

## Основные положения диагностики и лечения остеопороза

Н. В. Торопцова<sup>1</sup> ✉

А. О. Сорокина<sup>2</sup>

О. В. Добровольская<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Научно-исследовательский институт ревматологии имени В. А. Насоновой, Москва, Россия, [torop@irramn.ru](mailto:torop@irramn.ru), <https://orcid.org/0000-0003-4739-4302>

<sup>2</sup> Научно-исследовательский институт ревматологии имени В. А. Насоновой, Москва, Россия, [ari1903@mail.ru](mailto:ari1903@mail.ru), <https://orcid.org/0000-0002-8155-6101>

<sup>3</sup> Научно-исследовательский институт ревматологии имени В. А. Насоновой, Москва, Россия, [olgavdobr@mail.ru](mailto:olgavdobr@mail.ru), <https://orcid.org/0000-0002-2809-0197>

### Резюме

**Введение.** Остеопороз является одним из наиболее распространенных заболеваний среди пожилых, при этом часто он остается недиагностированным, так как может протекать без выраженной клинической симптоматики, а переломы, происходящие при незначительной травме или спонтанные, врачи не всегда соотносят с его наличием у пациента.

**Результаты.** В обзоре приводятся эпидемиологические данные, свидетельствующие об актуальности проблемы остеопороза, сведения о нормативных документах, регламентирующих порядок наблюдения пациентов с остеопорозом. Рассмотрены современные подходы к диагностике остеопороза, в том числе представлены причины вторичного остеопороза, которые необходимо исключать при впервые выявленном заболевании. Даны актуальные критерии диагноза остеопороза: наличие низкоэнергетического перелома в анамнезе после 40 лет или на фоне заболевания, влияющего на костную ткань, и/или высокий риск переломов, рассчитанный по алгоритму FRAX (российская версия), и/или низкая минеральная плотность кости. Представлены варианты использования порогов диагностического и терапевтического вмешательства на основании возможности проведения денситометрического обследования пациента. Рассмотрены вопросы диагностики остеопороза у молодых людей – фертильных женщин и мужчин моложе 50 лет. Даны показания к использованию маркеров костного обмена, которые рекомендуется использовать только для оценки эффективности лечения и приверженности терапии. В статье представлены современные аспекты антиостеопоротической терапии. Даны практические советы по использованию антирезорбтивных препаратов (бисфосфонаты, деносумаб) в зависимости от наличия остеопороза и низкоэнергетических переломов, а также презентован первый в России биоаналог деносумаба. Рассмотрены вопросы назначения анаболического лекарственного средства (терипаратид), а также препаратов кальция и витамина D (колекальциферол, альфакальцидол). Рассмотрены вопросы длительности антиостеопоротической терапии в зависимости от применяемого препарата и критерии ее эффективности, а также алгоритм замены препарата при его неэффективности.

**Ключевые слова:** остеопороз, низкоэнергетический перелом, риск перелома, диагностика остеопороза, лечение остеопороза, мониторинг лечения

**Для цитирования:** Торопцова Н. В., Сорокина А. О., Добровольская О. В. Основные положения диагностики и лечения остеопороза. Лечащий Врач. 2025; 6 (28): 66-73. <https://doi.org/10.51793/OS.2025.28.6.010>

**Конфликт интересов.** Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

## The main approaches to the diagnosis and treatment of osteoporosis

Natalia V. Toroptsova<sup>1</sup> ✉

Arina O. Sorokina<sup>2</sup>

Olga V. Dobrovolskaya<sup>3</sup>

<sup>1</sup> V. A. Nasonova Scientific Research Institute of Rheumatology, Moscow, Russia, [torop@irramn.ru](mailto:torop@irramn.ru), <https://orcid.org/0000-0003-4739-4302>

<sup>2</sup> V. A. Nasonova Scientific Research Institute of Rheumatology, Moscow, Russia, [ari1903@mail.ru](mailto:ari1903@mail.ru), <https://orcid.org/0000-0002-8155-6101>

<sup>3</sup> V. A. Nasonova Scientific Research Institute of Rheumatology, Moscow, Russia, [olgavdobr@mail.ru](mailto:olgavdobr@mail.ru), <https://orcid.org/0000-0002-2809-0197>

### Abstract

**Background.** Osteoporosis is one of the most common diseases among the elderly, while it often remains undiagnosed, as it can occur without clinical symptoms, and fractures that occur with minor injury or spontaneous, doctors do not always correlate with its presence in the patient.

**Results.** The review presents epidemiological data indicating the urgency of the osteoporosis problem, as well as information on normative documents regulating the procedure for observation patients with osteoporosis. Modern approaches to the diagnosis of osteoporosis are considered, including the causes of secondary osteoporosis, which must be excluded in the case of newly diagnosed patients. Current criteria for the diagnosis of osteoporosis are given: the presence of a history of low-energy fractures after 40 years of age or on the background of a disease affecting bone, and/or a high risk of fractures calculated using the FRAX algorithm (Russian version), and/or low bone mineral density. The options for using diagnostic and therapeutic intervention thresholds based on the possibility of conducting a dual-energy X-ray absorptiometry for the patient are presented. The issues of diagnosis of osteoporosis in young people – fertile women and men under the age of 50 are considered. Indications for the use of markers of bone turnover are given, which are recommended to be used only to assess the effectiveness of treatment and adherence to therapy. The article presents modern aspects of anti-osteoporotic therapy, provides practical recommendations for the use of antiresorptive (bisphosphonates, denosumab), depending on the presence of osteoporosis and low-energy fractures, and also presents the first biosimilar of denosumab in Russia. The issues of prescribing an anabolic medication (teriparatide), as well as supplements of calcium and vitamin D (colecalfiferol, alfacalcidol) were discussed. The duration of anti-osteoporotic therapy depending on the medication used and the criteria for its effectiveness, as well as the algorithm for drug replacement in case of its ineffectiveness are considered.

**Keywords:** osteoporosis, low-energy fracture, fracture risk, osteoporosis diagnosis, osteoporosis treatment, treatment monitoring

**For citation:** Toroptsova N. V., Sorokina A. O., Dobrovolskaya O. V. The main approaches to the diagnosis and treatment of osteoporosis. *Lechaschi Vrach.* 2025; 6 (28): 66-73. (In Russ.) <https://doi.org/10.51793/OS.2025.28.6.010>

**Conflict of interests.** Not declared.

**О**сновное эпидемиологическое исследование, проведенное в России в конце прошлого века среди населения в возрасте 50 лет и старше, показало высокую распространенность остеопороза (ОП) как у женщин (34%), так и мужчин (27%) [1]. С учетом увеличения продолжительности жизни населения постоянно возрастает доля людей пожилого и старческого возраста, что сопровождается повышением числа пациентов с ОП. К 2050 году ожидается, что в нашей стране будет около 22 млн больных ОП при относительно стабильной общей численности населения, что увеличит нагрузку на учреждения здравоохранения [2].

Основными клиническими проявлениями ОП являются низкоэнергетические переломы, произошедшие при незначительной травме или спонтанные, что приводит к значительному ухудшению качества жизни пациентов, которое не всегда восстанавливается до допереломного уровня даже через 1-2 года, при этом выраженные психоэмоциональные нарушения с преобладанием признаков тревожных расстройств сохраняются в течение более длительного периода [3].

Большая роль в диагностике и лечении ОП в настоящее время отводится врачам первичного звена, в первую очередь терапевтам (участковым и семейным/врачам общей практики). В Приказе Министерства здравоохранения Российской Федерации от 15 марта 2022 г. № 168н «Об утверждении Порядка проведения диспансерного наблюдения за взрослыми» ОП включен в список заболеваний, боль-

ные которыми подлежат диспансерному наблюдению терапевтом пожизненно.

### СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ДИАГНОСТИКЕ ОСТЕОПОРОЗА

При взятии под диспансерное наблюдение необходимо провести сбор жалоб и анамнеза низкоэнергетических переломов после 40 лет, уточнить семейный анамнез на наличие ОП и переломов бедра у родственников первой степени родства, а также оценить присутствие других факторов риска – недостаточное потребление кальция и витамина D с продуктами питания, малоподвижный образ жизни, курение, злоупотребление алкоголем, наличие сопутствующих заболеваний, приводящих к развитию вторичного ОП (табл. 1). Кроме того, прием отдельных лекарственных препаратов (алюминий-содержащие антациды, противоэпилептические средства, ингибиторы ароматазы, ингибиторы протонной помпы, селективные ингибиторы обратного захвата рецептора серотонина, гормоны щитовидной железы в супрессивных дозах и некоторые другие) также может служить причиной снижения минеральной плотности кости (МПК) и переломов [4].

### КРИТЕРИИ ДИАГНОЗА ОП

Диагноз ОП ставится на основании трех равнозначных критериев, при этом достаточно, чтобы у пациента имелся хотя бы один из них:

1) наличие патологических переломов крупных костей скелета (бедренной, тел позвонков или множественных переломов) после 40 лет;

2) высокая индивидуальная 10-летняя вероятность основных остеопоро-

тических переломов, рассчитанная по алгоритму FRAX;

3) сниженная МПК по Т-критерию на  $\geq 2,5$  стандартных отклонений (СО) в области поясничных позвонков и/или в шейке бедренной кости, и/или в проксимальном отделе бедренной кости в целом [4].

Если о переломах периферических костей пациенты знают и могут рассказать о них врачу, так как они протекают с выраженной клинической картиной, включая боль и нарушение функции, причем в большинстве случаев диагноз подтвержден рентгенологически, то переломы позвонков часто происходят без острой симптоматики и потому длительно остаются недиагностированными. На рентгенографию грудного и поясничного отдела позвоночника в боковой проекции необходимо направлять получающих лечение глюкокортикоидами (ГК), а также пациентов, у которых на приеме выявлены:

- снижение роста на 4 см по сравнению с таковым в молодом возрасте или на 2 см за последние 1-3 года;
- боль в спине;
- длительно протекающий некомпенсированный сахарный диабет (СД) 2-го типа или нахождение на инсулинотерапии;
- диагностированные переломы другой локализации, так как у таких пациентов повышен риск переломов позвонков.

Не рекомендуется диагностировать ОП на основании выявления только повышенной прозрачности костной ткани на стандартных рентгенограммах различных участков скелета, если у пациента не было компрессионных переломов тел позвонков [4].

Таблица 1. **Заболевания, приводящие к развитию вторичного остеопороза [4] / Diseases leading to the development of secondary osteoporosis [4]**

<b>Генетические заболевания</b>	Системная красная волчанка
Муковисцидоз	Другие ревматические и аутоиммунные заболевания
Синдром Элерса – Данлоса	<b>Неврологические и костно-мышечные факторы риска</b>
Болезнь Гоше	Эпилепсия
Болезни накопления гликогена	Множественный склероз
Гемохроматоз	Мышечная дистрофия
Гомоцистинурия	Болезнь Паркинсона
Гипофосфатазия	Повреждение спинного мозга
Синдром Марфана	Инсульт
Болезнь стальных волос (болезнь Менкеса) – нарушение транспорта меди	<b>Другие состояния и заболевания</b>
Несовершенный остеогенез	СПИД/ВИЧ-инфекция
Семейная дизавтономия (синдром Рейли – Дея)	Хроническая обструктивная болезнь легких
Порфирия	Амилоидоз
<b>Гипогонадные состояния</b>	Хронический метаболический ацидоз
Нечувствительность к андрогенам	Застойная сердечная недостаточность
Нервная анорексия	Иммобилизация
Аменорея атлетов	Алкоголизм
Гиперпролактинемия	Хроническая болезнь почек
Пангипопитуитаризм	Почечный канальцевый ацидоз
Преждевременная менопауза (< 40 лет)	Синдром Фанкони
Синдромы Тернера и Клайнфельтера	Гиперкальциурия
<b>Эндокринные нарушения</b>	Идиопатический сколиоз
Акромегалия	Трансплантация неполых органов
Эндогенный гиперкортицизм	Саркоидоз
Сахарный диабет 1-го и 2-го типа	
Гиперпаратиреоз	
Тиреотоксикоз	
<b>Желудочно-кишечные нарушения</b>	
Целиакия	
Желудочный шунт	
Хирургические вмешательства на ЖКТ	
Воспалительные заболевания кишечника (болезнь Крона и язвенный колит)	
Мальабсорбция	
Панкреатит	
Первичный билиарный цирроз и другие хронические заболевания печени	
<b>Гематологические нарушения</b>	
Гемофилия	
Лейкемия и лимфомы	
Моноклональные гаммапатии	
Множественная миелома	
Серповидноклеточная анемия	
Системный мастоцитоз	
Талассемия	
<b>Ревматические и аутоиммунные заболевания</b>	
Анкилозирующий спондилит	
Ревматоидный артрит	

Другим равноправным критерием постановки диагноза ОП у женщин в постменопаузе и мужчин старше 50 лет является высокая индивидуальная 10-летняя вероятность основных остеопоротических переломов, рассчитанная по калькулятору FRAX <https://www.sheffield.ac.uk/FRAX/tool.aspx?lang=rs> [5], которая соответствует или выше российского порога терапевтического вмешательства (рис. 1).

Анкета калькулятора FRAX состоит из 12 пунктов, включающих пол, возраст, антропометрические данные, а также основные факторы риска, которые имеют дихотомический ответ (да или нет). Последний пункт не является обязательным к заполнению – это значение МПК или Т-критерий шейки бедра. По результатам заполнения 11 пунктов для конкретного пациента рассчитывается индивидуальная 10-летняя вероятность возникновения основных патологических переломов при ОП, а затем полученный результат сравнивается с российским порогом терапевтического вмешательства. Если

он превышает точку терапевтического вмешательства для соответствующего пациенту возраста, диагностируется высокий риск переломов, что требует назначения антиостеопоротического лечения независимо от данных денситометрического обследования (рис. 1).

Если в поликлинике есть возможность проведения рентгеновской денситометрии (двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии – dual-energy X-ray absorptiometry, DXA), рекомендуется определенный с помощью калькулятора FRAX риск оценить на основании рис. 2, который имеет кроме красной и зеленой зоны еще и оранжевую (умеренный риск перелома). При попадании результата в оранжевую зону (рис. 2), пациента следует направить на денситометрию. Если при денситометрии выявлено снижение МПК по Т-критерию  $\leq -2,5$  СО в любом отделе скелета, то пересчитывать риск перелома не надо, а пациенту следует рекомендовать антиостеопоротическое лечение. Если у пациента не выявлен ОП денситометрически, то надо пересчитать риск перелома, включив значение МПК или Т-критерия шейки бедра в 12-й пункт инструмента FRAX. При попадании пересчитанного показателя риска в зону выше порога терапевтического вмешательства (рис. 1) показано назначение терапии, а ниже порога или в зеленую зону – рекомендации по профилактике ОП.

Рекомендуется увеличить индивидуальную 10-летнюю вероятность основных остеопоротических переломов на 15%, умножив полученный с помощью калькулятора FRAX результат на 1,15 у пациентов, принимающих ГК в течение 3 месяцев в дозе 7,5 мг/сут и более в пересчете на преднизолон, после чего сравнить с порогом терапевтического вмешательства. В настоящее время для пациентов с СД 2-го типа рекомендуется отмечать ответ «да» в пункте «Ревматоидный артрит».

Калькулятор FRAX не учитывает МПК позвоночника, наличие в анамнезе множественных переломов, количество выкуриваемых сигарет и падений, что занижает риск переломов у пациентов с этими факторами. Кроме того, с его помощью нельзя подсчитать риск переломов у фертильных женщин, мужчин моложе 50 лет и детей.

Третьим равнозначным критерием ОП является сниженная МПК (Т-критерий  $\leq -2,5$  СО) хотя бы в одной из областей измерения (поясничный отдел позвоночника, шейка бедра или

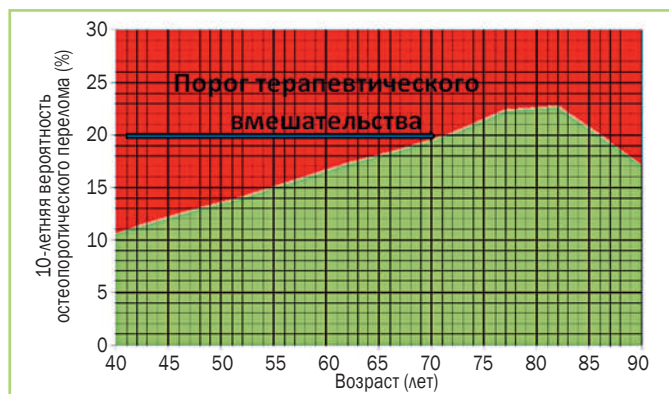


Рис. 1. Порог терапевтического вмешательства на основании определения 10-летней вероятности основных остеопоротических переломов в зависимости от возраста [5] / Age-dependent intervention threshold based on the 10-year probability of major osteoporotic fractures [5]

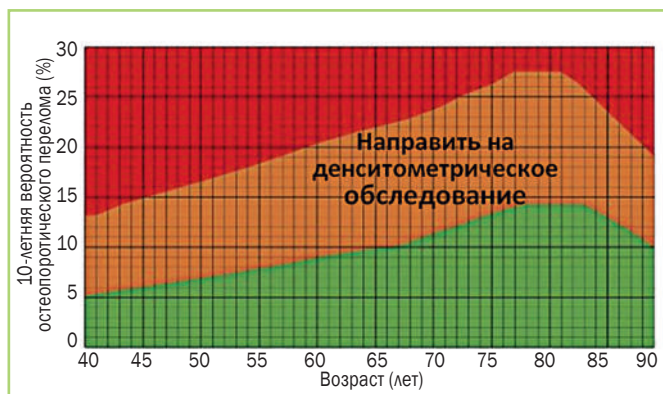


Рис. 2. Порог диагностического вмешательства при расчете индивидуальной 10-летней вероятности основных патологических переломов по FRAX [5] / Diagnostic intervention threshold based on the 10-year probability of major osteoporotic fractures according to FRAX [5]

общий показатель бедра) при проведении ДХА согласно критериям Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) [6]. Следует помнить, что в поясничном отделе позвоночника количество оцениваемых позвонков должно быть 4, однако при наличии артефактов, ложно увеличивающих МПК, или металлических конструкций их число может быть уменьшено максимум до двух. По одному позвонку поставить диагноз ОП нельзя [7].

Нельзя забывать, что повышенная хрупкость костей скелета может быть связана не только с наличием у пациента ОП, поэтому в последующем необходимо исключить все другие возможные причины переломов (например, гиперпаратиреоз, множественная миелома, онкопатология с метастазами в кости и др.), для чего собирается анамнез, проводится клинический и биохимический анализ крови, а также возможно направление на компьютерную, магнитно-резонансную томографию (КТ, МРТ) или сцинтиграфию скелета как дополнительные методы дифференциальной диагностики.

### ЛАБОРАТОРНОЕ ОБСЛЕДОВАНИЕ КАК ИНСТРУМЕНТ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ

Всем пациентам должно быть проведено лабораторное обследование, включающее клинический и биохимический (общий кальций, фосфор, щелочная фосфатаза, глюкоза, креатинин) анализы крови, однако поставить диагноз ОП на основании только лабораторных тестов нельзя. Вышеуказанные пока-

затели должны находиться в пределах нормальных значений при первичном ОП, а при обнаружении любых отклонений необходимо провести более углубленное обследование для выявления заболеваний, указанных в табл. 1, которые могут приводить к развитию вторичного ОП.

### МАРКЕРЫ КОСТНОГО ОБМЕНА — ПОКАЗАТЕЛЬ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ

Определение маркеров костного обмена в крови — С-концевого телопептида (СТХ) и/или N-терминального пропептида проколлагена I-го типа (PINP) можно использовать для оценки эффективности лечения и приверженности терапии [8]. Достаточно оценивать только один маркер, но анализ должен быть сделан в одной и той же лаборатории с использованием одинаковых реактивов. Снижение СТХ при лечении антирезорбтивными препаратами (бисфосфонаты или деносуабы) или увеличение PINP на фоне терапии анаболиком (терипаратид) менее чем на 25% должно быть расценено как отсутствие ответа на терапию или плохая приверженность лечению пациента [9].

Не рекомендуется использовать маркеры костного обмена для прогнозирования риска переломов и выбора терапии по механизму действия (антирезорбенты или анаболик), так как не было выявлено зависимости между уровнем маркеров костного ремоделирования перед началом лечения и степенью эффективности антирезорбента алендроната для предупреждения переломов или прибавки МПК [10],

а анаболический препарат терипаратид эффективно снижал риск переломов у пациентов с ОП, у которых уровень маркеров костного ремоделирования был повышен [11].

### ДИАГНОСТИКА ОП У ЖЕНЩИН ДО МЕНОПАУЗЫ И МУЖЧИН МОЛОЖЕ 50 ЛЕТ

В этой возрастной группе диагностика ОП не должна проводиться лишь на основании денситометрических критериев. Международное общество по клинической денситометрии (International Society for Clinical Densitometry, ISCD) представило свою обновленную официальную позицию в 2023 г., в которой рекомендует у этого контингента пациентов использовать Z-критерий, причем точкой разделения является его значение  $-2,0\text{ SD}$ , выше которого МПК определяется как «в пределах ожидаемых по возрасту значений», а ниже — как МПК «ниже ожидаемых по возрасту значений». Нельзя диагностировать ОП у мужчин младше 50 лет только на основании МПК [7]. Диагноз ОП можно поставить пациентам с произошедшими низкоэнергетическими переломами в сочетании с низкой МПК для соответствующего возраста. Измерение МПК рекомендуется молодым пациентам с известными вторичными причинами ОП, особое внимание следует уделять аменорее у женщин и гипогонадизму у мужчин. При подозрении на наследственное заболевание, основанное как на семейном анамнезе, так и на дополнительных клинических признаках моногенного заболевания скелета, рекомендуется

проводить генетическое обследование [12].

У женщин в перименопаузе (переходный период) может использоваться Т-критерий в рамках диагностических критериев ВОЗ [7].

### **АНТИОСТЕОПОРОТИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ**

Пациентам, которым при постановке диагноза не проводилось денситометрическое обследование, но планируется назначение антиостеопоротических препаратов, оно может быть проведено для дальнейшей динамической оценки эффективности терапии. Кроме того, для раннего выявления ответивших на проводимое лечение можно использовать определение маркеров костного обмена до начала и через 3 месяца терапии.

В России для лечения ОП доступны антирезорбтивные препараты — бисфосфонаты (алендронат, ибандронат и золедроновая кислота) и деносуаб, а среди анаболических препаратов — только терипаратид.

Все лекарственные средства доказали свою эффективность в отношении увеличения МПК и снижения риска переломов в рандомизированных клинических исследованиях (РКИ). Проведенные в последующем многочисленные метаанализы подтвердили их противопереломное действие.

### **АНТИРЕЗОРБТИВНЫЕ ПРЕПАРАТЫ**

Бисфосфонаты могут использоваться для предупреждения патологических переломов и повышения МПК у пациентов с постменопаузальным ОП (алендронат, ибандронат и золедроновая кислота), лечения ОП у мужчин (алендронат и золедроновая кислота), при глюкокортикоидном ОП — ГК-ОП (алендронат и золедроновая кислота). Кроме того, у золедроновой кислоты в дозе 5 мг 1 раз в год имеются дополнительные показания в виде назначения после хирургического лечения по поводу патологического перелома проксимального отдела бедра для предупреждения новых переломов и улучшения выживаемости пациентов, что было продемонстрировано в многоцентровом РКИ HORIZON RFT [13], а также для профилактики постменопаузального остеопороза у пациенток с остеопенией (МПК по Т-критерию от -1,0 СО до -2,5 СО) в дозе 5 мг 1 раз в 24 месяца [14] и профилактики переломов у женщин старше 65 лет 1 раз в 18 месяцев [15].

Совет экспертов Российской ассоциации по остеопорозу (РАОП) разработал алгоритм выбора терапии ОП при оказании первичной медико-санитарной помощи [16].

При наличии у пациента ОП без переломов в анамнезе или с одним низкоэнергетическим переломом (кроме перелома позвонка или проксимального отдела бедренной кости) при МПК в зоне остеопении или в норме (Т-критерий  $> -2,5$  СО) или 10-летнем риске основных остеопоротических переломов по FRAX  $< 30\%$  эксперты рекомендуют начинать лечение с пероральных бисфосфонатов (алендронат — 70 мг 1 раз в неделю или ибандронат — 150 мг 1 раз в месяц натощак за 1 час до еды) сроком до 5 лет при хорошей переносимости и приверженности пациента лечению [16]. Противопоказаниями к назначению таблетированных препаратов является гипокальциемия, клиренс креатинина  $< 35$  мл/мин, активные заболевания верхних отделов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), а также неспособность оставаться в вертикальном положении не менее 30 минут, так как после приема препарата рекомендуется не ложиться в течение этого времени. Длительность лечения пероральными бисфосфонатами может составлять до 10 лет [17].

При наличии противопоказаний к назначению пероральных бисфосфонатов лечение рекомендуется начинать сразу с парентеральных препаратов: ибандронат 3 мг, который выпускается в форме 3 мл раствора для внутривенного струйного введения 1 раз в 3 месяца, или золедроновая кислота — 5 мг/100 мл для внутривенного капельного введения 1 раз в год. Противопоказаниями к их назначению являются гипокальциемия и нарушение функции почек (клиренс креатинина  $< 35$  мл/мин).

При отсутствии переломов за время приема препарата, увеличении или стабилизации МПК на уровне Т-критерия  $> -2,5$  СО (а для пациентов с переломом в анамнезе — до Т-критерия  $> -2,0$  СО), а также при отсутствии появления за время лечения новых значимых факторов риска, например, таких как СД, ревматоидный артрит, первичный гиперпаратиреоз и других, влияющих на костный обмен и приводящих к развитию ОП, может быть сделан перерыв в лечении через 5 лет терапии пероральными и 3 года — парентеральными бисфосфонатами, однако пациенты должны быть под ежегодным диспансерным наблюдением для возможности возоб-

новления лечения в случае возникновения перелома при низком уровне травмы или отрицательной динамики при денситометрическом обследовании [18].

Кроме бисфосфонатов антирезорбтивным действием обладает генно-инженерный биологический препарат деносуаб, который является полным человеческим моноклональным антителом класса иммуноглобулинов G2 (IgG2). В отличие от парентеральных бисфосфонатов он вводится в дозе 60 мг подкожно с режимом дозирования 1 раз в 6 мес. Деносуаб может назначаться для предупреждения патологических переломов и повышения МПК у женщин с постменопаузальным ОП, у мужчин с повышенным риском переломов, при ГК-ОП, а также для предупреждения потери МПК и переломов при отсутствии костных метастазов у женщин, получающих терапию ингибиторами ароматазы по поводу рака молочной железы, и у мужчин с раком предстательной железы, получающих гормон-депривационную терапию [4, 19].

Деносуаб рекомендуется назначать пациентам с большой потерей МПК в шейке бедра (Т-критерий  $\leq -3,5$  СО), а также тем, у которых лечение бисфосфонатами было неэффективно или не удалось достичь желаемой прибавки МПК, так как его действие (в отличие от бисфосфонатов, которые накапливаются и действуют в губчатой кости) равномерно распределяется как в губчатой, так и кортикальной кости. Кроме того, деносуаб может применяться у пациентов с нарушенной функцией почек (клиренс креатинина  $< 35$  мл/мин) при отсутствии гипокальциемии [4]. Таким образом, в настоящее время деносуаб может рассматриваться как препарат первой линии терапии, особенно у имеющих низкую МПК и высокий риск переломов, у которых трудно рассчитывать на быстрый эффект от применения бисфосфонатов.

После окончания лечения деносуабом возможно увеличение риска переломов позвонков, особенно у пациентов с множественными переломами до начала лечения. Это связано с тем, что действие деносуаба обратимо после полной элиминации его из крови. Поэтому при достижении эффекта лечения (Т-критерий  $> -2,0$  СО и отсутствие переломов на фоне терапии) пациента необходимо перевести на алендронат, который назначается на 1-2 года через 6 месяцев после последней инъекции

деносумаба, или же вводится золедроновая кислота через 6 и 12 месяцев после последней инъекции деносумаба для предотвращения увеличения риска переломов позвонков и потери МПК [20].

Если у пациента в анамнезе были переломы позвонка или проксимального отдела бедра либо двух и более других периферических костей, а также, например, хотя бы один перелом периферической кости и МПК по Т-критерию  $\leq -2,5$  СО в любом отделе скелета, или 10-летний риск основных переломов по FRAX  $\geq 30\%$ , то рекомендуется начинать лечение сразу с парентеральных препаратов: бисфосфонатов (золедроновая кислота или ибандронат) или деносумаба [16]. Лечение парентеральными бисфосфонатами назначается на 6 лет, а затем необходимо сделать перерыв, как было сказано выше. Введение деносумаба дважды в год может продолжаться до 10 лет, однако после его окончания следует перевести пациента на бисфосфонаты для закрепления достигнутого эффекта.

В апреле 2025 года на российский рынок вышел первый биоаналог деносумаба – препарат Форседено® (регистрационное удостоверение ЛП-№(009537)-(РГ-РУ) от 02.04.2025). Данный препарат прошел все этапы исследования, включая этап *in vitro* по изучению физико-химических и биологических свойств, доклиническую фазу по изучению биосопоставимости и безопасности биосимиляра и оригинального препарата на модели ОП у гуманизированных мышей, а также клиническое исследование (КИ) I фазы по сравнительной оценке фармакокинетики, безопасности, иммуногенности и установлению биоэквивалентности препарата Форседено® (60 мг) и референсного препарата Пролиа® (60 мг) у здоровых добровольцев, которое показало, что они биоэквивалентны с точки зрения фармакокинетики, обладают схожими фармакодинамическими профилями, безопасностью и иммуногенностью – антитела к Форседено® отсутствовали у всех добровольцев в начале, через 28 и 126 дней, в течение которых проводилось наблюдение.

Кроме того, было проведено многоцентровое слепое рандомизированное КИ III фазы в двух параллельных группах, целью которого было продемонстрировать не меньшую эффективность биосимиляра Форседено® по сравнению с референсным оригинальным препаратом. Рандомизированы были



Рис. 3. Динамика МПК после окончания 18-месячного курса лечения биосимиляром Форседено® и референсным препаратом Пролиа® [28] / Dynamics of bone mineral density after completion of an 18-month course of treatment with Forsedeno® biosimilar and Prolia® reference drug [28]

190 пациенток с постменопаузальным ОП, наблюдение продолжалось 18 мес, пациенткам каждой из двух групп препараты вводились трижды. При контроле денситометрии в обеих группах наблюдался значимый прирост МПК, при этом различий в динамике МПК между группами получено не было (рис. 3). Определение маркеров костного обмена продемонстрировало практически параллельное снижение как маркера костной резорбции – С-концевого телопептида коллагена I-го типа (СТХ), так и маркеров костеобразования – N-терминального пропептида проколлагена I-го типа (PINP), костно-специфической щелочной фосфатазы и остеокальцина.

Было отмечено отсутствие межгрупповых различий по общей частоте нежелательных явлений (НЯ) и распределению НЯ по органам и системам, а также НЯ специнтереса (инфекции, экзема, остеонекроз челюсти, атипичный перелом бедра, переломы костей, сердечно-сосудистые заболевания, малигнизация и онкологические заболевания, острый панкреатит) и серьезным НЯ, которые произошли у 6 больных из каждой группы, при этом ни одно из них не имело прямой причинно-следственную связь с исследуемыми препаратами [28].

Таким образом, появление нового препарата – биоаналога оригинального деносумаба – позволит расширить аудиторию пациентов, нуждающихся в современном противоостеопоротическом лекарственном средстве, не уступающем по эффективности оригинальному, но более доступному с экономической точки зрения.

Наличие двух и более компрессионных переломов позвонков является показанием к назначению анаболического препарата терипаратид, который

вводится подкожно в дозе 20 мкг 1 раз в сутки. Эффективность терипаратида доказана в проведенных РКИ как у женщин в постменопаузе с патологическими переломами тел позвонков в анамнезе независимо от исходного уровня МПК, наличия других ранее произошедших переломов и возраста [21], так и у мужчин с ОП [22] и пациентов с ГК-ОП [23]. Противопоказаниями к его назначению является наличие у пациента гиперкальциемии, повышенного уровня щелочной фосфатазы неясного генеза, гиперпаратиреоза и других метаболических заболеваний скелета, а также онкозаболеваний и метастазов в кости.

Терапия данным препаратом может продолжаться не более 24 месяцев, при этом перерыв в лечении по различным причинам не должен превышать более трех месяцев. После завершения введения терипаратида рекомендуется перевести пациента на антирезорбтивный препарат. Деносумаб назначается в том случае, если пациент не достиг требуемого прироста МПК, а бисфосфонаты – для сохранения полученного эффекта [4].

Любая антиостеопоротическая терапия должна проводиться в сочетании с приемом препаратов кальция (500–1000 мг в сутки в зависимости от уровня его потребления с продуктами питания) и колекальциферола (витамин D<sub>3</sub>), при этом его доза не должна быть ниже 800 МЕ в сутки. При наличии дефицита или недостаточности уровня 25(OH)D в крови необходимо сначала восполнить его с помощью насыщающих доз (50 000 МЕ в неделю в течение 8 недель при выявленном дефиците и 4 недель – при недостаточности), а затем перевести пациента на поддерживающую дозу.

Пожилым пациентам с высоким риском падений можно назначить

активный метаболит витамина D, например, альфакальцидол [24]. Трехмесячное применение альфакальцидола (1 мкг в сутки) у 30 пациентов с высоким риском падений продемонстрировало как увеличение мышечной силы, так и улучшение физической работоспособности скелетной мускулатуры, оцененных с помощью кистевой динамометрии, тестов «Встать со стула» и «Встань и иди», краткой батареи тестов физической работоспособности (The short physical performance battery, SPPB), а также значимого увеличения скорости ходьбы. Альфакальцидол в дозе 1 мкг в день хорошо переносился, гиперкальциемии не отмечалось, а гиперкальциурия была диагностирована лишь у одной пациентки [25]. Альфакальцидол может назначаться как совместно с антирезорбтивными препаратами, так и в качестве поддерживающей терапии во время лекарственных каникул при приостановке лечения бисфосфонатами [26].

Кроме лечения ОП должна проводиться и терапия основного заболевания или состояния, являющегося причиной вторичного ОП. Необходимо по возможности скорректировать имеющиеся факторы риска (курение, злоупотребление алкоголем), а также нормализовать потребление белка, физическую активность и вес пациента.

Эффективность препарата для лечения ОП определяется снижением риска переломов, увеличением МПК и соответствующим используемому средству изменением костного обмена, а критериями отсутствия ответа на фоне лечения являются [9]:

1) возникновение двух и более патологических переломов, кроме переломов костей кистей, пальцев, черепа, стоп и лодыжки;

2) потеря МПК на  $\geq 4\%$  в бедренной кости и  $\geq 5\%$  в позвонках за время между двумя последовательными измерениями с помощью DXA;

3) отсутствие значимого снижения уровня маркеров костного обмена на 25% и более от первоначального уровня при приеме антирезорбентов или повышения на 25% и более — для анаболического препарата после 6 месяцев лечения.

При выявлении признаков неэффективности лечения тактика врача заключается в переоценке приверженности пациента лечению, исключении вторичных причин ОП и других метаболических заболеваний скелета и при необходимости — смене терапии ОП,

когда пероральный препарат можно заменить на инъекционный, с бисфосфонатов перевести на деносуаб, особенно если нет прироста МПК в шейке бедренной кости, а при возникновении новых переломов позвонков — в переходе с антирезорбтивных препаратов на терипаратид. В особо тяжелых случаях возможно сочетанное назначение терипаратида с деносуабом [27].

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Сегодня на врача первичного звена возлагаются обязанности по раннему выявлению пациентов с ОП и/или высоким риском переломов, а также своевременному назначению антиостеопоротического лечения. ОП — это хроническое заболевание, требующее длительного наблюдения за больным. Для эффективности проводимой терапии необходимо сочетание множества факторов, среди которых персонализированный выбор лекарственного препарата и сопутствующие мероприятия по нормализации образа жизни и питания являются приоритетным направлением для предотвращения переломов. **ЛВ**

### Вклад авторов:

Концепция статьи — Торопцова Н. В., Добровольская О. В., Сорокина А. О.

Написание текста — Торопцова Н. В., Добровольская О. В.

Обзор литературы — Сорокина А. О.

Редактирование — Торопцова Н. В.

Утверждение окончательного варианта статьи — Торопцова Н. В., Добровольская О. В., Сорокина А. О.

### Contribution of authors:

Concept of the article — Torooptsova N. V., Dobrovolskaya O. V., Sorokina A. O.

Text development — Torooptsova N. V., Dobrovolskaya O. V.

Literature review — Sorokina A. O.

Editing — Torooptsova N. V.

Approval of the final version of the article — Torooptsova N. V., Dobrovolskaya O. V., Sorokina A. O.

### Литература/References

1. Андреева А. Т., Баранова И. А., Белая Ж. Е. и др. Остеопороз: руководство для врачей (2-е издание, перераб. и доп.). М.: ГЭОТАР-Медиа, 2023. 752 с.  
*Andreeva A. T., Baranova I. A., Belaya Zh. E., et al. Osteoporosis: rukovodstvo dlya vrachei = Osteoporosis: a guide for physicians. Moscow: GEOTAR-Media, 2023, 752 p. (In Russ.)*
2. Аудит состояния проблемы остеопороза 2020. <https://osteoporosis-russia.ru/audit-sostoyaniya-problemy-osteoporoza-2020/> Ссылка активна на 04.03.2025.

Audit of the state of the problem of osteoporosis 2020. <https://osteoporosis-russia.ru/audit-sostoyaniya-problemy-osteoporoza-2020/> The link is active on 04/03/2025. (In Russ.)

3. Добровольская О. В., Торопцова Н. В. Постменопаузальный остеопороз: качество жизни пациенток после переломов. Эффективная фармакотерапия. 2015; (46): 8-13.  
*Dobrovolskaya O. V., Toroptsova N. V. Postmenopausal Osteoporosis: Post-Fracture Quality of Female Patients' Life. Effectivnaya Pharmacoterapia = Effective Pharmacotherapy. 2015; (46): 8-13. (In Russ.)*
4. 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): 4-47. DOI: <https://doi.org/10.14341/osteo12930>.  
*Belaya Z. E., Belova K. Yu., Biryukova E. V., et al. Federal clinical guidelines for diagnosis, treatment and prevention of osteoporosis. Osteoporoz I osteopatii = Osteoporosis and bone diseases. 2021; 24 (2): 4-47. DOI: <https://doi.org/10.14341/osteo12930>. (In Russ.)*
5. Инструмент оценки риска перелома FRAX® <https://www.sheffield.ac.uk/FRAX/tool.aspx> FRAX® Fracture Risk Assessment Tool <https://www.sheffield.ac.uk/FRAX/tool.aspx>
6. Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis. Report of a WHO Study Group. World Health Organ Tech Rep Ser. 1994; 843: 1-129.
7. International Society for Clinical Densitometry. 2023 Official Positions Adult. <https://iscd.org/wp-content/uploads/2024/03/2023-ISCDA-Adult-Positions.pdf>. Ссылка активна на 04.04.2025.
8. Bauer D. C., Black D. M., Bouxsein M. L., et al. Foundation for the National Institutes of Health (FNIH) Bone Quality Project. Treatment-Related Changes in Bone Turnover and Fracture Risk Reduction in Clinical Trials of Anti-Resorptive Drugs: A Meta-Regression. J Bone Miner Res. 2018; 33 (4): 634-642. DOI: 10.1002/jbmr.3355.
9. Diez-Perez A., Adachi J. D., Agnusdei D., et al; IOF CSA Inadequate Responders Working Group. Treatment failure in osteoporosis. Osteoporos Int. 2012; 23 (12): 2769-2774. DOI: 10.1007/s00198-012-2093-8.
10. Bauer D., Garnero P., Hochberg M. et al. Pretreatment Levels of Bone Turnover and the Antifracture Efficacy of Alendronate: The Fracture Intervention Trial. J Bone Miner Res. 2005; 21 (2): 292-299. DOI: 10.1359/jbmr.051018.
11. Yamamoto T., Tsujimoto M., Hamaya E., Sowa H. Assessing the effect of baseline status of serum bone turnover markers and vitamin D levels on efficacy of teriparatide 20 µg/day administered subcutaneously in Japanese patients with

- osteoporosis. *J. Bone Miner. Metab.* 2013; 31: 199–205. DOI: 10.1007/s00774-012-0403-z.
12. *Pepe J., Body J. J., Hadji P., et al.* Osteoporosis in Premenopausal Women: A Clinical Narrative Review by the ECTS and the IOF. *J Clin Endocrinol Metab.* 2020; 105 (8): dgaa306. DOI: 10.1210/clinem/dgaa306.
13. *Lyles K. W., Colón-Emeric C. S., Magaziner J. S., et al.* Zoledronic acid and clinical fractures and mortality after hip fracture. *N Engl J Med.* 2007; 357 (18): 1799–1809. DOI: 10.1056/NEJMoa074941.
14. *McClung M., Miller P., Recknor C., et al.* Zoledronic acid for the prevention of bone loss in postmenopausal women with low bone mass: a randomized controlled trial. *Obstetrics & Gynecology.* 2009; 114 (5): 999–1007. DOI: 10.1097/aog.0b013e3181bdce0a.
15. *Reid I. R., Horne A. M., Mihov B., et al.* Fracture prevention with zoledronate in older women with osteopenia. *N Engl J Med.* 2018; 379 (25): 2407–2416. DOI: 10.1056/NEJMoa1808082.
16. *Мазуров В. И., Лесняк О. М., Белова К. Ю.* и др. Алгоритмы выбора терапии остеопороза при оказании первичной медико-санитарной помощи и организации льготного лекарственного обеспечения отдельных категорий граждан, имеющих право на получение государственной социальной помощи. Системный обзор и резолюция экспертного совета российской ассоциации по остеопорозу. *Профилактическая медицина.* 2019; 22 (1): 57–65. DOI: 10.17116/profmed20192201157.
- Mazurov V. I., Lesnyak O. M., Belova K. Yu., et al.* Algorithm for selection of drug for osteoporosis treatment in primary care and in organization of provision with medicinal products of citizens eligible for state social assistance. Review of the literature and position of Russian Association on Osteoporosis Expert Council. *Profilakticheskaya medicina = The Russian Journal of Preventive Medicine.* 2019; 22 (1): 57–65. DOI: 10.17116/profmed20192201157. (In Russ.)
17. *Adler R., El-Hajj Fuleihan G., Bauer D., et al.* Managing Osteoporosis in Patients on Long-Term Bisphosphonate Treatment: Report of a Task Force of the American Society for Bone and Mineral Research. *J Bone Miner Res.* 2016; 31 (1): 16–35. DOI: 10.1002/jbmr.2708.
18. *Лесняк О. М., Белова К. Ю., Евстигнеева Л. П.* и др. Консенсус экспертного совета российской ассоциации по остеопорозу по длительному лечению бисфосфонатами при остеопорозе. *Остеопороз и остеопатии.* 2024; 27 (1): 4–9.
- Lesnyak O. M., Belova K. Yu., Yevstigneeva L. P., et al.* The consensus of experts of the Russian association for osteoporosis on the long-term treatment of osteoporosis with bisphosphonates. *Osteoporosis and Bone Diseases.* 2024; 27 (1): 4–9. <https://doi.org/10.14341/osteo13156>. (In Russ.)
19. *Белая Ж. Е., Bilezikian J. P., Епуова О. Б.* и др. Возможности длительной терапии постменопаузального остеопороза: обзор результатов клинических исследований деносумаба и резолюция совета экспертов российской ассоциации по остеопорозу (РАОП). *Остеопороз и остеопатии.* 2018; 21 (1): 17–22. DOI: 10.14341/osteo9760.
- Belaya Z. E., Bilezikian J. P., Ershova O. B., et al.* Long-term treatment options for postmenopausal osteoporosis: results of recent clinical studies of Denosumab. *Osteoporoz i osteopatii Osteoporosis and Bone Diseases.* 2018; 21 (1): 17–22. DOI: 10.14341/osteo9760. (In Russ.)
20. *Tsourdil E., Zillikens M. C., Meier C., et al.* Fracture risk and management of discontinuation of denosumab therapy: a systematic review and position statement by ECTS. *J Clin Endocrinol Metab.* 2020 Oct 26: dgaa756. DOI: 10.1210/clinem/dgaa756. Epub ahead of print. PMID: 33103722.
21. *Gallagher J., Genant H., Crans G., et al.* Teriparatide Reduces the Fracture Risk Associated with Increasing Number and Severity of Osteoporotic Fractures. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism.* 2005; 90 (3): 1583–1587. DOI: 10.1210/jc.2004-0826.31,176.
22. *Orwoll E., Scheele W., Paul S., et al.* The effect of teriparatide [Human Parathyroid Hormone (1–34)] therapy on bone density in men with Osteoporosis. *J Bone Miner Res.* 2003; 18 (1): 9–17. DOI: 10.1359/jbmr.2003.18.1.9.
23. *Saag K., Shane E., Boonen S., et al.* Teriparatide or alendronate in glucocorticoid-induced osteoporosis. *N Engl J Med.* 2007; 357 (20): 2028–2039. DOI: 10.1056/NEJMoa071408.
24. *Richy F., Dukas L., Schacht E.* Differential effects of D-hormone analogs and native vitamin D on the risk of falls: a comparative meta-analysis. *Calcif Tissue Int.* 2008; 82 (2): 102–107. DOI: 10.1007/s00223-008-9102-0.
25. *Торопцова Н. В., Козырева М. В., Добровольская О. В.* Альфакальцидол в клинической практике: фокус на эффективность и безопасность российского воспроизведенного препарата. *Современная ревматология.* 2024; 18 (2): 62–69. <https://doi.org/10.14412/1996-7012-2024-2-62-69>.
- Toroptsova N. V., Kozyreva M. V., Dobrovolskaya O. V.* Alfacalcidol in clinical practice: focus on the efficacy and safety of the Russian generic drug. *Sovremennaya Revmatologiya = Modern Rheumatology Journal.* 2024; 18 (2): 62–69. <https://doi.org/10.14412/1996-7012-2024-2-62-69>. (In Russ.)
26. *Ringe J. D., Schacht E.* Plain vitamin D or alfacalcidol as follow-up treatment of postmenopausal osteoporosis after continuous long-term once weekly bisphosphonate intake. *Osteoporosis International.* 2012; 21 (2): 83–87. DOI: 10.1055/s-0037-162167.
27. *Leder B. Z., Tsai J. N., Uihlein A. V., et al.* Denosumab and teriparatide transitions in postmenopausal osteoporosis (the DATA-Switch study): Extension of a randomised controlled trial. *Lancet.* 2015; 386 (9999): 1147–1155.
28. *Jamshidi, et al.* Efficacy and safety of the biosimilar denosumab candidate (Arylia) compared to the reference product (Prolia®) in postmenopausal osteoporosis: a phase III, randomized, two-armed, double-blind, parallel, active-controlled, and noninferiority clinical trial. *Arthritis Research & Therapy.* 2022; 24: 161. <https://doi.org/10.1186/s13075-022-02840-8>.

**Сведения об авторах:**

**Торопцова Наталья Владимировна,** д.м.н., заведующая лабораторией остеопороза, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт ревматологии имени В. А. Насоновой»; 115522, Россия, Москва, Каширское шоссе, 34а; [torop@irramn.ru](mailto:torop@irramn.ru)

**Сорокина Арина Олеговна,** младший научный сотрудник лаборатории остеопороза, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт ревматологии имени В. А. Насоновой»; 115522, Россия, Москва, Каширское шоссе, 34а; [ari1903@mail.ru](mailto:ari1903@mail.ru)

**Добровольская Ольга Валерьевна,** к.м.н., научный сотрудник лаборатории остеопороза, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт ревматологии имени В. А. Насоновой»; 115522, Россия, Москва, Каширское шоссе, 34а; [olgavdobr@mail.ru](mailto:olgavdobr@mail.ru)

**Information about the authors:**

**Natalia V. Toroptsova, Dr. of Sci. (Med.),** Head of the Osteoporosis Laboratory, Federal State Budgetary Scientific Institution V. A. Nasonova Research Institution of Rheumatology; 34a Kashirskoe shosse, Moscow, 115522, Russia; [torop@irramn.ru](mailto:torop@irramn.ru)

**Arina O. Sorokina, Junior research of the Osteoporosis Laboratory,** Federal State Budgetary Scientific Institution V. A. Nasonova Research Institution of Rheumatology; 34a Kashirskoe shosse, Moscow, 115522, Russia; [ari1903@mail.ru](mailto:ari1903@mail.ru)

**Olga V. Dobrovolskaya, Cand. of Sci. (Med.),** Research of the Osteoporosis Laboratory, Federal State Budgetary Scientific Institution V. A. Nasonova Research Institution of Rheumatology; 34a Kashirskoe shosse, Moscow, 115522, Russia; [olgavdobr@mail.ru](mailto:olgavdobr@mail.ru)

Поступила/Received 14.04.2025

Поступила после рецензирования/Revised 16.05.2025

Принята в печать/Accepted 19.05.2025