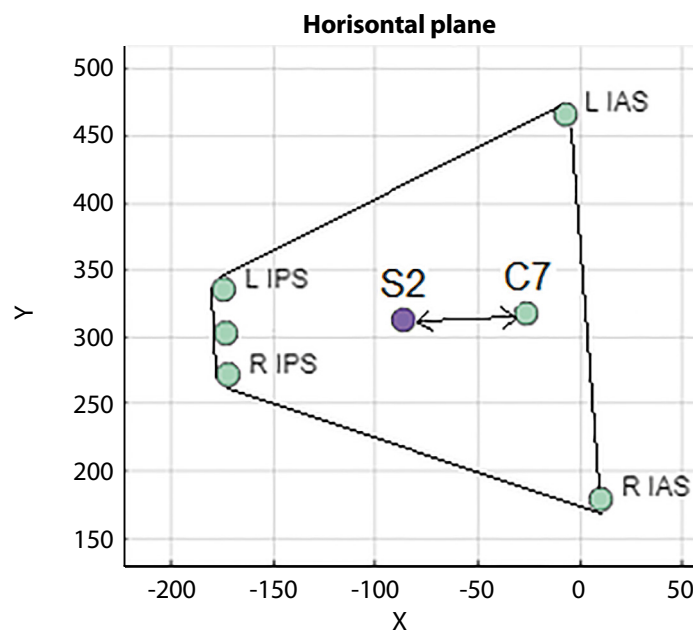
Dynamic Data				
	Min	Max	Displacement	Static
The dynamic shoulder line rotation	-7.8	1.3	9.1	-2.8
The dynamic pelvis rotation	-7	12.9	19.9	5.3
The dynamic acromion pelvis angle	-7.4	20.5	27.9	8.1



Acromion-Pelvis Angle

Рисунок 2. Табличные значения динамического осевого баланса и схема определения амплитуды динамики угла ротации плеч (dynamic shoulder line rotation), таза (dynamic pelvis rotation) и угла плечо-таз (APA -acromion-pelvis angle) при ходьбе.

В таблице: min и max значения баланса, их диапазон при ходьбе (displacement), значения баланса в позе «стоя» (static).
Графическое представление угловых характеристик тазового и плечевого пояса в горизонтальной проекции [12].



SVA				
Current value	Min	Max	Displacement	Static
-59	-60.6	-40.2	20.4	-13.4
CVA				
-4.4	-4.9	21.2	26	13.3

Рисунок 3. Схема определения амплитуды колебания (мм) проекции расчетных точек от центра C7 и S2 позвонков на опорную плоскость в сагиттальной (GA-SVA) и фронтальной (GA-CVA) плоскостях. На примере SVA=20,4 мм, CVA=26,0 мм.

Физические показатели балансов представлялись в величинах сигмальных отклонений (SDS) соответственно в сагиттальной ($SDS_{(SVA)}$), фронтальной ($SDS_{(CVA)}$) и горизонтальной ($SDS_{(APA)}$) плоскостях по формулам (1, 2, 3):

$$SDS_{(SVA)} = (x_{SVA} - M_{SVA}) / \sigma_{SVA} \quad (1)$$

$$SDS_{(CVA)} = (x_{CVA} - M_{CVA}) / \sigma_{CVA} \quad (2)$$

$$SDS_{(APA)} = (x_{APA} - M_{APA}) / \sigma_{APA} \quad (3)$$

где SDS — сигмальные отклонения физической величины баланса в горизонтальной, сагиттальной и фронтальной плоскостях; x — значение физической величины баланса конкретного пациента; M — математически ожидаемое значение физической величины баланса по представленной выборочной совокупности; σ — среднеквадратическое отклонение физической величины баланса.

Нормированная величина трехкоординатного параметра осевого баланса (ПОБ) рассчитывалась как среднее значение суммы балансов (сагиттального (SVA), фронтального (CVA) и горизонтального (APA)) выраженных в единицах сигмального отклонения по представленным выборочным совокупностям (4).

$$ПОБ = (SDS_{(SVA)} + SDS_{(CVA)} + SDS_{(APA)}) / 3 \quad (4)$$

Статистическая обработка данных производилась с помощью пакета анализа данных Microsoft Excel-2013 и AtteStat 12.5. Количественные характеристики показателей в выборочных совокупностях представлялись в таблицах в виде ($M \pm \sigma$), а статистическая значимость различий определялась с использованием параметрического критерия Стьюдента. Уровень статистической значимости указывался по критерию «р» при $p < 0,05$.

Этическая экспертиза

Все исследования проведены в соответствии с этическими стандартами Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» с поправками. На проведение исследований было получено разрешение комитета по этике при ФГБУ «НМИЦ ТО им. акад. Г.А. Илизарова». № 2(72) от 07.10.2022 г.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Основные показатели осевого баланса тела в положении стоя с опорой на всю стопу и на передний отдел стопы («на носках») представлены в таблице 1.

В ортостатике у здоровых обследованных не выявлено статистически значимых различий параметров в условиях основной стойки и «на носках».

Показатели динамического осевого баланса при обычной ходьбе и при функциональной пробе ходьба «на носках» представлены в таблицах 2, 3.

При отсутствии значимых различий в скоростях ходьбы обобщенные параметры балансов в трехкоординатном пространстве у мужчин и женщин также значимо не отличались. И хотя отсутствовали половые различия в отношении показателя APA в горизонтальной плоскости, у женщин по сравнению с мужчинами величины баланса SVA в сагиттальной проекции были больше ($p=0,0043$), а значения CVA — во фронтальной плоскости были меньше ($p=0,0011$).

При функциональной пробе «ходьба на носках» статистически значимых различий в балансировочной активности между полами не обнаружено, но относительно привычной ходьбы балансировочная амплитуда увеличивается у мужчин в сагиттальной плоскости ($p=0,00013$), а у женщин во фронтальной плоскости ($p=0,0045$). В горизонтальной проекции балансировочная активность увеличивается несущественно и статистически не значимо.

Окончательная картина половых различий в балансировочной активности обнаружилась при использовании функциональной пробы «ходьба на носках». В нормированных величинах трехкоординатного параметра осевого баланса (ПОБ) при ходьбе на носках вариационные характеристики баланса у женщин уменьшились на 3,5%, у мужчин существенно возросли: по сравнению с привычной ходьбой на 33,9%, по сравнению с женщинами — на 41,1%.

Значения коэффициентов вариации при оценке повторяемости и воспроизводимости показателей динамического баланса в условиях обычной ходьбы и при функциональной пробе «ходьба на носках» представлены в таблице 4.

Математически ожидаемые значения коэффициентов вариации по результатам десятикратной повторяемости и восьмикратной воспроизводимости конкретного

Таблица 1. Показатели осевого баланса тела в положении стоя ($M \pm \sigma$)

	Основная стойка	Функциональная проба на носках
Угол ротации плеч, град.	0,11±2,94	0,79±2,70
Угол ротации таза, град.	1,89±2,35	2,23±2,14
Угол acromion-pelvis (APA), град	1,88±2,55	1,75±2,53
Сагиттальный наклон (SVA), мм	6,21±16,0	2,50±15,6
Фронтальный наклон (CVA), мм	0,48±6,48	-1,01±5,17

Примечание: угол ротации плеча, таза, APA — отрицательные значения — ротация влево, положительные — ротация вправо; SVA — отрицательные значения — наклон вперед, положительные — наклон назад; CVA — отрицательные значения — наклон влево, положительные — наклон вправо.

Таблица 2. Показатели динамического осевого баланса тела при привычной ходьбе (M±σ)

Диапазон	Мужчин (n=10)	Женщин (n=9)
Скорость ходьбы, м/сек	1,30±0,14	1,19±0,12
ротации плеч, град.	11,8±3,23	10,6±2,96
ротации таза, град.	9,1±2,31	11,8±2,82
В горизонтальной плоскости (APA), град	16,2±2,78	15,8±3,96
В сагиттальной плоскости (SVA), мм	26,9±3,45	37,0±7,04 P¹=0,0043
Во фронтальной плоскости (CVA), мм	34,0±7,89	21,1±2,71 P¹=0,0011
Трёхкоординатный параметр осевого баланса, ПОБ (σ)	0,00±0,59	0,00±0,58

Примечание: «p¹» — значимость различий относительно «мужчин».

Таблица 3. Показатели динамического осевого баланса тела при ходьбе «на носках» (M±σ)

Диапазон	Мужчин (n=10)	Женщин (n=9)
Скорость	1,31±0,13	1,19±0,11
Ротации плеч, град.	12,1±3,21	11,9±3,32
Ротации таза, град.	12,2±2,19	13,7±2,47
В горизонтальной плоскости (APA), град	17,0±3,99	18,3±3,71
В сагиттальной плоскости (SVA), мм	39,9±4,58 P²=0,00013	39,2±4,27
Во фронтальной плоскости (CVA), мм	38,1±11,47	28,2±3,04 P²=0,0045
Трёхкоординатный параметр осевого баланса, ПОБ (σ)	0,00±0,79	0,00±0,56

Примечание: «p²» — значимость различий относительно «привычной ходьбы».

Таблица 4. Обобщенные значения коэффициентов вариации (Cv, %) по повторяемости и воспроизводимости показателей динамического баланса в трех проекциях (M±σ)

Диапазон	Повторяемость n=19		Воспроизводимость n=8	
	привычная ходьба	на носках	привычная ходьба	на носках
Угла ротации плеч	12,3±2,89	12,5±2,84	14,2±3,73	16,5±4,88
Угла ротации таза	15,8±4,2	12,8±4,1	18,2±3,63	12,9±5,35
В горизонтальной плоскости (APA)	9,3±3,97	10,0±3,5	10,0±1,99	7,5±2,48
В сагиттальной плоскости (SVA)	18,6±7,72	12,4±2,43	16,5±2,88	14,2±3,2
Во фронтальной плоскости (CVA)	12,6±3,67	14,8±5,45	13,2±2,19	16,9±4,86

обследуемого в соответствии с его расчетными показателями осевого баланса тела при обычной ходьбе и ходьбе «на носках» соответствовали следующим уровням вариации:

- в горизонтальной плоскости (APA) «низкий» (7,5–10,0%);
- во фронтальной плоскости (CVA) «средний» (12,6–16,9%);
- в сагиттальной плоскости (SVA) «средний» (12,4–18,6%);
- амплитуда угла ротации плеч и таза «средний» (12,3–18,2%).

ОБСУЖДЕНИЕ

Репрезентативность выборок

Показатели динамического осевого баланса в горизонтальной, сагиттальной и фронтальной плоскости в условиях привычной ходьбы и при функциональной пробе «ходьба на носках» по всем критериям приближались к функции нормального распределения. Следовательно, несмотря на неоднородность по полу, возрасту и ограниченному числу обследованных в представленных группах, рассмотренные выборочные совокупности не только репрезентативны, но и статистически однородны.

Сопоставление с другими публикациями

По данным литературы, оценка коэффициентов вариации по параметрам кинематики и кинетики из результатов 3D-видеоанализа ограничена. В основном в работах уделяется внимание временным параметрам цикла шага. Так, индивидуальная динамика уменьшения коэффициента вариации по длительности цикла шага является клиническим критерием положительной эффективности проводимого лечения у пациентов с идиопатической болезнью Паркинсона [14]. По коэффициенту вариации временных параметров цикла шага отмечена его значимость для прогнозирования мобильности и риска падения у пожилых людей [15], а также определения функциональной зрелости у типично развивающихся дошкольников по изменчивости длины шага ($Cv=18,02\%$) и ширины шага ($Cv=13,89\%$) [16]. Механизм поддержания вертикализации туловища был описан Жаном Феликсом Дюбуссе в 1975 г. как «конус экономии», в котором осевой скелет сбалансирован стопами, нижними конечностями, тазом, поясничным и шейным отделами позвоночника. Данные исследования с использованием системы визуализации, силовых платформ, поверхностной электроографии закрепили концепцию «конуса экономии» — как фундаментальной гипотетической теории локомоции человека [17]. Полученные нами результаты исследования аналогичны опубликованным данным: динамический осевой баланс тела в сагиттальной и фронтальной плоскостях так же соответствовал критерию «средний» [18]. Данных по горизонтальной плоскости в литературе нами не найдено.

3D-видеоанализ является самостоятельным исследованием, в динамике отражающим основные постуральные системообразующие составляющие в форме величин осевого баланса. При функциональной пробе «ходьба на носках» вариационные характеристики баланса у женщин уменьшались на 3,5%, у мужчин существенно возрастали: по сравнению с привычной ходьбой на 33,9%, по сравнению с женщинами — на 41,1% за счет усиления балансирующей активности в сагиттальной плоскости. Ротационные значения в горизонтальной плоскости (ротация плеч, таза, угол АРА) статистически значимо не меняются у мужчин и женщин. Механизм поддержания осевого баланса задействует фронтальную и сагиттальную плоскости с увеличением у мужчин значений в сагиттальной, а у женщин во фронтальной плоскости. По данным литературы отмечено, что стратегии компенсаторных механизмов поддержания баланса могут быть различными в разных ситуациях [3, 19].

В контексте «конуса экономии энергии» (COE — cone of economy) предложенного в 1975 г. J. Dubouset, при уменьшении площади опоры усиление балансирующей активности в сагиттальной плоскости является компенсаторным механизмом поддержания общего баланса тела [20]. При ходьбе на носках работа суставных мышц коленного и голеностопного суставов носит преимущественно статический характер; основную работу выполняют мышцы тазобедренного сустава, так как движения ноги происходят главным образом в этом суставе. У женщин сила мышц нижних конечностей меньше, чем у мужчин, и уменьшение площади опоры приводит к большему нарушению стабильности и увеличению боковых (фронтальных) колебаний.

Поскольку в обследованной выборочной совокупности пол и календарный возраст не обнаруживали значимого влияния на функцию распределения показателей осевого баланса, а гауссова стохастика исследуемых показателей по большинству критериев на нормальность не отвергалась, резонно предположить, что сенсорные системы, регулирующие и контролирующие динамический постуральный баланс осевого скелета как конечный приспособительный результат, имеют единую видовую генетически детерминированную морфофункциональную организацию [21].

Клиническая значимость результатов

Постуральный баланс тесно связан с функцией равновесия и является основным интегративным функциональным критерием сохранности ориентации тела в пространстве при прямохождении человека. В рамках профилактики вторичных нарушений и реабилитации пациентов полученные результаты позволяют оценивать степень влияния остеопороза и остеопатий на сохранность постурального баланса.

В литературе отмечено, что при патологии позвоночника более высокие балансирующие диапазоны колебаний в сагиттальной и фронтальной плоскостях коррелируют с ухудшением качества жизни [22]. Вместе с тем важность кинематической активности и ее вариационных составляющих в горизонтальной плоскости уже в 1965 г. была отмечена в работах братьев Discroquet [23].

Наряду с информативностью расчетных показателей в клинической практике в обязательном порядке рассматривается их надежность, которая в процессе использования всевозможных функциональных проб оценивается по критериям повторяемости и воспроизводимости получаемых результатов [24]. В проведенном исследовании коэффициенты вариации величин балансов, характеризующие повторяемость и воспроизводимость, были наименьшими для значений АРА (горизонтальная плоскость) и соответствовали критерию «незначительной степени» рассеивания данных. Математически ожидаемые значения коэффициентов вариации балансов в сагиттальной и фронтальной плоскостях соответствовали критерию «средней степени» рассеивания данных. Тем не менее, поскольку постуральная балансирующая регуляция осевого скелета осуществляется одновременно в трехплоскостном взаимодействии, то и динамический осевой баланс тела человека необходимо интегративно оценивать в трехкоординатном пространстве.

Ограничения исследования

Расширенное изучение балансирующих реакций в ответ на произвольные изменения темпа ходьбы могут стать информативными оценочными критериями и использоваться в качестве дополнительных функциональных проб.

Направления дальнейших исследований

Новизна исследования заключается в том, что впервые представлены нормативные значения динамического осевого баланса в трехмерном измерении для возрастной группы зрелого возраста (18–40 лет), что может стать ориентиром для дальнейших исследований у пациентов с нарушениями костного метаболизма, страдающих

остеопорозом, остеопатиями и у лиц в возрасте старше 60 лет. Учитывая, различия в физической модальности величин осевого баланса (мм и градусы) и их статистическое постоянство, приближающееся к функции нормального распределения целесообразно использовать нормированные значения баланса, а для количественной функциональной оценки сенсомоторных систем, регулирующих и контролирующих его постуральные величины применять правило сигмальных отклонений.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Предложены реперные нормативные значения динамического осевого баланса тела в возрастной группе 18–40 лет при обычной ходьбе и при функциональной пробе «ходьба на носках». В стохастической иерархии кинематических параметров осевого скелета баланс тела в горизонтальной плоскости — наиболее стабильная величина, которая в зрелом онтогенезе не только не обнаруживает статистически значимой зависимости от пола и календарного возраста, но также значимо не меняется при функциональной пробе «ходьба на носках». Угол АРА (диапазон осевого баланса в горизонтальной плоскости), полученный методом 3D-видеоанализа, имеет «незначительную степень» рассеивания данных, как в выбо-

рочной совокупности, так и при оценке повторяемости и воспроизводимости параметров. В оценке регуляторных механизмов постуральной балансировочной активности осевого скелета тела необходимо использовать интегративный трехкоординатный параметр осевого баланса в нормированных величинах.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Источники финансирования. Результаты были получены с использованием ресурсов ФГБУ НМИЦ ТО им. академика Г.А. Илизарова в рамках НИР «Возрастная эволюция динамического баланса осевого скелета в локомоторных стереотипах по данным 3D-видеоанализа».

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

Участие авторов. Долганова Т.И. — дизайн исследования, концепция статьи, подготовка статьи к печати; Чехлова Л.Ю. — сбор материала и обработка; Долганов Д.В. — анализ материала, обсуждение статьи, внесение в рукопись правки; Черепанов И.Д. — анализ литературы, подготовка данных.

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

- Haddas R, Kosztowski T, Mar D, et al. Balance effort, Cone of Economy, and dynamic compensatory mechanisms in common degenerative spinal pathologies. *Gait & Posture*. 2021;89(9):67-73. doi: <https://doi.org/10.1016/j.gaitpost.2021.04.038>
- Иванов Д.В., Кириллова И.В., Коссович Л.Ю., и др. Сравнительный анализ мобильного приложения для измерения параметров сагиттального баланса «СпиноМетр» с системой Surgimap: апробация межэкспертной надежности. // *Гений ортопедии*. — 2021. — Т.27. — №1. — С.74-79. [Ivanov DV, Kirillova IV, Kossovich LYu, et al. Comparative analysis of the SpinoMeter mobile application and Surgimap system for measuring the sagittal balance parameters: inter-observer reliability test. *Genij Ortopedii*. 2021;27(1):74-79 (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.18019/1028-4427-2021-27-1-74-79>
- Rizzato A, Benazzato M, Cognolato M, Grigoletto D, Paoli A, Marcolin G. Different neuromuscular control mechanisms regulate static and dynamic balance: A center-of-pressure analysis in young adults. *Human Movement Science*. 2023;90:103120. doi: <https://doi.org/10.1016/j.humov.2023.103120>
- Долганова Т.И., Аксенов А.Ю., Рябых С.О., Гарипов И.И. Методы и критерии оценки динамического сагиттального баланса тела (несистематизированный обзор). // *Гений ортопедии*. — 2021. — Т.27. — №6. — С.827-833. [Dolganova TI, Aksenov AYu, Ryabykh SO, Garipov II. Methods and Criteria for Assessing Dynamic Sagittal Body Balance (Non-systematic Review). *Genij Ortopedii*. 2021;27(6):827-833 (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.18019/1028-4427-2021-27-6-827-833>
- Шульга А.Е., Зарецков В.В., Островский В.В., и др. Особенности сагиттального баланса пациентов при посттравматических деформациях грудного и поясничного отделов позвоночника. // *Гений ортопедии*. — 2021. — Т. 27. — №6. — С.709-716. [Shulga AE, Zaretskov VV, Ostrovskij VV, et al. Peculiarities of the sagittal balance of patients with post-traumatic deformities of the thoracic and lumbar spine. *Genij Ortopedii*. 2021; 27(6):709-716. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.18019/1028-4427-2021-27-6-709-716>
- Долганова Т.И., Аксенов А.Ю., Гарипов И.И., и др. Количественная оценка сагиттального и фронтально-латерального баланса осевого скелета методом 3D-видеоанализа. // *Гений ортопедии*. — 2023. — Т.29. — №3. — С. 307-315. [Dolganova TI, Aksenov AYu, Garipov II, et al. Quantitative assessment of the sagittal and coronal balance of the axial skeleton using 3D motion capture. *Genij Ortopedii*. 2023;29(3):307-315 (In Russ.)]. doi: <https://doi.org/10.18019/1028-4427-2023-29-3-307-315>
- Бяловский Ю.Ю., Ракитина И.С. Повторяемость оценки восприятия разных величин дополнительного респираторного сопротивления. // *Крымский журнал экспериментальной и клинической медицины*. — 2022. — Т.12. — №2. — С.21-27. [Byalovsky YuYu, Rakitina IS. Repeatability of the assessment of perception of different values of additional respiratory resistance. *Crimean Journal of Experimental and Clinical Medicine*. 2022;12(2):21-27 (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.37279/2224-6444-2022-12-2-21-27>
- Мамаев А.Н., Кудлай Д.А. Статистические методы в медицине. М.: Практическая медицина. — 2021. — С.136. ISBN 978-5-98811-635-6 [Mamaev AN, Kudlai DA. Statistical methods in medicine. M: Practical medicine. 2022:136 (In Russ.)]
- Almarwani M, VanSwearingen J, Perera S, Sparto PJ, Brach JS. Challenging the motor control of walking: Gait variability during slower and faster pace walking conditions in younger and older adults. *Arch. Gerontol. Geriatr*. 2016;66:54-61. doi: <https://doi.org/10.1016/j.archger.2016.05.001>
- Nardone A, Tarantola J, Galante M, Schieppati M. Time course of stabilometric changes after a strenuous treadmill exercise. *Archives of physical medicine and rehabilitation*. 1998;79(8):920-924. doi: [https://doi.org/10.1016/s0003-9993\(98\)90088-0](https://doi.org/10.1016/s0003-9993(98)90088-0)
- Аксенов А.Ю., Клишковская Т.А., Долганова Т.И. Программа анализа динамического баланса осевого скелета в локомоторных стереотипах по данным 3D видеоанализа. Свидетельство о государственной регистрации программы РФ № 2022684723; опубл. 16 декабря 2022 г. [Aksenov AYu, Klishkovskaya TA, Dolganova TI. Program for analyzing the dynamic balance of the axial skeleton in locomotor stereotypes based on 3D video analysis data. Certificate of state registration of the program of the Russian Federation No. 2022684723; published December 16, 2022. (In Russ.)]
- Pesenti S, Pomero V, Prost S, et al. Curve location influences spinal balance in coronal and sagittal planes but not transversal trunk motion in adolescents with idiopathic scoliosis: a prospective observational study. *Eur. Spine J*. 2020;29:1972-1980. doi: <https://doi.org/10.1007/s00586-020-06361-3>

13. Зайцев Г.Н. Методика биометрических расчетов. Математическая статистика в экспериментальной ботанике. М., «Наука» 1973. 256 с. [Zaitsev GN. Methodology of biometric calculations. Mathematical statistics in experimental botany. Moscow, «Nauka» 1973. 256 p. (In Russ).]
14. Ferreira F, Gago MF, Bicho E, et al. Gait stride-to-stride variability and foot clearance pattern analysis in Idiopathic Parkinson's Disease and Vascular Parkinsonism. *J Biomech.* 2019;92:98-104. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jbiomech.2019.05.039>
15. Kim B, Youm C, Park H, Lee M, Noh B. Characteristics of Gait Variability in the Elderly While Walking on a Treadmill with Gait Speed Variation. *Int J Environ Res Public Health.* 2021;18(9):4704. doi: <https://doi.org/10.3390/ijerph18094704>
16. Verbecque E, Vereeck L, Van de Heyning P, Hallemaans A. Gait and its components in typically developing preschoolers. *Gait Posture.* 2017;58:300-306. doi: <https://doi.org/10.1016/j.gaitpost.2017.08.012>
17. Hasegawa K, Dubousset JF. Cone of Economy with the Chain of Balance-Historical Perspective and Proof of Concept. *Spine Surg Relat Res.* 2022;6(4):337-349. doi: <https://doi.org/10.22603/ssrr.2022-0038>
18. De Blasiis P, Caravaggi P, Fullin A, et al. Postural stability and plantar pressure parameters in healthy subjects: variability, correlation analysis and differences under open and closed eye conditions. *Front Bioeng Biotechnol.* 2023;11:1198120. doi: <https://doi.org/10.3389/fbioe.2023.1198120>
19. Haddas R, Satin A, Lieberman I. What is actually happening inside the «cone of economy»: compensatory mechanisms during a dynamic balance test. *Eur Spine J.* 2020;29(9):2319-2328. doi: <https://doi.org/10.1007/s00586-020-06411-w>
20. El-Gohary TM, Al-Shenqiti AM, Ibrahim SR, Khaled OA, Elkader SMA. Clinical measurements of spinal mobility, static balance, and functional performance in healthy participants: a simple biokinetic analysis of performance. *J Phys Ther Sci.* 2019;31(10):771-775. doi: <https://doi.org/10.1589/jpts.31.771>
21. Долганов Д.В., Аксенов А.Ю., Долганова Т.И., Черепанов И.Д. Ротационный компонент туловища в локомоторных стереотипах у здоровых детей. // *Российский журнал биомеханики.* — 2025. — Т.29. — №1. — С.144–153. [Dolganov DV, Aksenov AYU, Dolganova TI, Cherepanov ID. Rotational component of the trunk in locomotor stereotypes in healthy children. *Russian Journal of Biomechanics.* 2025;29(1):144–153 (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.15593/RZhBiomeh/2025.1.09>
22. Haddas R, Sambhariya V, Kosztowski T, Block A, Lieberman I. Cone of economy classification: evolution, concept of stability, severity level, and correlation to patient-reported outcome scores. *Eur Spine J.* 2021;30(8):2271-2282. doi: <https://doi.org/10.1007/s00586-020-06678-z>
23. Дюбуссе Ж. 3D в вертебральной патологии: горизонтальная плоскость спрятана в каждой сколиотической деформации. // *Хирургия позвоночника.* — 2021. — Т.18. — №2. — С.93–103. [Dubousset J. Three-dimensionality in vertebral pathology: the horizontal plane is hidden in every scoliotic deformity. *Russian Journal of Spine Surgery (Khirurgiya Pozvonochnika).* 2021;18(2):93-103. (In Russ)] doi: <https://doi.org/10.14531/ss2021.2.93-103>
24. Lee T, Lee M, Youm C, Noh B, Park H. Association between Gait Variability and Gait-Ability Decline in Elderly Women with Subthreshold Insomnia Stage. *Int. J. Environ. Res. Public Health.* 2020;17:5181. doi: <https://doi.org/10.3390/ijerph17145181>

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ [AUTHORS INFO]

***Долганова Тамара Игоревна**, д.м.н. [Tamara I. Dolganova, MD, PhD]; адрес: Россия, 640021, Курган, ул. М. Ульяновой, д. 6 [address: 6 M. Ulyanovoy Str., 640021, Kurgan, Russia]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0117-3451>; Researcher ID: B-8897-2018; Scopus ID: 7801649495; e-Library SPIN: 9221-3900; e-mail: rjik532007@rambler.ru

Чехлова Лада Юрьевна, аспирант [Lada Y. Chehlova, PhD student]; ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-0197-5840>; e-Library SPIN: 8598-0650; e-mail: Lada.sultanskaya.92@mail.ru

Долганов Дмитрий Владимирович, к.б.н. [Dmitrii V. Dolganov, PhD of Biological Sciences]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8708-1303>; e-Library SPIN: 6714-6049; e-mail: paradigma-dv@rambler.ru

Черепанов Иван Дмитриевич, аспирант [Ivan D. Cherepanov, PhD student]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8261-8581>; e-Library SPIN: 7640-6344; e-mail: smilyha@yandex.ru

ИНФОРМАЦИЯ

Рукопись получена: 08.10.2025. Одобрена к публикации: 02.03.2026.

ЦИТИРОВАТЬ:

Долганова Т.И., Чехлова Л.Ю., Долганов Д.В., Черепанов И.Д. Локомоторные характеристики осевого баланса тела в трехкоординатном пространстве // *Остеопороз и остеопатии.* — 2025. — Т. 28. — №4. — С.15-23. doi: <https://doi.org/10.14341/osteo13216>

TO CITE THIS ARTICLE:

Dolganova TI, Chehlova LY, Dolganov DV, Cherepanov ID. Calculated indicator of dynamic axial balance of the body — its reproducibility and repeatability by variation coefficient. *Osteoporosis and bone diseases.* 2025;28(4):15-23. doi: <https://doi.org/10.14341/osteo13216>

РОЛЬ ВИТАМИНА D В ПРОФИЛАКТИКЕ НАРУШЕНИЙ КОСТНОГО МЕТАБОЛИЗМА У СПОРТСМЕНОВ



© К.И. Никитина^{1*}, И.Т. Выходец², Т.Ф. Абрамова³, Т.М. Никитина³

¹Филиал ГБУЗ Московский клинический научный центр им. А.С. Логинова ДЗМ «Маммологический центр», Москва, Россия

²Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Москва, Россия

³ФГБУ «Федеральный научный центр физической культуры и спорта», Москва, Россия

Высокие соревновательные и тренировочные нагрузки в спорте являются фактором риска стрессовых переломов у спортсменов. Витамин D, регулирующий фосфорно-кальциевый обмен, оказывает влияние на состояние костно-мышечной системы. Учитывая высокую встречаемость недостаточной обеспеченности витамином D спортсменов, ее коррекция может положительно повлиять на частоту травматизма в спорте. Цель обзора — оценка влияния витамина D на костный метаболизм в спорте по результатам анализа современных научных публикаций. Обзор основан на публикациях из баз данных PubMed, Google Scholar, Cyberleninka, eLIBRARY. Предпочтение отдавалось статьям в реферируемых источниках, опубликованным за последние 10 лет. Обзор подчеркивает актуальность проблемы дефицита витамина D в спорте с выделением факторов риска по развитию его недостаточной обеспеченности среди спортсменов и ее влияния на функционирование опорно-двигательного аппарата. У спортсменов риск остеопении дополнительно ассоциирован с наличием неблагоприятных вариантов аллельных комбинаций генов рецептора витамина D и коллагена I типа, развитием синдрома относительного дефицита энергии в спорте. Спортсменам рекомендовано поддержание целевых уровней 25-гидроксивитамина D (25(OH)D), влияющих положительно на ремоделирование кости, однако специализированных рекомендаций по данному вопросу в настоящий момент не разработано. Оценка концентрации 25(OH)D в сыворотке крови может быть рекомендована всем представителям спортивной субпопуляции, особенно в группах риска по дефициту витамина и снижению минеральной плотности кости. В лечении дефицита/недостаточности витамина D необходимо руководствоваться клиническими рекомендациями Российской ассоциации эндокринологов. Целесообразны дальнейшие исследования в спорте о влиянии витамина D на костный метаболизм с разработкой единых стратегий по целевым уровням 25(OH)D и дотации колекальциферола спортсменам.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: витамин D; колекальциферол; спортивная медицина; спортсмены; минеральная плотность кости; спорт; остеопороз.

THE ROLE OF VITAMIN D IN THE PREVENTION OF BONE METABOLISM DISORDERS IN ATHLETES

© Ksenia I. Nikitina^{1*}, Igor T. Vykhodets², Tamara F. Abramova³, Tatiana M. Nikitina³

¹Branch of GBUZ Moscow Clinical Scientific Center named after A.S. Loginova DZM “Mammological Center”, Moscow, Russian Federation

²Pirogov Russian National Research Medical University (Pirogov Medical University), Moscow, Russian Federation

³FSBI Federal Scientific Center of Physical Culture and Sports, Moscow, Russian Federation

High competitive and training loads in sports are a risk factor for stress fractures in athletes. Vitamin D, which regulates phosphorus-calcium metabolism, affects the condition of the musculoskeletal system. Given the high incidence of vitamin D deficiency in athletes, its correction may have a positive effect on the incidence of injuries in sports. The aim of the review is to assess the effect of vitamin D on bone metabolism in sports based on the results of an analysis of modern scientific publications. The review is based on publications from the PubMed, Google Scholar, Cyberleninka, and eLIBRARY databases. Preference was given to articles in peer-reviewed sources published over the past 10 years. The review emphasizes the relevance of the problem of vitamin D deficiency in sports, highlighting risk factors for the development of its insufficient supply among athletes and its impact on the functioning of the musculoskeletal system. In athletes, the risk of osteopenia is additionally associated with the presence of unfavorable variants of allelic combinations of the genes of the vitamin D receptor and type I collagen, the development of the syndrome of relative energy deficiency in sports. Athletes are recommended to maintain target levels of 25-hydroxyvitamin D (25(OH)D), which have a positive effect on bone remodeling, but specialized recommendations on this issue have not yet been developed. Evaluation of the concentration of 25(OH)D in the blood serum can be recommended for all representatives of the sports subpopulation, especially in risk groups for vitamin deficiency and decreased bone mineral density. In the treatment of vitamin D deficiency/insufficiency, it is necessary to be guided by

*Автор, ответственный за переписку / Corresponding author.

the clinical recommendations of the Russian Association of Endocrinologists. Further research in sports on the effects of vitamin D on bone metabolism with the development of unified strategies for target levels of 25(OH)D and cholecalciferol supplementation in athletes is advisable.

KEYWORDS: vitamin D; cholecalciferol; sports medicine; athletes; bone mineral density; sport; osteoporosis.

Витамин D является жирорастворимым витамином, синтезирующимся в коже при инсоляции и поступающим с пищей [1]. Он участвует в фосфорно-кальциевом обмене, способствуя поступлению в организм кальция, росту и минерализации скелета, влияя на функции опорно-двигательного аппарата (ОДА), риск переломов и период восстановления после травм. Витамин D дополнительно задействован в функционировании скелетной мускулатуры, сердечно-сосудистой и иммунной систем. Он обеспечивает дифференцировку, сократимость и пластичность мышечных волокон, участвует в митохондриальном обмене, влияет на нервно-мышечные синапсы и быстрые мышечные волокна [1, 2]. Таким образом, витамин D имеет существенное значение в обеспечении жизнедеятельности различных систем организма, в том числе в поддержании здоровья скелета, что указывает на необходимость оценки его роли в спорте высших достижений, где максимальная мобилизация функциональных систем организма спортсмена направлена на достижение наивысших спортивных результатов. Цель данной работы — оценить влияние витамина D на костный метаболизм спортсменов по результатам анализа современных научных публикаций. Обзор сделан на основе публикаций баз данных PubMed, Google Scholar, Cyberleninka, eLIBRARY. Предпочтение отдавалось статьям, опубликованным в реферируемых источниках за последние 10 лет.

Недостаточная обеспеченность витамином D (уровень 25-гидроксивитамина D (25(OH)D) в крови <30 нг/мл) регистрируется у более 70% взрослого населения Российской Федерации (РФ) [3], что соотносится с международными данными [2, 3], и больше затрагивает лиц моложе 20 и старше 80 лет (75% и 81%, соответственно) [3]. У взрослых спортсменов недостаточность витамина D (25(OH)D ≥ 20 и <30 нг/мл или ≥ 50 и <75 нмоль/л) может составлять до 73% среди различных спортивных групп [4], а в некоторых спортивных специализациях достигать 100%, например, тхэквондо [5]. Распространенность дефицита витамина D (25(OH)D ≤ 20 нг/мл или ≤ 50 нмоль/л) по данным метаанализа среди взрослых спортсменов — 30% (95% ДИ 22–39%) и выше среди подростков — 39% (95% ДИ 25–55%) [2]. Риску недостаточной обеспеченности витамином D больше подвержены спортсмены с высокой массой тела и/или высоким содержанием жировой массы тела, например, хоккеисты [6]. Исследование, проведенное в летнее время года, среди российских элитных спортсменов, занимающихся легкой атлетикой, показало, что распространенность дефицита витамина D составила 5,9%, недостаточности — 27,9%. Различий между спортсменами мужского и женского пола, возраст которых составлял $18,2 \pm 1,9$ года и $17,3 \pm 2,6$ года соответственно ($p=0,15$), в обеспеченности витамином D не отмечено. У 66,2% всех спортсменов, занимающихся легкой атлетикой не менее трех лет с проживанием на территории РФ и отсутствием травм

при пропуске не более трех тренировок за последний месяц перед исследованием, уровень витамина D в сыворотке крови составлял более 30 нг/мл [7]. Концентрация 25(OH)D в спортивной субпопуляции может быть обусловлена полиморфизмом гена рецептора витамина D (VDR) с.1056T>C (rs731236) при наименьшей концентрации 25(OH)D у спортсменов с генотипом TC по сравнению с генотипом TT ($21,27 \pm 7,04$ нг/мл и $26,5 \pm 8,72$ нг/мл, соответственно). Анализ генотипов полиморфизма гена с.1056T>C (rs731236) VDR выявил их различную встречаемость у спортсменов, тренирующихся на открытом воздухе и в помещении: в группе «улица» более характерен генотип TT (53,13%), в группе «зал» — TC (57,53%) ($\chi^2=5,13$, $p<0,05$) [8]. Данные метаанализа по оценке обеспеченности витамином D в условиях различной естественной освещенности показали значимые различия в уровне 25(OH)D только у азиатских спортсменов (средняя разница 9,85 нг/мл, $p<0,01$) [10], что обосновывает дополнительный контроль витамина D в спорте с учетом этнической принадлежности атлета. У юных футболистов в возрасте $17,2 \pm 1,16$ года концентрация 25(OH)D варьировалась в зависимости от сезона года при наиболее значительном снижении в период недостаточного солнечного освещения в осенние и зимние месяцы [11]. Анализ российской популяции атлетов в возрасте 16–20 лет показал отсутствие различий в концентрациях 25(OH)D у спортсменов, тренирующихся в зале и ежедневно на открытом воздухе более 2-х часов: $21,9 \pm 1,2$ и $21,1 \pm 0,9$ нг/мл соответственно ($p>0,05$) [12], что может быть объяснено особенностями географического положения и условиями самой тренировки. Таким образом, обеспеченность витамином D у спортсменов различна с учетом времени года и места тренировки, массы тела, пола и цвета кожи атлета. Риск снижения уровня 25(OH)D выше у спортсменов, занимающихся в зале; в зимний период тренировок; у спортсменов-женщин и атлетов с темным цветом кожи, высокой массой тела и/или процентом жировой массы тела [2, 5, 6, 9, 13]. Дефицит витамина D также связан со временем тренировок (раннее или позднее утро), географическим положением и использованием солнцезащитного крема [13], а также с полиморфизмом гена VDR [8].

Риски стрессовых переломов у спортсменов взаимосвязаны с концентрацией 25(OH)D в сыворотке крови и составляют до 20% с большей встречаемостью среди представителей баскетбола, бейсбола, легкой атлетики, гребли, футбола, аэробики и классического балета [6]. По данным Международного олимпийского комитета (МОК) уровни 25(OH)D <30 нг/мл ассоциированы с повышенной частотой стрессовых переломов [14]. Следует обратить внимание, что в видах спорта, где чаще всего регистрируется синдром относительного дефицита энергии в спорте (Relative Energy Deficiency in Sport, RED-S) значительно возрастает риск стрессовых переломов. Эта проблема особенно актуальна для эстетических

(гимнастика, танцы, фигурное катание) и циклических (бег на длинные дистанции, плавание, велоспорт, гребля, триатлон) специализаций, а также для боевых видов спорта с весовыми категориями (борьба, бокс), жокеев и артистов балета. Дефицит энергии нарушает нормальные процессы ремоделирования кости и может привести к снижению ее плотности, что делает кости более уязвимыми к повторяющимся нагрузкам [14, 15].

Концентрации 25(ОН)D в крови ниже 12–20 нг/мл (30–50 нмоль/л) у спортсменов соотносятся с повышением риска травм [16]. Так, выявлено, что среди американских футболистов у спортсменов без травм в течение сезона уровни 25(ОН)D выше, чем у игроков, получивших травмы: 24,7 нг/мл и 19,9 нг/мл соответственно ($p < 0,04$) [17]. Следует отметить, что концентрации витамина D в крови менее 10–20 нг/мл (25–50 нмоль/л) стимулируют секрецию паратиреоидного гормона (ПТГ), повышение показателей которого у спортсменов взаимосвязано с уровнем минеральной плотности кости (МПК) и риском стрессовых переломов [9] при наличии статистически значимой отрицательной корреляции между уровнями ПТГ и кальция крови ($r = -0,31$, $p = 0,008$) [11]. По данным рандомизированного исследования, дотация колекальциферола (2000 МЕ/сут) физически активным мужчинам в течение 12 мес влияет на активность парацитовидных желез: более низкие концентрации ПТГ отмечены в группе, получавшей препарат, по сравнению с контролем ($p = 0,004$) [18]. При обследовании 527 юных спортсменов в возрасте 12–18 лет риск развития вторичного гиперпаратиреоза (ВГПТ) на фоне дефицита витамина D (15,6 [12,3; 19,3] нг/мл) составил 3% и регистрировался в два раза чаще у девочек, чем у мальчиков ($p = 0,034$). Статистически значимые различия в фосфорно-кальциевом обмене (кальций общий, фосфор, магний) у спортсменов с ВГПТ по сравнению с контролем отсутствовали, при этом отмечались достоверно более высокие показатели маркеров костного ремоделирования в группе с ВГПТ: карбокситерминальный тепепептид коллагена 1 типа крови (β -Cross Laps) и общая щелочная фосфатаза ($p = 0,042$ и $p = 0,037$ соответственно) [19].

У спортсменов с более значимым снижением уровня 25(ОН)D в сыворотке крови отмечались более высокие показатели костной щелочной фосфатазы (КЩФ) и N-концевого тепепептида (NTx), однако данные маркеры костного ремоделирования значимо не коррелировали с уровнем МПК. Напротив, в другом исследовании обнаружено, что МПК проксимального отдела бедренной кости и мышечная масса спортсменов достоверно соотносились с уровнями 25(ОН)D в сыворотке крови ($p = 0,02$ и $p < 0,05$, соответственно) [16]. У юных российских спортсменов в возрасте $17,7 \pm 1,4$ года наименьшие показатели 25(ОН)D отмечены в баскетболе, волейболе, гандболе по сравнению другими видами спорта (16,8 \pm 1,1 и 21,7 \pm 1,6 нг/мл соответственно, $p < 0,05$), однако снижения МПК для игровых специализаций по сравнению с велоспортом, плаванием и гимнастикой (3916,76 \pm 146,39 г и 3235,24 \pm 88,27 г, соответственно, $p < 0,01$), по данным двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии (DXA), не выявлено. Авторы не установили связи дефицита 25(ОН)D с количеством жировой, соединительно-мышечной и костной тканей в изученных группах [12]. Установленные различия в МПК могут соот-

носиться именно с низкой гравитационной нагрузкой у велосипедистов и пловцов и большим риском развития синдрома относительного дефицита энергии в спорте, как факторов риска снижения МПК, а не показателями самого витамина D, в специализациях, для которых в исследовании выявлены более низкие значения МПК [20].

Изучение костного обмена у спортсменов показало значимо большие значения ряда его показателей у футболистов по сравнению группой с преимущественно сидящим образом жизни: 25(ОН)D (36,23 \pm 15,88 нг/мл и 23,78 \pm 7,78 нг/мл соответственно, $p < 0,05$), иризина (218 \pm 80 нг/мл и 115 \pm 35 нг/мл соответственно, $p < 0,001$), лиганда рецептора ядерного фактора каппа-бета (RANKL, $p < 0,05$) и МПК (96,3 \pm 4,1% и 93,0 \pm 3,5% соответственно, $p < 0,05$), оцененной с помощью количественной ультразвуковой денситометрии (КУЗД) в области пяточной кости, при отсутствии значимых различий в показателях кальция, фосфора, ПТГ, КЩФ, β -Cross Laps, остеопротегерина, склеростина или белков Диккофа (Dkk-1). Большие показатели МПК авторы связывают с уровнем иризина и с динамикой ряда показателей через 3 месяца тренировок у футболистов: снижение склеростина ($p < 0,05$) и повышение КЩФ ($p < 0,05$) [21].

В ряде исследований отмечена взаимосвязь полиморфизма *VDR* и других генов, кодирующих костные белки, с риском снижения МПК у спортсменов. По результатам генотипирования полиморфизма rs2228570 гена *VDR* в экзоне 2 (12q12q14) 69,5% спортсменов относятся к группе носителей аллеля, который ассоциирован со снижением МПК до значений остеопении или остеопороза, что увеличивает риск травм в ходе профессиональной деятельности [22].

С целью оценки индивидуальных рисков костных переломов у спортсменов некоторые авторы наибольшую роль отводят выявлению неблагоприятных вариантов аллельных комбинаций rs7975232 гена *VDR* (генотип AA), rs1544410 гена *VDR* (генотип TT, $p = 0,049$) и rs42517 гена коллагена альфа-2 типа 1 (*Col1a2*) [23–25]. Среди носителей генотипа AA rs7975232 гена *VDR* риск переломов выше, чем у носителей генотипа CC ($p = 0,03$). Наличие аллеля G полиморфизма rs42517 гена *Col1a2* повышает риск переломов: OR=2,0, 95% ДИ: 1,0–4,0 ($p = 0,06$) при отсутствии генотипа GG среди спортсменов без переломов. Следует отметить, что у спортсменов со стресс-переломами выше частота генотипа TT полиморфизма rs1800012 гена коллагена альфа-1 типа 1 (*Col1a1*), чем в группе контроля [23]. Молекулярно-генетические тесты у представительниц художественной гимнастики выявили большую встречаемость аллеля G полиморфизма rs2228570 гена *VDR*, как фактора риска снижения МПК, который выше при гомозиготном носительстве [24]. Для формирования групп риска по развитию остеопороза у спортсменов может быть полезен анализ полиморфизма гена *VDR* с использованием общего генетического балла (ОГБ) и оценка МПК по Z-критерию: значение ОГБ от 7,0 до 8,0 у.е. и более; значение Z-критерия МПК от -2,5 до -1,99 у.е. [25].

У спортсменов-любителей в возрасте $22,7 \pm 4,1$ года через 8 месяцев после завершения 9-недельного тренировочного цикла зафиксирована остеопения по данным DXA только в группе с генетическим полиморфизмом генов, кодирующих костные белки. Это касалось

Таблица 1. Генетические полиморфизмы, связанные с риском остеопороза у спортсменов

Ген, международное название	Международный код полиморфизма	Генотип, ассоциированный с риском переломов и снижения МПК в спорте
Ген рецептора витамина D (<i>VDR</i>)	rs7975232	AA
	rs1544410	TT
	rs2228570	AG, GG**
	rs731236	TC
Ген коллагена альфа-1 типа 1 (<i>Col1a1</i>)	rs1800012*	TT
Ген коллагена альфа-2 типа 1 (<i>Col1a2</i>)	rs42517	AG, GG**

Примечание:

* риск выше при наличии аллеля s (*Ss*, *ss*)

** риск выше при гомозиготном носительстве.

спортсменов с генотипом TT гена рецептора витамина D (TaqI полиморфизм для гена *VDR*) и с функционально ослабленным аллелем s гена коллагена I типа (Sp1 полиморфизм для гена *Col1a1*) [26]. На данный момент МОК у спортсменов приняты нормальные уровни МПК ≥ -1 (Z-критерий), в отличии от общей популяции (Z-критерий ≥ -2). При значениях Z-критерия < -1 спортсменам рекомендовано динамическое наблюдение с уточнением наличия вторичных факторов риска патологии скелета [27]. Таким образом, выявление неблагоприятных вариантов аллельных комбинаций генов рецептора витамина D и коллагена I типа (табл. 1) можно рекомендовать для оценки индивидуальных рисков снижения МПК в спорте.

У спортсменов установлено, что именно уровни биодоступного витамина D, то есть фракции 25(OH)D, не связанной с витамин D-связывающим белком, а не концентрации 25(OH)D, ассоциированы с показателями МПК в позвоночнике, шейке и проксимальном отделе бедренной кости по данным DXA. Это подчеркивает важность оценки именно несвязанной фракции витамина D, рассчитанной с учетом концентрации общего 25(OH)D и витамин D-связывающего белка, для понимания его влияния на костную ткань [28].

Согласно обновленным положениям рекомендаций Эндокринологического общества (Endocrine Society, 2024 год), рутинный скрининг на уровень 25(OH)D у здоровых взрослых людей без показаний не считается необходимым, равно как и использование у данной категории лиц конкретных пороговых уровней 25(OH)D для определения его достаточности. Взрослому населению рекомендуется ежедневно принимать витамин D в дозе 600 МЕ (15 мкг) лицам до 70 лет и 800 МЕ (20 мкг) лицам старше 70 лет [29]. В РФ, учитывая преобладание территорий, расположенных в северных широтах (выше 35-й параллели), профилактическая доза витамина D для взрослого населения несколько выше и составляет 800–1000 МЕ (20–25 мкг) в сутки [30]. Ряд источников и консенсусное заявление МОК указывают на то, что потребность спортсменов в витамине D не отличается от потребности населения в целом, а специализированные рекомендации по приему витамина D для них отсутствуют. При подтвержденном дефиците витамина D спортсменам рекомендуется принимать колекальциферол в течение 8–16 недель в дозе 50 000 МЕ в неделю или ежедневно по 10 000 МЕ под контролем уровня 25(OH)D в крови [9, 31], что согласуется с кли-

ническими рекомендациями Российской ассоциации эндокринологов (РАЭ) [30]. При этом подчеркивается, что более обоснованным является ежедневный прием более низких доз витамина D по сравнению периодическим поступлением высоких доз [29]. Для преодоления низкой приверженности к ежедневной дотации колекальциферола могут быть использованы схемы с интервалами до 4 недель [32].

Однако в литературе имеются отдельные рекомендации для спортсменов. При недостаточности витамина D (25(OH)D между 20–30 нг/мл) и отсутствии возможности разумного пребывания на солнце (например, из-за погодных условий или тренировок в закрытых помещениях), атлетам рекомендуется ежедневный прием колекальциферола в дозе 1500–2000 МЕ. Необходимо отметить, что дотация витамина D в зимний период времени является обязательной для всех спортсменов, проживающих и/или тренирующихся на территориях, расположенных выше 35° северной или южной широты [9]. По мнению МОК, дотация витамина D в дозе 1000 МЕ/сут в период осень-весна положительно влияет на состояние иммунной системы и направлена на достижение целевого уровня 25(OH)D, составляющего более 30 нг/мл (75 нмоль/л) [31, 33]. Некоторыми авторами высказывается предположение, что спортсменам следует стремиться к концентрации 25(OH)D в сыворотке крови более 40 нг/мл, что превышает значения для общей популяции (30 нг/мл) [4].

В ряде исследований отмечены особенности питания спортсменов с учетом полиморфизма генов *VDR*. Так, у представителей триатлона, носителей аллеля G (генотипы AG+GG) полиморфизма rs2228570 гена *VDR* отмечено снижение фактического потребления кальция и фосфора, что может выступать фактором риска развития патологии МПК [34], учитывая тот факт, что адекватное поступление кальция, как и оптимальная обеспеченность витамином D, являются значимой составляющей в профилактике патологии скелета согласно федеральным клиническим рекомендациям по диагностике, лечению и профилактике остеопороза [35]. Потребление кальция для взрослых спортсменов обоих полов в возрасте 19–50 лет по данным МОК должно составлять 1000 мг/сут [31], что соответствует физиологической потребности в данном макроэлементе у взрослого населения РФ в возрасте до 65 лет [36]. Однако

в некоторых спортивных специализациях потребность в кальции может достигать 2700 мг/сут [15, 37]. Отмечено, что потребление кальция перед тренировкой в виде продуктов, богатых данным макроэлементом, или в виде пероральных препаратов кальция, снижает прирост остеорезорбции, вызванный физической нагрузкой [15, 38], как и дотация витамина D спортсменам с его исходным дефицитом [39]. Рандомизированное исследование показало, что прием 4000 МЕ/сут колекальциферола в течение 6 недель снижал остеорезорбцию (β -Cross laps) и маркеры повреждения мышц (лактатдегидрогеназа и креатинкиназа) у баскетболисток с исходным дефицитом витамина D вне зависимости от возраста спортсменок [39].

Прием умеренных доз колекальциферола (4000 МЕ в неделю), что примерно соответствует 400–600 МЕ/сут, в течение 12 недель не показал статистически значимого повышения МПК по данным DXA ($73,1 \pm 62,5$ г и $84,1 \pm 46,5$ г соответственно, $p=0,68$), однако спортсмены с исходно самым низким уровнем 25(OH)D ($14,7$ нг/мл) наиболее положительно отреагировали на умеренное потребление витамина D при повышении уровня 25(OH)D на $16,5$ нг/мл [40]. Предыдущие исследования показали положительный эффект на уровень МПК дотации профилактических доз витамина D (400 МЕ/сут) именно в сочетании с препаратами кальция (2000 мг/сут) [41]. В спорте совместный прием препаратов кальция и колекальциферола (2000 мг/сут и 800 МЕ/сут соответственно) положительно влияет на частоту стрессовых переломов, снижая их количество, где дозы витамина D могут достигать 2000 МЕ/сут [6]. У спортсменов с низкой энергетической доступностью или менструальной дисфункцией, по данным МОК, ежедневное потребление кальция и витамина D в дозе 1500 мг и 1500–2000 МЕ, соответственно, положительно влияет на костный метаболизм [31]. Таким образом, спортсменам с целью профилактики развития патологии ОДА необходима дотация витамина D, при этом оценка клинической эффективности должна учитывать его индивидуальную потребность с оценкой исходного уровня 25(OH)D. Следует обратить внимание, что более положительное влияние на МПК оказывает сочетание колекальциферола с препаратами кальция.

Риски остеопоротических переломов у ветеранов спорта ниже в единоборстве и тяжелой атлетике по сравнению с циклическими и скоростно-силовыми видами спорта, что ассоциировано с большими значениями 25(OH)D, тестостерона, индекса массы тела в силовых специализациях [42].

У спортсменов, проживающих выше 40° северной широты, по данным метаанализа, включавшего 2313 человек без учета стран Ближнего Востока, коэффициент риска недостаточной обеспеченности витамином D (<80 нмоль/л или <32 нг/мл) составил $1,85$ (95% ДИ, $1,25$ – $2,53$), что указывает на необходимость дотации витамина D спортсменам в регионах с дефицитом ультрафиолетового излучения в особенности в зимнее время [16]. Дотация витамина D спортсменам, направленная на достижение показателей 25(OH)D в сыворотке крови >30 нг/мл, в зимнее время года на территориях выше $33,3^\circ$ северной широты варьируется с учетом его исходных значений: необходимо более 2857 МЕ/сут ко-

лекальциферола в течение 4–12 недель для нормализации уровня 25(OH)D. Анализ пяти рандомизированных клинических исследований (163 спортсменов) показал, что дотация 5000 МЕ/сут колекальциферола в течение 4 недель спортсменам с недостаточностью витамина D повышала концентрацию 25(OH)D до $31,7$ нг/мл [43].

У спортсменов, проживающих и тренирующихся на территории 48 – 55° северной широты, проведен анализ коррекции недостаточности ($25(OH)D < 30$ нг/мл) с января по апрель на фоне дотации различных доз витамина D. Индивидуальная доза колекальциферола в режиме приема 4000 МЕ/сут в течение 5 недель с последующей дотацией 1000 МЕ/сут в течение 5 недель показала большую эффективность по сравнению со стандартной (2000 МЕ/сут на весь период исследования): $41,1 \pm 10,9$ нг/мл и $32,5 \pm 6,4$ нг/мл, соответственно ($p < 0,001$). Индивидуальная доза витамина D, направленная на повышение уровня 25(OH)D до 40 нг/мл, была расчетной: общая доза витамина D = 40 нг/мл \times (100 — уровень 25(OH)D в плазме крови нг/мл) \times масса тела спортсмена кг. Данная формула предложена в 2010 году van Groningen L. et al. На фоне приема индивидуальной дозы у 50% спортсменов данной группы через 5 недель получены запланированные уровни 24(OH)D в 40 нг/мл, а у 92% — в 30 нг/мл. Однако после 10 недель приема колекальциферола только у 30% концентрация 25(OH)D составила не менее 40 нг/мл, а у 78% удалось достичь уровня 25(OH)D в 30 нг/мл или выше. В группе, получавшей стандартную дозу, у 17% спортсменов уровень 25(OH)D составил 40 нг/мл или выше через 5 недель и у 38% — через 10 недель, что указывает дополнительно на то, что дозы колекальциферола в 1000 МЕ/сут недостаточно для поддержания в зимний период целевых значений 25(OH)D на уровне 40 нг/мл у спортсменов [4].

Витамин D положительно влияет на структурное и функциональное восстановление скелетной мускулатуры. Повышение уровня 25(OH)D в сыворотке крови способствует снижению мышечной слабости после травм и времени заживления, сокращая период восстановления спортсменов, что ускоряет возвращение к профессиональной деятельности после стрессовых переломов [13, 14]. Витамин D оказывает свои эффекты на скелетные мышцы посредством взаимодействия с рецепторами VDR. При дефиците витамина снижается уровень внутриядерного VDR и экспрессии генов VDR, что может приводить к развитию атрофии мышечных волокон типа IIA и миопатии. Ряд авторов считает возможным обогащение водорастворимым витамином D специальных растворов электролитов в спорте [44]. У артистов балета отмечено снижение количества мышечных травм на фоне перорального приема колекальциферола (2000 МЕ/сут) в течение 4 месяцев в зимнее время года по сравнению с контрольной группой без дотации препарата [45]. Дотации колекальциферола положительно влияют на аэробную выносливость, анаэробную мощность и силу в спорте [16].

Таким образом, в спорте витамин D положительно влияет на костный метаболизм спортсмена, снижает риски травматизма, в том числе стрессовых переломов. Спортсменам рекомендуется проверять уровень витамина D при наличии скелетных болей, общей слабости, симптомов перетренированности; с учетом анамнеза,

отягощенного стрессовыми переломами, частыми респираторными заболеваниями, травмами ОДА [9]; в группах риска по дефициту 25(OH)D и снижению МПК в спорте.

Согласно положениям РАЭ на профилактику дефицита витамина D у взрослых направлено ежедневное поступление 800–1000 МЕ витамина D, тогда как для поддержания целевых значений 25(OH)D в сыворотке крови: 30–60 нг/мл (75–150 нмоль/л) необходим прием не менее 1500–2000 МЕ/сут [30]. При выявлении у спортсменов уровня 25(OH)D < 20 нг/мл целесообразно дополнительно оценить показатели фосфорно-кальциевого обмена: общий кальций и альбумин с расчетом кальция, скорректированного на альбумин, фосфор, магний, щелочная фосфатаза, ПТГ, креатинин (с расчетом скорости клубочковой фильтрации) в сыворотке крови [30].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Резюмируя роль витамина D в поддержании костно-метаболизма у спортсменов, следует обратить внимание на контроль обеспеченности данным витамином в группах риска по его дефициту, а также в спортивных специализациях с высоким риском развития остеопенических состояний. Выявление неблагоприятных вариантов аллельных комбинаций генов рецептора витамина D и генов коллагена I типа позволит проводить оценку индивидуального риска развития костных переломов у спортсменов. Спортсменам важен прием профилактических доз колекальциферола, особенно, проживающим и тренирующимся на территориях, расположенных за пределами 35° северной или южной широты. В период осень-весна взрослым спортсменам целесообразна до-

тация колекальциферола в дозе не менее 1000 МЕ/сут. Поддержание целевого уровня витамина D в сочетании с адекватным поступлением кальция оптимально направлено на поддержание количества и качества костной массы у спортсменов.

Коррекцию недостаточной обеспеченности витамином D у взрослых спортсменов необходимо проводить согласно клиническим рекомендациям Российской ассоциации эндокринологов по диагностике, лечению и профилактике дефицита витамина D у взрослых.

Требуется проведение дальнейших исследований для разработки специализированных рекомендаций по комплексному добавлению колекальциферола в спортивной субпопуляции: уточнение оптимальных доз колекальциферола, направленных на поддержание целевого уровня 25(OH)D в сыворотке крови спортсмена, значения которого на данный момент являются предметом дискуссии; коррекцию недостаточной обеспеченности витамином D и профилактику развития его дефицитных состояний в видах спорта с высоким риском травматизма и снижения минеральной плотности кости.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Источники финансирования. Работа выполнена по инициативе авторов без привлечения финансирования.

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

Участие авторов. Выходец И.Т., Никитина К.И. — дизайн исследования; все авторы — сбор и обработка материала, написание и редактирование, ответственность за целостность всех частей статьи.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

1. Książek A, Zagrodna A, Słowińska-Lisowska M. Vitamin D, Skeletal Muscle Function and Athletic Performance in Athletes—A Narrative Review. *Nutrients*. 2019;11(8):1800. doi: <https://doi.org/10.3390/nu11081800>. 019-1800
2. Harju T, Gray B, Mavroedi A, Farooq A, Reilly JJ. Prevalence and novel risk factors for vitamin D insufficiency in elite athletes: systematic review and meta-analysis. *Eur J Nutr*. 2022;61(8):3857-3871. doi: <https://doi.org/10.1007/s00394-022-02967-z>
3. Мармалюк Д.А., Рунова Г.Е., Глинкина И.В., Фадеев В.В. Статус витамина D у жителей Российской Федерации, его возрастные особенности и взаимосвязь с уровнем паратиреоидного гормона // *Архивъ внутренней медицины*. — 2024. — Т. 14. — № 4. — С. 276-283. [Marmalyuk DA, Runova GE, Glinkina IV, Fadeyev IM. Vitamin D Status Among Residents of the Russian Federation and Its Relation with Age and Parathyroid Hormone. *The Russian Archives of Internal Medicine*. 2024;14(4):276-283. (In Russ.)]. doi: <https://doi.org/10.20514/2226-6704-2024-14-4-276-283>
4. Tuma C, Schick A, Pommerening N, et al. Effects of an Individualized vs. Standardized Vitamin D Supplementation on the 25(OH)D Level in Athletes. *Nutrients*. 2023;15(22):4747. doi: <https://doi.org/10.3390/nu15224747>
5. Малёваная И.А., Иванова Н.В., Цехмистро Л.Н. и др. Роль витамина D в спорте (обзор литературных источников) // *Журнал Прикладная спортивная наука*. — 2020. — Т. 1. — № 11. — С. 89-98. [Malevanaya IA, Ivanova NV, Tsekhmistro LN, et al. The role of vitamin D in sports (review of literary sources). *Journal of Applied Sports Science*. 2020;1(11):89-98. (In Russ.)]
6. Knechtle B, Jastrzębski Z, Hill L, Nikolaidis PT. Vitamin D and Stress Fractures in Sport: Preventive and Therapeutic Measures—A Narrative Review. *Medicina (Kaunas)*. 2021;57(3):223. doi: <https://doi.org/10.3390/medicina57030223>
7. Bezuglov E, Shoshorina M, Lazarev A, et al. Does vitamin D affect strength and speed characteristics and testosterone concentration in elite young track and field athletes in the North European summer?. *Nutr J*. 2023;22(1):16. doi: <https://doi.org/10.1186/s12937-023-00848-7>
8. Ефимович Н.В., Кручинский Н.Г., Мельнов С.Б. Влияние полиморфизма с.1056Т> С гена VDR и места проведения тренировки на статус витамина D у спортсменов // *Актуальные научные исследования в современном мире: журнал*. — 2021. — Вып. 9 (77), ч. 5. — С. 6-11. [Efimovich NV, Kruchinsky NG, Melnov SB. The influence of the с.1056T> C polymorphism of the VDR gene and the place of training on the vitamin D status in athletes. *Actual scientific research in the modern world: journal*. 2021;9(77):5:6-11. (In Russ.)]
9. Larson-Meyer DE. The Importance of Vitamin D for Athletes. *Sports Science Exchange*. 2015;28(148):1-6
10. Bărsan M., Chelaru VF, Răjnovanu AG, et al. Difference in Levels of Vitamin D between Indoor and Outdoor Athletes: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Int J Mol Sci*. 2023;24(8):7584. doi: <https://doi.org/10.3390/ijms24087584>
11. Jastrzębska J, Skalska M, Radziwiński Ł, et al. Changes of 25(OH)D Concentration, Bone Resorption Markers and Physical Performance as an Effect of Sun Exposure, Supplementation of Vitamin D and Lockdown among Young Soccer Players during a One-Year Training Season. *Nutrients*. 2022;14(3):521. doi: <https://doi.org/10.3390/nu14030521>
12. Каронова Т.Л., Глоба П.Ю., Андреева А.Т., и др. Уровень обеспеченности витамином D и композиционный состав тела у спортсменов. // *Остеопороз и остеопатии*. — 2016. — Т.19. — №2. — 43-43. [Karonova TL, Globa PYu, Andreeva AT, et al. Vitamin D status and body composition in athletes. *Osteoporosis and Bone Diseases*. 2016;19(2):43-43. (In Russ.)]. doi: <https://doi.org/10.14341/osteo2016243-43>

13. Iolascon G, Moretti A, Paoletta M, et al. Muscle Regeneration and Function in Sports: A Focus on Vitamin D. *Medicina (Kaunas)*. 2021;57(10):1015. doi: <https://doi.org/10.3390/medicina57101015>
14. Mountjoy M, Sundgot-Borgen JK, Burke LM, et al. IOC consensus statement on relative energy deficiency in sport (RED-S): 2018 update. *Br J Sports Med*. 2018;52(11):687-697. doi: <https://doi.org/10.1136/bjsports-2018-099193>
15. Никитина К.И., Стрельникова Т.В., Выходец И.Т., Абрамова Т.Ф., Никитина Т.М. Роль питания в профилактике нарушений костного метаболизма в спорте высших достижений // *Вопросы питания*. — 2025. — Т. 94. — № 1. — С. 21-36. [Nikitina KI, Strelnikova TV, Vykhodets IT, Abramova TF, Nikitina TM. The role of nutrition in the prevention of bone metabolism disturbances in high performance sports. *Voprosy Pitaniia*. 2025;94(1):21-36 (In Russ)]. doi: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2025-94-1-21-36>
16. Wyatt PB, Reiter CR, Satalich JR, et al. Effects of Vitamin D Supplementation in Elite Athletes: A Systematic Review. *Orthop J Sports Med*. 2024;12(1):23259671231220371. doi: <https://doi.org/10.1177/23259671231220371>
17. Shindle M, Voos J, Gulotta L, et al. Vitamin D status in a professional american football team: 2008. *Med. Sci. Sports Exerc*. 2011;45(5):511. doi: <https://doi.org/10.1249/01.MSS.0000401408.96267.5e>
18. Ramezani Ahmadi A, Mohammadshahi M, Alizadeh A, et al. Effects of vitamin D3 supplementation for 12 weeks on serum levels of anabolic hormones, anaerobic power, and aerobic performance in active male subjects: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Eur J Sport Sci*. 2020;20(10):1355-1367. doi: <https://doi.org/10.1080/17461391.2020.1713218>
19. Исаева Е.П., Окорокров П.Л., Зябкин И.В. Вторичный гиперпаратиреоз на фоне дефицита витамина D у юных высококвалифицированных спортсменов. // *Медицина экстремальных ситуаций*. — 2024. — Т.26. — №2. — С.76-82. [Isaeva EP, Okorokov PL, Zyabkin IV. Secondary hyperparathyroidism associated with vitamin D deficiency in young highly trained athletes. *Extreme Medicine*. 2024;26(2):76-82. (In Russ.)]. doi: <https://doi.org/10.47183/mes.2024.033>
20. Никитина К.И., Выходец И.Т., Абрамова Т.Ф., Никитина Т.М. Влияние профессиональной спортивной деятельности на минеральную плотность кости (обзор литературы). // *Российский остеопатический журнал*. — 2024. — № 1. — С. 106–117. [Nikitina KI, Vykhodets IT, Abramova TF, Nikitina TM. Influence of professional sports activities on bone mineral density (literature review). *Russian Osteopathic Journal*. 2024;1:106–117. (In Russ.)]. doi: <https://doi.org/10.32885/2220-0975-2024-1-106-117>
21. Gaudio A, Rapisarda R, Hourafa A, et al. Effects of competitive physical activity on serum irisin levels and bone turnover markers. *J Endocrinol Invest*. 2021;44(10):2235-2241. doi: <https://doi.org/10.1007/s40618-021-01529-0>
22. Кешабянц Э.Э., Денисова Н.Н., Сорокина Е.Ю. и др. Анализ фактического питания спортсменов футбольной команды. // *Спортивная медицина: наука и практика*. — 2021. — Т.11. — №1. — С.37-43. [Keshabyants EE, Denisova NN, Sorokina EYu, et al. Analysis of the football players' actual nutrition. *Sports medicine: research and practice*. 2021;11(1):37-43. (In Russ.)]. doi: <https://doi.org/10.47529/2223-2524.2021.1.9>
23. 23. Макей Т.В., Морозик П.М. Генетические факторы предрасположенности к костным переломам у спортсменов. Сахаровские чтения 2021 года: экологические проблемы XXI века = Sakharov readings 2021: environmental problems of the XXI century: материалы 21-й международной научной конференции, 20–21 мая 2021 г., г. Минск, Республика Беларусь: в 2 ч. / Междунар. гос. экол. ин-т им. А. Д. Сахарова Бел. гос. ун-та; редкол.: А. Н. Батын [и др.]; под ред. д-ра ф.-м. н., проф. С. А. Маскевича, к. т. н., доцента М. Г. Герменчук. – Минск: ИВЦ Минфина, 2021. – Ч. 1. – С. 287-290. [Makey TV, Morozik PM. Genetic factors of preposition to bone fractures in athletes. *Sakharov readings 2021: environmental problems of the XXI century: Proceedings of the 21st international scientific conference*, May 20–21, 2021, Minsk, Republic of Belarus: in 2 parts / Int. state ecol. in-t named after A. D. Sakharov, Bel. state University; ed. board: A. N. Bатын [et al.]; edited by Dr. of physical and mathematical sciences, prof. S. A. Maskevich, Ph.D. in engineering, associate professor M. G. Germenchuk. – Minsk: Information and Computer Center of the Ministry of Finance, 2021;1:287–290. (In Russ.)]. doi: <https://doi.org/10.46646/SAKH-2021-1-287-290>
24. Выборная К.В., Сорокина Е.Ю., Пескова Е.В. Генетические полиморфизмы, ассоциированные со спортивной успешностью, у спортсменов, представляющих художественную гимнастику // *Тенденции развития науки и образования*. — 2021. — № 79-1. — С.: 78-83. [Vybornaya KV, Sorokina EYu, Peskova EV. Genetic polymorphisms associated with athletic success in athletes representing rhythmic gymnastics. *Trends in the Development of Science and Education*. 2021;79-1:78-83. (In Russ.)]. doi: <https://doi.org/10.18411/trnio-11-2021-27>
25. Жур Н.В., Лебедь Т.Л., Шепелевич Н.В. Исследование динамики состояния метаболизма костной ткани у спортсменов юниорского и молодежного возраста // Научный потенциал молодежи – будущему Беларуси: материалы XVII международной молодежной научно-практической конференции, Пинск, 14 апреля 2023 г.: в 2-х ч. Министерство образования Республики Беларусь [и др.]; редкол.: В.И. Дунай [и др.]. – Пинск: ПолесГУ, 2023. – Ч. 2. – С. 208-211. [Zhur NV, Lebed TL, Shepelevich NV. Study of the dynamics of bone tissue metabolism in junior and youth athletes. *Scientific potential of youth - the future of Belarus: materials of the XVII international youth scientific and practical conference*, Pinsk, April 14, 2023: in 2 parts. Ministry of Education of the Republic of Belarus [et al.]; editorial board: V.I. Dunay [et al.]. - Pinsk: PolesSU. 2023;2:208-211. (In Russ.)]
26. Оганов В.С., Виноградова О.Л., Дудов Н.С. и др. О возможной связи развития остеопении с биохимическими и генетическими маркерами костного метаболизма у спортсменов после интенсивной физической нагрузки. Часть I. Остеопороз и остеопатии. 2008;11(1):2-5 [Oganov VS, Vinogradova OL, Dudov NS, et al. On the possible relationship between the development of osteopenia and biochemical and genetic markers of bone metabolism in athletes after intense physical activity. Part I. *Osteoporosis and Bone Diseases*. 2008;11(1):2-5 (In Russ.)]. doi: <https://doi.org/10.14341/osteo200812-5>
27. Jonvik KL, Torstveit MK, Sundgot-Borgen J, Mathisen TF. Do we need to change the guideline values for determining low bone mineral density in athletes? *J Appl Physiol (1985)*. 2022;132(5):1320-1322. doi: <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.00851.2021>
28. Allison RJ, Farooq A, Cherif A, et al. Why don't serum vitamin D concentrations associate with BMD by DXA? A case of being 'bound' to the wrong assay? Implications for vitamin D screening. *Br J Sports Med*. 2018;52(8):522-526. doi: <https://doi.org/10.1136/bjsports-2016-097130>
29. Demay MB, Pittas AG, Bikle DD, et al. Vitamin D for the Prevention of Disease: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2024;109(8):1907-1947. doi: <https://doi.org/10.1210/clinem/dgae290>
30. Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Мокрышева Н.Г. и др. Проект федеральных клинических рекомендаций по диагностике, лечению и профилактике дефицита витамина D // *Остеопороз и остеопатии*. — 2021. — №4. — С. 4-26. [Dedov II, Mel'nichenko GA, Mokrysheva NG, et al. Draft federal clinical practice guidelines for the diagnosis, treatment, and prevention of vitamin D deficiency. *Osteoporosis and Bone Diseases*. 2021;24(4):4-26. (In Russ.)]. doi: <https://doi.org/10.14341/osteo12937>
31. Maughan RJ, Burke LM, Dvorak J, et al. IOC consensus statement: dietary supplements and the high-performance athlete. *British Journal of Sports Medicine*. 2018;52(7):439-455. doi: <https://doi.org/10.1136/bjsports-2018-099027>
32. Giustina A, Bilezikian JP, Adler RA, et al. Consensus Statement on Vitamin D Status Assessment and Supplementation: Whys, Whens, and Hows. *Endocr Rev*. 2024;45(5):625-654. doi: <https://doi.org/10.1210/edrv/bnae009>
33. Larson-Meyer DE, Woolf K, Burke L. Assessment of Nutrient Status in Athletes and the Need for Supplementation. *Int J Sport Nutr Exerc Metab*. 2018;28(2):139-158. doi: <https://doi.org/10.1123/ijsnem.2017-0338>
34. Сорокина Е.Ю., Денисова Н.Н., Кешабянц Э.Э., Пескова Е.В. Особенности питания спортсменов в зависимости от полиморфизма rs228570 (ген VDR) // *Современные вопросы биомедицины*. — 2022. — Т. 6. — № 4. — С. 246-251. [Sorokina EYu, Denisova NN, Keshabyants EE, Peskova EV. Nutrition features of athletes depending on rs228570 polymorphism (VDR gene). *Modern Issues of Biomedicine*. 2022;6(4). (In Russ.)]. doi: https://doi.org/10.51871/2588-0500_2022_06_04_33

35. Белая Ж.Е., Белова К.Ю., Бирюкова Е.В. и др. Федеральные клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике остеопороза // *Остеопороз и остеопатии*. — 2021. — № 24 (2). — С. 4-47. [Belaya ZE, Belova KYu, Biryukova EV, Dedov II, Dzeranova LK, Drapkina OM, et al. Federal clinical guidelines for diagnosis, treatment and prevention of osteoporosis. *Osteoporosis and Bone Diseases*. 2021;24(2):4-47. (in Russ.)]. doi: <https://doi.org/10.14341/osteo12937>
36. Методические рекомендации 2.3.1.0253-21 Рациональное питание. Нормы физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации 2021. 72 с. [Guidelines 2.3.1.0253-21 Rational nutrition. Norms of physiological needs for energy and nutrients for various groups of the population of the Russian Federation 2021. 72 p. (In Russ.)]
37. Борисова О.О. Питание спортсменов: зарубежный опыт и практические рекомендации [Текст]: учеб.-метод. пособие. М.: Советский спорт, 2007. 132 с. [Borisova O.O. Athletes nutrition: foreign experience and practical recommendations [Text]: study method. allowance. M.: Soviet sport, 2007. 132 p. (In Russ.)]
38. Sale C, Elliott-Sale KJ. Nutrition and Athlete Bone Health. *Sports Med*. 2019; 49(2):139-151. doi: <https://doi.org/10.1007/s40279-019-01161-2>
39. Stojanović E, Jakovljević V, Scanlan AT, et al. Vitamin D3 supplementation reduces serum markers of bone resorption and muscle damage in female basketball players with vitamin D inadequacy. *Eur J Sport Sci*. 2022;22(10):1532-1542. doi: <https://doi.org/10.1080/17461391.2021.1953153>
40. Hew-Butler T, Aprik C, Byrd B, et al. Vitamin D supplementation and body composition changes in collegiate basketball players: a 12-week randomized control trial. *J Int Soc Sports Nutr*. 2022;19(1):34-48. doi: <https://doi.org/10.1080/15502783.2022.2046444>
41. Klesges RC, Ward KD, Shelton ML, et al. Changes in bone mineral content in male athletes. Mechanisms of action and intervention effects. *JAMA*. 1996;276(3):226-30
42. Теняева Е.А., Турова Е.А., Головач А.В. и др. Исследование факторов риска остеопоротических переломов у ветеранов спорта // *Человек. Спорт. Медицина*. — 2021. — Т. 21. — № 1. — С. 177-182. [Tenyaeva EA, Turova EA, Golovach AV, et al. Risk Factors of Osteoporotic Fractures in Master Athletes. *Human. Sport. Medicine*. 2021;21(1):177-182. (in Russ.)]. doi: <https://doi.org/10.14529/hsm210122>
43. Han Q, Li X, Tan Q, et al. Effects of vitamin D3 supplementation on serum 25(OH)D concentration and strength in athletes: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Int Soc Sports Nutr*. 2019;16(1):55. doi: <https://doi.org/10.1186/s12970-019-0323-6>
44. Саркисян Н.Г., Гайсина Е.Ф., Добринская М.Н. и др. Обзор литературы: фармакологические эффекты витамина D в организме для повышения спортивных результатов. // *Человек и его здоровье*. — 2023. — Т.26. — №1. — С.53-63. [Sarkisyan NG, Gaisina EF, Dobrinskaya MN, et al. Literature review: pharmacological effects of vitamin D in the body to enhance athletic performance. *Humans and their health*. 2023;26(1):53-63. (In Russ.)]. doi: <https://doi.org/10.21626/vestnik/2023-1/07>
45. Wyon MA, Koutedakis Y, Wolman R, et al. The influence of winter vitamin D supplementation on muscle function and injury occurrence in elite ballet dancers: a controlled study. *J Sci Med Sport*. 2014;17(1):8-12. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jsams.2013.03.007>

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ [AUTHORS INFO]

***Никитина Ксения Игоревна**, к.м.н. [**Ksenia I. Nikitina**]; адрес: 111123, Россия, г. Москва, Шоссе Энтузиастов, 86, стр. 6 [address: 86/6, Shosse Entuzastov, Moscow, 111123, Russian Federation]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0769-3845>; e-mail: nikitinaks@yandex.ru

Выходец Игорь Трифанович, к.м.н. [Igor T. Vykhodets]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6206-2771>; e-mail: vykhodets.igor@mail.ru.

Абрамова Тамара Федоровна, д.б.н. [Tamara F. Abramova]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5671-3806>; e-mail: abramova.t.f@vniifk.ru

Никитина Татьяна Михайловна, к.пед.н. [Tatyana M. Nikitina]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6581-8052>; e-mail: nikitina.t.m@vniifk.ru

*Автор, ответственный за переписку / Corresponding author.

ИНФОРМАЦИЯ

Рукопись получена: 02.07.2025. Одобрена к публикации: 29.12.2025.

ЦИТИРОВАТЬ:

Никитина К.И., Выходец И.Т., Абрамова Т.Ф., Никитина Т.М. Роль витамина D в профилактике нарушений костного метаболизма у спортсменов // *Остеопороз и остеопатии*. — 2025. — Т. 28. — №4. — С.24-31. doi: <https://doi.org/10.14341/osteo13211>

TO CITE THIS ARTICLE:

Nikitina KI, Vykhodets IT, Abramova TF, Nikitina TM. The role of vitamin D in the prevention of bone metabolism disorders in athletes. *Osteoporosis and bone diseases*. 2025;28(4):24-31. doi: <https://doi.org/10.14341/osteo13211>

ОСТЕОПЕНИЧЕСКИЙ СИНДРОМ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ 1 ТИПА



© Р.А. Атанесян*, Г.Н. Амбарцумян, Л.Я. Климов, С.В. Долбня, Г.А. Санеева

ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ставрополь, Россия

Сахарный диабет 1 типа (СД1) — хроническое метаболическое заболевание, в настоящее время сохраняющее актуальность и высокую медико-социальную значимость, что связано не только с его широкой распространенностью, но и высоким риском развития осложнений. Остеопения и остеопороз относятся к системным заболеваниям скелета, характеризующимся снижением минеральной плотности костной ткани, что обуславливает высокий риск возникновения переломов даже при незначительной травматизации. Остеопатии являются частым проявлением патологии эндокринных органов, в том числе СД1.

В статье рассмотрены основные механизмы развития остеопенического синдрома при СД1. Анализ отечественных и зарубежных источников литературы показал, что значимую роль в формировании патологии костной ткани при диабете 1 типа играют иммунные факторы, нарушения фосфорно-кальциевого обмена в результате хронической гипергликемии, накопления конечных продуктов гликолиза, снижения уровня инсулина, амилина и дефицита 25(OH)D. Помимо непосредственного влияния СД на костные клетки и костный матрикс, на риск остеопенического синдрома оказывают влияние диабетические осложнения, возникающие в различных системах организма. Рассмотрение клеточных и молекулярных механизмов формирования остеопенического синдрома, ассоциированного с диабетом, расширяет понимание данной проблемы, тем самым, позволяя не только разработать критерии диагностики, но и предложить эффективные методы профилактики и лечения.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: сахарный диабет; костная ткань; остеопороз; конечные продукты гликирования.

OSTEOPENIC SYNDROME IN TYPE 1 DIABETES MELLITUS

© Roza A. Atanesyan*, Greta N. Ambartsumyan, Leonid Ya. Klimov, Svetlana V. Dolbnya, Galina A. Saneeva

Stavropol State Medical University, Stavropol, Russia

Type 1 diabetes mellitus is a chronic metabolic disease that currently retains relevance and high medical and social significance, which is associated not only with its widespread occurrence, but also with a high risk of complications. Osteopenia and osteoporosis are systemic diseases of the skeleton, characterized by a decrease in bone mineral density, which leads to a high risk of fractures, even with minor injuries. Osteopathies are a common manifestation of endocrine organ pathology, including type 1 diabetes.

The article discusses the main mechanisms of the development of osteopenic syndrome in DM1. An analysis of domestic and foreign literature sources has shown that immune factors, impaired phosphorus-calcium metabolism as a result of chronic hyperglycemia, accumulation of glycolysis end products, decreased levels of insulin, amylin, and 25(OH)D deficiency play a significant role in the formation of bone pathology in type 1 diabetes. In addition to the direct effect of diabetes on bone cells and the bone matrix, the risk of osteopenic syndrome is influenced by diabetic complications that occur in various body systems. Consideration of the cellular and molecular mechanisms of the formation of osteopenic syndrome associated with diabetes expands the understanding of this problem, thereby allowing not only to develop diagnostic criteria, but also to propose effective methods of prevention and treatment.

KEYWORDS: diabetes mellitus; bone tissue; osteoporosis; advanced glycation end products.

Сахарный диабет 1 типа (СД1) — это хроническое аутоиммунное полигенное заболевание, сопровождающееся деструкцией инсулин-продуцирующих β -клеток за счет хронического лимфоцитарного воспаления, что влечет за собой абсолютную недостаточность инсулина [1]. Возникающие вследствие данного заболевания нарушения всех видов обмена веществ приводят к возникновению патологических изменений со стороны большинства органов и систем организма.

В настоящее время СД остается заболеванием, имеющим высокую медико-социальную значимость, что обу-

словлено широкой распространенностью, высоким риском развития осложнений, снижением качества жизни больных, а также значительным экономическим ущербом для общества.

Показатели распространенности и заболеваемости СД1 среди детей и подростков в России совпадают с общемировыми трендами. Недавнее исследование, анализирующее эпидемиологические показатели СД1 у детей за последние 10 лет, демонстрирует, что заболеваемость за 2014–2023 годы выросла с 19 до 27 случаев на 100 тыс. детского населения, при этом ежегодно

*Автор, ответственный за переписку / Corresponding author.

увеличиваясь в среднем на 5% [2]. Средний показатель распространенности СД1 за тот же период составил 157,9 на 100 тыс. детского населения с ежегодным приростом на 6,3%. Распространенность СД1 за 2019–2023 годы составила 179,2 на 100 тыс. детского населения [2]. Общая численность пациентов с СД, состоящих на диспансерном учете на 01.01.2023 г., составила 4 962 762 человека [3]. Общая численность пациентов с СД1 в возрасте до 18 лет в Российской Федерации на 31.12.2023 г. составила 61 318 чел. [4].

Одной из важных характеристик прочности костей выступает минеральная плотность костной ткани (МПКТ), определяющая в комплексе с микроархитектоникой и маркерами костного обмена качество костной ткани. В настоящее время возрастает актуальность проблемы нарушения минерализации костной ткани в детском возрасте. Это обусловлено тем, что в период роста скелета происходит накопление максимальной пиковой костной массы, являющейся в последующем одним из основных показателей, определяющих устойчивость и предрасположенность к переломам [5]. Внедрение в практику современных методов обследования предоставляет возможность более детального изучения процесса формирования костной массы у детей [6].

Остеопения и остеопороз являются хроническими системными метаболическими заболеваниями скелета, сопровождающиеся нарушением микроархитектоники кости, что снижает прочность костной ткани и приводит к снижению устойчивости костей к механическим воздействиям, чрезмерной их хрупкости, что обуславливает высокий риск возникновения переломов даже при незначительной травматизации [7]. Заболевание развивается постепенно и прогрессирует медленно, что позволяет его охарактеризовать как «скрытую» эпидемию [8].

Остеопатии являются частым проявлением патологии эндокринных органов, в том числе и СД1. Несмотря на то, что СД1 и остеопороз рассматриваются как отдельные заболевания, в настоящее время представляет интерес роль СД как важного фактора риска развития остеопатий. Удельный вес остеопороза при СД составляет от 6 до 10% среди всех видов вторичного остеопороза, что позволяет назвать потерю костных минеральных компонентов и дальнейшее изменение костной ткани одним из осложнений СД [8]. Кроме этого, у пациентов с СД наряду с костной системой, в процесс может вовлекаться суставной аппарат с последующим развитием диабетической остеоартропатии (артропатии Шарко). Частота её развития колеблется от 1,5% среди всех больных СД до 30% среди пациентов с диабетической нейропатией [9].

Повышенный риск переломов у пациентов с СД1 является результатом следующих патологических изменений: снижения плотности, повреждения микроструктуры и изменения механических свойств костной ткани. Метаанализ показал, что риск переломов остаётся значительно повышенным у пациентов с СД1, при отсутствии возрастных сопутствующих заболеваний [10]. Так, в систематическом обзоре 2020 г., основанном на базах данных MEDLINE, Embase, Cochrane, объединяющем 49 исследований, была обнаружена связь СД с повышением риска переломов бедренной кости [11]. Аналогичные результаты, описывающие повышение риска переломов

костей при СД, были продемонстрированы в метаанализе, включающем данные PubMed, Embase, Cochrane, при этом доказано более негативное воздействие на костную ткань СД1 по сравнению с СД2 [12].

Патогенетические аспекты развития остеопении при диабете до конца не выяснены, и наименее изученным этот вопрос является в детской популяции. Однако известно, что значимую роль в формировании патологии костной ткани при диабете 1 типа играют иммунные факторы, нарушения фосфорно-кальциевого обмена в результате хронической гипергликемии, накопление конечных продуктов гликолиза, снижение уровня инсулина и амилина, дефицит 25(OH)D, а также развитие специфических осложнений СД [10].

Изучение патофизиологических закономерностей костного ремоделирования при СД1 позволяет отметить важную роль иммунной реактивности организма в развитии остеопении. Остеогенез происходит в условиях постоянного взаимодействия клеток костной ткани. Остеокластогенез — это сложный биологический процесс, выполняющий важную роль в ремоделировании и восстановлении целостности кости, в котором принимают участие большое количество гуморальных факторов, такие как RANKL (лиганд активатора рецептора ядерного фактора κВ), остеопротегерин, макрофагальный колониестимулирующий фактор, семафорин 3А и белки WNT-сигнального пути. Стимуляция ангиогенеза и остеобластогенеза осуществляется путём влияния фактора роста эндотелия сосудов (VEGFA), синтезируемого непосредственно остеобластами. Склеростин (SOST), продуцируемый остеоцитами, ингибирует дифференцировку остеобластов и способствует дифференцировке остеокластов [13].

Хорошо известно, что при СД1 типа изменение иммунной реактивности сопровождается активацией различных типов иммунокомпетентных клеток, в том числе Т-лимфоцитов, что в свою очередь, приводит к потере костной массы, в частности путем усиления остеокластогенеза и резорбции кости.

В физиологических условиях остеосинтез и резорбция костной ткани находятся в динамическом равновесии, а ремоделирование костной ткани остаётся стабильным. Однако, при развитии СД1 скорость резорбции костной ткани превышает скорость её формирования, приводя к снижению массы костей. В некоторых исследованиях показано, что при СД1 наблюдается снижение маркеров как образования, так и резорбции костной ткани, что может свидетельствовать о низком уровне костного обмена при СД1. Так, в метаанализе 66 исследований было выявлено, что у детей с СД1 уровень С-концевого телопептида, являющегося маркером резорбции кости, уровни остеокальцина и проколлагена 1 типа, относящихся к маркерам образования костной ткани, были значительно ниже, а уровень склеростина, напротив, был значительно выше, чем в контрольной группе [14]. Аналогичные результаты были получены в другом исследовании, где у детей и подростков в возрасте 7,7–17,5 года с СД1, было выявлено значительное снижение средних показателей остеокальцина, проколлагена 1 типа и С-концевого телопептида [15].

У пациентов с СД1 наблюдается нарушение микроархитектоники костной ткани. Об этом свидетельствует

уменьшение толщины трабекул и увеличение расстояния между трабекулами большеберцовой кости, дефицит кортикального слоя костной ткани, снижение жесткости и прочности костей [16, 17].

В работе, посвященной изучению влияния СД1 на целостность и прочность скелета у подростков с помощью рентгеновской денситометрии (DXA), оценивались параметры МПКТ для всего тела, за исключением головы. Существенных различий в параметрах денситометрии костей выявлено не было. Также было проведено сравнение параметров количественной компьютерной томографии высокого разрешения (HR-pQCT) лучевой и большеберцовой костей между детьми с СД1 и контрольной группой. К изучаемым параметрам относились общая площадь кости, общая плотность костной ткани, площадь, плотность и толщина кортикальной кости, кортикальная пористость, площадь и плотность трабекулярной кости и другие. Показано, что у лиц с СД1 по сравнению с контрольной группой толщина трабекул в большеберцовой кости была ниже, а в лучевой кости у пациентов с СД1 определялось уменьшенное количество трабекул и увеличенное трабекулярное расстояние. Полученные результаты позволили предположить, что при плохо компенсированном СД1 неблагоприятные изменения в микроархитектонике и прочности большеберцовой и лучевой костей, появляются еще до изменений в DXA-денситометрии [18].

Также в одном из исследований у пациентов с СД1 типа и здоровых людей контрольной группы были проанализированы показатели МПКТ коркового и трабекулярного костного компонентов, прочности кости

с помощью методики количественной компьютерной томографии высокого разрешения (HR-pQCT). Оценивались такие параметры, как объемная МПКТ, МПКТ трабекулярной кости, толщина коркового слоя, толщина трабекулярной кости, количество трабекул и расстояние между трабекулами, являющимися, в свою очередь, предикторами переломов. В результате было показано, что пациенты с СД1 имеют более низкие трабекулярные и высокие кортикальные геометрические показатели кости (объемную МПКТ и толщину кортикального слоя). Эти данные свидетельствуют об ухудшении качества костной ткани у пациентов с СД1 типа [19].

Гипергликемия оказывает прямое ингибирующее воздействие на клеточную активность как остеобластов, так и остеоцитов [20, 21]. Остеобласты в условиях хронической гипергликемии теряют способность к активной пролиферации, тем самым замедленный синтез внеклеточного матрикса приводит к нарушению созревания и минерализации костной ткани [22, 23]. Также в условиях повышенного уровня глюкозы в крови нарушается остеогенная активность минеральных стволовых клеток костного мозга за счет нарушения миграции, пролиферации, старения, апоптоза и остеогенной дифференцировки данных клеток. Кроме этого, гипергликемия ингибирует остеосинтез за счет экспрессии транскрипционного фактора RUNX2, что может приводить к увеличению выработки активных форм кислорода, способствующих увеличению количества и активности остеокластов [24]. Упрощенная схема влияния гипергликемии на метаболизм костной ткани представлена на рисунке 1.

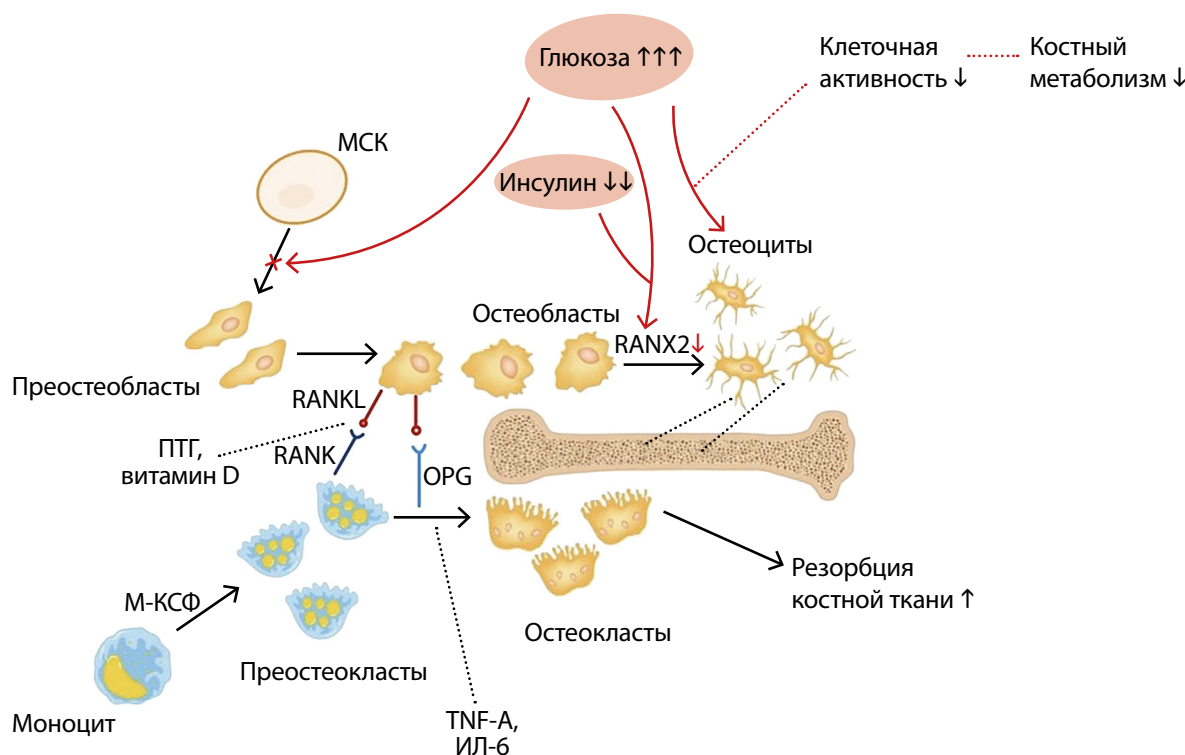


Рисунок 1. Упрощенная схема влияния гипергликемии на метаболизм костной ткани.

Примечание. МСК — мезенхимальная стволовая клетка; ИЛ-6 — интерлейкин-6; М-КФФ — макрофагальный колониестимулирующий фактор; PTH — паратиреоидный гормон; RANK — рецептор-активатор ядерного транскрипционного фактора NF-κB, трансмембранный белок I типа; RANKL — лиганд активатора рецептора ядерного фактора κB, трансмембранный белок II типа; OPG — остеопротегерин; TNF-α — фактор некроза опухоли-альфа; RUNX2 — транскрипционный фактор 2.

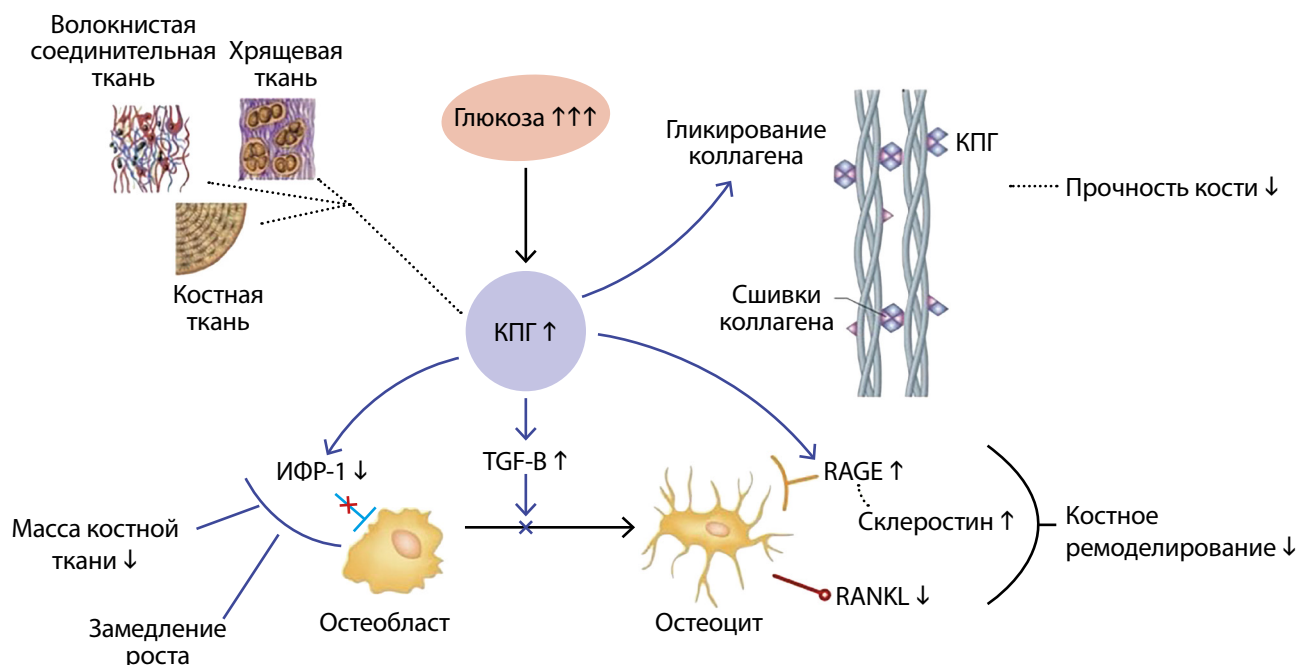


Рисунок 2. Влияние КПГ на соединительную ткань.

Примечание. КПГ — конечные продукты гликирования; ИФР-1 — инсулиноподобный фактор роста; TGF-β — трансформирующий ростовой фактор; RAGE — рецептор для конечных продуктов гликирования; RANKL — лиганд активатора рецептора ядерного фактора κB, трансмембранный белок II типа.

Гипергликемия приводит к накоплению в различных тканях, в том числе и в костной, конечных продуктов гликирования (КПГ). В организме человека нет ферментов, способных гидролизовать соединения КПГ, в результате чего модифицированные белки являются необратимыми продуктами [25]. Продолжительность существования данных продуктов равна длительности существования белка, с которыми они связаны. Соответственно, накопление КПГ в наибольшей степени происходит в тканях с медленным обновлением — хрящевой, костной и в ткани сухожилий.

Коллаген I типа — это основной структурный белок, присутствующий во внеклеточном матриксе костной ткани, составляющий примерно 90% органического матрикса и являющийся наиболее распространенным типом коллагена, необходимым для структурной целостности различных тканей. Он присутствует почти во всех типах соединительной ткани и является основным компонентом интерстициального матрикса. Нарушения в формировании, структуре и функциях коллагеновых волокон могут привести к целому ряду патологий костной ткани [26]. При СД происходит посттрансляционное гликирование коллагена в костном матриксе, что может служить важным фактором снижения прочности костей у данной группы пациентов [27].

Помимо влияния на коллагеновые волокна, КПГ также оказывают негативное действие на остеобласты и остециты. Экспрессия рецептора для КПГ (RAGE), имеющегося на поверхности данных клеток, увеличивается прямо пропорционально повышению уровня глюкозы в плазме крови. Кроме этого, под воздействием КПГ, происходит увеличение содержания трансформирующего ростового фактора (TGF-β) и подавление стрессовых белков эндоплазматического ретикулума, что в свою очередь приводит к ингибированию дифференцировки остеобластов [28].

Остециты и остеобласты продуцируют RANKL, стимулирующий активность и процессы дифференцировки остеокластов. Уменьшение экспрессии RANKL, вызванное КПГ, способствует снижению костного ремоделирования [29].

Влияние КПГ на соединительную ткань представлено на рисунке 2.

Инсулиноподобный фактор роста (ИФР-1) является важнейшим регулятором костного обмена и ремоделирования в любом возрасте [30]. Остеобласты, которые экспрессируют ИФР, проходят дифференцировку аутокринным и паракринным путями под влиянием этого гормона.

Резистентность остеобластов к влиянию ИФР-1 обусловлена снижением концентрации последнего при СД1 типа под влиянием конечных продуктов гликолиза. Прекращение физиологического воздействия ИФР-1 на остеобласты в последующем может привести к снижению массы костной ткани и замедлению роста [31].

В процессе резорбции костной ткани ИФР-1, высвобождаясь из костного матрикса, создает остеогенную среду и индуцирует дифференцировку привлеченных мезенхимальных стволовых клеток в остеобласты и хондроциты для формирования новой костной ткани [31]. Однако имеются данные о том, что ИФР-1 также увеличивает синтез RANKL остеобластами и, как следствие, может усиливать остеокластогенез, резорбцию кости и ремоделирование костной ткани [32]. Приведенные выше сведения свидетельствуют о том, что ИФР-1 способен стимулировать как образование, так и резорбцию костной ткани, преобладание того или иного эффекта зависит от уровня ИФР-1 в организме. Так, в высоких дозах ИФР-1 усиливает ремоделирование костной ткани, в то время как в низких дозах он усиливает формирование костной ткани, не влияя на ее резорбцию [32].

Важным гормоном, оказывающим анаболический эффект на костную ткань, является инсулин. Он способствует экспрессии гена RUNX2, который влияет на дифференцировку остеобластов и созревание костного матрикса [33]. Известно, что в условиях дефицита инсулина снижается активность остеобластов, а остеокластов, напротив увеличивается, что усиливает резорбцию костной ткани. Важно также, что инсулин воздействует на процессы синтеза белка, коллагена и гиалуроната и влияет на процесс всасывания аминокислот и кальция в кишечнике.

Наряду с инсулином анаболическим эффектом также обладает амилин (АМИ) — продукт секреции β -клеток поджелудочной железы. АМИ способен стимулировать пролиферацию остеобластов и снижает количество биохимических маркеров остеорезорбции [34, 35]. Высокий уровень АМИ в сыворотке крови коррелирует с высокой плотностью костной массы, усиливает влияние остеокальцина в длинных трубчатых костях и нормализует структуру трабекулярной кости. Пониженный клиренс АМИ при СД указывает на значимость включения данного показателя в спектр определяемых маркеров для изучения состояния костной ткани.

Помимо непосредственного влияния СД на костные клетки и костный матрикс, на риск остеопенического синдрома оказывают влияние диабетические осложнения, возникающие в различных системах организма [36]. Так, например, рассматривается связь между развитием диабетической микроангиопатии с воспалительной реакцией костного мозга и формированием остеопении [37]. Провоспалительные цитокины обладают проостеокластогенной активностью, к примеру, TNF- α — фактор некроза опухоли- α , может ускорять процесс резорбции костной ткани путем стимуляции пролиферации и дифференцировки клеток-предшественников остеокластов в костном мозге в зрелые остеокласты, ИЛ-6 также способствует резорбции костной ткани за счет повышенного высвобождения коллагеназы и деградации костного матрикса [38, 39]. Существенное значение в развитии диабетической остеоартропатии и местной деминерализации также отводится диабетической микроангиопатии.

Витамин D является биологически активным жирорастворимым соединением, регулирующим фосфорно-кальциевый обмен, оказывающий влияние на остеогенез, и соответственно на минерализацию костной ткани.

Основное количество витамина D в организме человека образуется под влиянием солнечного света, меньшая его часть поступает с пищевыми продуктами животного и растительного происхождения. Последние исследования демонстрируют роль холекальциферола в регуляции не только фосфорно-кальциевого обмена и минерализации костной ткани, но и влияния на функцию многих органов и систем, в частности, иммуномодулирующее и противовоспалительное действие [40]. Кальцитриол ингибирует секрецию макрофагами ИЛ-12 — цитокина, определяющего дифференцировку «наивных» Т-хелперов в Т-хелперы 1-го типа. За счет прямого воздействия на активированные Т-лимфоциты $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ уменьшает продукцию ими провоспалительных цитокинов [41].

Обнаружена связь между концентрацией ИФР-1 и уровнем $25(\text{OH})\text{D}$ в сыворотке крови [30]. Было дока-

зано, что ИФР-1 стимулирует выработку 1-альфа-гидроксилазы, которая способствует синтезу $25(\text{OH})\text{D}$ в почках. Кроме того, некоторые исследования показали, что $25(\text{OH})\text{D}$, в свою очередь, тоже может стимулировать секрецию ИФР-1 в печени [42].

У детей, имеющих СД1, отмечена более высокая потеря с мочой витамин D-связывающего белка и метаболитов витамина D, которая прогрессирует при увеличении длительности СД1 и выраженности альбуминурии [43].

Одним из важных факторов, влияющих на МПКТ, является индекс массы тела (ИМТ). Низкий показатель ИМТ у пациентов с СД1 может быть ассоциирован с увеличением частоты возникновения остеопороза. Это связано с тем, что жировая ткань помимо обеспечения механической функции, также синтезирует адипоцитокينات, играющие важную роль в метаболизме костной ткани. Известны данные, свидетельствующие о снижении уровня противовоспалительных цитокинов, в частности, адипонектина у пациентов с СД1 [44]. Адипонектин влияет на пролиферацию остеобластов за счёт активации внутриклеточного сигнального пути MAPK (митоген-активируемой протеинкиназы) и способен подавлять дифференцировку макрофагов костного мозга и CD14-положительных мононуклеарных клеток, препятствуя их превращению в остеокласты. Таким образом, важно понимать, что взаимодействие между клетками костной ткани осуществляется также путем секреции различных цитокинов, таких как RANKL, остеопротегерин и другие.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

При СД 1 происходит значимое нарушение минеральной плотности костной ткани, характеризующееся разобщением процессов костного ремоделирования. Процессы костной резорбции начинают преобладать над процессами формирования костной ткани в результате угнетения последних. В основе этих процессов лежит множество факторов: посттрансляционное гликирование коллагена, снижение функциональной активности ИФР-1, недостаточность инсулина, пониженный клиренс амилина, хроническая болезнь почек, а также дефицит $25(\text{OH})\text{D}$.

Следует отметить, что исследований в области изучения остеопенического синдрома диабетического генеза у пациентов с СД 1 типа недостаточно, чтобы говорить о путях решения данной проблемы. Углубленное и детальное изучение механизмов костного ремоделирования, маркеров костного метаболизма у детей и подростков с СД1 даст возможность рассмотрения остеопенических изменений костной ткани как специфического осложнения СД с последующим обсуждением алгоритма ранней лабораторно-инструментальной диагностики и вопросов комплексной профилактики диабетической остеопении.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Источники финансирования. Работа выполнена по инициативе авторов без привлечения финансирования.

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

Участие авторов. Амбарцумян Г.Н., Атанесян Р.А. — поиск и анализ литературы, написание основного текста статьи, актуальности и заключения; Климов Л.Я., Атанесян Р.А., Долбня С.В., Санеева Г.А. — поиск и анализ литературы, внесение в рукопись существенной правки с целью повышения научной ценности статьи, редактирование финальной версии текста; Атанесян Р.А., Климов Л.Я.,

Долбня С.В., Санеева Г.А. — анализ литературных данных, редактирование текста.

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. Петеркова В.А., Шестакова М.В., Безлепкина О.Б., Лаптев Д.Н., Кураева Т.Л. Сахарный диабет 1 типа у детей. // *Сахарный диабет*. — 2020. — Т. 23. — №1. — С. 4–40. [Peterkova VA, Shestakova MV, Bezlepkinina OB, Laptev DN, Kuraeva TL. Type 1 diabetes mellitus in children. *Saharnyj diabet*. 2020;23(51):4–40 (In Russ.)]
2. Лаптев Д.Н., Безлепкина О.В., Шешко Е.Л., Александрова Г.А., и др. Основные эпидемиологические показатели сахарного диабета 1 типа у детей в Российской Федерации за 2014–2023 годы. // *Проблемы эндокринологии*. — 2024. — Т. 70. — №5. — С. 76–83. [Laptev DN, Bezlepkinina OV, Sheshko EL, Aleksandrova GA, et al. Main epidemiologic indicators of type 1 diabetes mellitus in children in the Russian Federation for 2014–2023. *Problemy Jendokrinologii*. 2024;70(5):76–83 (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.14341/probl13515>
3. Дедов И.И., Шестакова М.В., Викулова О.К. и др. Сахарный диабет в Российской Федерации: динамика эпидемиологических показателей по данным Федерального регистра сахарного диабета за период 2010–2022 гг. // *Сахарный диабет*. — 2023. — Т.26. — №2. — С. 104–123. [Dedov II, Shestakova MV, Vikulova OK, i dr. Diabetes mellitus in the Russian Federation: dynamics of epidemiologic indicators according to the Federal Diabetes Mellitus Register for the period 2010–2022. // *Saharnyj diabet*. 2023;26(2):104–123 (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.14341/DM13035>
4. Петеркова В.А., Безлепкина О.Б., Лаптев Д.Н. и др., Российская ассоциация эндокринологов. Клинические рекомендации. Сахарный диабет 1 типа у детей; 2025 [Peterkova VA, Bezlepkinina OB, Laptev DN, i dr., Rossijskaja associaciya ehndokrinologov. Clinical recommendations. Type 1 diabetes mellitus in children; 2025 (In Russ.)].
5. Мальцев С.В., Мансурова Г.Ш. Снижение минеральной плотности кости у детей и подростков: причины, частота развития, лечение. // *Вопросы современной педиатрии*. — 2015. — Т. 14. — №5. — С. 573–578. [Mal'cev SV, Mansurova GS. Decreased bone mineral density in children and adolescents: causes, incidence of development, and treatment. *Voprosy sovremennoj pediatrii*. 2015;14(5):573–578 (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.15690/vsp.v14i5.1442>
6. Киселева Н.Г., Таранушенко Т.Е., Голубенко Н.К. Диагностика остеопороза в детском возрасте. // *Медицинский совет*. — 2020. — №1. — С.179–186. [Kiseleva NG, Taranushenko TE, Golubenko NK. Diagnosis of osteoporosis in childhood. *Medicinskij sovet*. 2020;1:179–186] doi: <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2020-1-186-193>
7. Белая Ж.Е., Белова К.Ю., Бирюкова Е.В. и др. Федеральные клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике остеопороза. // *Остеопороз и остеопатии*. — 2021. — Т.24. — №2. — С.4–47. [Belaja ZhE, Belova KJu, Birjukova EV, et al. Federal clinical recommendations on the diagnosis, treatment and prevention of osteoporosis. *Osteoporoz i osteopatii*. 2021;24(2):4–47] doi: <https://doi.org/10.14341/osteo12930>
8. Вербовой А.Ф., Пашенцева А.В., Шаронова Л.А. Остеопороз: современное состояние проблемы. // *Терапевтический архив*. — 2017. — №5. — С. 90–97 [Verbovoj AF, Pashenceva AV, Sharonova LA. Osteoporosis: current state of the problem. *Terapevticheskij arhiv*. 2017;5:90–97] doi: <https://doi.org/10.17116/terarkh201789590-97>
9. Каландия М.М., Токмакова А.Ю., Галстян Г.Р. Роль конечных продуктов гликирования в развитии и прогрессировании диабетической нейроостеоартропатии. // *Проблемы эндокринологии*. — 2021. — №3. — С.4–9. [Kalandija MM, Tokmakova AJu, Galstjan G R. Role of glycation end products in the development and progression of diabetic neuroosteoarthropathy. *Problemy endokrinologii*. 2021;3:4–9] doi: <https://doi.org/10.14341/probl12778>
10. Thong EP, Herath M, Weber DR, et al. Fracture risk in young and middle-aged adults with type 1 diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis. *Clinical endocrinology*. 2018;89(3):314–323. doi: <https://doi.org/10.1111/cen.13761>
11. Vilaca T, Schini M, Harman S, et al. The risk of hip and non-vertebral fractures in type 1 and type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis update. *Bone*. 2020;137:115457. doi: <https://doi.org/10.1016/j.bone.2020.115457>
12. Wang H, Ba Y, Xing Q, et al. Diabetes mellitus and the risk of fractures at specific sites: a meta-analysis. *BMJ*. 2019;9(1):024067. doi: <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2018-024067>
13. Guder C, Gravius S, Burger C, et al. Osteoimmunology: a current update of the interplay between bone and the immune system. *Front Immunol*. 2020;11:58–60. doi: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.00058>
14. Hygum K, Starup-Linde J, Harslof T, et al. Mechanisms in endocrinology: Diabetes mellitus, a state of low bone turnover – a systematic review and meta-analysis. *European Journal of Endocrinology*. 2017;176(3):137–157. doi: <https://doi.org/10.1530/EJE-16-0652>
15. Madsen JOB, Herskin CW, Zerahn B, et al. Decreased markers of bone turnover in children and adolescents with type 1 diabetes. *Pediatric diabetes*. 2020;21(3):505–514. doi: <https://doi.org/10.1111/pedi.12987>
16. Schacter GI, Leslie WD. Diabetes and Osteoporosis: Part I, Epidemiology and Pathophysiology. *Endocrinology and Metabolism Clinics of North America*. 2021;50(2):275–285. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jeccl.2021.03.005>
17. Wang T, He C. TNF- α and IL-6: the link between immune and bone system. *Current Drug Targets*. 2020;21(3):213–227. doi: <https://doi.org/10.2174/1389450120666190821161259>
18. Devaraja J, Jacques R, Paggiosi M, Clark C, Dimitri P. Impact of Type 1 Diabetes Mellitus on Skeletal Integrity and Strength in Adolescents as Assessed by HRpQCT. *JBMR Plus*. 2020;4(11):10422. doi: <https://doi.org/10.1002/jbm4.10422>
19. Sochett EB, Dominicus M, Vali R, Shammas A, Elia Y, Moineddin R, et al. Relationship between risk factors for impaired bone health and HR-pQCT in young adults with type 1 diabetes. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2023;14:1144137. doi: <https://doi.org/10.3389/fendo.2023.1144137>
20. Li Z, Wang X, Hong TP, Wang HJ, Gao ZY, Wan M. Advanced glycosylation end products inhibit the proliferation of bone-marrow stromal cells through activating MAPK pathway. *European Journal of Medical Research*. 2021;26(1):94. doi: <https://doi.org/10.1186/s40001-021-00559-x>
21. Wu B, Fu Z, Wang X, Zhou P, Yang Q, Jiang Y, et al. A narrative review of diabetic bone disease: Characteristics, pathogenesis, and treatment. *Frontiers in Endocrinology*. 2022;13:1–9 doi: <https://doi.org/10.3389/fendo.2022.1052592>
22. Wang Y, Jiang C, Shang Z, Qiu G, Yuan G, Xu K, et al. AGEs/RAGE Promote Osteogenic Differentiation in Rat Bone Marrow-Derived Endothelial Progenitor Cells via MAPK Signaling. *Journal of Diabetes Research*. 2022: 4067812. doi: <https://doi.org/10.1155/2022/4067812>
23. Li Y, Shrestha A, Zhang H, Li L, Li D, Fu T, et al. Impact of diabetes mellitus simulations on bone cell behavior through in vitro models. *Journal of Bone and Mineral Metabolism*. 2020;38(5):607–619. doi: <https://doi.org/10.1007/s00774-020-01101-5>
24. Luo M, Zhao Z, Yi J. Osteogenesis of bone marrow mesenchymal stem cell in hyperglycemia. *Frontiers in Endocrinology*. 2023;14:1150068. doi: <https://doi.org/10.3389/fendo.2023.1150068>

25. Ларина И.И., Северина А.С., Маганева И.С. и др. Конечные продукты гликирования и окислительный стресс как основа метаболических нарушений у пациентов с сахарным диабетом 1-го типа после успешной сочетанной трансплантации почки и поджелудочной железы. // *Терапевтический архив*. — 2021. — №10. — С. 1155-1163. [Larina II, Severina AS, Maganeva IS, et al. Glycation end products and oxidative stress as the basis of metabolic abnormalities in patients with type 1 diabetes mellitus after successful co-transplantation of kidney and pancreas. *Terapevticheskij arhiv*. 2021;10:1155-1163 (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.26442/00403660.2021.10.201100>
26. Борзых О.Б., Шнайдер Н.А., Карпова Е.И. и др. Синтез коллагена в коже, его функциональные и структурные особенности. // *Медицинский вестник Северного Кавказа*. — 2021. — Т.16. — №4. — С. 443-450. [Borzyh OB, Shnaider NA, Karpova EI, et al. Collagen synthesis in the skin, its functional and structural features. *Medicinskij vestnik Severnogo Kavkaza*. 2021;16(4):443-450 (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.1177/1538574417698905>
27. Демидова Т. Ю., Плахотная В. М. Сахарный диабет и остеопороз: патогенетическая связь и современные принципы лечения. // *Медицинский совет*. — 2021. — №7. — С. 96-107 [Demidova TJu, Plahotnjaja VM. Diabetes mellitus and osteoporosis: pathogenetic relationship and modern principles of treatment. *Medicinskij Sovet*. 2021;7:96-107 (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-7-96-107>
28. Ефременкова А.С., Крутикова Н.Ю. Патология костной ткани у детей с эндокринными заболеваниями. // *Вятский медицинский вестник*. — 2021. — Т. 1. — №69. — С. 81-87. [Efremenkova AS, Krutikova NJu. Bone pathology in children with endocrine disorders. *Vjatskij medicinskij vestnik*. 2021;1(69):81-87 (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.24411/2220-7880-2021-10158>
29. Tanaka K, Yamaguchi T, Kanazawa I, et al. Effects of high glucose and advanced glycation endproducts on the expressions of sclerostin and RANKL as well as apoptosis in osteocyte-like MLO-Y4-A2 cells. *Biochem Biophys Res Commun*. 2015;461(2):193-199. doi: <https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2015.02.091>
30. Zhaoyang GM, Fan LI, Fengzhen QO, et al. Causal associations between insulin-like growth factor 1 and vitamin D levels: a two-sample bidirectional Mendelian randomization study. *Frontiers in Nutrition*. 2023;10:98-100. doi: <https://doi.org/10.3389/fnut.2023.1162442>
31. Fang J, Zhang X, Chen X, et al. The role of insulin-like growth factor-1 in bone remodeling: A review. *International Journal of Biological Macromolecules*. 2023;238:124125. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2023.124125>
32. Canalis E. Management of endocrine disease: Novel anabolic treatments for osteoporosis. *European Journal of Endocrinology*. 2018;178(2):33-44. doi: <https://doi.org/10.1530/EJE-17-0920>
33. Ouquerke A, Blulel J. Osteoblasts and insulin: an overview. *Journal of Biological Regulators and Homeostatic Agents. Advance online publication*. 2020;35(1)
34. Сафарова С.С. Роль амилина в развитии диабетической остеопатии. // *Казанский медицинский журнал*. — 2017. — №5. — С. 813-816. [Safarova SS. The role of amylin in the development of diabetic osteopathy. *Kazanskij medicinskij zhurnal*. 2017;5:813-816 (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.1016/j.autrev.2013.10.005>
35. Hieronymus L, Griffin S. Role of amylin in type 1 and type 2 Diabetes. *The Diabetes Educator*. 2015;41(1):47-56. doi: <https://doi.org/10.1177/0145721715607642>
36. Ефременкова А.С., Крутикова Н.Ю. Особенности остеопенического синдром у детей, страдающих сахарным диабетом 1 типа. // *Фундаментальные исследования в педиатрии*. — 2021. — №4. — С.52-53. [Efremenkova AS, Krutikova NJu. Features of osteopenic syndrome in children with type 1 diabetes mellitus. *Fundamental'nye issledovanija v pediatrii*. 2021;4:52-53 (In Russ.)]
37. Hough FS, Pierroz DD, Cooper C. Mechanisms in endocrinology: mechanisms and evaluation of bone fragility in type 1 diabetes mellitus. *Eur. J. Endocrinol*. 2016;174(4):127-138. doi: <https://doi.org/10.1530/EJE-15-0820>
38. Wang T, He C. TNF- α and IL-6: The Link between Immune and Bone System. *Current Drug Targets*. 2020;21(3):213-227. doi: <https://doi.org/10.2174/1389450120666190821161259>
39. Sims NA. Cell-specific paracrine actions of IL-6 family cytokines from bone, marrow and muscle that control bone formation and resorption. *The international journal of biochemistry & cell biology*. 2016;79:14-23. doi: <https://doi.org/10.1016/j.biocel.2016.08.003>
40. Marino M, Galeazzi T, Gesuita R, et al. Differences in Plasma 25-Hydroxyvitamin D Levels at Diagnosis of Celiac Disease and Type 1 Diabetes. *Nutrients*. 2024;16(5):743. doi: <https://doi.org/10.3390/nu16050743>
41. Захарова И.Н., Мальцев С.В., Климов Л.Я. и др. Влияние витамина D на иммунный ответ организма. // *Педиатрия. Consilium Medicum*. — 2020. — №2. — С.29-37 [Zakharova IN, Mal'cev SV, Klimov LYA, et al. The effect of vitamin D on the body's immune response. *Pediatriya. Consilium Medicum*. 2020;2:29-37 (In Russ.)]. doi: <https://doi.org/10.26442/26586630.2020.2.200238>
42. Wimalawansa SJ. Physiology of Vitamin D-Focusing on Disease Prevention. *Nutrients*. 2024;16(11):1666. doi: <https://doi.org/10.3390/nu16111666>
43. Поваляева А.А., Пигарова Е.А., Дзеранова Л.К., Рожинская Л.Я. Взаимосвязь статуса витамина D с развитием и течением сахарного диабета 1 типа. // *Ожирение и метаболизм*. — 2020. — Т.17. — №1. — С.82-87. [Povaljaeva AA, Pigarova EA, Dzeranova LK, Rozhinskaja LJ. Relationship of vitamin D status with the development and course of type 1 diabetes mellitus. *Ozhirenie i metabolism*. 2020;17(1):82-87 (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.14341/omet12206>
44. Венгржиновская О.И., Бондаренко И.З., Шацкая О.А., Никанкина Л.В., и др. Адипокины и кардиореспираторная система у молодых пациентов с сахарным диабетом 1-го типа. // *Терапевтический архив*. — 2022. — Т. 94. — №10. — С. 1143-1148 [Vengrzhinovskaja OI, Bondarenko IZ, Shackaja OA, Nikankina LV, et al. Adipokines and cardiorespiratory system in young patients with type 1 diabetes mellitus. *Terapevticheskij arhiv*. 2022;94(10):1143-1148 (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.26442/00403660>

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ [AUTHORS INFO]

***Атанесян Роза Артуровна**, к.м.н., доцент [Roza A. Atanesyan, PhD of Medical Sciences]; адрес: Россия, 355017, Ставрополь, улица Мира, д. 310 [address: 310 Mira street, 355017 Stavropol, Russia]; телефон: 8 (928) 377-09-98; ORCID:<http://orcid.org/0000-0001-5811-0024>; eLibrary SPIN: 8508-1027; e-mail: rozaatanesyan@rambler.ru

Амбарцумян Гретта Нверовна [Gretta N. Ambartsumyan]; ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-5745-6059>; eLibrary SPIN: 5797-4610; e-mail: ambartsumyan447@gmail.com

Климов Леонид Яковлевич, д.м.н., профессор [Leonid Y. Klimov, MD, Professor, Head of the department of faculty pediatrics]; ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-7248-1614>; eLibrary SPIN: 5396-7746; e-mail: klimov_leo@mail.ru

Долбня Светлана Викторовна, к.м.н., доцент [Svetlana V. Dolbnya, MD, PhD];

ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-2056-153X>; eLibrary SPIN: 7835-8760; e-mail: svet-lana.dolbnya@yandex.ru.

Санеева Галина Александровна, к.м.н., доцент [Galina A. Saneeva, PhD of Medical Sciences, Docent];

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0489-254X>; eLibrary SPIN: 6229-7352; AuthorID: 670554; e-mail: sun-stav@yandex.ru

*Автор, ответственный за переписку / Corresponding author.

ИНФОРМАЦИЯ

Рукопись получена: 24.11.2025. Одобрена к публикации: 11.03.2026.

ЦИТИРОВАТЬ:

Атанесян Р.А., Амбарцумян Г.Н., Климов Л.Я., Долбня С.В., Санеева Г.А. Остеопенический синдром при сахарном диабете 1 типа // *Остеопороз и остеопатии*. — 2025. — Т. 28. — №4. — С.32-39. doi: <https://doi.org/10.14341/osteo13220>

TO CITE THIS ARTICLE:

Atanesyan RA, Ambartsumyan GN, Klimov LY, Dolbnya SV, Saneeva GA. Osteopenic syndrome in type 1 diabetes mellitus. *Osteoporosis and bone diseases*. 2025;28(4):32-39. doi: <https://doi.org/10.14341/osteo13220>

РЕЗУЛЬТАТЫ ДЛИТЕЛЬНОГО ПРИМЕНЕНИЯ ЗОЛЕДРОНОВОЙ КИСЛОТЫ У ПАЦИЕНТКИ С РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ



© О.В. Косматова*, И.А. Скрипникова, О.М. Драпкина

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины «НМИЦ ТПМ» Москва, Россия

Рак молочной железы является наиболее распространенным видом злокачественных заболеваний у женщин. В большинстве случаев его лечение, помимо хирургического, включает длительный прием антиэстрогеновых препаратов, оказывающих негативное воздействие на костную ткань. Для предотвращения потери костной массы, а также для профилактики метастазирования в кости таким пациенткам назначается антирезорбтивная терапия бисфосфонатами (БФ). Однако существует опасность, что продолжительное подавление процессов костного ремоделирования может приводить к серьезным осложнениям, одним из которых является атипичный перелом бедра. Представленный клинический случай описывает это нежелательное явление у женщины с раком молочной железы, длительное время находившейся на терапии ингибитором ароматазы и БФ. Проводимое комплексное лечение включающее полихимиотерапию, лучевую терапию, а также адъювантную терапию, позволило достичь ремиссии и длительного безрецидивного периода, а введение золедроновой кислоты предотвратило потерю минеральной плотности кости (МПК), которая могла возникнуть на фоне приема летрозолола. Однако столь продолжительное применение антирезорбтивного препарата привело к возникновению атипичного перелома бедра с последующим эндопротезированием, что еще раз подтвердило отсутствие обоснованности длительного приема БФ у женщины, получавшей ингибитор ароматазы. В статье продемонстрирована важность тщательного регулярного наблюдения за такими пациентами, где решение о целесообразности продолжения у них антирезорбтивной терапии должно приниматься индивидуально, с учетом всех факторов потенциального риска и пользы.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: рак молочной железы; ингибиторы ароматазы; бисфосфонаты; атипичные переломы; минеральная плотность кости; риск переломов; клинический случай.

RESULTS OF LONG-TERM USE OF ZOLEDRONIC ACID IN A PATIENT WITH BREAST CANCER

© Olga V. Kosmatova*, Irina A. Skripnikova, Oksana M. Drapkina

National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine, Moscow, Russia

Breast cancer is the most common type of malignant disease in women. In most cases, his treatment, in addition to surgery, includes long-term use of antiestrogenic drugs that have a negative effect on bone tissue. To prevent bone loss, as well as to prevent bone metastasis, such patients are prescribed antiresorptive therapy with bisphosphonates (BP). However, there is a danger that prolonged suppression of bone remodeling processes can lead to serious complications, one of which is an atypical hip fracture. The presented clinical case describes this undesirable phenomenon in a woman with breast cancer who has been on aromatase inhibitor and BP therapy for a long time. The complex treatment, including polychemotherapy, radiation therapy, and adjuvant therapy, made it possible to achieve remission and a long relapse-free period, and the administration of zoledronic acid prevented the loss of (bone mineral density) BMD that could occur while taking letrozole. However, such prolonged use of the antiresorptive drug led to the occurrence of an atypical hip fracture followed by arthroplasty, which once again confirmed the lack of justification for long-term use of CF in a woman receiving an aromatase inhibitor. The article demonstrates the importance of careful regular monitoring of such patients, where the decision on the expediency of continuing their antiresorptive therapy should be made individually, taking into account all factors of potential risk and benefit.

KEYWORDS: breast cancer; aromatase inhibitors; bisphosphonates; atypical fractures; mineral bone density; risk of fractures; case report.

АКТУАЛЬНОСТЬ

На сегодняшний день рак молочной железы является наиболее распространенным видом злокачественных заболеваний у женщин развитых стран [1]. В соответствии с современными клиническими рекомендациями,

его лечение, помимо хирургического, включает применение адъювантной терапии, значительно снижающей риск рецидива опухоли и повышающей выживаемость пациенток. Одним из ее основных компонентов являются антиэстрогеновые препараты, нивелирующие влияние женских половых гормонов на раковые клетки,

*Автор, ответственный за переписку / Corresponding author.

к которым относятся селективные ингибиторы эстрогеновых рецепторов (тамоксифен) и ингибиторы ароматазы. Минимальная продолжительность адъювантной антиэстрогеновой терапии составляет 5 лет, а иногда она может продлеваться до 7–10 лет [2]. В последнее время в большинстве случаев при выборе антиэстрогеновых препаратов предпочтение отдается ингибиторам ароматазы, так как по данным клинических исследований у них отмечен наиболее благоприятный профиль безопасности. Проведенные исследования показывают, что лечение анастрозолом сопряжено с меньшим количеством тромбозоболеческих осложнений, нарушений мозгового кровообращения и случаев рака эндометрия по сравнению с тамоксифеном [3]. Одной из серьезных проблем адъювантной гормональной терапии рака молочной железы является ее негативное воздействие на костную ткань. Риск переломов у таких пациенток связан как с преждевременной недостаточностью яичников, возникшей на фоне цитотоксической терапии, так и с непосредственным влиянием антиэстрогеновых препаратов. И если тамоксифен обладает некоторым протективным действием на кость, то применение ингибиторов ароматазы увеличивает риск потери МПК в 2–4 раза по сравнению с физиологической [4]. Так как адъювантное лечение рака молочной железы продолжается в течение нескольких лет, суммарные потери костной ткани увеличиваются, что повышает риск возникновения переломов. В связи с этим для профилактики снижения МПК таким пациенткам назначается антирезорбтивная терапия, золотым стандартом которой являются бисфосфонаты (БФ), обладающие свойством подавлять функцию остеокластов и усиливать их апоптоз. Назначение БФ при использовании ингибиторов ароматазы не только заметно замедляет скорость потери костной массы, предотвращает риск развития патологических переломов, снижает риск метастазирования в кости, но и уменьшает выраженность болевого синдрома. Имеются данные, показавшие способность БФ потенцировать противоопухолевый эффект цитостатиков, гормонов и лучевой терапии. Наряду с перечисленными эффектами добавление БФ сопровождается снижением частоты рецидивов заболевания и улучшением общей выживаемости пациенток [5]. На сегодняшний день у пациенток с раком молочной железы наиболее широко используется золедроновая кислота- БФ третьего поколения, который является единственным препаратом, эффективно предотвращающим потерю МПК у таких женщин в пременопаузальном периоде [6]. Однако длительное применение золедроновой кислоты, сопровождающееся выраженным подавлением костного обмена, может приводить к достаточно редким, но весьма тяжелым осложнениям, таким как остеонекроз челюсти, частота которого значительно повышена у онкологических пациентов, получающих высокие кумулятивные дозы БФ [7] и атипичные переломы бедра, риск которых начинает возрастать уже после 36 месяцев непрерывной терапии [8].

ОПИСАНИЕ СЛУЧАЯ

Пациентка М., 1962 г.р.

Находилась на стационарном лечении в терапевтическом отделении с диагнозом: «Дилатационная карди-

омиопатия, ассоциированная с проведением полихимиотерапии. Хроническая сердечная недостаточность со сниженной фракцией выброса (ФВ — 20%) IIA ст., III ФК по NYHA.

Фоновое заболевание: аденокарцинома правой молочной железы, состояние после радикальной мастэктомии справа, подмышечной лимфаденэктомии слева, бисегментэктомии печени, гемилиаминэктомии (L-1), протезирования тазобедренного сустава».

В период госпитализации направлена на консультацию в отдел профилактики остеопороза в связи с наличием переломов при низком уровне травмы на фоне длительной терапии золедроновой кислотой.

Анамнез жизни. Росла и развивалась нормально. Перенесенные заболевания: детские инфекции. Хронических заболеваний в детском и юношеском возрасте не было. Гинекологический анамнез: менструации с 12 лет. В 20 лет — беременность, протекавшая без осложнений, закончившаяся естественными родами. Грудное вскармливание в течение 6 месяцев. Оральные контрацептивы до беременности и после родов не получала.

Семейный анамнез: у бабушки рак желудка. Переломов шейки бедра у кровных родственников не было. Ревматических заболеваний не выявлено. Системные глюкокортикоиды никогда не принимала. Сахарного диабета и мочекаменной болезни нет. Продукты, богатые кальцием, употребляет в достаточном количестве.

Анамнез заболевания. С 1996 года (34 лет) наблюдается у онколога по поводу аденокарциномы правой молочной железы с последующей мастэктомией и лимфодиссекцией, проведена дистанционная лучевая терапия с последующим назначением тамоксифена. В 1997-м — рецидив, проведено удаление оставшейся ткани молочной железы, лучевое выключение функции обоих яичников, химиотерапия: циклофосфамид, доксорубин, фторурацил. В период 2002–2004 гг. выявлены метастазы в левый подмышечный лимфатический узел и в печень, проведены лимфаденоэктомия и бисегментэктомия печени. Также в 2004 г. на контрольном исследовании обнаружены метастазы в кость (в левой дужке L1), проведена гемилиаминэктомия L1 с последующей лучевой и химиотерапией (доцетаксел+доксорубин) и ее отменой из-за выраженной плохой переносимости и стойкой тяжелой лейкопении, изменена гормональная терапия: отменен тамоксифен, иницирована терапия ингибиторами ароматазы (анастрозол, затем экземестан), назначена терапия золедроновой кислотой 4 мг с кратностью введения: 1 раз в месяц в течение первого года, 1 раз в 3 месяца в течение следующих 5 лет, далее — 1 раз в 6 месяцев, последнее введение препарата — 6 месяцев назад (март 2024 г.). Препараты кальция и витамина D при этом назначены не были. Ингибиторы ароматазы пациентка также получала вплоть до начала 2024 г. В период с 2007 по 2010 гг. были выявлены метастазы в подключичные лимфатические узлы с последующей лимфаденэктомией и в седалищной кости справа. В 2010 г. повторно проведен курс дистанционной лучевой терапии. СОД 28 Гр., в 2015 г. — курс химиотерапии (доцетаксел+доксорубин). В 2017 г. при падении с высоты роста у пациентки произошел

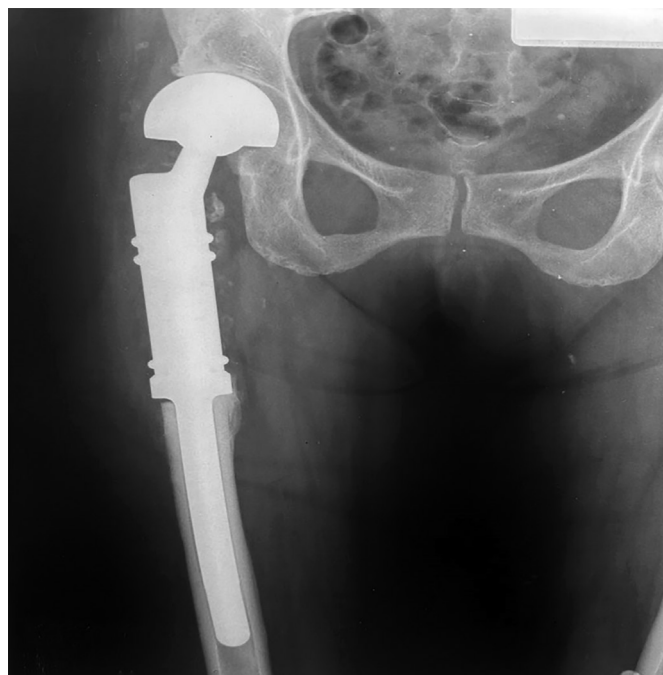


Рисунок 1. Подвертельный перелом до и после операции по протезированию тазобедренного сустава.

подвертельный перелом правой бедренной кости. Проведено протезирование правого тазобедренного сустава (рис. 1).

На сцинтиграфии метастазов в области проксимального отдела бедра не обнаружено. В июне 2024 г. в протоколе контрольной КТ описаны консолидированные переломы неясной давности IV–V ребер справа и правой лопатки на фоне отсутствия травм и падений.

Физикальное исследование. Объективный статус: рост: 164 см (снижения роста в течение жизни нет). Масса тела: 58 кг. Конституция: нормостеническая. Подкожно-жировая клетчатка развита умеренно, щитовидная железа — без особенностей. Болезненность позвоночника: нет. Форма грудной клетки обычная. Дыхание при аускультации: ослабленное, хрипов нет. Состояние сердечно-сосудистой системы: артериальное давление 120/80 мм рт.ст., ЧСС=64 уд/мин, ритмичное. Тоны сердца: приглушенные. Систолический шум в области проекции митрального клапана и трикуспидального клапана. Диастолический шум в точке проекции клапана легочной артерии. Состояние органов желудочно-кишечного тракта: без особенностей.

Лабораторные исследования представлены в таблице 1.

Двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия (ДРА) выполнена впервые в 2024 г.: Рисунок 2.

По данным исследования МПК по Т-критерию в поясничном отделе позвоночника (L1-L4) +1,2 SD, в левой шейке бедра -0,9 SD- соответствует нормальным значениям (согласно критериям ВОЗ [9]). Величина трабекулярного костного индекса составляет 1,489 (норма >1,310), что соответствует нормальной архитектонике трабекулярной костной ткани [10].

Оценка риска перелома с помощью Калькулятора FRAX® не представляется корректной, поскольку пациентка длительное время получает терапию золедроновой кислотой.

В настоящее время постоянно принимает: Валсартан+Сакубитрил (Юперо), дапаглифлозин, спиронолактон, бисопролол, торасемид, аторвастатин.

Рекомендована отмена терапии золедроновой кислотой, коррекция уровня витамина D в крови, согласно рекомендациям по диагностике, лечению и профилактике витамина D [11] прием препаратов кальция и витамина D. Контроль показателей кальций-фосфорного обмена, уровней маркеров костного ремоделирования, витамина D и паратгормона. Также рекомендовано ежегодное контрольное исследование МПК методом ДРА.

ОБСУЖДЕНИЕ

Особенностью данного клинического случая является длительное применение золедроновой кислоты (в течение 20-летнего периода) у пациентки с гормонозависимым рецидивирующим раком молочной железы, получающей адъювантную терапию антиэстрогенами препаратами из группы ингибиторов ароматазы (анастрозолом, экземестаном) в течение продолжительного времени. Согласно современным клиническим рекомендациям по лечению рака молочной железы, адъювантная гормонотерапия показана всем больным с гормонозависимыми опухолями независимо от возраста и функции яичников. Кроме того, в ряде клинических исследований был продемонстрирован вклад БФ в снижение частоты метастазирования в кости и смертности от рака молочной железы, в связи с чем их назначение в настоящее время является частью рутинной клинической практики при проведении адъювантной терапии. В опубликованном в 2025 г. обновленном руководстве по профилактике потери костной массы у женщин с раком молочной железы отмечено, что золедроновая кислота является единственным БФ, который не только предотвращает

Таблица 1. Лабораторные показатели

Параметры	Результат	Референсные значения
Гемоглобин	127 г/л	120–140
Эритроциты	4,20 x 10 ¹² /л	3,9–4,7
Лейкоциты	4,3 x 10 ⁹ /л	4–9
Лимфоциты	27,3 %	19–37
Нейтрофилы (абс)	58,8 %	47–72
Гематокрит	37,5 %	36–42
СОЭ	24 мм/час	2–15
Общий белок	80,0 г/л	64–83
Кальций общий	2,32 ммоль/л,	2,25–2,65
Кальций ионизированный	1,15 ммоль/л	1,0–1,30
Фосфор неорганический	1,35 ммоль/л	0,9–1,50
Креатинин	65,0 мкмоль/л	53–97
Общая щелочная фосфатаза	79,0 Ед/л	40–150
Общий витамин D	9,0 нг/мл	<20 — дефицит, 20–30 — недостаточность, 30–100 — норма, >100 — возможен токсический эффект
Паратгормон	142 пг/мл	15,0–68,3
ТТГ	2,338 мкМЕ/мл	0,4–4
β-crosslaps	0,410 нг/мл	0,000–1,008
N-терминальный пропептид проколлагена 1 типа (P1NP)	53,98 нг/мл	Женщины в постменопаузе 20,25–76,31

Примечание: СОЭ — скорость оседания эритроцитов, ТТГ — тиреотропный гормон.

потерю костной массы, вызванную антиэстрогеновыми препаратами, но и обладает дополнительным антиролиферативным эффектом [12].

Однако вопрос об оптимальных сроках включения антирезорбтивных препаратов в комплексную адъювантную терапию и длительности их применения обсуждается до настоящего времени. Исходя из известного факта, что максимальная потеря МПК как в поясничном отделе позвоночника, так и в бедре, обычно происходит в течение первых 12 месяцев после начала терапии ингибиторами ароматазы, предполагается, что лучший эффект в профилактике снижения МПК наблюдается при раннем (совместном) начале антиэстрогеновой и костно-сберегающей терапии, а не отсроченном (после выявления снижения МПК по T-критерию <–2,0 стандартных отклонений и менее в позвонках или в бедре, или регистрации любого низкоэнергетического перелома) [13]. Примечательно, что преимущество ранней инициации комбинированной терапии подтверждено лишь в отношении потери МПК, но не риска переломов [14].

Измерение МПК пациентке не проводилось, золедроновая кислота в дозе 4 мг 1 раз в 3–4 недели была назначена в 2004 г. после выявления первого костного метастаза согласно действующим на момент инициации терапии клиническим рекомендациям от 2003 г. [15].

В 2022 г. в обновленных рекомендациях Американского общества клинической онкологии (ASCO) и Мини-

стерства здравоохранения Онтарио (Cancer Care Ontario [CCO]) по адъювантным костно-модифицирующим препаратам при раке молочной железы для снижения риска рецидива была подтверждена целесообразность начала терапии БФ в течение 3 месяцев после окончательной операции или в течение 2 месяцев после завершения химиотерапии [16]. Рекомендованные режимы введения золедроновой кислоты: 4 мг 1 раз в 6 месяцев в течение 3 лет или 4 мг 1 раз в 3 месяца в течение 2 лет.

В опубликованном в 2025 г. обновленном совместном заявлении экспертов из Международного фонда остеопороза (IOF), Общества по изучению рака костей (CABS), Европейского общества по кальцинированной ткани (ECTS), Международной группы эндокринологии (IEG), Европейского общества остеопороза (ESCEO), Международного общества по менопаузе (IMS) и Международного общества гериатрической онкологии (SIOG) по лечению потери МПК, связанной с применением ингибиторов ароматазы у женщин с гормоночувствительным раком молочной железы [12], а также в Российских клинических рекомендациях 2021 г., отмечена важность назначения препаратов, влияющих на структуру кости, всем пациенткам, длительно получающим ингибиторы ароматазы с целью профилактики потери МПК и снижения риска рецидива. Определен оптимальный режим введения золедроновой кислоты: 4 мг 1 раз в 6 месяцев в течение 2–3 лет, в зависимости от состояния МПК [17].

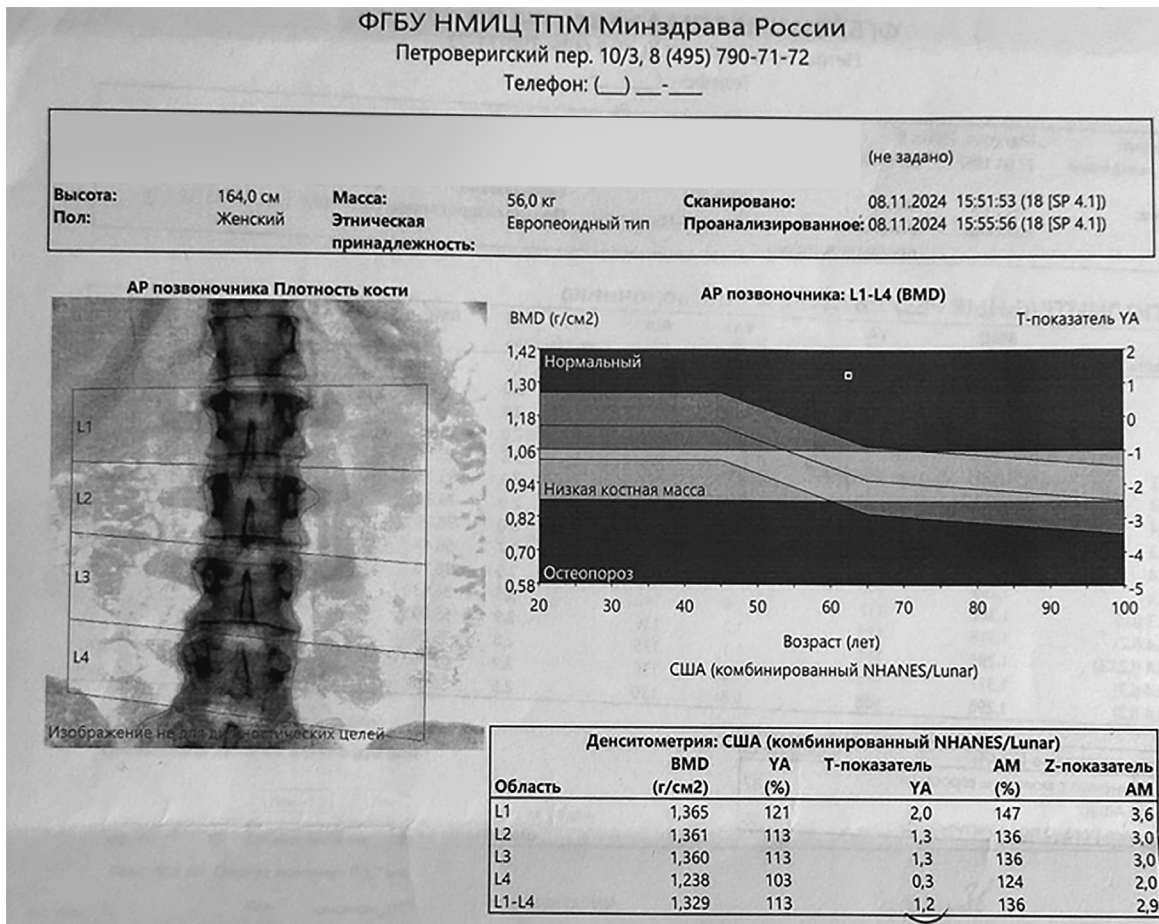
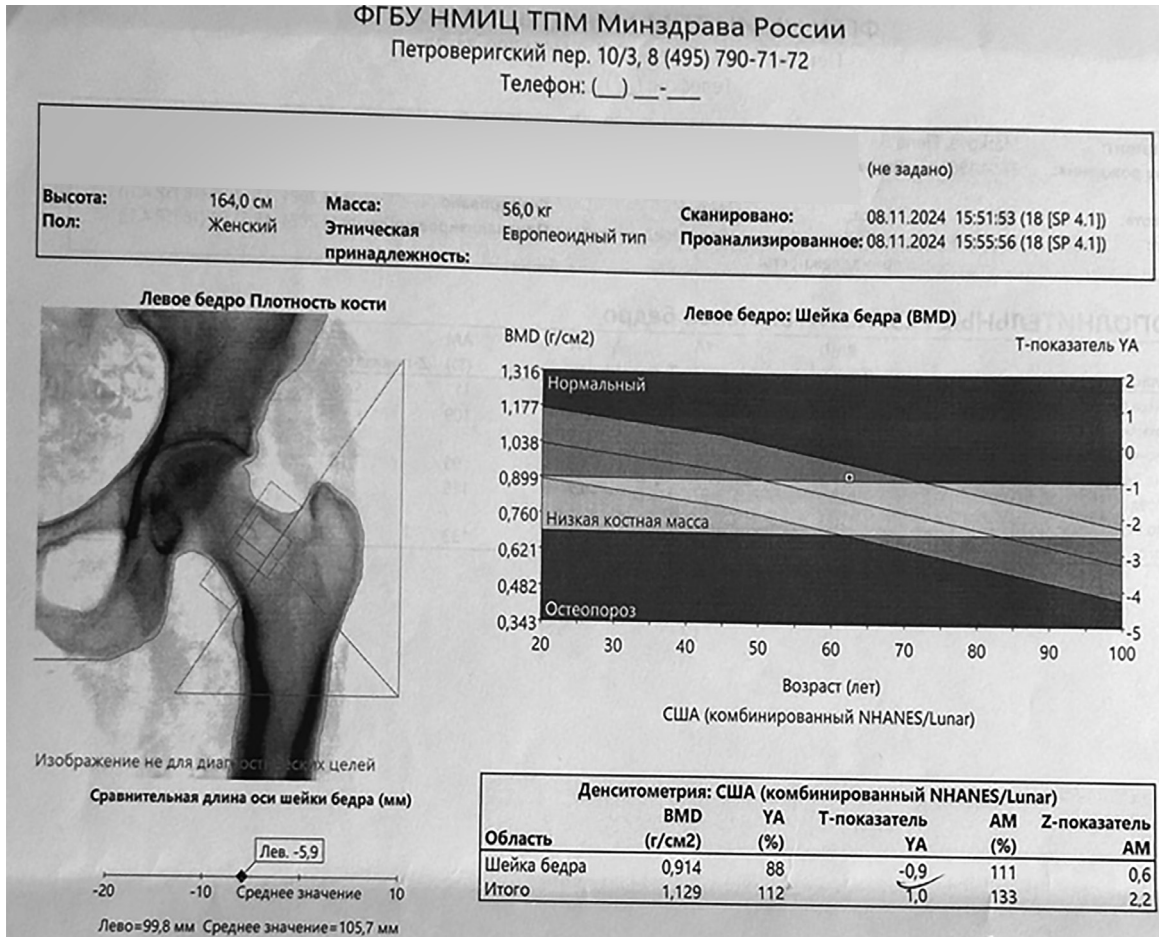


Рисунок 2. Результат двухэнергетической рентгеновской денситометрии в 2024 году (возраст пациентки на момент исследования — 62 года).

Стоит отметить, что необходимым условием применения антирезорбтивной терапии является одновременный прием препаратов кальция и витамина D в адекватном количестве. Согласно Российским клиническим рекомендациям по раку молочной железы, пациенткам, находящимся на антирезорбтивной терапии и длительном лечении ингибиторами ароматазы, желательно принимать не менее 1200–1500 мг кальция и 400–800 МЕ витамина D в сутки [17], в зарубежных источниках рекомендованная суточная доза витамина D может составлять 800–2000 МЕ [12].

Несмотря на доказанную неоспоримую пользу назначения БФ, в литературе все чаще появляются научные публикации, описывающие случаи переломов бедра в нетипичных для остеопорозного перелома локализациях (подвертельных и диафизарных) на фоне длительной терапии этими препаратами [18]. В крупном исследовании среди 196 129 женщин, принимавших БФ, риск атипичных переломов возрастал по мере увеличения продолжительности лечения с 3 до 8 и более лет, вне зависимости от показателей МПК [19]. Стоит отметить, что появление атипичных переломов в большинстве исследований связывают с парентеральной формой введения БФ [20]. Возникновение атипичного перелома бедра на фоне продолжительной терапии БФ можно объяснить мощным подавлением костной резорбции, приводящее, помимо увеличения МПК, к возникновению эффекта «замороженной» кости, а также к ухудшению качества костной ткани в результате накопления множественных микротрещин в костных балках, значительно снижающих устойчивость кости к механическим нагрузкам [21].

Окончательного мнения о продолжительности и кратности безопасного применения антирезорбтивных препаратов у пациенток, получающих антиэстрогеновую терапию в настоящее время не существует. Данные крупного метаанализа, опубликованного в 2017 г., где была продемонстрирована важная роль БФ в снижении риска костного метастазирования (на 34%) и риска смертности от рака молочной железы (на 17%), показали целесообразность их назначения в течение всего периода лечения ингибиторами ароматазы. Однако длительность наблюдения за такими пациентками во всех проанализированных в этом обзоре исследованиях не превышала пятилетнего срока. По результатам этого метаанализа были даны рекомендации проводить лечение не менее 3–5 лет, а у пациенток с высоким риском переломов рассмотреть вопрос о возможности его дальнейшего продолжения [22]. Позднее были опубликованы данные открытого проспективного рандомизированного клинического исследования SUCCESS A с участием 2987 пациенток, изучавшего оптимальную продолжительность и режим введения золедроновой кислоты у пациенток с раком молочной железы при сравнении двух режимов: 1 раз в 3 месяца в течение 2 лет, далее 1 раз в 6 месяцев — 3 года (всего 5 лет) или 1 раз в 3 месяца в течение 2 лет. Исследование показало отсутствие преимущества более длительного курса лечения как в плане общей выживаемости, так и выживаемости без костного рецидива. При этом менее продолжительное лечение с более частой кратностью введения препарата было

сопряжено с меньшим количеством нежелательных явлений, таких как боли в костях, артралгии, атипичные переломы, а также остеонекроз челюсти. На этом основании авторы сделали вывод о нецелесообразности длительного лечения БФ пациенток с раком молочной железы, при отсутствии у них снижения МПК [23]. Результаты исследования, проведенного в Испании, также показали, что 7-летняя терапия БФ в группе пациенток с высоким риском переломов (которую составили женщины с переломом в анамнезе и/или получающие терапию ингибиторами ароматазы и/или принимающие глюкокортикоиды) не выявила преимуществ по количеству снижения риска перелома, по сравнению с 5-летней [24].

При анализе литературных источников не было найдено публикаций, где было бы описано лечение БФ в течение столь длительного периода (20 лет). Комплексное лечение, включающее полихимиотерапию, лучевую терапию, а также антиэстрогеновую терапию, безусловно, позволило достичь ремиссии и длительного безрецидивного периода у пациентки с раком молочной железы, а введение золедроновой кислоты предупредило потерю МПК, которая могла возникнуть на фоне приема летрозолола. Однако столь продолжительное лечение не предотвратило возникновение новых низкоэнергетических переломов и вызвало развитие тяжелого нежелательного явления — атипичного перелома бедра с последующим эндопротезированием. Также существенным обстоятельством, которое также могло способствовать развитию атипичного перелома бедра мог явиться факт несоблюдения рекомендаций по приему препаратов кальция и витамина D, что привело к возникновению гиповитаминоза D, вторичного гиперпаратиреоза и повышению риска переломов [25].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Представленный клинический случай еще раз подтвердил отсутствие обоснованности длительного приема БФ у женщины, получавшей ингибитор ароматазы. Кроме того, он демонстрирует важность тщательного наблюдения за пациентками, вынужденными длительное время принимать антиэстрогеновые препараты, негативно влияющие на состояние костной ткани. В случае назначения антирезорбтивной терапии таким лицам необходимы обязательная предварительная оценка и динамическое наблюдение за показателями МПК и признаками атипичного перелома бедра с помощью специальной программы ДРА [24], кальций-фосфорного обмена и костного метаболизма, уровнем витамина D (а при его низком значении — коррекция недостаточности) и паратгормона. Учитывая отсутствие на сегодняшний день четкого алгоритма, определяющего длительность лечения БФ пациенток, принимающих ингибиторы ароматазы, решение о целесообразности ее продолжения должно приниматься индивидуально, с учетом всех факторов потенциального риска и пользы. В случае повышения риска атипичных переломов на фоне терапии золедроновой кислотой желательно рассмотреть альтернативные варианты профилактики потери МПК.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Источники финансирования. Работа выполнена по инициативе авторов без привлечения финансирования.

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

Участие авторов. Все указанные авторы статьи принимали участие в подготовке статьи согласно международным критериям ав-

торства. 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.

Согласие пациента. Пациентка добровольно подписала информированное согласие на публикацию персональной медицинской информации в обезличенной форме в журнале «Остеопороз и остеопатии».

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

- Sung H, Ferlay J, Siegel RL, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J Clin.* 2021;71(3):209-249. doi: <https://doi.org/10.3322/caac.21660>
- Gradishar WJ, Moran MS, Abraham J, et al. Breast Cancer, Version 3.2024. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *J Natl Compr Canc Netw.* 2024;22(5):331-357. doi: <https://doi.org/10.6004/jnccn.2024.0035>
- Arimidex, Tamoxifen, Alone or in Combination Trialists' Group; Buzdar A, Howell A, Cuzick J, Wale C, Distler W, Hocht-Boes G, Houghton J, Locker GY, Nabholz JM. Comprehensive side-effect profile of anastrozole and tamoxifen as adjuvant treatment for early-stage breast cancer: long-term safety analysis of the ATAC trial. *Lancet Oncol.* 2006;7(8):633-43. doi: [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(06\)70767-7](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(06)70767-7)
- Shapiro CL. Osteoporosis: a long-term and late-effect of breast cancer treatments. *Cancers Basel.* 2020;12(11):E3094. doi: <https://doi.org/10.3390/cancers12113094>
- Coleman R. Bisphosphonates and breast cancer - From cautious palliation to saving lives. *Bone.* 2020;140:115570. doi: <https://doi.org/10.1016/j.bone.2020.115570>
- Waqas K, Lima Ferreira J, Tsourdi E, et al. Updated guidance on the management of cancer treatment-induced bone loss (CTIBL) in pre- and postmenopausal women with early-stage breast cancer. *J Bone Oncol.* 2021;28:100355. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jbo.2021.100355>
- Kawahara M, Kuroshima S, Sawase T. Clinical considerations for medication-related osteonecrosis of the jaw: a comprehensive literature review. *Int J Implant Dent.* 2021;7(1):47. doi: <https://doi.org/10.1186/s40729-021-00323-0>
- Ayers C, Kansagara D, Lazur B, et al. Effectiveness and Safety of Treatments to Prevent Fractures in People With Low Bone Mass or Primary Osteoporosis: A Living Systematic Review and Network Meta-analysis for the American College of Physicians. *Ann Intern Med.* 2023;176(2):182-195. doi: <https://doi.org/10.7326/M22-0684>
- Kanis, John A, and JA Kanis. Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis: synopsis of a WHO report. *Osteoporosis international.* 1994;14:368-381
- McCloskey EV, Odén A, Harvey NC, et al. A Meta-Analysis of Trabecular Bone Score in Fracture Risk Prediction and Its Relationship to FRAX. *J Bone Miner Res.* 2016;31(5):940-8. doi: <https://doi.org/10.1002/jbmr.2734>
- Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Мокрышева Н.Г. и др. Проект федеральных клинических рекомендаций по диагностике, лечению и профилактике дефицита витамина D. // *Остеопороз и остеопатии.* — 2021. — Т.24. — №4. — С.4-26. [Dedov II, Melnichenko GA, Mokrysheva NG, et al. Draft federal clinical guidelines for diagnosis, treatment and prevention of vitamin D deficiency. *Osteoporosis and osteopathy.* 2021;24(4):4-26 (In Russ.)]. doi: <https://doi.org/10.14341/osteo12937>
- Hadjji P, Aapro M, Al-Daghi N, et al. Management of aromatase inhibitor-associated bone loss (AIBL) in women with hormone-sensitive breast cancer: An updated joint position statement of the IOF, CABS, ECTS, IEG, ESCEO, IMS, and SIOG. *J Bone Oncol.* 2025;53:100694. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jbo.2025.100694>
- Gnant MF, Mlineritsch B, Luschin-Ebengreuth G, et al. Zoledronic acid prevents cancer treatment-induced bone loss in premenopausal women receiving adjuvant endocrine therapy for hormone-responsive breast cancer: a report from the Austrian Breast and Colorectal Cancer Study Group. *J Clin Oncol.* 2007;25(7):820-8. doi: <https://doi.org/10.1200/JCO.2005.02.7102>
- Llombart A, Frassoldati A, Pajja O, et al. Immediate Administration of Zoledronic Acid Reduces Aromatase Inhibitor-Associated Bone Loss in Postmenopausal Women With Early Breast Cancer: 12-month analysis of the E-ZO-FAST trial. *Clin Breast Cancer.* 2012;12(1):40-8. doi: <https://doi.org/10.1016/j.clbc.2011.08.002>
- Hillner BE, Ingle JN, Chlebowski RT, et al. American Society of Clinical Oncology 2003 update on the role of bisphosphonates and bone health issues in women with breast cancer. *J Clin Oncol.* 2003;21(21):4042-57. doi: <https://doi.org/10.1200/JCO.2003.08.017>
- Eisen A, Somerfield MR, Accordino MK, et al. Use of Adjuvant Bisphosphonates and Other Bone-Modifying Agents in Breast Cancer: ASCO-OH (CCO) Guideline Update. *J Clin Oncol.* 2022;40(7):787-800. doi: <https://doi.org/10.1200/JCO.21>
- Жукова Л.Г., Андреева Ю.Ю., Завалишина Л.Э. и др. Рак молочной железы. Клинические рекомендации. // *Современная онкология.* — 2021. — Т. 23. — №1. — С. 5-40. [Zhukova LG, Andreeva IJ, Zavalishina LE, et al. Breast cancer. Clinical guidelines. *Journal of Modern Oncology.* 2021;23(1):5-40. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.26442/18151434.2021.1.20.0823>
- Rizzoli R, Akesson K, Bouxsein M, Kanis JA, et al. Subtrochanteric fractures after long-term treatment with bisphosphonates: a European Society on Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis and Osteoarthritis, and International Osteoporosis Foundation Working Group Report. *Osteoporos Int.* 2011;22(2):373-90. doi: <https://doi.org/10.1007/s00198-010-1453-5>
- Black DM, Geiger EJ, Eastell R, et al. Atypical Femur Fracture Risk versus Fragility Fracture Prevention with Bisphosphonates. *N Engl J Med.* 2020;383(8):743-753. doi: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1916525>
- Black DM, Kelly MP, Genant HK, et al. Fracture Intervention Trial Steering Committee; HORIZON Pivotal Fracture Trial Steering Committee. Bisphosphonates and fractures of the subtrochanteric or diaphyseal femur. *N Engl J Med.* 2010;362(19):1761-71. doi: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1001086>
- Schilcher J, Koeppen V, Aspenberg P, Michaëlsson K. Risk of atypical femoral fracture during and after bisphosphonate use. *Acta Orthop.* 2015;86(1):100-107. doi: <https://doi.org/10.3109/17453674.2015.1004149>
- Hadjji P, Aapro M, Body J-J, et al. Management of Aromatase Inhibitor-Associated Bone Loss (AIBL) in postmenopausal women with hormone sensitive breast cancer: Joint position statement of the IOF, CABS, ECTS, IEG, ESCEO, IMS, and SIOG. *Journal of Bone Oncology.* 2017;7:1-12. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jbo.2017.03.001>
- Friedl TWP, Fehm T, Müller V, et al. Prognosis of Patients With Early Breast Cancer Receiving 5 Years vs 2 Years of Adjuvant Bisphosphonate Treatment: A Phase 3 Randomized Clinical Trial. *JAMA Oncol.* 2021;7(8):1149-57. doi: <https://doi.org/10.1001/jamaoncol.2021.1854>
- Troncoso-Mariño A, Lestón Vázquez M, Gallardo Borge S, et al. Fracture risk after deprescription of bisphosphonates: Application of real-world data in primary care. *Aten Primaria.* 2023;55(7):102651. doi: <https://doi.org/10.1016/j.aprim.2023.102651>
- Wang N, Chen Y, Ji J, et al. The relationship between serum vitamin D and fracture risk in the elderly: a meta-analysis. *J Orthop Surg Res.* 2020;15(1):81. doi: <https://doi.org/10.1186/s13018-020-01603-y>
- Krueger D, Tanner SB, Szalat A, et al. DXA Reporting Updates: 2023 Official Positions of the International Society for Clinical Densitometry. *J Clin Densitom.* 2024;27(1):101437. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jocd.2023.101437>

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ [AUTHORS INFO]

***Косматова Ольга Владимировна**, к.м.н. [**Olga V. Kosmatova**, PhD]; адрес: Россия, 101990, Москва, Петроверигский пер., 10, стр. 3 [address: 10 Petroverigsky lane, building 3, 101990 Moscow, Russia]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7036-4756>; Researcher ID: K-2592-2017; Scopus Author ID: 57201131523; eLibrarySPIN: 5320-1904; e-mail: OKosmatova@gnicpm.ru, ovkosm@mail.ru

Скрипникова Ирина Анатольевна, д.м.н. [Irina A. Skripnikova, MD, PhD, Dr. habil.]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1763-0725>; Researcher ID: O-4772-2016; Scopus Author ID: 6602554529; eLibrary SPIN: 1514-0880; e-mail: ISkripnikova@gnicpm.ru

Драпкина Оксана Михайловна, д.м.н., проф., акад. РАН [Oksana M. Drapkina, MD, PhD, Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7036-4756>; Researcher ID: K-2592-2017; Scopus Author ID: 57201131523; eLibrary SPIN: 5320-1904; e-mail: ODrapkina@gnicpm.ru

*Автор, ответственный за переписку / Corresponding author.

ИНФОРМАЦИЯ

Рукопись получена: 26.06.2025. Одобрена к публикации: 29.12.2025.

ЦИТИРОВАТЬ:

Косматова О.В., Скрипникова И.А., Драпкина О.М. Результаты длительного применения золедроновой кислоты у пациентки с раком молочной железы // *Остеопороз и остеопатии*. — 2025. — Т. 28. — №4. — С.40-47. doi: <https://doi.org/10.14341/osteo13209>

TO CITE THIS ARTICLE:

Kosmatova OV, Skripnikova IA, Drapkina OM. Results of long-term use of zoledronic acid in a patient with breast cancer. *Osteoporosis and bone diseases*. 2025;28(4):40-47. doi: <https://doi.org/10.14341/osteo13209>

