

**Ключевые слова:**

остеопороз,  
индивидуализация, лечение,  
бисфосфонаты, клинические  
ситуации.

## РЕАЛИЗАЦИЯ ПРИНЦИПА ИНДИВИДУАЛИЗАЦИИ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ОСТЕОПОРОЗОМ ПРИ СПЕЦИФИЧЕСКИХ КЛИНИЧЕСКИХ СЦЕНАРИЯХ

*Изложены индивидуальные подходы к лечению при остеопорозе (ОП) и его осложнениях в определенных клинических ситуациях. Представлены используемые при ОП современные антирезорбтивные и анаболические препараты, показания к применению, ограничения и возможные побочные эффекты. Современные подходы к лечению больных ОП базируются на оценке риска возникновения переломов (прежде всего — система FRAX) и минеральной плотности костной ткани. Согласно последним рекомендациям, пероральные бисфосфонаты считают препаратами первой линии. С углублением и расширением наших знаний в биологии костной ткани в последнее десятилетие существенно изменился спектр препаратов для терапии при ОП, что позволило достичь прогресса в особо сложных клинических ситуациях. Представлены также различные клинические ситуации и персонализированные варианты противоостеопоротического лечения. Выбор противоостеопоротического препарата в каждом конкретном случае должен базироваться на учете индивидуальной клинической ситуации, тяжести ОП, коморбидных состояний, предпочтениях пациента. Некоторые ситуации требуют совместного ведения пациента ревматологом, эндокринологом, гинекологом, ортопедом-травматологом.*

По данным Всемирной организации здравоохранения, остеопороз (ОП) занимает 4-е место среди неинфекционных заболеваний после сердечно-сосудистых, онкологических заболеваний и сахарного диабета. Наиболее тяжелые осложнения заболевания — переломы шейки бедра и позвонков — ассоциированы с высокой заболеваемостью и смертностью. Прогресс последних лет в изучении и разработке тактики лечения при ОП связан с открытиями в области биологии костной ткани.

Основным пунктом в понимании биологии костной ткани является процесс, в котором минерализованная костная ткань резорбируется (рассасывается) остеокластами с последующим формированием нового костного матрикса остеобластами и следующей за этим минерализацией. Костное ремоделирование является центральным процессом поддержания прочности костей скелета [11, 16]. С возрастом, с развивающимся дефицитом эстрогенов и тестостерона, другими метаболическими расстройствами, костная резорбция начинает превалировать над формированием, приводя в конечном итоге к ОП. Костная резорбция превалирует над костеобразованием за счет увеличения числа и активности остеокластов, снижения числа и активности остеобластов или же в результате сочетания этих процессов. Таким обра-

зом, антирезорбтивные препараты ингибируют функционирование остеокластов и снижают интенсивность костной резорбции. Анаболические лекарственные средства повышают скорость костеобразования. Остеоциты, составляя 90–95% всех костных клеток, также играют важнейшую роль в регуляции костного метаболизма; они как бы дирижируют оркестром костных клеток, регулируя их активность. Остеоциты действуют как механосенсоры; именно они помогают в распознавании зоны микроповреждения и микротрещины и определяют потребность в реконструкции данного участка [16].

На сегодняшний день мы значительно продвинулись в понимании биологии кости и регуляции ремоделирования. Открыт и расшифрован Wnt сигнальный путь, определяющий формирование кости [15]. Костный морфогенетический белок и паратиреоидный гормон стимулируют костеобразование именно через воздействие на этот путь. Естественными ингибиторами этого пути являются склеростин и ингибитор Wnt сигнального пути Dickkopf-1 (DKK). Склеростин, в частности, экспрессируется остеокластами в ответ на механический стресс и другие метаболические расстройства. В противовес важнейшим путем костной резорбции является взаимодействие активатора рецептора нуклеарного фактора kB (RANK) со сво-

им лигандом (RANKL). RANKL, высвобождаясь с поверхности остеобластов, связывается с RANK на остеокластах. Это взаимодействие определяет пролиферацию, активацию и созревание остеокластов. Остеопротегерин (OPG) — рецептор-приманка для RANKL, предупреждает его связывание с рецептором, защищая таким образом костную ткань от чрезмерной резорбции. Итак, остеокласт-опосредованная костная резорбция регулируется, прежде всего, балансом системы RANK — RANKL — OPG. Открытие сигнальной системы, состоящей из RANK, его лиганда (RANKL) и OPG, являющейся основным регулятором процессов дифференцирования, функционирования и апоптоза остеокластов, совершило прорыв в понимании патофизиологии ОП [1].

С углублением и расширением наших знаний в биологии костной ткани в последнее десятилетие существенно изменился спектр препаратов для лечения при ОП, что позволило достичь прогресса в особо сложных клинических ситуациях (табл. 1). С внедрением препаратов этих групп риск переломов снизился на ≈70% [6]. У пациентов с предшествующим переломом шейки бедренной кости вторичная профилактика позволяет снизить не только риск повторных переломов, но и риск смерти [2]. В последние годы достигнуты значительные успехи в лечении при различных формах ОП, что связано с внедрением в клиническую практику деносумаба, терипаратида в дополнение к имеющимся в арсенале бисфосфонатам, что способствовало созданию новых подходов, в том числе индивидуализированных, в лечении при ОП с учетом коморбидности и предпочтений. Лучшее понимание биологии кости привело к созданию новых (и не последних) терапевтических агентов с таргетным механизмом действия: антисклеростиновых антител — ромосозумаба и блемозумаба, ингибитора катепсина К — оданакатиба.

Антирезорбтивные и анаболические препараты (см. табл. 1) наиболее часто применяются в реальной клинической практике и различаются степенью влияния на риск переломов костей различных локализаций, а также способами и частотой введения. Также общей рекомендацией в лечении при ОП является обязательный дополнительный прием препаратов кальция и витамина D. Согласно рекомендациям IOF (International Osteoporosis Foundation), ежедневной суточной дозой элементарного кальция для женщин в постменопаузальный период является доза 1200 мг. Рекомендован также ежедневный прием витамина D в дозе 800–1000 МЕ до достижения целевого уровня 25(OH)D<sub>3</sub> — 30 нг/мл. Кроме того, необходимы модификация факторов риска развития и прогрессирования ОП, предупреждение падений, физические упражнения для укрепления опоры. Именно такие подходы позволяют длительно сохранить здоровье костей.

Основными антирезорбтивными препаратами, относящимися к первой линии терапии и влияющими на функцию остеокластов, являются бисфосфо-

наты, деносумаб и селективные модуляторы эстрогеновых рецепторов (СМЭР) [9, 11].

Таблица 1

Препараты для лечения при ОП, эффективность которых доказана в рандомизированных клинических исследованиях

Препарат	Снижение риска переломов в клинических исследованиях			Особенности применения
	позвоночника	бедренных	внепозвоночных отделов	
<b>Анаболические препараты</b>				
Терипаратид*	+	–	+	Подкожно ежедневно
<b>Антирезорбтивные препараты</b>				
Алендроновая кислота	+	+	+	Перорально еженедельно
Ризедоновая кислота	+	+	+	Перорально еженедельно
Ибандоновая кислота	+	–	–	Перорально ежемесячно; внутривенно ежеквартально
Золедоновая кислота	+	+	+	Внутривенно 1 раз в год
Ралоксифен*	+	–	–	Перорально ежедневно
Деносумаб	+	+	+	Подкожно каждые 6 мес
Стронция ранелат	+	–	–	Перорально ежедневно

\*Препарат не зарегистрирован в Украине.

Бисфосфонаты являются наиболее распространенными препаратами для лечения при ОП и относятся к первой линии терапии. Бисфосфонаты адсорбируются минерализованной поверхностью кости и поглощаются остеокластами, вмешиваясь в биохимические процессы костной резорбции; они также индуцируют апоптоз остеокластов [20]. Многочисленные исследования продемонстрировали достоверное снижение риска переломов различных локализаций под влиянием длительной терапии бисфосфонатами. Так, в Fracture Intervention Trial (FIT), включавшем 2027 женщин с предыдущими переломами позвонков, 4-летнее лечение алендроновой кислотой снижало риск возникновения новых позвоночных переломов на 47% (относительный риск (RR)=0,53; 95% доверительный интервал (CI) 0,28–0,75) и перелома шейки бедренной кости на 51% (RR=0,49; 95% CI 0,23–0,99). В исследовании HORIZON-PTF (Health Outcomes and Reduce Incidence with Zoledronic Acid Once Yearly-Pivotal Fracture Trail), включавшем 7500 женщин с ОП, 3-летнее лечение золедоновой кислотой снижало риск новых вертебральных переломов на 70% (RR=0,30; 95% CI 0,24–0,38) и переломов шейки бедренной кости — на 41% (RR=0,59; 95% CI 0,42–0,83) [14]. Благодаря тому, что бисфосфонаты встраиваются в кость и длительное время там сохраняются, в отличие от других препаратов, они демонстрируют продолжительный эффект даже при отмене. Эти же исследования продемонстрировали, что все преимущества в отношении минеральной плотности кости и достигнутые результаты сохранялись даже после прекращения лечения (9 лет — для золедоновой кислоты, 10 лет — для алендроновой кислоты) [3, 4].

В исследовании BONE (Oral ibandronate Osteoporosis Vertebral Fracture Trial in North America and Europe) подтверждена эффективность ибандроновой кислоты в предупреждении позвоночных и внепозвоночных переломов. Так, установлено, что ибандроновая кислота, по сравнению с другими бисфосфонатами, максимально снижает риск переломов тел позвонков — на 62%. Важно подчеркнуть, что ретроспективный анализ, включавший 375 пациенток с высоким риском внепозвоночных переломов (исходный T-показатель минеральной плотности кости шейки бедра  $< -3,0$ ), показал, что применение ибандроновой кислоты достоверно снижает риск внепозвоночных переломов на 69%.

Деносумаб — первый биологический препарат для лечения при ОП, это полностью гуманизированное антитело к RANKL. Для получения деносумаба использовали технологию XenoMouse, которая заключается в модификации генома мыши и синтезе в ее организме человеческих антител вместо мышинных [21]. Деносумаб связывает RANKL и предотвращает его взаимодействие с соответствующим рецептором, полностью имитируя тем самым физиологическую функцию OPG, останавливая костную резорбцию путем подавления дифференцировки, функции и выживаемости остеокластов. Деносумаб имеет уникальную структуру и низкий антигенный потенциал, что позволяет избежать перекрестного реагирования с другими эндогенными компонентами. Деносумаб применяют подкожно каждые 6 мес. Базовое исследование деносумаба FREEDOM, в которое были вовлечены 7868 женщин с ОП, демонстрирует достоверное снижение вертебральных переломов (RR=0,32; 95% CI 0,26–0,41), переломов шейки бедренной кости (RR=0,60; 95% CI 0,37–0,97) и невертебральных переломов (RR=0,80; 95% CI 0,67–0,95). Клинические исследования с участием более 10 000 пациенток убедительно показали эффективность деносумаба в предотвращении остеопоротических переломов основных локализаций в сравнении с плацебо, более мощный антирезорбтивный эффект в сравнении с алендроновой кислотой, благоприятный профиль безопасности и высокий уровень приверженности пациенток лечению [1]. Деносумаб продемонстрировал полную обратимость антирезорбтивных эффектов без накопления в костном матриксе, долгосрочную безопасность (>5 лет) и управляемость нежелательными явлениями.

Сигнальный путь RANKL/RANK/OPG не является строго специфичным для остеокластов и в известной мере функционирует в клетках эндотелия, остеобластах, T-лимфоцитах, незрелых тимоцитах, эпителии протоков молочных желез, хондроцитах, дендритных клетках [19]. В связи с этим вероятность влияния деносумаба на иммунологические процессы, канцерогенез, кальцификацию сосудов, минеральный обмен нуждается в дальнейшем изучении, несмотря на то, что накопленные данные подтверждают отсутствие клинически значимых колебаний подобных осложнений в группах. Существует также теоретический риск, что деносумаб, особенно в со-

четании с другими биологическими агентами, может повышать риск инфекций. Однако 2-я и 3-я фазы исследований деносумаба не показали возрастания риска инфекций, также не получено информации о возрастании частоты оппортунистических инфекций [18]. Изучение эффективности деносумаба у пациентов с ревматоидным артритом также не выявило повышения частоты инфекций [5].

Группа СМЭР, к сожалению, не зарегистрирована в Украине. Ралоксифен является эстроген-селективным агонистом костного метаболизма и селективным антагонистом рака молочной железы и эндометрия. Ралоксифен применяют для снижения риска инвазивного роста рака молочной железы без повышения риска развития рака эндометрия. Ралоксифен повышает минеральную плотность позвонков на 2–3%, снижает риск позвоночных переломов на 3–43%, не оказывая при этом существенного влияния на риск переломов шейки бедра [12]. Мощность СМЭР как противоостеопоротических препаратов может быть недостаточна, особенно в тяжелых случаях.

Терипаратид — аналог паратиреоидного гормона — первый анаболический препарат для лечения при ОП. Терипаратид — рекомбинантный активный фрагмент эндогенного человеческого паратиреоидного гормона, единственное лекарственное средство, которое значительно стимулирует образование новой костной ткани. К настоящему времени показано, что интермиттирующее воздействие паратиреоидного гормона стимулирует костеобразование на трабекулярных и кортикальных костных поверхностях за счет увеличения количества и активности остеобластов [8]. Это приводит к преобладанию костного формирования над костной резорбцией на индивидуальных ремоделирующихся участках. Напротив, постоянное и значительное увеличение эндогенного паратиреоидного гормона, которое отмечают при гиперпаратиреозе, может приводить к снижению минеральной плотности скелета, поскольку резорбция кости преобладает над костеобразованием [7, 17].

Терипаратид изучен у 1637 женщин в постменопаузальный период с позвоночными переломами. Терапия терипаратидом ассоциируется со снижением риска позвоночных (RR=0,35; 95% CI 0,22–0,55) и непозвоночных переломов (RR=0,31; 95% CI 0,25–0,86) в сравнении с плацебо [14, 17]. Важно отметить, что при проведении терапии терипаратидом гистологическая структура вновь образованной костной ткани соответствует профилю молодой кости [13]. Также важным моментом является высокая эффективность терипаратида в лечении при множественных компрессионных переломах позвонков и тяжелого ОП, где быстрое формирование кости является оправданным. После курса терипаратида рекомендуется применять антирезорбенты, чтобы сохранить или повысить минеральную плотность кости, поскольку после отмены терипаратида без дополнительного применения антирезорбтивной терапии потеря костной массы продолжается.

В табл. 2 суммированы наиболее частые побочные эффекты противоостеопоротических препаратов.

Таблица 2

**Побочные эффекты основных противоостеопоротических препаратов**

Класс	Препарат	Ограничения и возможные побочные эффекты
Бисфосфонаты для приема внутрь	Алендроновая кислота	Расстройства со стороны пищеварительного тракта
	Ибандроновая кислота	
	Ризедроновая кислота	
Внутривенные бисфосфонаты	Ибандроновая кислота	Гриппоподобный синдром, миалгия, артралгия
	Золедроновая кислота	
	Стронция ранелат	Риск возникновения тромбоза, DRESS-синдром, ограничение приема у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями
Биологическая терапия	Деносумаб	Воспаление подкожной клетчатки, боль в конечностях
	СЕРМс	Ралоксифен Лазофоксифен*
Паратиреоидный гормон	Терипаратид гНuPTH*	Тошнота, головокружение, судороги, применение не дольше 24 мес

\*Препарат не зарегистрирован в Украине; DRESS – сыпь с эозинофилией и системными симптомами.

Выбор противоостеопоротического препарата в каждом конкретном случае должен базироваться на учете индивидуальной клинической ситуации, тяжести ОП, коморбидных состояний, предпочтениях пациента. Некоторые ситуации требуют совместного ведения пациента ревматологом, эндокринологом, гинекологом, ортопедом-травматологом. Особую группу представляют пациенты с хронической болезнью почек и низкой фильтрационной способностью. У этих больных развивается метаболическое заболевание костей, одним из видов которого является ОП, что протекает на фоне выраженного дефицита витамина D, гиперфосфатемии, гипокальциемии, вторичного гиперпаратиреоидизма. Поэтому контроль данных показателей чрезвычайно важен в менеджменте таких больных. Особое место в терапии при ОП занимают пациенты со злокачественными новообразованиями; применение некоторых групп противоостеопоротических препаратов может улучшить прогноз не только в отношении ОП, но и опухоли.

В табл. 3 представлены различные клинические ситуации и персонифицированные варианты противоостеопоротического лечения.

Современные подходы к лечению при ОП базируются на оценке риска переломов (прежде всего система FRAX) и минеральной плотности костной ткани. Согласно последним рекомендациям, пероральные бисфосфонаты считаются препаратами первой линии. При этом не установлено четкой длительности терапии. В последнее время в связи появившимися данными относительно атипичных переломов бедра и случаев остеонекрозов челю-

сти длительность терапии бисфосфонатами пересмотрена. И хотя четкая связь между применением бисфосфонатов и атипичными переломами бедра окончательно не установлена, рекомендуется их прием ограничить 3–5 годами с последующим перерывом в терапии (drug holiday). Изменения терапии проводят, как правило, при неудачном лечении: продолжается потеря минеральной плотности костной ткани, несмотря на эффективные дозы и приверженность пациента лечению, или появление новых переломов костей.

Цельориентированную стратегию лечения (Treat-to-target) широко используют в различных областях медицины, а в последнее время она стала сферой интереса и ОП [9]. Эта парадигма ведения больных ОП базируется на данных о реакции на лечение, что оценивается с помощью минеральной плотности костной ткани, маркеров костного обмена, оценке факторов риска или возникновения переломов костей [10]. В 2014 г. ESCEO, проведя длительный и многоплановый анализ возможности применения такой стратегии в лечении больных с ОП, посчитала, что в настоящее время не представляется возможным применить стратегию лечения до цели при ОП, учитывая необходимость дальнейшего совершенствования адресности лечения. Дальнейшие исследования должны способствовать консенсусу в отношении определения порогов вмешательств и определения неудачи лечения, дальнейшему изучению взаимосвязи между переломами костей и минеральной плотностью костной ткани, оценке эффективности лечения и установления краткосрочных целей.

**СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ**

1. Головач И.Ю. (2013) Новая цель таргетной терапии остеопороза – ингибитор RANKL деносумаб. Укр. ревматол. журн., 51(1): 12–20.
2. Лесняк О.М. (2013) Современная модель оказания медицинской помощи при остеопорозе, основанная на вторичной профилактике переломов. Эффект. фармакотерап., 34: 34–39.
3. Black D.M., Reid I.R., Cauley J.A. et al. (2015) The effect of 6 versus 9 years of zoledronic acid treatment in osteoporosis: a randomized second extension to the HORIZON-Pivotal Fracture Trial (PFT). J. Bone Miner. Res., 30(5): 934–944.
4. Black D.M., Schwartz A.V., Ensrud K.E. et al. (2006) Effects of continuing or stopping alendronate after 5 years of treatment: the Fracture Intervention Trial Long-term Extension (FLEX): a randomized trial. JAMA, 296(24): 2927–2938.
5. Cohen S.B., Dore R.K., Lane N.E. et al. (2008) Denosumab treatment effects on structural damage, bone mineral density, and bone turnover in rheumatoid arthritis: a twelve-month, multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled, phase II clinical trial. Arthritis Rheum., 58(5): 1299–1309.
6. Crandall C.J., Newberry S.J., Diamant A. et al. (2014) Comparative effectiveness of pharmacologic treatments to prevent fractures: an updated systematic review. Ann. Intern. Med., 161: 711–723.
7. Dempster D.W., Parisien M., Silverberg S.J. et al. (1999) On the mechanism of cancellous bone preservation in postmenopausal women with mild primary hyperparathyroidism. J. Clin. Endocrinol. Metab., 84: 1562–1566.
8. Hock J.M. (2001) Anabolic actions of PTH in the skeleton of animals. J. Musculosk. Neur. Interact., 2: 3317.

Индивидуализация применения противоостеопоротической терапии в различных клинических ситуациях

Клинический сценарий	Терапевтические подходы	Обоснование
Первичная профилактика, лечение при постменопаузальном ОП	Алендроновая, ризедроновая, ибандроновая и золедроновая кислота; деносумаб (доказанная антифрактурная активность)	Существующие строгие доказательства противопереломной активности для всех трех зон – позвоночник, бедро, внепозвоночные переломы костей
Пациент со множественными компрессионными переломами позвоночника	Рассмотреть возможность применения терипаратида; бисфосфонаты, ралоксифен, деносумаб	Терипаратид достоверно снижает риск новых переломов позвонков, кратность позвоночных переломов, а также эффективен в случае выраженных и средневыраженных переломов позвонков
Пациенты с ОП и высоким риском перелома шейки бедренной кости	Алендроновая, ризедроновая, золедроновая кислота; деносумаб	Эти лекарственные средства демонстрируют достоверное снижение риска переломов бедренной кости в рандомизированных клинических исследованиях
Пациенты с высоким риском глюкокортикоид-индуцированного ОП	Алендроновая, ризедроновая и золедроновая кислота; рассмотреть возможность применения терипаратида	Препараты выбора согласно рекомендациям ACR'2010 по лечению глюкокортикоид-индуцированного ОП
Пациенты со средним риском развития глюкокортикоид-индуцированного ОП	Алендроновая, ризедроновая и золедроновая кислота	Согласно рекомендациям ACR'2010: при дозе глюкокортикоида <7,5 мг/сут – алендроновая или ризедроновая кислота; при дозе глюкокортикоида <7,5 мг/сут – алендроновая, ризедроновая или золедроновая кислота
Пациенты с ОП и анамнезом эзофагеальной язвы, гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, операциях на желудке, с гастроинтестинальной непереносимостью бисфосфонатов	Золедроновая кислота, деносумаб, терипаратид	Противопоказаны пероральные препараты (бисфосфонаты). Золедроновая кислота и деносумаб вводят парентерально. Применение терипаратида не ассоциируется с гастроинтестинальными побочными эффектами
Пациент с ОП и хронической болезнью почек со скоростью клубочковой фильтрации 15–30 мл/мин	Деносумаб	Деносумаб не выделяется почками (в соответствии с исследованием FREEDOM)
Пациенты в постменопаузальный период с низкой минеральной плотностью костной ткани и высоким риском возникновения рака молочной железы	Ралоксифен	Ралоксифен снижает частоту позвоночных переломов вследствие хрупкости и риск инвазивного рака молочной железы
Пациенты в поздний постменопаузальный период, принимавшие несколько лет ралоксифен и при стабильной минеральной плотности костной ткани в настоящее время	Рассмотреть переход на препараты первой линии для лечения при постменопаузальном ОП – алендроновая, ризедроновая и золедроновая кислота, а также деносумаб	С возрастом достоверно повышается риск переломов шейки бедренной кости и тромбозмобилических осложнений. Роль ралоксифена в снижении риска переломов бедра не доказана
Пациенты, для которых длительные интервалы в дозировании препаратов являются предпочтительными (лица пожилого возраста с низкой комплаентностью, пациенты домов престарелых с ОП, с выраженным снижением когнитивных функций)	Золедроновая, ибандроновая и ризедроновая кислота, а также деносумаб	Преимущества препаратов с редким введением и парентеральные формы. Золедроновую кислоту применяют внутривенно 1 раз в год; деносумаб – подкожно 1 раз в 6 мес; ибандроновую кислоту – внутривенно 1 раз в 3 мес или перорально ежедневно; ризедроновую кислоту – еженедельно
Пациенты в поздний постменопаузальный период с высоким риском возникновения переломов, которые несколько лет применяли заместительную гормональную терапию	Рассмотреть переход на препараты первой линии для лечения при постменопаузальном остеопорозе – алендроновую, ибандроновую, ризедроновую или золедроновую кислоту, а также деносумаб	Заместительная гормональная терапия ассоциируется с повышенным риском возникновения коронарной болезни, тромбозмобилии легочной артерии, рака молочной железы, согласно результатам исследования Women's Health Initiative

9. Kanis J.A., McCloskey E., Branco J. (2014) Goal-directed treatment of osteoporosis in Europe. *Osteoporosis Int.*, 25(11): 2533–2543.

10. Lewiecki E.M., Cummings S.R., Cosman F. (2013) Treat-to-target for osteoporosis: is now the time? *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 98: 946–953.

11. Lim S.Y., Bolster M.B. (2015) Current approaches to osteoporosis. *Curr. Opin. Rheumatol.*, 27(3): 216–224.

12. Mirkin S., Pickar J.H. (2015) Selective estrogen receptor modulators (SERMs): a review of clinical data. *Maturitas.*, 80: 52–57.

13. Paschalis E.P., Glass E.V., Donley D.W., Eriksen E.F. (2005) Bone mineral and collagen quality in iliac crest biopsies of patients given teriparatide: new results from the fracture prevention trial. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 90(8): 4644–4649.

14. Reginster J.Y., Neuprez A., Dardenne N. et al. (2014) Efficacy and safety of currently marketed antiosteoporosis medications. *Best Pract. Res. Clin. Endocrinol. Metab.*, 28: 809–834.

15. Rossini M., Gatti D., Adami S. (2013) Involvement of WNT/beta-catenin signaling in the treatment of osteoporosis. *Calcif. Tissue Int.*, 93: 121–132.

16. Seeman E., Delmas P.D. (2006) Bone quality – the material and structural basis of bone strength and fragility. *N. Engl. J. Med.*, 354: 2250–2261.

17. Silva B.C., Costa A.G., Cusano N.E. et al. (2011) Catabolic and anabolic actions of parathyroid hormone on the skeleton. *J. Endocrinol. Invest.*, 32: 801–810.

18. Watts N.B., Roux C., Modlin J.F. et al. (2012) Infections in postmenopausal women with osteoporosis treated with denosumab or placebo: coincidence or causal association? *Osteoporosis Int.*, 23(1): 327–337.

19. Wright H. (2009) RANK, RANKL and osteoprotegerin in bone biology and disease. *Curr. Rev. Musculoskelet. Med.*, 2: 56–64.

20. Xu X.L., Gou W.L., Wang A.Y. et al. (2013) Basic research and clinical application of bisphosphonates in bone disease: what have we learned over the last 40 years? *J. Transl. Med.*, 11: 303.

21. Yang X.D., Jia X.C., Corvalan J.R., et al. (2001) Development of ABX-EGF, a fully human anti-EGF receptor monoclonal antibody, for cancer therapy. *Crit. Rev. Oncol. Hematol.*, 38(1): 17–23.

## РЕАЛІЗАЦІЯ ПРИНЦИПУ ІНДИВІДУАЛІЗАЦІЇ ЛІКУВАННЯ ПАЦІЄНТІВ ІЗ ОСТЕОПОРОЗОМ ЗА СПЕЦИФІЧНИХ КЛІНІЧНИХ СЦЕНАРІЇВ

І.Ю. Головач

**Резюме.** Викладено індивідуальні підходи до лікування при остеопорозі (ОП) та його ускладненнях у певних клінічних ситуаціях. Представлено

сучасні антирезорбтивні та анаболічні препарати, які застосовують при ОП, показання до застосування, обмеження і можливі побічні ефекти. Сучасні підходи до лікування хворих на ОП базуються на оцінці ризику виникнення переломів (передусім — система FRAX) і мінеральної щільності кісткової тканини. Згідно з останніми рекомендаціями, пероральні бісфосфонати вважають препаратами першої лінії. З поглибленням і розширенням наших знань у біології кісткової тканини в останнє десятиліття істотно змінився спектр препаратів для терапії при ОП, що дозволило досягти прогресу в особливо складних клінічних ситуаціях. Представлено також різні клінічні ситуації та персоналізовані варіанти протиостеопоротичного лікування. Вибір протиостеопоротичного препарату в кожному конкретному випадку має базуватися на обліку індивідуальної клінічної ситуації, тяжкості ОП, коморбідних станів, на перевагах пацієнта. Деякі ситуації потребують спільного ведення пацієнта ревматологом, ендокринологом, гінекологом, ортопедом-травматологом.

**Ключові слова:** остеопороз, індивідуалізація, лікування, бісфосфонати, клінічні ситуації.

## REALIZATION OF THE PRINCIPLE OF INDIVIDUALIZATION OSTEOPOROSIS TREATMENT FOR SPECIFIC CLINICAL SCENARIOS

*I. Yu. Golovach*

**Summary.** *Individual treatment of osteoporosis and its complications in certain clinical situations*

*is presented in this article. Current antiresorptive and anabolic drugs used in the treatment of osteoporosis, indications for their use, their limits and possible side effects are presented. Modern approaches to the treatment of osteoporosis are based on an assessment of the risk of fracture (primarily system FRAX) and bone mineral density. According to the latest recommendations, oral bisphosphonates are considered first-line drugs. Range of drugs for the treatment of osteoporosis has changed significantly in the last decade with the deepening and expansion of our knowledge of the biology of bone, which allowed progress in particularly difficult clinical situations. Various clinical situations and personalized options antiosteoporotic treatment are presented. Selecting antiosteoporotic drugs in each individual case must be based on taking into account individual clinical situation, the severity of osteoporosis, comorbid conditions, patient's preferences. Some situations require a joint management of the patient rheumatologist, endocrinologist, gynecologist, traumatologist.*

**Key words:** osteoporosis, individualization of treatment, bisphosphonates, clinical situations.

### Адрес для переписки:

Головач Ирина Юрьевна  
03680, Киев, ул. Академика Заболотного, 21  
Клиническая больница «Феофания» ГУД,  
3-й корпус  
E-mail: goloachirina@yandex.ru

## РЕФЕРАТИВНА ІНФОРМАЦІЯ

### Разработан новый эффективный метод профилактики осложненной остеопороза у женщин в постменопаузальный период

*Подготовила Анна Антонюк*

Лечение гормоном роста (соматотропином) снижает риск развития симптомов, ассоциированных с остеопорозом (ОП) у женщин в постменопаузальный период, даже по прошествии нескольких лет после его отмены. К такому выводу в ходе рандомизированного двойного слепого исследования пришли ученые из Клиники Сёдра Эльвсборга (Södra Älvsborgs Hospital), Швеция, опубликовав его результаты в «The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism».

Согласно данным, предоставленным Эндокринологическим сообществом (Endocrine Society), >10 млн американцев болеют ОП, причем 80% из них — женщины. Также у последних в 3 раза чаще диагностируют переломы, причиной которых является указанное заболевание.

Дизайн последнего исследования шведских ученых включал распределение всех участниц (80 пациенток в возрасте 50–70 лет с диагностированным ОП) на 3 группы: в 1-й на протяжении 18 мес применяли

плацебо, во 2-й — вводили 1 МЕ соматотропина, а в 3-й — 2,5 МЕ соматотропина. У получавших плацебо в качестве лекарства курс лечения окончился по истечении 18 мес, а в основных группах продолжали вводить гормон еще 18 мес. В последующие 7 лет специалисты наблюдали всех участниц. Эксперты учитывали минеральную плотность костной ткани (МПКТ) пациенток, количество переломов за исследовательский период и субъективную оценку качества жизни участниц. Полученные данные сравнивали с таковыми 120 представительниц контрольной группы без диагностированного ОП. Результаты исследования свидетельствовали о более высокой МПКТ у женщин, получавших гормон роста в высоких дозах, по сравнению с теми, кому вводили в низких. Также за 10-летний период наблюдения среди женщин, у которых применяли соматотропин, в 2 раза уменьшилось количество переломов по сравнению с 4-кратным увеличением данного показателя в группе плацебо.

**Krantz E., Trimpou P., Landin-Wilhelmsen K.** (2015) Effect of growth hormone treatment on fractures and quality of life in postmenopausal osteoporosis: a 10-year follow-up study. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, August 27 [Epub ahead of print].

**MacGill M.** (2015) Growth hormone «treats osteoporosis in postmenopausal women». *Medical News Today*, 28 August (<http://www.medicalnewstoday.com/articles/298623.php>).