

Захаров И.С.<sup>1</sup>, Колпинский Г.И.<sup>2</sup>, Бескровный С.В.<sup>1</sup>

## ПОСТМЕНОПАУЗАЛЬНЫЙ ОСТЕОПОРОЗ — МЕЖДИСЦИПЛИНАРНАЯ ПРОБЛЕМА СОВРЕМЕННОЙ МЕДИЦИНЫ

<sup>1</sup>ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Минобороны России, 194044, Санкт-Петербург, Россия

<sup>2</sup>ФГБОУ ВПО «Кемеровский государственный медицинский университет» Минздрава России, 650056, Кемерово, Россия

*Постменопаузальный остеопороз является важной междисциплинарной проблемой современной медицины. В представленной лекции освещены современные подходы к диагностике, прогнозированию и лечению данной патологии. Ведущую роль в выявлении остеопоротических изменений играют лучевые методы диагностики, определяющие уровень минеральной плотности кости — эквивалент костной массы. С целью изучения метаболических нарушений костной ткани используются лабораторные методы, оценивающие активность синтеза и резорбции кости. При прогнозировании остеопоротических переломов широко распространена модель FRAX, которая оценивает вероятность возникновения переломов в ближайшие 10 лет, основываясь на наличии факторов риска. Учитывая многофакторность формирования остеопоротических изменений, необходим комплексный подход к лечению данного заболевания. Согласно рекомендациям Европейского общества эндокринологов, препаратами первой линии терапии должны рассматриваться бисфосфонаты. В качестве препаратов второй линии могут выступать деносуаб, ромосозумаб, терипаратид. Кроме того, учитывая ключевую роль гипоестрогении в развитии постменопаузального остеопороза, важное место в профилактике и лечении остеопоротических изменений занимает использование препаратов менопаузальной гормональной терапии. Важным аспектом, определяющим эффективность лечения пациенток с постменопаузальным остеопорозом, является необходимость взаимодействия врачей различных специальностей, включая гинекологов, эндокринологов, ревматологов, травматологов, врачей лучевой и лабораторной диагностики.*

**Ключевые слова:** *постменопаузальный остеопороз; климактерические расстройства; гипоестрогения; минеральная плотность кости; двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия; бисфосфонаты; менопаузальная гормональная терапия.*

**Для цитирования:** Захаров И.С., Колпинский Г.И., Бескровный С.В. Постменопаузальный остеопороз — междисциплинарная проблема современной медицины. *Клиническая медицина.* 2023;101(12):607–612.

DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2023-101-12-607-612>

**Для корреспонденции:** Захаров Игорь Сергеевич — e-mail: [isza@mail.ru](mailto:isza@mail.ru)

**Igor S. Zakharov<sup>1</sup>, Gleb I. Kulpinsky<sup>2</sup>, Sergey V. Beskrovny<sup>1</sup>**

### POSTMENOPAUSAL OSTEOPOROSIS — AN INTERDISCIPLINARY PROBLEM OF MODERN

<sup>1</sup>Military Medical Academy named after S.M. Kirov of the Ministry of Defense of the Russia, 194044, Saint Petersburg, Russia

<sup>2</sup>Kemerovo State Medical University of the Ministry of Health of the Russia, 650056, Kemerovo, Russia

*Postmenopausal osteoporosis is an important interdisciplinary problem of modern medicine. The presented lecture highlights modern approaches to the diagnosis, prognosis and treatment of this pathology. The leading role in the detection of osteoporotic changes is played by radiation diagnostic methods that determine the level of bone mineral density - the equivalent of bone mass. In order to study metabolic disorders of bone tissue, laboratory methods are used that evaluate the activity of bone synthesis and resorption. When predicting osteoporotic fractures, the FRAX model is widely used, which determines the likelihood of fractures in the next 10 years, based on the presence of risk factors. Given the multifactorial nature of the formation of osteoporotic changes, an integrated approach to the treatment of this disease is necessary. According to the recommendations of the European Society of Endocrinology, bisphosphonates should be considered as first-line therapy. Denosumab, romosozumab, teriparatide can be used as second-line drugs. In addition, given the leading role of hypoestrogenism in the development of postmenopausal osteoporosis, the use of menopausal hormone therapy preparations occupies an important place in the prevention and treatment of osteoporotic changes. An important aspect that determines the effectiveness of the treatment of patients with postmenopausal osteoporosis is the need for interaction between doctors of various specialties, including gynecologists, endocrinologists, rheumatologists, traumatologists, doctors of radiation and laboratory diagnostics.*

**Keywords:** *postmenopausal osteoporosis; climacteric disorders; hypoestrogenism; bone mineral density; dual energy X-ray absorptiometry; bisphosphonates; menopausal hormone therapy.*

**For citation:** Zakharov I.S., Kulpinsky G.I., Beskrovny S.V. Postmenopausal osteoporosis — an interdisciplinary problem of modern. *Klinicheskaya medicina.* 2023;101(12):607–612. DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2023-101-12-607-612>

**For correspondence:** Igor S. Zakharov — e-mail: [isza@mail.ru](mailto:isza@mail.ru)

**Conflict of interests.** The authors declare no conflict of interests.

**Acknowledgments.** The study had no sponsorship.

Постменопаузальный остеопороз по своим медицинским, социальным и экономическим последствиям является одной из значимых междисциплинарных проблем современной медицины [1, 2]. По распростра-

ненности остеопороз находится в числе лидеров среди неинфекционных заболеваний, уступая лишь сердечно-сосудистой патологии, сахарному диабету и онкопатологии [3, 4].

Остеопороз — это прогрессирующее заболевание, характеризующееся нарушением метаболизма и микроархитектуры костной ткани, низкой костной массой с закономерным увеличением хрупкости костей и подверженностью переломам. При этом в структуре остеопороза у женщин ведущее место по своей распространенности занимает постменопаузальный.

Патогенез постменопаузального остеопороза сложен и многообразен, ключевую роль играет снижение уровня эстрадиола на фоне возрастных функциональных изменений яичников. Эстрогены способствуют пролиферации остеобластов, при этом уменьшая активность остеокластов за счет блокировки синтеза лиганда рецептора-активатора ядерного фактора каппа В (RANKL), а также интерлейкина-1, интерлейкина-6 и фактора некроза опухоли  $\alpha$  [5]. Наступление как естественной, так и хирургической менопаузы ассоциировано с подавлением апоптоза остеокластов и, как следствие, с увеличением резорбции кости [6–9].

Существует целый ряд факторов, приводящих к формированию остеопоротических изменений [10, 11]. Эти факторы можно разделить на управляемые (модифицируемые) и неуправляемые (немодифицируемые). К управляемым факторам относятся: низкая физическая активность пациента, низкий индекс массы тела, курение, недостаточное потребление кальция и витамина D, прием лекарственных препаратов, приводящих к нарушению метаболизма в костной ткани, факторы внешней среды. В группу неуправляемых факторов включены: возраст, женский пол, наследственность, преждевременная менопауза, эндокринная патология, ассоциированная с гипофункцией яичников, прочие заболевания, влияющие на метаболизм костной ткани.

На основании клинических характеристик менопаузальные нарушения классифицируют на ранние, средневременные и поздние. Постменопаузальный остеопороз относится к поздним. Однако необходимо отметить, что данная градация весьма условна, так как известно, что выраженное уменьшение уровня минеральной плотности кости возникает уже в раннем постменопаузальном периоде.

### Диагностика

Ключевой характеристикой остеопороза является снижение минеральной плотности кости (МПК) — эквивалента костной массы. В связи с этим при диагностике остеопоротических изменений важную роль играет использование классификации Международного общества клинической денситометрии (ISCD), основанной на определении МПК. Для оценки минеральной плотности кости наибольшее распространение в настоящее время получила двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия (DXA) — рентгеновская денситометрия [12–14]. Методом DXA выполняется исследование суммарной двухмерной минеральной плотности трабекулярной и кортикальной костной ткани. Общепринятыми зонами интереса при выполнении рентгеновской денситометрии являются I, II, III, IV поясничные позвонки, а также шейка бедра.

Для пациенток старше 50 лет используется T-критерий (T-score), который соответствует количеству стандартных отклонений от среднего показателя пика минеральной плотности кости молодых женщин. Оценка выполняется на основании рекомендаций ISCD: T-критерий, находящийся в границах от +2,5 до -1 SD, свидетельствует о нормальном уровне минеральной плотности костной ткани; если T-критерий определяется в диапазоне от -1 до -2,4 SD, говорят об остеопении, при остеопорозе T-критерий составляет -2,5 SD и ниже.

В дополнение к DXA с целью оценки микроархитектуры кости может быть использована программная оценка трабекулярной костной ткани (TBS) поясничного отдела позвоночника. Указанный способ рекомендуется применять для стратификации риска переломов у лиц с остеопеническими изменениями [15].

Ряд авторов считает целесообразным проводить оценку минеральной плотности трабекулярной и кортикальной костной ткани по отдельности. По этой причине в диагностике остеопоротических изменений наряду с DXA нашла применение количественная компьютерная томография (Quantitative Computed Tomography, QCT) [16]. Зонами интереса при QCT являются позвоночник и шейка бедренной кости. Минеральная плотность кости в зависимости от программного обеспечения выражается в условных единицах Hounsfield (HU), в мг/см<sup>3</sup> или в мг Са-На/мл (миллиграммах кальция гидроксиапатита на миллилитр). Существуют публикации, демонстрирующие более высокую чувствительность QCT по сравнению с DXA [17].

Помимо лучевых методов в диагностике остеопороза с целью оценки метаболических изменений костной ткани применяются лабораторные тесты [18–20]. Выделяют маркеры, отражающие костеобразование, и показатели, характеризующие резорбцию кости. Особенности костеобразования определяются уровнем остеокальцина, щелочной фосфатазы, карбокси- и аминотерминальных пропептидов проколлагена I типа. О резорбтивных изменениях кости свидетельствуют дезоксиридинолин, N- и C-телопептиды молекул коллагена I типа, связанные поперечными шивками, гидроксипролин, кальций в моче, а также тартрат-резистентная кислая фосфатаза в плазме крови.

### Связь остеопоротических изменений с иными проявлениями менопаузальных расстройств

Воздействие эстрогенов в организме, включая влияние на костную ткань, реализуется посредством рецепторов Эра и Эрв. Костная ткань содержит обе изоформы указанных рецепторов. В связи с тем что различные клинические проявления климактерического синдрома характеризуются общими звеньями патогенеза, имея связь со снижением уровня эстрогенов, заслуживают внимания исследования, демонстрирующие изменение показателей МПК в зависимости от тех или иных постменопаузальных нарушений. Имеются публикации, описывающие связь депрессивных состояний у женщин в постменопаузальном периоде с более интенсивной по-

терей костной массы [21]. Вероятно, данная корреляция связана как с высоким уровнем стрессовых гормонов и цитокинов, так и со снижением физической активности и большей распространенностью курения у данных пациентов.

Большое значение в патогенезе климактерического синдрома имеет уменьшение уровня секреции мелатонина, который ответственен за регуляцию циркадных ритмов и выработку серотонина [22]. Встречаются публикации, отражающие связь тяжести менопаузального синдрома с уровнем мелатонина [23]. Также есть научные работы, описывающие влияние данного гормона на костную ткань [24, 25].

C.J. Crandall и соавт. [26], проведя исследование 2213 женщин, которые находились в перименопаузе, выявили обратную связь между уровнем минеральной плотности кости с вазомоторными нарушениями. В другом исследовании L. Pal и соавт. [27] отметили уменьшение уровня костной массы у женщин, страдающих вазомоторными расстройствами (ОШ = 9,94 [1,89–46,76]). Кроме того, K.I. Kwak и соавт. [28] определили отрицательную корреляцию между выраженностью климактерических нарушений, вазомоторных расстройств и показателями минеральной плотности кости. Проведенные исследования демонстрируют закономерность объединения различных по своим клиническим проявлениям климактерических нарушений в единый синдром, что связано с общими патогенетическими механизмами.

### Прогнозирование остеопороза

В настоящее время существует несколько способов прогнозирования остеопоротических изменений [29]. В международной практике нашли применение следующие способы оценки риска развития остеопороза: Osteoporosis Risk Assessment Instrument (ORAI), Simple Calculated Osteoporosis Risk Assessment Estimation (SCORE), Osteoporosis Self-Assessment Tool (OST). ORAI — способ прогнозирования остеопороза, который основывается на оценке возрастных, весовых показателей женщины, а также факта использования эстрогенсодержащих лекарственных препаратов. SCORE базируется на следующих факторах: возрасте, расовой принадлежности, наличии в анамнезе переломов, которые случились после 45 лет, диагностированного ревматоидного артрита, факте применения препаратов менопаузальной гормональной терапии. OST включает оценку возраста и массы тела пациентки.

С целью прогнозирования остеопоротических переломов используется модель FRAX (fracture risk assessment tool) [30, 31]. В основе FRAX лежит оценка таких факторов, как возраст, пол обследуемого, индекс массы тела, наличие переломов в анамнезе, переломов у ближайших родственников, курение, прием глюкокортикоидов, ревматоидный артрит и другие заболевания, приводящие к вторичному остеопорозу, злоупотребление алкоголем и показатели минеральной плотности шейки бедренной кости. Необходимо отметить, что вычисление риска остеопоротических переломов может выполняться как

с учетом показателей рентгеновской денситометрии бедренной кости, так и без них.

В ряде случаев модель FRAX может являться основой при решении вопроса о необходимости проведения медикаментозной терапии остеопороза. Так, пациентке старше 65 лет, которая входит в группу высокого риска по возникновению перелома, необходимо рекомендовать антиостеопоротическую терапию даже в случаях нормальных показателей минеральной плотности кости. Женщинам моложе 65 лет при отсутствии в анамнезе переломов следует перед началом терапии оценить показатели минеральной плотности костной ткани. Наличие остеопоротического перелома в анамнезе уже само по себе является причиной для назначения медикаментозного лечения. Наряду с вышеперечисленными способами, как отмечалось выше, большое значение в оценке риска остеопоротических переломов имеет двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия. Ключевой задачей остеоденситометрии является оценка риска переломов на основании показателей МПК. Считается, что снижение показателей минеральной плотности кости поясничных позвонков на 1 SD увеличивает вероятность переломов позвонков в 2,3 раза, шейки бедренной кости — в 1,6 раза, костей предплечья — в 1,5 раза.

### Лечение и профилактика

В 2019 г. Европейским обществом эндокринологов (European society of endocrinology, ESE) были определены следующие принципы тактики ведения пациенток с постменопаузальным остеопорозом: оценка вероятности возникновения переломов у женщин в постменопаузальном периоде должна выполняться с учетом инструментов, специфичных для каждой страны; при проведении терапии необходимо учитывать предпочтения пациенток; с целью снижения вероятности возникновения остеопоротических переломов помимо коррекции диеты и образа жизни необходимо применять медикаментозную терапию; при выборе терапии решение о назначении того или иного препарата следует принимать на основании соотношения риск/польза, учитывая профиль безопасности [32].

В настоящее время, учитывая особенности развития постменопаузального остеопороза, эксперты ESE рекомендуют женщинам с высоким риском переломов, находящимся в постменопаузе, начинать терапию с использования бисфосфонатов. Важно отметить, что при лечении препаратами данной группы остеопротективный эффект сохраняется в течение нескольких лет после прекращения приема препаратов. При применении бисфосфонатов необходимо оценивать риск возникновения переломов через 3–5 лет после начала терапии. В случае сохранения высокой вероятности переломов следует рекомендовать продолжить лечение. При низком или среднем риске необходимо рассмотреть возможность временного прекращения приема бисфосфонатов сроком до 5 лет. В случае перерыва в терапии бисфосфонатами оценка риска осуществляется с интервалом в 2–4 года. Данный подход способствует уменьшению вероятности развития побоч-

ных эффектов, ассоциированных с использованием данной группы лекарственных препаратов [33].

Помимо бисфосфонатов в лечении остеопороза может применяться лекарственный препарат, представляющий моноклональные антитела к лиганду рецептора ядерного фактора  $\kappa\text{B}$  (деносумаб) [34]. Деносумаб снижает активность формирования остеокластов и приводит к равнозначному остеопротективному влиянию как на трабекулярную, так и на кортикальную костную ткань. Вводится данный препарат подкожно каждые 6 мес., так как лечебный эффект сохраняется не более указанного срока. При этом оценка риска остеопоротических переломов должна выполняться через каждые 5–10 лет. В случае сохранения высокого риска следует продолжать лечение, а при необходимости — рассмотреть вопрос об использовании других антиостеопоротических препаратов. Важно отметить, что прекращение терапии деносумабом без последующего применения альтернативных антиостеопоротических препаратов приводит к значимому снижению костной массы уже через 18–24 мес. [35].

Альтернативой деносумабу является ромосозумаб. Т. Kobayakawa и соавт. (2021) [36] в ретроспективном обсервационном исследовании сравнили эффективность 12-месячного лечения деносумабом или ромосозумабом у пациенток с остеопорозом в постменопаузе.

С целью уменьшения вероятности возникновения переломов позвонков у женщин в постменопаузальном периоде эксперты ESE также рекомендуют использовать селективные модуляторы эстрогеновых рецепторов [37]. Однако следует учитывать, что препараты данной группы могут способствовать развитию венозных тромбозов. Также необходимо отметить меньшее влияние селективных модуляторов эстрогеновых рецепторов на уровень минеральной плотности костной ткани по сравнению с препаратами менопаузальной гормональной терапии.

К лекарственным препаратам, способствующим синтезу костной ткани, относятся паратгормон и паратгормон-родственные протеиновые аналоги. В России нашел применение терипаратид [38, 39]. Данная группа препаратов рекомендована к использованию у лиц с постменопаузальным остеопорозом, с высоким риском остеопоротических переломов, а также у пациенток с переломами позвоночника. Назначают паратгормон сроком до 2 лет с последующим переводом на другие антиостеопоротические препараты с целью сохранения уровня костной массы. Необходимо отметить, что при лечении препаратами данной группы имеются некоторые ограничения: первое — необходимость в ежедневных инъекциях, что неизбежно снижает приверженность лечению, второе — терипаратид является достаточно дорогостоящим препаратом, что также становится важным барьером.

Учитывая патогенетические аспекты развития остеопоротических изменений, при которых значимую роль играет гипозестрогения, важное место в лечении занимают препараты менопаузальной гормональной терапии (МГТ). В проведенном метаанализе было продемонстрировано снижение на 34% риска переломов позвонков

(OR = 0,66; 95% ДИ 0,49–0,89) и на 29% риска переломов бедренной кости (OR = 0,71; 95% ДИ 0,52–0,98) при использовании препаратов МГТ [37]. В тоже время стоит отметить, что, согласно рекомендациям Европейского общества эндокринологов, МГТ должна применяться только у пациенток, перенесших гистерэктомию. Менопаузальная гормональная терапия как правило назначается женщинам в возрасте до 60 лет при наличии каких-либо климактерических нарушений с длительностью постменопаузального периода менее 10 лет, низком риске тромбоза глубоких вен, отсутствии инфаркта миокарда, инсульта, рака молочной железы в анамнезе, а также при непереносимости бисфосфонатов и деносумаба.

В комплексной терапии и профилактике остеопороза рекомендуется сочетанное назначение препаратов кальция и витамина D. Важно указать, что антиостеопоротическое действие кальция реализуется как при поступлении в организм с пищевыми продуктами, так и в виде кальцийсодержащих препаратов. Применение добавок, содержащих кальций, считается доступным, малобюджетным и эффективным способом снижения риска остеопоротических переломов [40].

С целью оценки эффективности проводимого лечения остеопороза и изучения динамики изменений минеральной плотности кости используется двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия позвоночника и бедренной кости с частотой 1 раз в 1–3 года. Наряду с этим, альтернативным способом оценки может являться мониторинг маркеров костного метаболизма (С-концевые телопептиды коллагена I-го типа при лечении антирезорбтивными препаратами и N-концевые пропептиды проколлагена I-го типа при оценке эффекта при костной анаболической терапии).

## Заключение

Учитывая прогрессирующий рост распространенности остеопороза, отсутствие специфической клинической картины, нередко вплоть до момента возникновения переломов, данную патологию именуют «скрытой (безмолвной) эпидемией» настоящего времени. В связи с патогенетическими особенностями формирования постменопаузального остеопороза возрастную потерю костной массы стоит рассматривать в качестве междисциплинарной проблемы.

Ведущее место в диагностике остеопоротических изменений занимают лучевые методы, направленные на определение минеральной плотности кости. Ключевую роль при этом играет двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия. Биохимические маркеры имеют вспомогательное значение, позволяя оценивать уровень метаболических нарушений, происходящих в костной ткани.

Среди методов прогнозирования риска возникновения остеопоротических переломов получил широкое распространение инструмент FRAX, основанный на оценке факторов, ассоциированных с высоким риском развития данного вида осложнений.

Комплексный подход к диагностике и прогнозированию постменопаузального остеопороза и связанных

с ним переломов позволяет проводить своевременную адекватную терапию данной патологии. При этом, согласно рекомендациям Европейского общества эндокринологов, при выборе лекарственных препаратов в начале терапии остеопоротических изменений предпочтение следует отдавать бисфосфонатам. Альтернативные схемы лечения включают применение деносумаба, ромозумаба, терипаратида. Кроме того, учитывая важную роль гипоэстрогении в развитии постменопаузального остеопороза, стоит рассматривать вопрос о возможности использования препаратов менопаузальной гормональной терапии.

Общезиривая проблема остеопороза и связанных с ним серьезных последствий побудила Всемирную организацию здравоохранения утвердить 20 октября Днем борьбы с остеопорозом, который отмечается во всем мире с 1997 г.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.

Статья не находится на рассмотрении в другом издании и не была ранее опубликована. Вклад авторов в написание статьи равнозначен. Все авторы читали и одобрили статью.

Авторы несут ответственность за достоверность предоставленных материалов.

#### ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Kanis J.A., Cooper C., Rizzoli R., Reginster J.-Y. Executive summary of the European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women. *Calcif. Tissue Int.* 2019;104(3):235–238. DOI: 10.1007/s00223-018-00512-x
2. Management of osteoporosis in postmenopausal women: the 2021 position statement of The North American Menopause Society. *Menopause.* 2021;28(9):973–997. DOI: 10.1097/GME.0000000000001831
3. Looker A.C., Sarafrazi I.N., Fan B., Shepherd J.A. Trends in osteoporosis and low bone mass in older US adults, 2005–2006 through 2013–2014. *Osteoporos Int.* 2017;28(6):1979–1988. DOI: 10.1007/s00198-017-3996-1
4. Захаров И.С., Колпинский Г.И., Ушакова Г.А., Ушаков А.В., Ван В.Ч., Мигаль О.В., Архарова О.М. Распространенность остеопенического синдрома у женщин в постменопаузе. *Медицина в Кузбассе.* 2014;13(3):32–36. [Zakharov I.S., Kolpinskiy G.I., Ushakova G.A., Ushakov A.V., Van W.Ch., Migal O.V., Arkharova O.M. Prevalence of osteopenic syndrome in postmenopausal women. *Medicine in Kuzbass.* 2014;13(3):32–36. (In Russian)].
5. McNamara L.M. Osteocytes and estrogen deficiency. *Curr. Osteoporos Rep.* 2021;19(6):592–603. DOI: 10.1007/s11914-021-00702-x
6. Захаров И.С., Колпинский Г.И., Ушакова Г.А., Вавин Г.В. Роль оксидативного стресса в формировании постменопаузального остеопороза. *Гинекология.* 2014;16(1):41–43. [Zakharov I.S., Kolpinskiy G.I., Ushakova G.A., Vavin G.V. The role of oxidative stress in the formation of postmenopausal osteoporosis. *Gynecology.* 2014;16(1):41–43. (In Russian)].
7. Yang C., Ren J., Li B., Jin C., Ma C., Cheng C., Sun Y., Shi X. Identification of gene biomarkers in patients with postmenopausal osteoporosis. *Mol. Med. Rep.* 2019;19(2):1065–1073. DOI: 10.3892/mmr.2018.9752
8. Fischer V., Haffner-Luntze M. Interaction between bone and immune cells: Implications for postmenopausal osteoporosis. *Semin. Cell. Dev. Biol.* 2022;123:14–21. DOI: 10.1016/j.semcdb.2021.05.014
9. Yan C., Shi Y., Yuan L., Lv D., Sun B., Wang J., Liu X., An F. Mitochondrial quality control and its role in osteoporosis. *Front Endocrinol. (Lausanne).* 2023;14:1077058. DOI: 10.3389/fendo.2023.1077058
10. Johansson H., Kanis J.A., Odén A. et al. A meta-analysis of the association of fracture risk and body mass index in women. *J. Bone Miner. Res.* 2014;29(1):223–233. DOI: 10.1002/jbmr.2017
11. Cusano N.E. Skeletal effects of smoking. *Curr. Osteoporos Rep.* 2015;13(5):302–309. DOI: 10.1007/s11914-015-0278-8
12. Захаров И.С. Лучевая диагностика остеопороза — современное состояние проблемы. *Политравма.* 2015;1:69–73. [Zakharov I.S. Radial diagnostics of osteoporosis — current state of the problem. *Polytrauma.* 2015;1:69–73. (In Russian)].
13. Krueger D., Binkley N., Morgan S. Dual-energy X-ray Absorptiometry Quality Matters. *J. Clin. Densitom.* 2018;21(2):155–156. DOI: 10.1016/j.jocd.2017.10.002
14. Albano D., Messina C., Vitale J., Sconfienza L.M. Imaging of sarcopenia: old evidence and new insights. *Eur. Radiol.* 2020;30(4):2199–2208. DOI: 10.1007/s00330-019-06573-2
15. Cozadd A.J., Schroder L.K., Switzer J.A. Fracture Risk Assessment: An Update. *J. Bone Joint Surg. Am.* 2021;103(13):1238–1246. DOI: 10.2106/JBJS.20.01071
16. Lin W., He C., Xie F., Chen T., Zheng G., Yin H., Chen H., Wang Z. Quantitative CT screening improved lumbar BMD evaluation in older patients compared to dual-energy X-ray absorptiometry. *BMC Geriatr.* 2023;23(1):231. DOI: 10.1186/s12877-023-03963-6
17. Xu X.M., Li N., Li K., Li X.Y., Zhang P., Xuan Y.J., Cheng X.G. Discordance in diagnosis of osteoporosis by quantitative computed tomography and dual-energy X-ray absorptiometry in Chinese elderly men. *J. Orthop. Translat.* 2018;18:59–64. DOI: 10.1016/j.jot.2018.11.003
18. Захаров И.С., Колпинский Г.И., Ушакова Г.А., Вавин Г.В. Биохимические маркеры в диагностике нарушений ремоделирования костной ткани при остеопорозе. *Вестник Авиценны.* 2013;4(57):119–123. [Zakharov I.S., Kolpinskiy G.I., Ushakova G.A., Vavin G.V. Biochemical markers in the diagnosis of bone remodeling in osteoporosis. *Avicenna Bulletin.* 2013;4(57):119–123. (In Russian)]. DOI: 10.25005/2074-0581-2013-15-4-119-123
19. Parveen B., Parveen A., Vohora D. Biomarkers of Osteoporosis: An Update. *Endocr. Metab. Immun. Disord. Drug Targets.* 2019;19(7):895–912. DOI: 10.2174/1871530319666190204165207
20. Zhao F., Guo L., Wang X., Zhang Y. Correlation of oxidative stress related biomarkers with postmenopausal osteoporosis: a systematic review and meta-analysis. *Arch. Osteoporos.* 2021;16(1):4. DOI: 10.1007/s11657-020-00854-w
21. Rosenblat J.D., Gregory J.M., Carvalho A.F., McIntyre R.S. Depression and disturbed bone metabolism: A narrative review of the epidemiological findings and postulated mechanisms. *Curr. Mol. Med.* 2016;16(2):165–178. DOI: 10.2174/1566524016666160126144303
22. Кузнецова И.В., Бурчаков Д.И. Возможности терапии климактерических симптомов с помощью препаратов мелатонина. *Гинекология.* 2015;17(5):44–48. [Kuznetsova I.V., Burchakov D.I. Melatonin in treatment of climacteric symptoms. *Ginekologiya/Gynecology.* 2015;17(5):44–48. (In Russian)].
23. Toffol E., Kalleinen N., Haukka J., Vakkuri O., Partonen T., Polo-Kantola P. Melatonin in perimenopausal and postmenopausal women: associations with mood, sleep, climacteric symptoms, and quality of life. *Menopause.* 2014;21(5):493–500. DOI: 10.1097/GME.0b013e3182a6c8f3
24. Amstrup A.K., Sikjaer T., Heickendorff L. et al. Melatonin improves bone mineral density at the femoral neck in postmenopausal women with osteopenia: a randomized controlled trial. *J. Pineal. Res.* 2015;9(2):221–229. DOI: 10.1111/jpi.12252
25. Kotlarczyk M.P., Lassila H.C., O'Neil C.K. et al. Melatonin osteoporosis prevention study (MOPS): a randomized, doubleblind, placebo-controlled study examining the effects of melatonin on bone health and quality of life in perimenopausal women. *J. Pineal. Res.* 2012;52(4):414–426. DOI: 10.1111/j.1600-079X.2011.00956.x
26. Crandall C.J., Zheng Y., Crawford S.L. et al. Presence of vasomotor symptoms is associated with lower bone mineral density a longitudinal analysis. *Menopause.* 2009;16(2):239–246. DOI: 10.1097/gme.0b013e3181857964
27. Pal L., Norian J., Zeitlian G. et al. Vasomotor symptoms in infertile premenopausal women: a hitherto unappreciated risk for low bone mineral density. *Fertil. Steril.* 2008;90(5):1626–1634. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2007.08.020
28. Kwak K.I., Kang J.H., Kim Y.J., Lee H. A study on the correlation between Menopausal Rating Scale and bone mineral density for menopausal osteoporosis patients. *The Acupuncture.* 2014;31(3):25–33. DOI: 10.13045/acupunct.2014040

29. Rubin K.H., Abrahamsen B., Friis-Holmberg T. et al. Comparison of different screening tools (FRAX®, OST, ORAI, OSIRIS, SCORE and age alone) to identify women with increased risk of fracture. A population-based prospective study. *Bone*. 2013;56(1):16–22. DOI: 10.1016/j.bone.2013.05.002
30. Kanis J.A., Johansson H., Harvey N.C., McCloskey E.V. A brief history of FRAX. *Arch. Osteoporos*. 2018;13(1):118. DOI: 10.1007/s11657-018-0510-0
31. Vandendput L., Johansson H., McCloskey E.V. Update of the fracture risk prediction tool FRAX: a systematic review of potential cohorts and analysis plan. *Osteoporos Int*. 2022;33(10):2103–2136. DOI: 10.1007/s00198-022-06435-6
32. Eastell R., Rosen C.J., Black D.M. et al. Pharmacological Management of Osteoporosis in Postmenopausal Women: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J. Clin. Endocrinol. Metab*. 2019;104(5):1595–1622. DOI: 10.1210/jc.2019-00221
33. Adams A.L., Adams J.L., Raebel M.A. et al. Bisphosphonate drug holiday and fracture risk: a population-based cohort study. *J. Bone Miner. Res*. 2018;33(7):1252–1259. DOI: 10.1002/jbmr.3420
34. Kendler D.L., Cosman F., Stad R.K., Ferrari S. Denosumab in the Treatment of Osteoporosis: 10 Years Later: A Narrative Review. *Adv. Ther*. 2022;39(1):58–74. DOI: 10.1007/s12325-021-01936-y
35. Lamy O., Stoll D., Aubry-Rozier B., Rodriguez E.G. Stopping Denosumab. *Curr. Osteoporos Rep*. 2019;17(1):8–15. DOI: 10.1007/s11914-019-00502-4
36. Kobayakawa T., Miyazaki A., Saito M., Suzuki T., Takahashi J., Nakamura Y. Denosumab versus romosozumab for postmenopausal osteoporosis treatment. *Sci. Rep*. 2021;11(1):11801. DOI: 10.1038/s41598-021-91248-6
37. Barrionuevo P., Kapoor E., Asi N. et al. Efficacy of pharmacological therapies for the prevention of fractures in postmenopausal women: a network meta-analysis. *J. Clin. Endocrinol. Metab*. 2019;104(5):1623–1630. DOI: 10.1210/jc.2019-00192
38. Мельниченко Г.А., Белая Ж.Е., Рожинская Л.Я. и др. Федеральные клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике остеопороза. *Проблемы эндокринологии*. 2017;63(6):392–426. [Melnichenko G.A., Belaya Zh.E., Rozhinskaya L.Ya. et al. Russian clinical guidelines on the diagnostics, treatment, and prevention of osteoporosis. *Problemy endokrinologii*. 2017;63(6):392–426. (In Russian)]. DOI: 10.14341/probl2017636392-426
39. Yuan F., Peng W., Yang C., Zheng J. Teriparatide versus bisphosphonates for treatment of postmenopausal osteoporosis: A meta-analysis. *Int. J. Surg*. 2019;66:1–11. DOI: 10.1016/j.ijssu.2019.03.004
40. Muñoz M., Robinson K., Shibli-Rahhal A. Bone health and osteoporosis prevention and treatment. *Clin. Obstet. Gynecol*. 2020;63(4):770–787. DOI: 10.1097/grf.0000000000000572

Поступила 28.06.2023 / Принята в печать 24.09.2023

#### Информация об авторах/Information about the authors

**Захаров Игорь Сергеевич** — д-р мед. наук, доцент, кафедра и клиника акушерства и гинекологии, ВМА им. С.М. Кирова, <https://orcid.org/0000-0001-6167-2968>

**Igor S. Zakharov** — Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Department and Clinic of Obstetrics and Gynecology, S.M. Kirov Military Medical Academy, <https://orcid.org/0000-0001-6167-2968>

**Колтинский Глеб Иванович** — д-р мед. наук, профессор, кафедра лучевой диагностики, лучевой терапии и онкологии, КемГМУ, <https://orcid.org/0000-0002-5526-2687>

**Gleb I. Kolpinsky** — Doctor of Medical Sciences, Professor, Department of Radiodiagnosis, Radiotherapy and Oncology, Kemerovo State Medical University, <https://orcid.org/0000-0002-5526-2687>

**Бескровный Сергей Васильевич** — канд. мед. наук, доцент, заслуженный врач РФ, кафедра и клиника акушерства и гинекологии, ВМА им. С.М. Кирова, <https://orcid.org/0000-0002-4346-9170>

**Sergey V. Beskrovny** — Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Honored Doctor of the Russian Federation, Department and Clinic of Obstetrics and Gynecology, S.M. Kirov Military Medical Academy, <https://orcid.org/0000-0002-4346-9170>