



# Современный подход к проблеме остеопороза у женщин, находящихся в климактерическом периоде

П.Н. Веропотвелян, к.мед.н., заведующий отделением патологии репродуктивной функции

человека; Н.П. Веропотвелян, к.мед.н., главный врач

ОКУ «Межобластной центр медицинской генетики и пренатальной диагностики»

Г.А. Маркин, КУ «Городская клиническая больница № 2», г. Кривой Рог

А.С. Сагань, КУ «Криворожская городская больница № 4» ДОО

**О**стеопороз – это системное заболевание скелета, характеризующееся снижением костной массы и нарушением микроархитектоники костной ткани, которое приводит к значительному увеличению хрупкости костей и повышенному риску переломов. Особую опасность остеопороз представляет в климактерическом периоде, так как несет угрозу для здоровья и жизни женщины [1-5].

По определению экспертов ВОЗ (1994), по частоте возникновения остеопороз занимает четвертое место в мире после сердечно-сосудистых, онкологических заболеваний и сахарного диабета (СД). D. Black et al. (2000) [7] сообщают, что во всем мире насчитывается примерно 200 млн человек, страдающих этим недугом.

Остеопороз выявляют у каждой третьей женщины в возрасте старше 50 лет. В странах Европы, США и Японии им страдают около 75 млн человек. Частота постменопаузального остеопороза в структуре первичного остеопороза составляет 85% (Brown J., Josse R., 2002) [6]. Так, согласно статистическим данным, в Великобритании около 20% коек в отделениях травматологии и ортопедии занято пациентками с переломом шейки бедра вследствие остеопороза [8]. На страны Европы и США приходится 51% всех случаев переломов, остальные – на регионы западной части Тихого океана и Юго-Восточной Азии [9, 10].

Как отмечает I. Alexander [11], в США в 2010 г. состояние минеральной плотности кости соответствовало остеопении у 40 млн человек, остеопорозу – у 14 млн.

Обычно потеря костной массы происходит в течение многих лет, не сопровождаясь какой-либо симптоматикой. При этом перелом является первым проявлением заболевания. Такая ситуация

дает основание называть остеопороз «безмолвной эпидемией». Ранние изменения в костной ткани никак не дают о себе знать, вплоть до появления осложнений – переломов. Болевой синдром может проявляться в виде болевых ощущений, локализующихся в грудном или поясничном отделе позвоночника (пациентки обычно жалуются на боль в спине), а также по ходу межреберных нервов. При локализации в пояснично-крестцовой области боль может иррадиировать в нижние отделы живота, ягодицы и ноги.

В период полового созревания формирование скелета находится под влиянием половых гормонов, и с этого времени особенности его формирования зависят как от уровня, так и от соотношения половых гормонов. Наиболее важным фактором в развитии остеопороза является менопауза вследствие эстроген-дефицитного состояния, обусловленного снижением функции яичников, а в большинстве случаев их полным исключением.

В 2004 г. эксперты ВОЗ представили перечень основных заболеваний, способных сократить продолжительность жизни человека:

- хронические обструктивные заболевания легких;
- СД;
- рак легкого;
- цирроз печени;
- колоректальный рак;
- остеопоротический перелом;
- артериальная гипертензия;
- рак молочной железы;
- ревматоидный артрит;
- рак желудка;
- перелом шейки бедра;
- рак предстательной железы;



- рак яичника;
- паркинсонизм [13].

К факторам, способствующим развитию остеопороза относят: особенности питания, низкую физическую активность, недостаточное потребление кальция, дефицит витамина D, курение, алкоголизм, потребление кофеинсодержащих напитков в больших количествах, длительное применение некоторых лекарственных средств (глюкокортикоидов, антикоагулянтов, тиреоидных препаратов и др.).

К генетическим и антропометрическим факторам предрасположенности к остеопорозу относят: женский пол, возраст (старше 40 лет), этническую принадлежность (белую расу), отягощенный семейный анамнез, низкую массу тела (< 56 кг), низкую костную массу.

Генеалогический и близнецовый методы исследования наследственности свидетельствуют о том, что генетические факторы во многом определяют плотность костной ткани. Например, синтез витамина D находится под генетическим контролем. Вследствие генетических мутаций нарушается образование некоторых типов коллагена, играющих важную роль в формировании кости.

К другим генетическим дефектам относится дефицит эстрогенных рецепторов и лептина. Лептин – гормон, который вырабатывается в жировой ткани. Повышение его уровня ассоциируется с низкой массой тела, а дефицит – с ожирением. У мышей с генетической мутацией, приводящей к дефициту лептина (так называемый ген тучности), наблюдается ожирение, сочетающееся с необычно высокой прочностью костей. Эти данные позволяют сделать парадоксальный вывод о том, что патология ЦНС может играть важную роль в развитии остеопороза.

Кроме того, необходимо иметь в виду, что у пациенток с нормальной минеральной плотностью костной ткани (МПКТ) в возрасте, соответствующем пику костной массы, ее снижение в климактерическом периоде может не достичь такой выраженности, которая приводила бы к существенному повышению риска остеопоротических переломов. Напротив, у лиц с низкой МПКТ в молодом возрасте остеопоротические переломы могут происходить даже несмотря на относительно небольшое понижение этого показателя с возрастом [15, 16].

Вызывает интерес патогенез остеопороза при тиреотоксикозе. На фоне гиперфункции щитовидной железы повышается костный обмен за счет увеличения количества остеокластов и резорбционных поверхностей. Ускорение процессов резорбции костной ткани может стать причиной развития гиперкальциемии (встречается у 30-50% пациентов с гипертиреозом), в то же время снижается уровень паратиреоидного гормона, а также уменьшается кишечная абсорбция кальция. Вместе с тем на фоне гипертиреоза уси-

ливается и функция остеобластов, что проявляется повышением уровня маркеров костеобразования – остеокальцина и активности щелочной фосфатазы. В то же время активация процессов костеобразования не способна компенсировать повышенную резорбцию костной ткани, вследствие чего ее масса и плотность уменьшаются (это особенно выражено у женщин).

В работах Е.В. Доскиной, А.С. Ахметова и соавт. (1999) [32] подчеркивается, что состояние гипотиреоза также оказывает влияние на костный метаболизм. При этом отмечается тенденция к снижению уровня кальция в крови и повышению его экскреции с мочой. Кроме того, повышается содержание паратиреоидного гормона. При гипотиреозе в 2-3 раза снижается скорость ремоделирования костной ткани за счет снижения как костной резорбции, так и костеобразования. Вместе с тем применение препаратов тироксина ускоряет темпы костного ремоделирования. Потерю костной массы и развитие остеопороза чаще отмечают при проведении заместительной гормональной терапии (ЗГТ) на протяжении длительного периода времени (лечение более 10 лет с применением высоких доз тироксина – более 100 мг/сут).

При СД также возможны разнообразные поражения скелета. К ним относятся: диабетическая остеоартропатия, почечная остеопатия (является следствием диабетической нефропатии) и остеопороз. Результаты многочисленных исследований показали, что остеопения наблюдается чаще и более выражена при СД 1-го типа. В то же время при СД 2-го типа не выявлено достоверной корреляции между длительностью течения основного заболевания, наличием осложнений (особенно поздних) и изменениями в костной ткани. В патогенезе остеопороза при СД важную роль играют диабетическая микроангиопатия и воспалительная реакция костного мозга – остеомиелит. Считается, что остеомиелит является одной из основных причин возникновения атрофии костного мозга, которая в конечном итоге приводит к развитию данной патологии.

Остеопороз стероидного генеза развивается в результате воздействия избыточного количества глюкокортикоидов на костную ткань. При экзогенном гиперкортицизме (вследствие применения глюкокортикостероидов) заболевание наблюдается у 20-40% пациенток (частота его возникновения зависит от длительности терапии, дозировок применяемых препаратов, возраста женщин и др.). При эндогенном гиперкортицизме (болезнь или синдром Иценко – Кушинга) остеопороз выявляют уже в 50-90% случаев. Высокая частота развития остеопороза объясняется прямым подавляющим действием глюкокортикоидов на функцию остеобластов. При этом замедляется созревание клеток-предшественников, ингибируются эффекты простагландинов и



ростовых факторов, а также повышается подавляющее действие паратиреоидного гормона на зрелые остеобласты.

Согласно результатам исследований В.А. Новиковой и соавт. [14], совокупный риск смерти от перелома бедра, предплечья и позвоночника эквивалентен рискам сердечно-сосудистых заболеваний. Также известно, что у белых женщин риск переломов бедра в течение жизни составляет 1:6 по сравнению с риском развития рака молочной железы – 1:9. В 50 лет риск смерти, связанный с переломом бедра, составляет 2,8%, что эквивалентно риску смерти от рака молочной железы и в 4 раза выше, чем от рака эндометрия [9].

По данным, представленным в 2010 г. Международным фондом остеопороза (International Osteoporosis Foundation, IOF), и согласно результатам исследований J. Kanis et al., остеопороз представляет серьезные как социальные, так и экономические проблемы. Уровень инвалидности как следствие остеопоротических переломов и связанных с ними осложнений в странах Европы превышает таковой при раке (за исключением рака легких) и сравним с различными хроническими неинфекционными заболеваниями, такими как ревматоидный артрит, бронхиальная астма и артериальная гипертензия. Наличие первичного перелома отражает в 86% случаев повышение риска переломов любой другой локализации [9, 14]. Лечение данного заболевания в США обходится в 14 млрд долл., в Европе – 12 млрд евро, в Великобритании – 500 млн ф. ст. в год (Лесняк О.М., 2005) [3].

В связи с вышесказанным особую актуальность приобретает изучение вопросов ранней диагностики и профилактики остеопатий в репродуктивном возрасте, так как в этот период жизни пациентки выполняют функцию деторождения, воспитания детей, занимаются трудовой деятельностью.

Проведенное под эгидой IOF исследование в 11 странах мира показало, что недооценка персонального риска остеопороза у пациенток после менопаузы, недостаточное обсуждение этой проблемы с лечащим врачом и ограниченный доступ к диагностическим и лечебным мероприятиям перед возникновением первого перелома кости являются основными причинами несвоевременной диагностики и лечения патологического снижения МПКТ [9].

По мнению специалистов IOF (2010), показатель МПКТ недостаточно исследуется в большинстве европейских стран. Это объясняется слабым аппаратным обеспечением и недостаточной доступностью денситометрии, нехваткой персонала, обученного методике сканирования, низкой осведомленностью о необходимости исследования МПКТ. В соответствии с проведенными расчетами, в 2000 г. общая сумма расходов, непосредственно связанных с остеопорозом, была оценена в 31 700 млн евро [9].

Согласно рекомендациям ВОЗ, целесообразной является оценка риска остеопоротических переломов в ближайшие 10 лет по шкале Fracture Risk Assessment Tool (FRAX) [18], с помощью которой определены следующие факторы риска [19, 20]:

- возраст (от 50 до 90 лет);
- масса тела (< 57,7 кг в возрасте 65 лет либо индекс массы тела < 21 кг/м<sup>2</sup>);
- высокий рост;
- низкая МПКТ в шейке бедра;
- предшествующие переломы вследствие хрупкости костей;
- отягощенная наследственность;
- ревматоидный артрит;
- курение;
- прием алкоголя более трех порций в день.

Данные ВОЗ [18] и ряда исследователей [19, 21] свидетельствуют, что точную информацию о состоянии МПКТ можно получить при денситометрическом исследовании кости согласно общепринятой с 1981 г. концепции пороговой границы повышения риска перелома кости при снижении ее минеральной плотности.

По мнению О.М. Лесняк, Л.И. Беневоленской [22], наиболее информативную и достоверную информацию для интегральной оценки МПКТ позволяет получить проведение двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии. В работах В.А. Новиковой и соавт. [14] отмечено, что риск перелома кости связан с абсолютными значениями МПКТ позвоночника и шейки бедра. Так, 95% переломов у пожилых людей происходит при значении МПКТ поясничного отдела позвоночника < 1,0 г/см<sup>2</sup>, шейки бедра – < 0,750 г/см<sup>2</sup>. Риск перелома бедра возрастает при каждом снижении МПКТ на одно стандартное отклонение (ISD) от нормы.

Следует учитывать, что снижение показателя МПКТ в одном участке не отражает изменения в другом отделе скелета, так как потеря костной ткани идет быстрее в менее нагруженных отделах. Только в случае снижения средней МПКТ ниже определенного порога (нижней границы нормы) риск перелома значительно возрастает [17, 23].

В.И. Кулаков, Г.М. Савельева, И.Б. Манухин [24] считают, что основными показаниями к проведению денситометрии являются:

- женский пол и возраст старше 65 лет;
- женщины в постменопаузе в возрасте до 65 лет при наличии факторов риска;
- мужчины старше 70 лет;
- взрослые с переломами при минимальной травме в анамнезе;
- наличие заболеваний и состояний, приводящих к снижению костной массы, особенно у женщин старше 45 лет и мужчин в возрасте 60 лет;
- прием лекарственных препаратов, снижающих костную массу;
- мониторинг эффективности лечения остеопороза.



В эти показания не включены состояния, сопровождающиеся прогнозируемым снижением МПКТ вплоть до остеопороза, например преждевременная недостаточность яичников, дефицит эстрогенов различного генеза в позднем репродуктивном [2] или пременопаузальном периоде и др.

Выполнение двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии позволяет проводить верификацию остеопении и остеопороза на ранних этапах, давать динамическую количественную оценку МПКТ. Согласно рекомендациям ВОЗ, остеопорозом называется снижение МПКТ на 2,5 и больше стандартных отклонения от среднего его показателя у молодых здоровых людей (Т-критерий менее -2,5). Остеопороз при отсутствии переломов, как правило, протекает бессимптомно [13].

Для профилактики заболевания и его осложнений пациентки с риском остеопороза должны получать адекватную терапию препаратами кальция, витамина D, а также регулярно выполнять физические упражнения, отказаться от курения и приема алкоголя.

Фармакологическое лечение остеопороза показано лицам с диагностированным остеопорозом или с отягощенным анамнезом (клиническим, морфологическим) по переломам бедра или позвоночника. Показано фармакологическое лечение также пациентам с низкой МПКТ в зависимости от степени риска переломов.

Лечение остеопороза проводят при остеопении (Т-критерий  $\leq -1,0 > -2,5$  в позвоночнике или шейке бедра) и 10-летней вероятности перелома бедра  $\geq 3\%$ , риска других серьезных переломов вследствие остеопороза  $\geq 20\%$ , рассчитанной по FRAX [11].

Согласно рекомендациям специалистов Национального фонда остеопороза США [26], проведение фармакотерапии остеопороза показано женщинам в постменопаузе и мужчинам старше 50 лет, у которых имеется:

- перелом бедра или позвонков (позвоночный перелом может определяться клинически или рентгеноморфометрически);
- другие предшествующие переломы и низкая костная масса (Т-критерий от -1,0 до -2,5 в шейке бедренной кости, всего бедра, позвоночника);
- Т-критерий менее -2,5 в шейке бедренной кости, всего бедра; позвоночника или при наличии вторичных факторов риска остеопороза (прием глюкокортикоидов, полная иммобилизация);
- низкая МПКТ (Т-критерий от -1,0 до -2,5 в шейке бедренной кости, всего бедра; позвоночника) и наличие вторичных причин, связанных с высоким риском переломов (прием глюкокортикоидов, полная иммобилизация и др.) [14].

Согласно мнению J. Eisman et al. [27], терапию остеопороза нужно также назначать при значении Т-критерия менее -1,5 и приеме глюкокортикоидов. Необходимо проведение всех мероприятий по профилактике повторного перелома костей вследствие остеопороза – первый перелом должен быть последним.

Профилактика и лечение остеопороза включают нефармакологические и фармакологические методы [13, 22, 28-30].

V. Moayer [31] к нефармакологическим методам относит: адекватную физическую активность, профилактику падений, использование протекторов бедра и проведение образовательных программ. Так, именно падения обуславливают основные травматические повреждения у взрослого населения старше 65 лет: от 30-40% таких пациентов падают как минимум 1 раз в год.

Медикаментозная терапия остеопороза осуществляется путем назначения препаратов с антирезорбтивным действием, нарушающих функцию остеокластов и предотвращающих потерю МПКТ, или анаболических агентов, способствующих формированию костей остеобластами.

К антирезорбтивным препаратам относят: бисфосфонаты, кальцитонин, ингибитор лиганда рецептора активатора ядерного фактора  $\kappa\text{B}$  (RANKL-ингибитор), селективные модуляторы рецепторов эстрогенов, эстрогены (ЗГТ) [11].

К анаболическим препаратам отнесен паратиреоидный гормон. Среди антирезорбтивных препаратов альтернативой ЗГТ является миакальцик (кальцитонин лосося), который представлен двумя формами: в виде раствора для инъекций (по 100 МЕ в ампуле) и назального аэрозоля (200 МЕ в одной дозе). Миакальцик угнетает костную резорбцию и стимулирует костеобразование, повышает МПКТ (на 1,5-7,6% по сравнению с исходным уровнем), улучшает архитектуру костей и снижает риск переломов. Это доказано рядом крупных исследований, проведенных на протяжении 5 лет в 47 медицинских центрах США и Великобритании (1255 пациенток). Анализ результатов исследований по применению кальцитонина при остеопорозе, проведенных в лабораториях ВОЗ, свидетельствует о снижении частоты переломов позвоночника (на 55%), шейки бедра и предплечья (на 66%). В 2000 г. С. Chesnut et al. [25] установили, что применение миакальцика снижает частоту переломов позвоночника на 36%.

Для проведения патогенетической коррекции низкого уровня МПКТ (osteопении и остеопороза) В.А. Новикова и соавт. [14] считают целесообразным назначение бисфосфонатов. Данные лекарственные средства относятся к универсальной группе препаратов, одновременно угнетающих костную резорбцию и способствующих формированию костной ткани нормального состава и структуры. Согласно рекомендациям Управления по контролю за пищевыми продуктами и



лекарственными препаратами (FDA, США), показаниями для назначения бисфосфонатов считаются: профилактика и лечение остеопороза у женщин в постменопаузе; лечение, направленное на увеличение костной массы у мужчин с остеопорозом (кроме ибандроната), а также лечение и профилактика глюкокортикоидиндуцированного остеопороза (кроме ибандроната) [11].

Биофосфонаты являются активными аналогами пирофосфатов, которые относятся к ингибиторам резорбции костной ткани. Существует три поколения бисфосфонатов:

- I поколение – дидронел, клодроновая кислота (бонефос), этидронат;
- II поколение – алендронат (фосамакс), памидронат, тилудронат;
- III поколение – ибандронат, ризедронат, золедронат.

Бисфосфонаты обеспечивают снижение риска переломов позвонков на 62%, внепозвоночных переломов в группе повышенного риска у пациенток с тяжелым остеопорозом – на 69%. Проведенные исследования О.М. Лесняк и соавт. [22] показали, что у женщин в постменопаузе азотсодержащие бисфосфонаты повышают МПКТ и в позвоночнике, и в проксимальном отделе бедра.

Назначение алендроната женщинам в постменопаузе снижает риск переломов бедра и предплечья. Прием алендроната и ризедроната в ранней менопаузе при риске остеопороза способствует повышению или поддержанию МПКТ. Комбинация алендроната и ЗГТ в климактерическом периоде повышает МПКТ в шейке бедра и позвоночника. Следует подчеркнуть, что при лечении остеопороза у женщин в климактерическом периоде препаратами первой линии признаны бисфосфонаты (алендронат, ибандронат, ризедронат).

Алендронат назначают *per os* по 10 мг ежедневно или в дозе 70 мг 1 раз в неделю, курс лечения проводится на протяжении 5 лет. С целью профилактики первичного остеопороза женщинам в постменопаузе алендронат можно принимать в дозе 70 мг 1 раз в 2 недели. Ибандронат назначают *per os* по 150 мг 1 раз в месяц или 3 мг внутривенно 1 раз каждые 3 месяца. Ризедронат также принимается *per os* по 5 мг ежедневно или по 35 мг 1 раз в неделю.

Золедроновая кислота для лечения вводится внутривенно по 5 мг 1 раз в год, с целью профилактики – 1 раз в 2 года. Длительность терапии должна составлять 3-5 лет, при высоком риске переломов – более 5 лет.

Для снижения возможности развития побочных реакций при приеме бисфосфонатов необходимо придерживаться следующих правил. Препараты этой группы принимают утром натощак, запивая полным стаканом воды (200-250 г) и оставаясь в вертикальном положении минимум 30 мин. Исключают прием еды и жидкости в течение 30-60 мин после приема препарата [14].

В настоящее время в странах Европы применяется препарат алендроновой кислоты остерепар (выпускается в таблетках для приема внутрь), рекомендуемый Национальным фондом остеопороза США [26]. Согласно результатам сравнительных испытаний, сделано заключение, что тестируемый алендронат биоэквивалентен референсному препарату при приеме в дозе 70 мг натощак.

Необходимо отметить, что значительный интерес в терапии остеопороза представляет RANKL-ингибитор деносуаб. RANKL – это белок, который играет важную роль в формировании остеокластов, их функционировании и выживании. RANKL-ингибитор блокирует его связывание с рецептором RANK остеокластов, снижает резорбцию костной ткани и приводит к повышению МПКТ [14]. Деносуаб – единственный RANKL-ингибитор, который получил одобрение FDA [11].

Учитывая рекомендации различных международных экспертных советов, М.А. Геворкян и соавт. [1] подчеркивают, что ЗГТ является эффективным методом профилактики остеопороза у соответствующих контингентов населения. Результаты эффективности подтверждены в доказательных исследованиях для общей популяции пациенток. Было установлено, что никакое другое лечение не является таким же эффективным и экономически оправданным, как ЗГТ, для уменьшения количества переломов бедра и позвоночника.

Однако существует противоположное мнение о том, что системная эстрогенотерапия – эстроген-гестагенная для пациенток с сохраненной маткой и монотерапия эстрогенами при ее отсутствии – одобрена на государственном уровне в США и Канаде для предотвращения, но не лечения у пациенток климактерического остеопороза. В рандомизированном клиническом исследовании были оценены системные эффекты эстрогенотерапии на МПКТ и переломы костей у женщин в постменопаузе [11].

Селективный модулятор эстрогенных рецепторов ралоксифен предназначен для профилактики и лечения остеопороза, так как способствует повышению МПКТ на 1,2% в поясничном отделе позвоночника и на 1,6% в шейке бедра и значительному снижению риска переломов [11]. Необходимо подчеркнуть, что ралоксифен более всего показан пациенткам, находящимся в климактерическом периоде и страдающим остеопорозом, а также имеющим высокий риск развития рака молочной железы [11].

Публикации ряда авторов [11, 14] свидетельствуют, что паратиреоидный гормон стимулирует формирование костной ткани посредством прямого влияния на остеобласты. Действие паратиреоидного гормона принципиально отличается от механизма действия бисфосфонатов, RANKL-



ингибитора, эстрогенов, которые замедляют резорбцию кости, подавляя деятельность остеокластов. В связи с этим в наибольшей степени паратгормон показан для лечения остеопороза у лиц с высоким риском переломов и, безусловно, у пациенток, находящихся в климактерическом периоде с остеопорозом, в т.ч. мужчинам и женщинам с глюкокортикоидным остеопорозом [14].

Для лечения остеопороза у женщин в раннем климактерическом возрасте (50-53 года) важным является проведение базисной терапии – назначение витамина D и солей кальция. Норма суточного потребления кальция в разные возрастные периоды составляет от 1000 до 1600 мг/сут. Учитывая, что среднее потребление кальция с пищей составляет 600-800 мг/сут, необходимо обеспечить поступление недостающего количества кальция с препаратами. Женщинам, страдающим остеопорозом, находящимся в климактерическом периоде (в возрасте 55 лет и старше), ряд авторов рекомендует прием комбинированных препаратов кальция (не менее 1200 мг/сут) и витамина D (1000-2000 МЕ/сут) [14].

В этом отношении особое внимание следует обратить на такой препарат как витрум кальциум + витамин D, в состав которого входит карбонат кальция из раковин устриц. Две таблетки этого лекарственного средства соответствуют суточной дозе кальция (1000 мг) и витамина D<sub>3</sub> (400 МЕ).

Приведенные выше схемы лечения остеопороза в равной степени применимы как у женщин в возрасте 50-54 лет, так и у пациенток с остеопорозом, развившимся после овариоэктомии.

Из всего вышесказанного можно сделать вывод, что остеопороз является условно предотвратимым заболеванием. Использование современных методов профилактики и терапии, направленных на предупреждение и замедление потери костной ткани, является залогом предотвращения такого угрожающего жизни пациенток осложнения, как переломы.

#### Список использованной литературы

1. Геворкян М.А., Манухин И.Б., Казенашев В.В. Опыт применения гормонотерапии при климактерических расстройствах // Фарматека. – 2006. – № 2. – С. 34-8.

2. Венцовский Б.М., Веропотвелян П.Н., Веропотвелян Н.П. Остеопороз, обусловленный синдромом истощения яичников, у женщин репродуктивного возраста // Медицинские аспекты здоровья женщины. – 2010. – № 7 (35). – С. 5-12.

3. Лесняк О.М., Санникова О.Ю. Терапия нарушений метаболизма костной ткани // Русский медицинский журнал. – 2010. – № 11. – С. 735-8.

4. Риггз Б.Л., Мелтон Л.Дж. Остеопороз. Этиология, диагностика, лечение: Пер. с англ. – М.: БИНОМ, 2000. – С. 309-13.

5. Management of osteoporosis in postmenopausal women: 2010 position statement of The North American Menopause Society // Menopause. – 2010. – № 17 (1). – P. 25-54; quiz 55-6.

6. Brown J.R., Josse R.G. // Can. Med. Assoc. V. – 2002. – Vol. 167, № 10. – P. 117-119.

7. Black D.M. FIT Research Group / Black D.M., Thompson D.E., Bauer D.C. // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2000. – Vol. 85. – P. 4118-4124.

8. Management of osteoporosis. A national clinical guideline. Edinburgh: Scottish Intercollegiate Guidelines Network. – 2003. – 50 p.

9. International Osteoporosis Foundation. – 2010. <http://www.iofbonehealth.org/facts-and-statistics.html#factsheet-category-22>

10. Johnell O., Kanis J.A. An estimate of the worldwide prevalence and disability associated with osteoporotic fractures. Osteoporos Int. 2006; 17(12): 1726-33.

11. Alexander I.M. Improving osteoporosis screening and treatment in older adults to prevent fragility fractures: <http://www.medscape.org/viewarticle/741189>.

12. Краснополяский В.И. Половые стероиды в патогенезе остеопороза у женщин / Краснополяский В.И., Рубченко Т.И., Писаревская М.А. // Проблемы репродукции. – 1988. – № 6. – С. 14-20.

13. WHO scientific group on the assesmaent of osteoporosis at primary health care level. Summary Meeting Report. Brussels, Belgium, 5-7 May 2004. – 17 p.

14. Новикова В.А., Пенжоян Г.А. Современный взгляд на риски остеопороза и возможности его профилактики и лечения у женщин в постменопаузе // Акушерство и гинекология. – 2013. – № 1. – С. 27-32.

15. Насонов Е.Л. Остеопороз в практике терапевта / Е.Л. Насонов. – 2006. – № 4.

16. Насонов Е.Л. Профилактика и лечение остеопороза: современное состояние проблемы / Е.Л. Насонов // Русский медицинский журнал. – 1988. – № 6. – С. 1176-1180.

17. Клинические рекомендации: Остеопороз: Диагностика, профилактика и лечение / [под ред. Л.И. Беневоленской, О.М. Лесняк]. – М.: GEOTAP-Медиа, 2005. – 255 с.

18. Практическое руководство Всемирной организации гастроэнтерологов (ВОГ-ОМГЕ). Остеопороз и гастроэнтерологические заболевания. 7 октября 2003, пересмотр – июнь 2004.

19. Kleerekoper M. New and improved FRAX® for predicting fragility fractures: a work in progress. Expert Rev. Endocrinol. Metab. 2010; 5(2): 165-7.

20. WHO. FRAX® WHO fracture risk assessment tool: calculation tool. <http://www.shef.ac.uk/FRAX/> Accessed February 14, 2011.

21. Klotzbuecher C.M., Ross P.D., Landsman P.B., Abbott T.A. 3rd, Berger M. Patients with prior fractures have an increased risk of future fractures: a summary of



the literature and statistical synthesis. *J. Bone Miner. Res.* 2000; 15(4): 721-39.

22. Лесняк О.М., Беневоленская Л.И. Остеопороз: клинические рекомендации. 2-е изд. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 272 с.

23. Невмержицкая И.Ю., Хамошина М.Б., Плаксина Н.Д., Погасов А.Г. Факторы риска и прогноз формирования остеопенического синдрома у женщин в перименопаузе // *Вестник РУДН.* – 2009. – № 5. – С. 101-7.

24. Кулаков В.И., Савельева Г.М., Манухин И.Б. Гинекология: Национальное руководство. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009.

25. Chesnut C., Silverman S., Andriano K. et al. // *Am. Journ. Med.* – 2000. – Vol. 109. – P. 267-276.

26. National Osteoporosis Foundation. Advocacy news & updates. America's bone health: The state of osteoporosis and low bone mass. <http://www.osteoporosisnews.org/advocacy/prevalence/index.htm> Accessed April 18, 2011.

27. Eisman J.A., Bogoch E.R., Dell R., Harrington J.T., McKinney R. E.Jr., McLellan A. et al. Making the first fracture the last fracture: ASBMR task force report on

secondary fracture prevention. *J. Bone Miner. Res.* 2012; 27 (10): 2039-46. doi: 10.1002/jbmr.1698.

28. Grossman D. Osteoporosis prevention, screening, and treatment guideline. Group Health Cooperative; 2011. 17 p.

29. Ioachimescu A., Licata A. Treatment of osteoporosis in postmenopausal women who are at risk of fracture. *US Endocrinology.* 2007; (2).

30. Thadhani R., Appelbaum E., Pritchett Y., Chang Y., Wenger J., Tamez H. et al. Vitamin D therapy and cardiac structure and function in patients with chronic kidney disease. The PRIMO randomized controlled trial. *JAMA.* 2012; 307(7): 674-84.

31. Moyer V.A. Prevention of falls in community-dwelling older adults: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement. *Ann. Intern. Med.* 2012; 157(3): 197-204.

32. Доскина Е.В. Взаимосвязь между поздними осложнениями климактерия у женщин (патология сердечно-сосудистой системы с остеопорозом или остеопенией) / Доскина Е.В., Ахметов А.С., Власова И.С. // *Остеопороз и остеопатия.* – 1999. – № 3. – С. 12-15.