

Антирезорбтивная терапия деносумабом у лиц пожилого и старческого возраста с остеопорозом: нарративный обзор и методические рекомендации

© Е.Н. Дудинская✉, А.В. Наумов, Н.О. Ховасова

ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России (Пироговский Университет), Москва, Россия

Аннотация

Сенильный остеопороз – одна из наиболее актуальных проблем современной гериатрии, характеризующаяся высокой распространенностью, поздней диагностикой и тяжелыми осложнениями в виде низкоэнергетических переломов, которые ассоциированы с инвалидизацией, потерей независимости и значительным повышением смертности. Патогенетические механизмы формирования переломов у пожилых многогранны и включают не только потерю костной массы, но и саркопению, повышенный риск падений и коморбидные состояния, что требует комплексного терапевтического подхода. Деносумаб, полностью человеческое моноклональное антитело к RANKL, занимает ключевое место в лечении сенильного остеопороза благодаря высокой антирезорбтивной активности, удобному режиму подкожного введения один раз в 6 мес и благоприятному профилю безопасности, подтвержденному в 10-летних клинических исследованиях. В настоящем нарративном обзоре представлены современные данные об эпидемиологии сенильного остеопороза, патогенезе его осложнений и месте деносумаба в алгоритмах лечения согласно актуальным клиническим рекомендациям. Особое внимание уделено практическим аспектам применения деносумаба у гериатрических пациентов: предварительной подготовке препаратами кальция и витамина D, ведению пациентов с хронической болезнью почек, тактике лечения после перенесенного перелома, использованию в учреждениях долговременного ухода, а также потенциальным плеiotропным эффектам, включая влияние на риск падений, сахарный диабет 2-го типа, остеоартрит, сердечно-сосудистую систему и мышечную массу. Обзор основан на данных рандомизированных клинических исследований, метаанализов, ретроспективных когортных исследований и реальной клинической практики. Показано, что деносумаб, в сравнении с бисфосфонатами, характеризуется более благоприятным профилем безопасности, что особенно важно для ослабленных пожилых пациентов. Отдельное внимание уделено появлению на российском рынке биоаналога деносумаба – Форседено®, что значительно повышает доступность длительной антирезорбтивной терапии. Обоснована возможность длительной, в том числе пожизненной терапии деносумабом у пациентов старших возрастных групп с учетом высокого риска повторных переломов и благоприятного долгосрочного профиля безопасности препарата.

Ключевые слова: остеопороз, деносумаб, гериатрия, пожилые, переломы костей, RANK-лиганд, антирезорбтивная терапия, саркопения, биоаналоги

Для цитирования: Дудинская Е.Н., Наумов А.В., Ховасова Н.О. Антирезорбтивная терапия деносумабом у лиц пожилого и старческого возраста с остеопорозом: нарративный обзор и методические рекомендации. *Consilium Medicum*. 2026;28(8): . DOI: 10.26442/20751753.2026.08.203804

DOI: 10.26442/20751753.2026.08.203804

REVIEW

Anti-resorptive therapy with denosumab in elderly and senile patients with osteoporosis: a narrative review and clinical recommendations

© Ekaterina N. Dudinskaya✉, Anton V. Naumov, Natalia O. Khovasova

Pirogov Russian National Research Medical University (Pirogov University), Moscow, Russia

Abstract

Senile osteoporosis represents one of the most pressing challenges in modern geriatric medicine, characterized by high prevalence, delayed diagnosis, and severe complications such as low-energy fractures, which are associated with disability, loss of independence, and significantly increased mortality. The pathogenetic mechanisms underlying fracture development in the elderly are multifactorial, encompassing not only bone loss but also sarcopenia, increased fall risk, and comorbid conditions, necessitating a comprehensive therapeutic approach. Denosumab, a fully human monoclonal antibody against RANKL, occupies a pivotal position in the management of senile osteoporosis due to its potent anti-resorptive activity, convenient subcutaneous administration once every 6 months, and favourable safety profile, as confirmed in 10-year clinical trials. This narrative review presents current evidence on the epidemiology of senile osteoporosis, the pathogenesis of its complications, and the place of denosumab in treatment algorithms according to current clinical guidelines. Particular emphasis is placed on practical aspects of denosumab use in geriatric patients: preparation with calcium and vitamin D supplementation, management of patients with chronic kidney disease, post-fracture treatment strategy, utilization in long-term care facilities, as well as potential pleiotropic effects, including impact on fall risk, type 2 diabetes mellitus, osteoarthritis, cardiovascular system, and muscle mass. The review is based on data derived from randomized controlled trials, meta-analyses, retrospective cohort studies, and real-world clinical practice. Evidence indicates that, while demonstrating comparable efficacy to bisphosphonates, denosumab exhibits a more favourable safety profile, which is of particular importance in frail elderly patients. Special consideration is given to the recent introduction of the denosumab biosimilar – Forседено® – onto the Russian pharmaceutical market, which substantially enhances the accessibility of long-term anti-resorptive therapy. The feasibility of prolonged, including lifelong, denosumab therapy in older patients is substantiated, taking into account the persistently elevated risk of recurrent fractures and the favourable long-term safety profile of the drug.

Keywords: osteoporosis, denosumab, geriatrics, aged, bone fractures, RANK ligand, bone density conservation agents, sarcopenia, biosimilar pharmaceuticals

For citation: Dudinskaya EN, Naumov AV, Khovasova NO. Anti-resorptive therapy with denosumab in elderly and senile patients with osteoporosis: a narrative review and clinical recommendations. *Consilium Medicum*. 2026;28(8): . DOI: 10.26442/20751753.2026.08.203804

Остеопороз у лиц старше 60 лет: эпидемиология

Остеопороз – наиболее распространенное метаболическое заболевание костной ткани в мире, и его встречаемость неуклонно растет по мере старения населения. Согласно эпидемиологическим оценкам среди взрослого населения США в возрасте 50 лет и старше около 50% женщин и 20% мужчин перенесут остеопоротический перелом в течение оставшейся жизни [1]. В Европейском союзе распространенность остеопороза у женщин в возрасте 50 лет и старше оценивается в 22,1% [2, 3]. В России, по данным экспертных оценок, остеопороз выявляется у 34% женщин и 27% мужчин в возрасте старше 50 лет, причем в старшей возрастной группе (80 лет и старше) распространенность достигает 70% [4].

Особую тревогу вызывает ситуация в учреждениях долговременного ухода: почти 85% пожилых резидентов страдают остеопорозом, в то время как в общей популяции этот показатель значительно ниже. S. Greenspan и соавт. в рандомизированном контролируемом исследовании PROUD показали, что резиденты домов престарелых представляют собой уникальную группу пациентов с мультиморбидностью, нарушениями мобильности и когнитивных функций, которые систематически исключаются из ключевых клинических исследований, хотя именно они имеют наибольший риск переломов и нуждаются в эффективной терапии [5].

Анализ многолетних трендов демонстрирует положительную тенденцию: в период с 2002 по 2012 г. отмечалось устойчивое снижение частоты остеопоротических переломов, что связывают с внедрением денситометрии и эффективных антиостеопоротических препаратов [6]. Однако с 2013 по 2015 г. эта положительная динамика сменилась плато. Прогнозы неутешительны: ожидается, что к 2040 г. годовая частота переломов вырастет на 68%, достигнув 3,2 млн в США [6].

Таким образом, остеопороз у лиц старше 60 лет – не просто распространенное, но и недооцененное заболевание, требующее активного скрининга и своевременного вмешательства. Ключевым барьером остается терапевтический разрыв – несоответствие между числом пациентов, имеющих показания к лечению, и числом реально получающих терапию. Эта проблема признана глобальным кризисом в оказании медицинской помощи пациентам с остеопорозом.

Остеопоротические переломы. Эпидемиология, патогенез, факторы риска

Переломы – клинические проявления остеопороза и основная причина ухудшения качества жизни, инвалидизации и преждевременной смерти у пожилых людей. Наиболее значимы с клинической точки зрения переломы позвонков, шейки бедра и дистального отдела предплечья. По данным глобального исследования бремени болезней (Global Burden of Disease – GBD), в 2019 г. возраст-стандартизованная частота переломов шейки бедра в возрасте 55 лет и старше составила 681 случай на 100 тыс. населения [7]. Согласно данным F. Borgström и соавт., экономическое бремя остеопоротических переломов в Европе остается чрезвычайно высоким и продолжает расти [8].

Любой новый перелом у взрослого в возрасте 50 лет и старше должен рассматриваться как красный флаг, указывающий на повышенный риск последующих переломов, особенно в ближайший год после первого. Причем этот повышенный риск сохраняется вне зависимости от того, связан ли перелом с высокой энергией травмы (падение с высоты роста или выше) или низкой. Исследования показывают, что высокоэнергетические переломы у пожилых людей столь же прогностически значимы в отношении низкой минеральной плотности кости (МПК) и будущих переломов, как и низкоэнергетические [1].

Переломы позвонков (вертебральные переломы) – наиболее частая форма остеопоротических переломов, однако до 2/3 из них протекают субклинически и остаются нераспознанными. Даже бессимптомные вертебральные переломы увеличивают риск последующих переломов позвонков в 5 раз, а переломов других локализаций (включая шейку бедра) – в 2–3 раза [1]. Клинически манифестные переломы позвонков сопровождаются болью, деформацией (кифоз), ограничением подвижности, снижением функции легких (при множественных грудных переломах), а также абдоминальными симптомами (запоры, раннее насыщение, потеря веса).

Переломы шейки бедра – наиболее тяжелое осложнение остеопороза, ассоциированное с высокой смертностью на 8,4–36% в течение 1-го года, причем у мужчин этот показатель выше, чем у женщин. Около 20% пациентов с переломом шейки бедра требуют длительного стационарного ухода в домах престарелых, а 60% не восстанавливают прежнего уровня независимости. Перелом шейки бедра повышает риск вторичного перелома в 2,5 раза, а кроме того, ведет к значительному экономическому бремени: в США ежегодные затраты на лечение переломов, связанных с остеопорозом, в 2018 г. превысили 57 млрд долларов и, по прогнозам, к 2040 г. превысят 95 млрд долларов [1, 4].

Переломы дистального отдела предплечья чаще случаются у женщин в возрасте 50–60 лет, и, хотя они менее инвалидизирующие, чем переломы бедра, они также ухудшают качество жизни и ограничивают активность. Переломы запястья – сильные предикторы будущих переломов: в исследовании Women's Health Initiative (WHI) риск последующих переломов после перелома запястья сопоставим с риском после перелома бедра или позвонка [9]. Несмотря на это частота дообследования и лечения после переломов запястья низка как у женщин, так и у мужчин.

Факторы риска остеопоротических переломов многообразны и включают низкую МПК, пожилой возраст, женский пол, предшествующие переломы, отягощенный семейный анамнез по перелому бедра, низкую массу тела, курение, злоупотребление алкоголем, прием глюкокортикоидов, ревматоидный артрит и другие состояния. Помимо этого, большое значение имеют факторы риска падений. Большинство переломов у пожилых пациентов связаны с падениями, которые происходят примерно у 1/3 людей старше 65 лет. Таким образом, оценка риска падений – ключевой компонент как первичной, так и вторичной профилактики переломов [10].

Патогенез сенильного остеопороза: механизмы развития

Патогенез возраст-ассоциированной потери костной ткани многокомпонентен и отличается от постменопаузального остеопороза. У пожилых людей снижение МПК обусловлено сочетанием физиологического старения скелета, гормональных изменений, дефицита нутриентов (кальция, витамина D, белка), снижения физической активности, накопления коморбидных заболеваний и приема потенциально влияющих на костный метаболизм лекарственных препаратов.

В основе возрастного снижения костной массы лежит дисбаланс между костной резорбцией и костеобразованием в процессе ремоделирования. С возрастом повышается активность ремоделирования, но эффективность каждого цикла снижается – остеокласты резорбируют больше кости, чем остеобласты успевают воссоздать. Особенно выражена эта диспропорция в трабекулярной кости, которая имеет большую площадь поверхности и поэтому быстрее реагирует на изменения гормонального фона. У женщин в постменопаузе к ускорению резорбции ведет дефицит эстрогенов, у мужчин – дефицит тестостерона и эстрадиола [11].

Важную роль в патогенезе остеопороза играет RANKL (ligand of receptor activator of nuclear factor κ B), который продуцируется остеоцитами, стромальными клетками костного мозга и активированными Т-лимфоцитами. RANKL связывается с рецептором RANK на поверхности остеокластов и их предшественников, стимулируя их дифференцировку, активацию и выживание [12]. Естественный ингибитор RANKL – остеопротегерин, продуцируемый остеобластами. С возрастом и особенно у женщин в постменопаузе соотношение RANKL/остеопротегерин сдвигается в сторону преобладания RANKL, что ведет к усилению резорбции [13, 14].

Кроме того, сенильный остеопороз тесно связан с саркопенией – возрастной потерей мышечной массы и силы. Эти два состояния часто сосуществуют, формируя синдром остеосаркопении, при котором ухудшается постуральный контроль, повышается риск падений и переломов [15]. Механизмы взаимного влияния кости и мышцы включают механические (мышечная нагрузка стимулирует костеобразование), эндокринные (миокины, остеокины) и метаболические пути. Например, мышечная секреция интерлейкина-6 (ИЛ-6), миостатина и иризина модулирует костный метаболизм, в то время как остециты через секрецию склеростина влияют на мышечную функцию [16].

Важно также учитывать вклад хронического системного воспаления (inflammaging), характерного для пожилого возраста. Повышенные уровни провоспалительных цитокинов (ИЛ-1, ИЛ-6, фактор некроза опухоли α) стимулируют остеокластогенез, подавляют остеобластогенез и способствуют развитию саркопении [17]. Дополнительно влияют гиподинамия, дефицит витамина D и кальция, а также прием некоторых лекарств (например, глюкокортикоидов, ингибиторов ароматазы, андроген-депривационная терапия) [17].

Таким образом, патогенез сенильного остеопороза многофакторный: это требует комплексного подхода к лечению, включающего не только антирезорбтивную терапию (АРТ), но и коррекцию дефицита нутриентов, адекватную физическую активность, профилактику падений и лечение сопутствующих заболеваний.

АРТ остеопороза

Современные клинические рекомендации (Bone Health and Osteoporosis Foundation – BNOF, American Association of Clinical Endocrinologists – AACE, European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis – ESCEO, Российские клинические рекомендации по остеопорозу) предлагают четкие критерии для инициации АРТ у лиц 50 лет и старше [1, 3, 4, 18].

К ним относятся перелом позвоночника или бедра (независимо от МПК), Т-критерий $\leq -2,5$ в области шейки бедра, общего бедра, поясничного отдела позвоночника или лучевой кости (1/3 дистального отдела), низкая костная масса (Т-критерий от $-1,0$ до $-2,5$) в сочетании с 10-летним риском перелома шейки бедра $\geq 3\%$ или риском большого остеопоротического перелома $\geq 20\%$ по алгоритму FRAX.

При выборе конкретного препарата следует учитывать эффективность в снижении риска вертебральных и невертебральных (включая бедренные) переломов, скорость наступления эффекта, профиль безопасности, сопутствующие заболевания, предпочтения пациента и стоимость терапии.

Бисфосфонаты (алендронат, ризедронат, золедроновая кислота) и деносумаб относятся к препаратам 1-й линии, поскольку доказано снижают риск переломов позвонков, бедра и других невертебральных переломов [1, 3, 4, 18].

Деносумаб – препарат 1-й линии в терапии сенильного остеопороза

Деносумаб представляет собой полностью человеческое моноклональное антитело, которое с высокой аффинно-

стью и специфичностью связывается с RANKL, предотвращая его взаимодействие с рецептором RANK на поверхности остеокластов и их предшественников. Это приводит к быстрому и выраженному подавлению остеокластогенеза, уменьшению резорбции и увеличению МПК [12, 19]. Препарат вводится подкожно в дозе 60 мг один раз в 6 мес, что обеспечивает удобство для пациентов и высокую приверженность по сравнению с ежедневными или еженедельными пероральными препаратами.

Ключевые клинические исследования подтвердили высокую эффективность деносумаба. В рандомизированном плацебо-контролируемом исследовании FREEDOM ($n=7868$) у женщин с постменопаузальным остеопорозом 3-летняя терапия деносумабом снизила риск новых вертебральных переломов на 68%, переломов бедра – на 40%, а невертебральных переломов – на 20% по сравнению с плацебо [19]. В расширении FREEDOM (до 10 лет) эффект сохранялся, а МПК продолжала увеличиваться, при этом профиль безопасности оставался приемлемым. У мужчин с остеопорозом, по данным исследования ADAMO и его субанализов, деносумаб также эффективно повышает МПК и снижает риск вертебральных переломов [19, 20].

В 2025 г. на фармацевтическом рынке Российской Федерации зарегистрирован первый биоаналог деносумаба – Форседено® (ООО «НПО Петровакс Фарм»). Этот биосимиляр успешно прошел все фазы клинических исследований, в ходе которых доказана его терапевтическая эквивалентность референтному лекарственному средству – оригинальному деносумабу – как по показателям эффективности, так и по профилю безопасности. Результаты многоцентрового двойного слепого РКИ III фазы продемонстрировали сопоставимую фармакокинетику, фармакодинамику и иммуногенность биоаналога и оригинального препарата [21].

Регистрация Форседено® осуществлялась в соответствии с требованиями действующего законодательства РФ и международными стандартами, что подтверждается регистрационным удостоверением Минздрава России. Учитывая полную терапевтическую эквивалентность биоаналога, Форседено® может рассматриваться как препарат выбора 1-й линии для длительной терапии сенильного остеопороза у пожилых и старческих пациентов, особенно с учетом необходимости пожизненного или многолетнего лечения, обусловленного высокой эффективностью и благоприятным профилем безопасности деносумаба в этой возрастной группе.

Важно, что деносумаб показал эффективность у наиболее сложных групп пациентов, включая пожилых лиц с мультиморбидностью и резидентов учреждений длительного ухода. В исследовании PROUD, проведенном S. Greenspan и соавт., деносумаб в течение 2 лет достоверно повышал МПК поясничного отдела позвоночника (+7,4% у женщин и +7,9% у мужчин) и бедренной кости (+4,6% у женщин и +3,7% у мужчин) по сравнению с плацебо [5]. Субанализ исследования FREEDOM у женщин старше 75 лет также подтвердил значимое снижение риска переломов бедра в группе деносумаба (0,9% vs 2,3% в плацебо) [19].

Преимущества терапии деносумабом: профиль безопасности у лиц пожилого и старческого возраста

Деносумаб характеризуется благоприятным профилем безопасности у лиц пожилого возраста, что подтверждено как клиническими исследованиями, так и реальной клинической практикой (РКИ). Наиболее частые побочные эффекты (5–10%) – реакции в месте инъекции (боль, эритема), мышечно-скелетные боли (артралгии, миалгии), а также гипокальциемия (обычно легкой или средней степени тяжести). Серьезные нежелательные явления (НЯ) – атипичный перелом бедра, остеонекроз челюсти, инфек-

ции – встречаются довольно редко и сопоставимы по частоте с таковыми при приеме бисфосфонатов [1, 19, 22].

Важное преимущество деносумаба у пожилых – его безопасность в отношении почечной функции. В отличие от бисфосфонатов, которые выводятся почками и противопоказаны при скорости клубочковой фильтрации (СКФ) <30–35 мл/мин, деносумаб не требует коррекции дозы при хронической болезни почек (ХБП) и может использоваться у пациентов с терминальной почечной недостаточностью, находящихся на диализе. В проспективных исследованиях у пациентов с ХБП III–IV стадии терапия деносумабом эффективно повышала МПК и не сопровождалась значимым ухудшением почечной функции [23, 24]. Однако повышен риск гипокальциемии, что требует тщательного мониторинга.

К важным преимуществам также относится удобство введения: подкожная инъекция один раз в 6 мес не требует внутривенного доступа, что особенно ценно для пожилых с плохим венозным доступом или когнитивными нарушениями. Высокая приверженность лечению при использовании деносумаба по сравнению с пероральными бисфосфонатами (например, 12-месячная персистенция составляет 50–70% vs 20–40%) способствует лучшим результатам лечения [1].

В исследовании PROUD у резидентов домов престарелых не зарегистрировано ни одного случая гипокальциемии с уровнем кальция <8,2 мг/дл при контрольном осмотре через 10 сут после инъекции, что говорит о безопасности препарата при адекватной подготовке препаратами кальция и холекальциферолом. Также не выявлено различий по частоте падений, клинических переломов и серьезных НЯ между группами деносумаба и плацебо [5].

Частота остеонекроза челюсти в исследованиях низкая (<1%) и не отличается от таковой в группе плацебо или активного контроля, однако при длительном применении (>3 лет) риск несколько возрастает, особенно при наличии сопутствующих факторов (стоматологические вмешательства, плохая гигиена полости рта) [1, 19].

Долгосрочные данные (до 10 лет) по безопасности деносумаба в расширении FREEDOM не выявили новых сигналов безопасности, частота остеонекроза челюсти составила около 5,2 на 10 тыс. пациенто-лет, атипичных переломов бедра – 4,5 на 10 тыс. пациенто-лет. Эти показатели сопоставимы с таковыми при использовании бисфосфонатов [19]. Таким образом, деносумаб – безопасное и эффективное средство для длительной терапии остеопороза у пожилых и старческих пациентов, включая наиболее «хрупких» пациентов.

Благоприятный профиль безопасности, подтвержденный в 10-летних наблюдениях, и доступность биоаналога Форседено® позволяют рассматривать длительную, в т.ч. пожизненную терапию деносумабом как реалистичную стратегию для пожилых пациентов с остеопорозом, у которых риск переломов сохраняется на протяжении всей оставшейся жизни.

Длительность АРТ остеопороза

Длительность терапии зависит от класса препарата. Для бисфосфонатов, которые накапливаются в костной ткани и обладают длительным последствием, после 3–5 лет лечения у пациентов со средним риском могут рассматриваться «лекарственные каникулы» продолжительностью до 5 лет. Для деносумаба «каникулы» недопустимы: прекращение его введения ведет к быстрой потере костной массы и увеличению риска множественных вертебральных переломов (так называемый rebound-эффект) [25]. Поэтому при отмене деносумаба обязательно назначение альтернативной АРТ (обычно бисфосфонатов) [4].

Появление на российский рынок биоаналога Форседено® открывает новые возможности для длительной поддержи-

вающей терапии: доступная цена препарата позволяет рассматривать его для пожизненного применения у пожилых пациентов с высоким риском переломов, у которых отмена деносумаба ассоциирована с развитием rebound-эффекта и потерей достигнутого прироста МПК.

На сегодняшний момент предложены алгоритмы оптимальной стратегии лечения при отмене деносумаба, которые определяются исходной длительностью терапии препаратом [4, 26, 27, 28]:

Если терапия деносумабом продолжалась в течение короткого периода (до 2,5 лет, <6 инъекций) и у пациента низкий риск переломов, то после окончания лечения деносумабом рекомендован перевод на пероральные бисфосфонаты в течение 12–24 мес или золедроновую кислоту в течение 1–2 лет в зависимости от уровня маркеров костного метаболизма или МПК.

Если терапия деносумабом продолжалась в течение длительного периода (более 2,5 лет, ≥6 инъекций) и у пациента высокий риск переломов, то после окончания лечения деносумабом рекомендован перевод на золедроновую кислоту через 6 мес после последней инъекции деносумаба.

Мониторинг эффективности включает оценку МПК через 1–2 года после инициации или смены терапии, а также регулярный клинический контроль для выявления новых переломов, падений и побочных эффектов.

Старт терапии деносумабом: роль предварительной подготовки препаратами кальция и витамина D₃

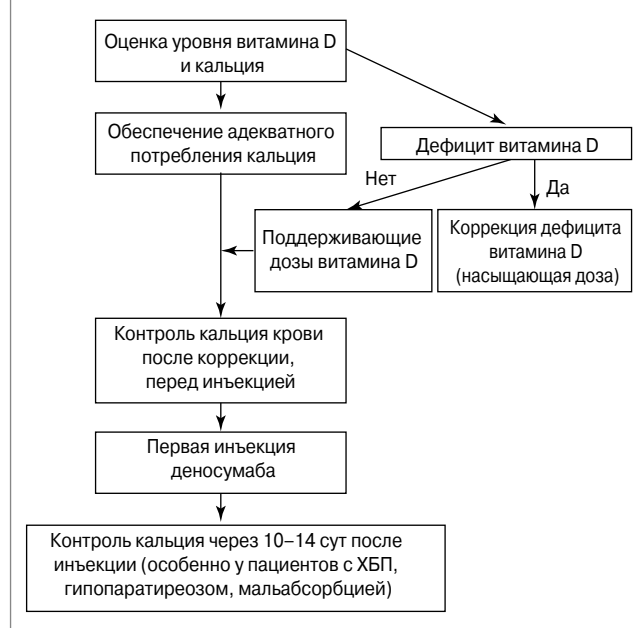
Корректная подготовка к терапии деносумабом – важный этап, особенно у пожилых пациентов, у которых часто выявляется дефицит витамина D и недостаточное потребление кальция [1, 4]. Основная цель предварительной подготовки – профилактика гипокальциемии, наиболее значимого и потенциально опасного побочного эффекта деносумаба, особенно у пациентов с ХБП.

Перед 1-й инъекцией деносумаба необходимо провести лабораторное обследование, включающее определение уровня 25(ОН)D, кальция, креатинина с расчетом СКФ, а также, по показаниям, уровня паратгормона (ПТГ) и неорганического фосфора. Рекомендуемый целевой уровень 25(ОН)D составляет ≥30 нг/мл (75 нмоль/л). У пациентов с исходным дефицитом витамина D следует назначить лечебные дозы холекальциферола – 50 000 МЕ ежедневно в течение 8 нед или ежедневно по 2000–4000 МЕ в течение 1–2 мес, с последующим контролем уровня 25(ОН)D [4].

Одновременно необходимо обеспечить адекватное потребление кальция. Рекомендуемая суточная доза элементарного кальция для пожилых составляет 1000–1200 мг, преимущественно из пищевых источников (ферментированные молочные продукты, обогащенные растительные напитки, рыба с костями, темно-зеленые листовые овощи). Одновременно назначают добавки кальция (карбонат кальция или цитрат кальция) в дозе 500 мг одномоментно. В исследовании PROUD все пациенты получали витамин D в дозе 800–1000 МЕ/сут и элементарный кальций до 1200 мг/сут, что обеспечило отсутствие клинически значимой гипокальциемии [5].

Рекомендуется начинать терапию деносумабом только после коррекции гипокальциемии и дефицита витамина D. Однако в реальной практике, особенно у пациентов с тяжелым остеопорозом и высоким риском переломов, часто невозможно отложить лечение на длительный срок. В таких случаях допустимо начинать терапию на фоне приема витамина D и кальция, но с более частым мониторингом уровня кальция (например, через 10–14 сут после инъекции) [1].

Пристального внимания требуют пациенты с ХБП, особенно на диализе, у которых риск гипокальциемии значительно выше [23, 24]. Им может потребоваться более

Рис. 1. Алгоритм подготовки к первому введению деносумаба.**Fig. 1. Pre administration preparation algorithm for the initial denosumab dose.**

высокая доза витамина D (например, активные метаболиты – альфакальцитриол или кальцитриол) и более частый контроль кальция и фосфора [29].

Алгоритм подготовки к введению деносумаба схематично изображен на рис. 1.

Прием кальция и витамина D следует продолжать на протяжении всего лечения деносумабом и после его отмены, при переходе на другой антирезорбтивный препарат (АРП) [4]. Следует также напомнить пациентам о важности поддержания адекватной гидратации и избегания избыточного потребления кофеина и алкоголя, которые могут влиять на костный метаболизм.

Деносумаб vs бисфосфонаты: снижение риска переломов и профиль безопасности

Сравнение эффективности деносумаба и бисфосфонатов представляет большой интерес для клинической практики. Несмотря на отсутствие прямых сравнительных исследований с первичной конечной точкой – частотой переломов, имеются косвенные данные метаанализов и результаты исследований РКИ [30].

В метаанализе Р. Barrionuevo и соавт. (2019 г.), включившем 107 РКИ, деносумаб значительно снижал риск вертебральных переломов по сравнению с плацебо [отношение риска (ОР) 0,31], невертебральных (ОР 0,80) и бедренных (ОР 0,60) переломов. При сравнении с алендронатом деносумаб ассоциировался с большим снижением риска вертебральных переломов (ОР 0,44), хотя различия в риске невертебральных и бедренных переломов статистически незначимы [31]. По данным сетевого метаанализа, деносумаб превосходит алендронат и ризедронат в увеличении МПК как в поясничном отделе позвоночника, так и в шейке бедра. Что касается частоты переломов, в большинстве исследований различия не достигали статистической значимости, однако метаанализы демонстрируют тенденцию к большему снижению риска вертебральных переломов при использовании деносумаба по сравнению с алендронатом [32].

Значительный вклад в понимание сравнительной эффективности деносумаба и пероральных бисфосфонатов внесло крупное ретроспективное когортное исследование J. Curtis и соавт. (2024 г.) с участием почти 500 тыс. жен-

щин с постменопаузальным остеопорозом, ранее не получавших антиостеопоротическую терапию (АОТ). В этом исследовании показано, что деносумаб по сравнению с алендронатом ассоциируется с клинически значимым снижением риска основных остеопоротических переломов на 39% [ОР 0,61, 95% доверительный интервал (ДИ) 0,48–0,74], переломов бедра – на 36% (ОР 0,64, 95% ДИ 0,39–0,90), невертебральных переломов – на 43% (ОР 0,57, 95% ДИ 0,42–0,71), бедренных невертебральных переломов – на 50% (ОР 0,50, 95% ДИ 0,35–0,64) и вертебральных переломов, потребовавших госпитализации, – на 30% (ОР 0,70, 95% ДИ 0,40–1,01). Особенно примечательно, что снижение риска переломов нарастало с увеличением длительности терапии: через 1 год – на 9%, через 2 года – на 12%, через 3 года – на 18%, а через 5 лет – уже на 31%, что согласуется с непрерывным приростом минеральной плотности костной ткани, наблюдаемым в долгосрочных расширениях клинических исследований деносумаба [33].

В ретроспективном когортном исследовании А. Zullo и соавт. (2021 г.), проведенном среди резидентов домов престарелых (n=2019), деносумаб ассоциировался с 46% снижением риска перелома шейки бедра по сравнению с терипаратидом (ОР 0,54; 95% ДИ 0,29–1,00), в то время как золедроновая кислота такового преимущества не показала (ОР 0,70; 95% ДИ 0,26–1,85) [34]. Это исследование особенно ценно, поскольку оно проведено в наиболее уязвимой популяции пожилых пациентов, обычно исключаемых из РКИ. Авторы заключили, что деносумаб и золедроновая кислота, вероятно, предпочтительнее терапидина для большинства пожилых пациентов с остеопорозом.

Что касается безопасности, деносумаб имеет преимущество перед бисфосфонатами в отношении риска эзофагита, гастроэзофагеального рефлюкса и нефротоксичности. В метаанализе не выявлено различий в частоте остеонекроза челюсти и атипичных переломов бедра между деносумабом и бисфосфонатами [22]. Однако деносумаб ассоциирован с более высоким риском гипокальциемии (особенно у пациентов с ХБП). В то же время частота острофазовых реакций (лихорадка, гриппоподобный синдром) при внутривенном введении золедроновой кислоты выше, чем при подкожном введении деносумаба [23, 24].

Важно оценить сравнительную эффективность АРП у мужчин, у которых остеопороз традиционно недооценивается и недостаточно лечится. В исследованиях деносумаб повышал МПК у мужчин, а в субанализе исследования ADAMO – снижал риск вертебральных переломов [19, 20]. В открытом рандомизированном сравнительном исследовании В. Zhou и соавт. (2026 г.) с участием 390 мужчин с остеопорозом, включая пациентов с гипогонадизмом на фоне андроген-депривационной терапии, показано, что деносумаб, золедроновая кислота и алендронат в равной степени значимо увеличивают МПК и улучшают трабекулярный костный индекс через 12 мес терапии. В то же время профиль безопасности существенно различался: общая частота НЯ в группе деносумаба достоверно ниже, чем в группах алендроната и золедроновой кислоты (15,38% vs 20,77% и 51,54% соответственно; $p < 0,001$). Это различие обусловлено прежде всего значительно меньшей частотой острофазовых реакций при применении деносумаба по сравнению с золедроновой кислотой (0% vs 35,38% соответственно), а также отсутствием желудочно-кишечных расстройств (тошноты, рвоты, болей в верхней части живота) в группе деносумаба по сравнению с группой алендроната. Таким образом, при сопоставимой эффективности деносумаб характеризуется более благоприятным профилем безопасности по сравнению с бисфосфонатами, что особенно важно для пожилых и ослабленных пациентов [35].

Таким образом, деносумаб и бисфосфонаты – равнозначные опции 1-й линии для лечения сенильного остеопороза. Выбор конкретного препарата зависит от клиническо-

го контекста: деносуаб предпочтителен для пациентов с почечной недостаточностью, плохой переносимостью пероральных бисфосфонатов (эзофагит, диспепсия), невозможностью соблюдать строгие правила приема (натошак, запивать полным стаканом воды, не ложиться в течение 30–60 мин), а также у тех, кто ценит простоту режима дозирования (инъекция раз в полгода). Бисфосфонаты остаются препаратами выбора у пациентов с низким риском переломов и при невозможности обеспечить регулярное полугодовое введение.

Деносуаб у пациентов со сниженной функцией почек: особенности ведения

ХБП – частое сопутствующее состояние у пожилых пациентов с остеопорозом, которое представляет серьезную проблему при назначении АРТ. Бисфосфонаты противопоказаны при СКФ <30–35 мл/мин из-за риска ухудшения почечной функции, что существенно ограничивает их использование у гериатрических пациентов. Деносуаб, напротив, не выводится почками и не обладает нефротоксичностью, что делает его препаратом выбора для лечения остеопороза у пациентов с ХБП, включая терминальную стадию [23, 24].

Ключевые данные по эффективности и безопасности деносуаба при ХБП получены из исследований у пациентов с ХБП III–V стадий, не находящихся на диализе, и у пациентов на этапе диализа. Метаанализ, включивший более 2000 пациентов, показал, что деносуаб значительно увеличивает МПК поясничного отдела позвоночника и шейки бедра у пациентов с ХБП, включая диализных, по сравнению с плацебо. Влияние на частоту переломов менее выражено, вероятно, из-за недостаточной мощности исследований [1, 24].

Основное ограничение для использования деносуаба у пациентов с ХБП – повышенный риск гипокальциемии. Патогенез гипокальциемии при ХБП многофакторный: снижение продукции и активации 1,25(ОН)₂D в почках, дефицит витамина D, гиперфосфатемия, вторичный гиперпаратиреоз и применение фосфат-биндеров. Добавление деносуаба может привести к клинически значимому снижению уровня кальция [29].

В исследовании, посвященном сравнению деносуаба и пероральных бисфосфонатов у пациентов, получающих диализ (Japanese claims database analysis), деносуаб снижал риск переломов на 45% (ОР 0,55), но был связан с повышенным риском гипокальциемии [36]. Эти данные, однако, получены в обсервационном исследовании и требуют подтверждения в проспективных РКИ. Тем не менее они подчеркивают необходимость осторожного подхода к назначению деносуаба диализным пациентам.

Алгоритм ведения пациентов с ХБП на деносуабе схематично представлен на рис. 2.

Таким образом, деносуаб – ценный инструмент для лечения остеопороза у пациентов с ХБП, но требует особой настороженности в отношении гипокальциемии, особенно у диализных пациентов. Назначение деносуаба в этой группе должно быть обоснованным, с участием нефролога и тщательным мониторингом лабораторных показателей.

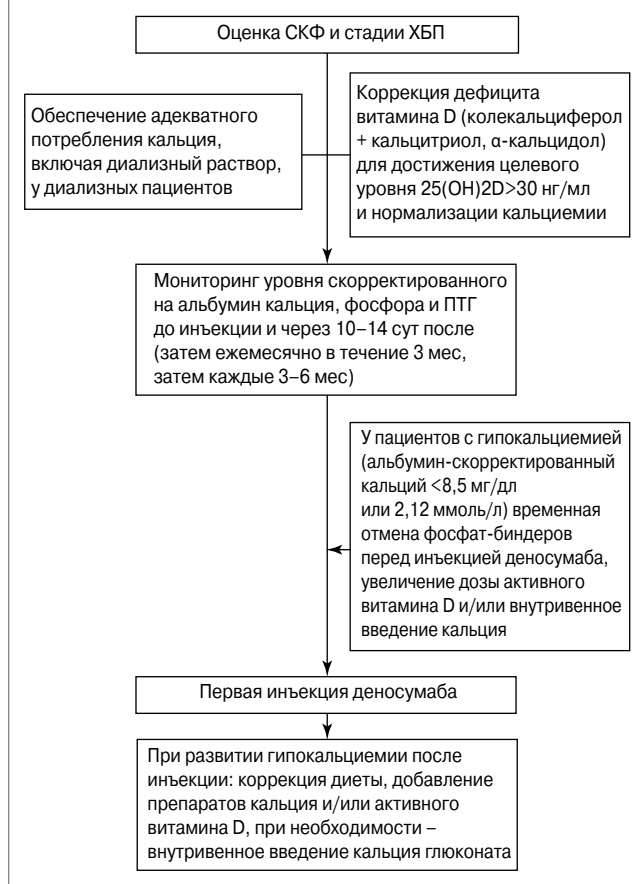
Побочные эффекты деносуаба у пожилых пациентов

Профиль побочных эффектов деносуаба у пожилых пациентов в целом сходен с таковым в общей популяции, но может иметь особенности, связанные с возрастными изменениями фармакокинетики и фармакодинамики, а также коморбидностью и полипрагмазией.

Наиболее частое и клинически значимое осложнение, особенно в первые 2–4 нед после инъекции, – гипокальциемия. Частота гипокальциемии в РКИ варьировала от <1% до 10–15% в зависимости от популяции. У пожилых пациентов, особенно с ХБП, гипопаратиреозом,

Рис. 2. Алгоритм подготовки к первому введению деносуаба у пациентов с ХБП.

Fig. 2. Pre administration preparation algorithm for the initial denosumab dose in patients with chronic kidney disease.



малъабсорбцией или принимающих петлевые диуретики, риск выше [1, 19]. Гипокальциемия может проявляться парестезиями, мышечными спазмами, тетанией, судорогами, аритмиями.

Поскольку RANKL экспрессируется не только на остеокластах, но и на клетках иммунной системы, теоретически существует риск снижения иммунитета и повышения риска инфекций. В исследовании FREEDOM отмечалось увеличение частоты целлюлита (0,3% vs 0,2% в плацебо) и экземы (3,0% vs 1,9%). Однако частота серьезных инфекций не различалась [19]. Метаанализы не подтвердили значимого увеличения риска инфекций на фоне деносуаба, но у пациентов с иммуносупрессией (например, ревматоидный артрит, получающих генно-инженерные биологические препараты) следует соблюдать осторожность [37–39].

Реакции гиперчувствительности включают кожную сыпь, крапивницу, ангионевротический отек, очень редко – анафилаксию. Частота аллергических реакций в исследованиях составила около 1–2%. У пациентов с известной гиперчувствительностью к компонентам препарата деносуаб противопоказан.

Атипичные переломы бедра (АПБ) и остеонекроз челюсти характерны для всех АПБ, включая деносуаб. В субанализе исследования FREEDOM при терапии деносуабом в течение 10 лет частота остеонекроза челюсти составила 5,2 на 10 000 пациенто-лет, АПБ – 4,5 на 10 тыс. пациенто-лет, что сопоставимо с данными для бисфосфонатов. Факторы риска включают длительность терапии (>3–5 лет), инвазивные стоматологические процедуры, плохую гигиену полости рта, курение, сахарный диабет, прием глюкокортикоидов [1, 19]. Перед началом лечения рекомендуется санация полости рта и обучение правильной гигиене. При

появлении болей в бедре или паху на фоне терапии необходимо провести рентгенографию бедренных костей для исключения АПБ.

Деносумаб вызывает значительное снижение маркеров костной резорбции, таких как костная щелочная фосфатаза, и может транзитивно снижать уровень кальция и фосфора, сопровождаясь компенсаторным повышением ПТГ [40, 41]. Эти изменения особенно выражены у пациентов с ХБП, у которых частота гипокальциемии может достигать 42%. В то время как у пациентов с нормальной функцией почек эти сдвиги, как правило, клинически незначимы, у пациентов с ХБП они требуют тщательного мониторинга, особенно в первые 1–3 мес после введения препарата [42].

Данные долгосрочной безопасности в ходе 10-летнего наблюдения не выявили повышения риска побочных эффектов деносумаба. Частота остеонекроза челюсти и АПБ оставалось низкой в течение всего времени наблюдения [19]. Не выявлено увеличения риска злокачественных новообразований или сердечно-сосудистых событий.

Таким образом, деносумаб можно считать безопасным препаратом для лечения остеопороза у пожилых. При соблюдении рекомендаций по подготовке к введению деносумаба с применением препаратов кальция и холекальциферола, санации полости рта польза от терапии значительно превышает риск.

Применение деносумаба в учреждениях длительного ухода

Резиденты домов престарелых и других учреждений длительного ухода представляют собой наиболее уязвимую группу пациентов с остеопорозом: распространенность заболевания достигает 85%, а частота переломов шейки бедра и позвонков в 8 раз выше, чем в популяции [5]. Несмотря на наличие эффективных препаратов, пожилые резиденты систематически исключаются из клинических исследований, а реальная частота назначения АОТ в этой группе остается низкой. В австралийском исследовании с участием 980 резидентов домов престарелых показано, что, несмотря на высокую распространенность остеопороза (более 80% жителей), АРТ получали лишь 21,7% резидентов, при этом 87,2% из них назначены деносумаб. Фармацевтический анализ показал, что среди всех выявленных лекарственных проблем 14,0% связаны с остеопорозом, при этом наиболее частое отклонение от клинических рекомендаций – недостаточный мониторинг терапии деносумабом и непреднамеренные перерывы в его введении [43]. Участники исследования (средний возраст 81,5 лет) имели высокую коморбидность (индекс коморбидности 3,4), значительную функциональную зависимость (>60% с престарелыми или старческой астенией), когнитивные нарушения (62%), полипрагмазию (в среднем 16 препаратов). Тем не менее деносумаб (60 мг подкожно каждые 6 мес) показал эффективность и безопасность: через 24 мес МПК поясничного отдела позвоночника увеличилась на 7,4% у женщин и 7,9% у мужчин, МПК общего бедра – на 4,6% у женщин и 3,7% у мужчин по сравнению с плацебо. Серьезных побочных эффектов не зарегистрировано. Частота падений, переломов и других НЯ не отличалась от плацебо.

Несмотря на эффективность, существуют значительные пробелы в лечении деносумабом в учреждениях длительного ухода. Исследование, проведенное в Австралии, показало, что строгое соблюдение 6-месячного интервала между инъекциями важно: задержка введения препарата на срок более 210 сут приводила к повышению костной резорбции и риска вертебральных переломов [44]. В случаях отмены деносумаба (например, из-за переезда пациента, смерти близких, проблем с логистикой), необходимо назначить бисфосфонат для предотвращения потери костной массы и переломов.

Для эффективного применения деносумаба в системе длительного ухода необходимо:

1. Назначение ответственного лица (врача или фельдшера), которое контролирует график инъекций и взаимодействует с лабораторией.
2. Создание регистра пациентов, получающих деносумаб, с указанием даты последней инъекции и планируемой даты следующей.
3. Обеспечение предварительной коррекции дефицита витамина D и контроля уровня кальция через 10–14 сут после первой инъекции и затем ежегодно.
4. Планирование логистики: хранение препарата в холодильнике (2–8 °C), доставка на дом / в учреждение, обучение персонала технике инъекции.
5. При прекращении терапии (например, в паллиативной ситуации) – назначение бисфосфоната (например, алендроната 70 мг 1 раз в неделю или золедроновой кислоты 5 мг однократно) для профилактики rebound-эффекта.

Несмотря на более высокую стоимость препарата по сравнению с бисфосфонатами, использование деносумаба в системе длительного ухода может быть экономически эффективным за счет предотвращения переломов, требующих госпитализации и дорогостоящего ухода. С появлением на российском рынке биоаналога Форседено® терапия деносумабом становится более доступной для учреждений длительного ухода, что особенно важно для пациентов, нуждающихся в пожизненном лечении. Снижение стоимости препарата позволяет расширить охват АОТ среди наиболее уязвимой категории пациентов – резидентов домов престарелых.

Роль деносумаба в профилактике падений и саркопении у пожилых людей

Падения – ведущая причина остеопоротических переломов у пожилых пациентов, и их профилактика – неотъемлемая часть лечения остеопороза. Известно, что падения в пожилом возрасте представляют собой многофакторный гериатрический синдром, значимыми факторами риска которого являются динапения и саркопения [45]. Клинические исследования показали улучшение мышечной силы и функции за счет ингибирования RANKL в мышцах, однако данные противоречивы [16, 46, 47].

У мышей с нокаутом RANK в мышечных волокнах после денервации наблюдалось улучшение мышечной функции. Небольшие наблюдательные клинические исследования показали увеличение мышечной массы и силы хвата на фоне терапии деносумабом [48]. Ретроспективное исследование T. Rupp и соавт. (2022 г.) продемонстрировало увеличение силы хвата после 12–24 мес терапии деносумабом [49].

Однако результаты РКИ не столь оптимистичны. В исследовании PROUD (201 пациент, 2 года) не выявлено значимых различий между деносумабом и плацебо по показателям индекса аппендикулярной мышечной массы, тесту вставания со стула, скорости ходьбы, краткой батарее тестов физического функционирования. У женщин отмечена незначительная тенденция к улучшению силы хвата и теста вставания со стула, но без статистической значимости [43]. В исследовании N. Naegi и соавт. (2025 г.) также не подтверждено влияние деносумаба на мышечные показатели у резидентов домов престарелых [17]. Аналогичные результаты получены у женщин в перименопаузе [50].

В систематическом обзоре S. Li и соавт. (2024 г.) подчеркивается, что, несмотря на отдельные данные о потенциальном положительном влиянии деносумаба на показатели, ассоциированные с саркопенией, патофизиологические механизмы этого эффекта остаются недостаточно изученными, а исследования с участием китайской популяции,

особенно двойные слепые рандомизированные контролируемые исследования, крайне ограничены, что не позволяет сделать однозначных выводов о возможности применения деносумаба для лечения саркопении [51].

Расхождения между доклиническими/наблюдательными данными и РКИ могут объясняться небольшими размерами выборок и недостаточной мощностью исследований, краткосрочностью наблюдения (2 года может быть недостаточно для изменения мышечной массы), выраженностью саркопении у участников РКИ.

В исследовании FREEDOM частота падений в группе деносумаба составила 4,5% по сравнению с 5,7% в группе плацебо ($p < 0,05$). Однако это вторичный анализ и разница была небольшой [7]. В исследовании PROUD у резидентов домов престарелых различий в частоте падений между группами деносумаба и плацебо не отмечено (40,3% vs 39,3% у женщин, 40% vs 44,7% у мужчин; $p = \text{NS}$) [5]. В ретроспективном исследовании A. Zullo и соавт. (2021 г.) деносумаб, золедроновая кислота и терипаратид не различались по влиянию на риск падений [34].

Важно помнить, что падения – многофакторное явление. Медикаментозная терапия (например, назначение снотворных, антигистаминных, антигипертензивных, диуретиков) может способствовать увеличению риска падений. У пациентов, получающих деносумаб, следует оценить полный перечень принимаемых препаратов и по возможности отменить или заменить потенциально опасные. Также важны нефармакологические меры профилактики падений: коррекция зрения, подбор удобной обуви, устранение препятствий в доме, использование тростей/ходунков, тренировка равновесия и силы.

Роль деносумаба в профилактике СД 2

Неожиданным и перспективным открытием последних лет стала потенциальная связь между терапией деносумабом и снижением риска развития сахарного диабета 2-го типа (СД 2).

Ретроспективное когортное исследование A. Henney и соавт. (2024 г.) показало, что у пациентов, получавших деносумаб по поводу остеопороза, риск развития СД 2 на 17% ниже по сравнению с получавшими бисфосфонаты (ОР 0,83, 95% ДИ 0,78–0,88). Вторичный анализ выявил также снижение риска язв стопы и общей смертности [52]. В другом исследовании деносумаб снижал риск СД 2 на 27% по сравнению с алендронатом (ОР 0,73, 95% ДИ 0,58–0,89) у пациентов, не получавших ранее АОТ [53]. Метаанализ, включивший 5 исследований, подтвердил ассоциацию деносумаба со снижением риска СД 2 [54].

Механизмы этого эффекта до конца не изучены, но могут включать влияние на хроническое воспаление, жировую ткань и секрецию инсулина. RANKL экспрессируется в β -клетках поджелудочной железы, и его блокада может улучшать их функцию и выживаемость. Деносумаб также снижает уровень провоспалительных цитокинов (фактор некроза опухоли α , ИЛ-6), С-реактивного белка, которые способствуют инсулинорезистентности. Кроме того, деносумаб может уменьшать содержание жира в печени и скелетных мышцах, улучшая чувствительность к инсулину [53, 54]. Наконец, деносумаб может благоприятно влиять на метаболический профиль, потенциально модулируя липидный обмен и воспалительные процессы, что создает теоретическую основу для его возможного плейотропного эффекта в отношении риска СД 2 [55].

На данный момент недостаточно оснований для назначения деносумаба исключительно с целью профилактики СД 2. Однако при выборе АОТ у пациента с высоким риском СД 2 или уже существующим СД 2 можно рассматривать деносумаб как предпочтительную опцию, учитывая потенциальные дополнительные метаболические преимущества.

Роль деносумаба в терапии ОА

Остеоартрит (ОА) – наиболее распространенное заболевание суставов у пожилых, часто сосуществующее с остеопорозом. Поскольку RANKL участвует не только в костном ремоделировании, но и в синовиальном воспалении и дегенерации хряща, в научной литературе имеются гипотезы о возможной эффективности деносумаба при ОА [56]. Одна из гипотез хондропротективного эффекта деносумаба при ОА состоит в возможности хондроцитов экспрессировать RANK, его блокада может уменьшать их апоптоз и стимулировать синтез протеогликанов [57].

В исследованиях на животных моделях ОА (посттравматического, воспалительного, возрастного) деносумаб уменьшал выраженность синовита, замедлял прогрессирование дегенерации хряща и снижал выраженность болевого синдрома. Механизмы включают подавление RANKL-опосредованной активации остеокластов в субхондральной кости за счет уменьшения образования остеофитов и склероза и снижения продукции провоспалительных цитокинов в синовиальной оболочке. В пилотном клиническом исследовании с ОА коленного сустава и остеопорозом деносумаб снижал синовит по данным магнитно-резонансной томографии, уменьшал болевой синдром и улучшал функцию сустава по сравнению с группой плацебо [58]. Ретроспективное когортное исследование показало, что у пациентов с остеопорозом, получавших деносумаб, риск развития ОА коленного сустава на 26–39% ниже, чем у получавших бисфосфонаты [59]. В другом исследовании деносумаб снижал раннюю миграцию компонентов эндопротеза после тотального эндопротезирования коленного сустава [60]. Исследование G. Cai и соавт. (2018 г.) продемонстрировало эффект деносумаба при боли в спине у пациентов с модическими изменениями, что также указывает на потенциальную роль препарата при патологии субхондральной кости [61].

Кардиоваскулярная безопасность деносумаба

Вопрос о влиянии деносумаба на сердечно-сосудистую систему актуален для пожилых пациентов, у которых сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) становятся основной причиной смерти.

Деносумаб может влиять на сосудистую стенку, поскольку RANKL/RANK экспрессируется в эндотелиальных и гладкомышечных клетках сосудов, участвуя в кальцификации сосудов и развитии атеросклероза. У мышей с дефицитом RANKL наблюдается уменьшение кальцификации аорты. Деносумаб, блокируя RANKL, теоретически может замедлять кальцификацию сосудов [62].

В исследовании FREEDOM не выявлено различий в частоте ССЗ между группами деносумаба и плацебо. В расширенном субанализе исследования FREEDOM в течение 10 лет также не обнаружено увеличения риска инфаркта миокарда, инсульта или сердечной недостаточности [63]. Метаанализ 12 РКИ ($n = 15\,000$) показал, что деносумаб не ассоциирован с повышенным риском серьезных нежелательных сердечно-сосудистых событий (MACE) по сравнению с плацебо или бисфосфонатами [64]. Более того, у пациенток с раком молочной железы отмечено снижение риска ССЗ при использовании деносумаба по сравнению с золедроновой кислотой (ОР 0,85, 95% ДИ 0,75–0,96) [65].

Однако японское исследование у пациентов на диализе показало, что деносумаб может повышать риск MACE на 36% по сравнению с бисфосфонатами (ОР 1,36, 95% ДИ 1,02–1,82) [36]. Это исследование вызвало обеспокоенность, но имеет важные ограничения: оно было наблюдательным, проводилось на специфической популяции пациентов с ХБП на диализе, и результаты не могут быть экстраполированы на общую популяцию.

На сегодняшний день, по данным большинства исследований, деносумаб не повышает сердечно-сосудистого ри-

ФОРСЕДЕНО®

Деносумаб / Denosumab 60 мг

Переломный момент в лечении остеопороза

- Большой прирост МПК* в сравнении с бисфосфонатами¹
- Снижение риска переломов² на 68%³
- Всего 1 инъекция раз в 6 месяцев

* минеральная плотность кости



1. Mandema J.W., Zheng J., Libanati C., Perez Ruixo J.J. Time course of bone mineral density changes with denosumab compared with other drugs in postmenopausal osteoporosis: a dose-response based meta-analysis // *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. – 2014; 99 (10): 3746–3755. doi: 10.1210/jc.2013-3795. Epub 2014 Jun 10.
2. Остеопоротические переломы тел позвонков.
3. Cummings S.R., San Martin J., McClung M.R., Siris E.S., Eastell R., Reid I.R., Delmas P., Zoog H.B., Austin M., Wang A., Kutilek S., Adami S., Zanchetta J., Libanati C., Siddhanti S., Christiansen C. FREEDOM Trial. Denosumab for prevention of fractures in postmenopausal women with osteoporosis // *N Engl J Med*. 2009 Aug 20; 361 (8): 756–765. doi: 10.1056/NEJMoa0809493. Epub 2009 Aug 11. Erratum in: *N Engl J Med*. 2009 Nov 5; 361 (19): 1914. PMID: 19671655.

FDА005001 010426-1

Информация предназначена для специалистов здравоохранения
Реклама

 Petrovax

ска у общей популяции пациентов с остеопорозом. У диализных пациентов необходима осторожность.

Тактика лечения остеопороза деносумабом после перелома

Перелом вследствие остеопороза определяет высокий риск повторных переломов, особенно в течение ближайших 1–2 лет [66]. К сожалению, в РКП до 80–95% пациентов после перелома шейки бедра не получают АОТ [67]. Деносумаб, золедроновая кислота и терипаратид имеют зарегистрированные показания для лечения остеопороза после перелома.

В большинстве клинических исследований терапия деносумабом начиналась через 2–4 нед после перелома [68]. Официальных ограничений для более раннего начала нет, однако следует учитывать несколько факторов. Во-первых, необходимо оценить статус витамина D и кальция, так как после перелома часто наблюдается гипокальциемия из-за иммобилизации и нарушения питания. Учитывая, что многие пациенты после перелома находятся в стационаре, можно использовать насыщающие дозы витамина D (например, 50 000 МЕ однократно) и назначать препараты кальция. Через 1–2 сут после достижения нормокальциемии можно вводить деносумаб.

Во-вторых, у пациентов с остеосинтезом или эндопротезированием следует убедиться в отсутствии активной инфекции в области хирургического вмешательства.

Для обеспечения своевременного начала терапии после перелома наиболее эффективная стратегия – внедрение службы профилактики повторных переломов – системы, при которой координатор выявляет пациентов с низкоэнергетическими переломами, инициирует обследование, назначает терапию и обеспечивает долгосрочное наблюдение [69].

Заключение

Деносумаб представляет собой эффективное и безопасное средство для лечения остеопороза у лиц пожилого и старческого возраста, включая наиболее уязвимые категории пациентов – резидентов учреждений долговременного ухода и пациентов с ХБП. Благоприятный профиль безопасности, удобный режим подкожного введения 1 раз в 6 мес, а также потенциальные плеiotропные эффекты (влияние на риск СД 2, возможно, на течение остеоартрита и сердечно-сосудистую систему) обуславливают его предпочтительность в гериатрической практике. Терапия должна инициироваться своевременно, в т.ч. в ранние сроки после перенесенного низкоэнергетического перелома, с обязательной предварительной коррекцией дефицита витамина D и кальция, а также под тщательным лабораторным контролем. Прерывание лечения деносумабом недопустимо без назначения альтернативной АРТ, учитывая риск развития rebound-эффекта с быстрой потерей костной массы и множественными вертебральными переломами. Интеграция деносумаба в программы службы профилактики повторных переломов и его систематическое применение в учреждениях долговременного ухода могут существенно снизить бремя остеопоротических переломов в популяции лиц старших возрастных групп. Применение в России биоаналога деносумаба – Форседено® – обеспечивает большую доступность длительной АРТ для пожилых пациентов, что в условиях растущей распространенности сенильного остеопороза открывает новые перспективы для эффективной и непрерывной профилактики переломов, а также снижения связанных с ними инвалидизации и смертности в старшей возрастной группе.

Раскрытие конфликта интересов. Авторы заявляют об отсутствии личных, профессиональных или финансовых отношений, которые могли бы быть расценены как

конфликт интересов в рамках данного исследования. Независимость научной оценки, интерпретации данных и подготовки рукописи сохранялась на всех этапах работы, включая этап финансирования проекта со стороны ООО «НПО Петровакс Фарм».

Disclosure of interest. The authors declare no personal, professional, or financial relationships that could be regarded as a conflict of interest for this study. The independence of the scientific assessment, data interpretation, and manuscript writing was maintained at all stages of work, including the stage of financing by the NPO Petrovax Pharm, LLC.

Вклад авторов. Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Е.Н. Дудинская – концептуализация, написание – первоначальный вариант, написание – рецензирование и редактирование, надзор, валидация, визуализация; А.В. Наумов – методология, исследование, формальный анализ; Н.О. Ховасова – исследование, формальный анализ, написание – первоначальный вариант. Все авторы одобрили финальную версию рукописи.

Authors' contribution. The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. E.N. Dudinskaya – Conceptualization; Writing – Original Draft; Writing – Review & Editing; Supervision; Validation; Visualization; A.V. Naumov – Methodology; Investigation; Formal Analysis; N.O. Khovasova – Investigation; Formal Analysis; Writing – Original Draft. All authors approved the final version of the manuscript.

Источник финансирования. Материал подготовлен при финансовой поддержке ООО «НПО Петровакс Фарм». Спонсор не участвовал в сборе, анализе данных, интерпретации результатов. При подготовке рукописи авторы сохранили независимость мнений.

Funding source. The paper was prepared with the financial support of the NPO Petrovax Pharm, LLC. The sponsor was not involved in the data collection and analysis and the interpretation of results. In preparing the manuscript, the authors maintained the independence of opinion.

Раскрытие информации об использовании ИИ. При написании статьи ИИ не использовался.

Disclosing the use of AI. No AI was used when writing the article.

Литература/References

1. LeBoff MS, Greenspan SL, Insogna KL, et al. The clinician's guide to prevention and treatment of osteoporosis. *Osteoporos Int.* 2022;33(10):2049–102. DOI:10.1007/s00198-021-05900-y
2. Wright NC, Looker AC, Saag KG, et al. The recent prevalence of osteoporosis and low bone mass in the United States based on bone mineral density at the femoral neck or lumbar spine. *J Bone Miner Res.* 2014;29(11):2520–6. DOI:10.1002/jbmr.2269
3. Kanis JA, Cooper C, Rizzoli R, Reginster JY; Scientific Advisory Board of the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis (ESCEO) and the Committees of Scientific Advisors and National Societies of the International Osteoporosis Foundation (IOF). European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women. *Osteoporos Int.* 2019;30(1):3–44. DOI:10.1007/s00198-018-4704-5
4. Остеопороз. Клинические рекомендации. 2025. Режим доступа: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/87_5. Ссылка активна на 11.05.2026 [Остеопороз. Клинические рекомендации]. 2025. Available at: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/87_5. Accessed: 11.05.2026 (in Russian).
5. Greenspan SL, Perera S, Haeri NS, et al. Denosumab for osteoporosis in older adults in long-term care: A randomized trial. *J Am Geriatr Soc.* 2025;73(2):445–57. DOI:10.1111/jgs.19260
6. Sing CW, Lin TC, Bartholomew S, et al. Global Epidemiology of Hip Fractures: Secular Trends in Incidence Rate, Post-Fracture Treatment, and All-Cause Mortality. *J Bone Miner Res.* 2023;38(8):1064–75. DOI:10.1002/jbmr.4821
7. GBD 2019 Fracture Collaborators. Global, regional, and national burden of bone fractures in 204 countries and territories, 1990–2019: a systematic analysis from the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet Healthy Longev.* 2021;2(9):e580–92. DOI:10.1016/S2666-7568(21)00172-0
8. Borgström F, Karlsson L, Orsäter G, et al. Fragility fractures in Europe: burden, management and opportunities. *Arch Osteoporos.* 2020;15(1):59. DOI:10.1007/s11657-020-0706-y
9. Crandall CJ, Hovey KM, Cauley JA, et al. Wrist Fracture and Risk of Subsequent Fracture: Findings from the Women's Health Initiative Study. *J Bone Miner Res.* 2015;30(11):2086–95. DOI:10.1002/jbmr.2559

10. Gillespie LD, Robertson MC, Gillespie WJ, et al. Interventions for preventing falls in older people living in the community. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012;2012(9):CD007146. DOI:10.1002/14651858.CD007146.pub3
11. Khosla S. Pathogenesis of Osteoporosis. *Trans Am Clin Climatol Assoc.* 2013;124:202-11.
12. Kostenuik PJ, Shalhoub V. Osteoprotegerin: a physiological and pharmacological inhibitor of bone resorption. *Curr Pharm Des.* 2001;7(8):613-35. DOI:10.2174/1381612013397807
13. Boyce BF, Xing L. Biology of RANK, RANKL, and osteoprotegerin. *Arthritis Res Ther.* 2007;9(Suppl. 1):S1. DOI:10.1186/ar2165
14. Kearns AE, Khosla S, Kostenuik PJ. Receptor activator of nuclear factor kappaB ligand and osteoprotegerin regulation of bone remodeling in health and disease. *Endocr Rev.* 2008;29(2):155-92. DOI:10.1210/er.2007-0014
15. Duque G. Editorial: Osteosarcopenia: A Geriatric Giant of the XXI Century. *J Nutr Health Aging.* 2021;25(6):716-9. DOI:10.1007/s12603-021-1640-4
16. Kirk B, Zanker J, Duque G. Osteosarcopenia: epidemiology, diagnosis, and treatment-facts and numbers. *J Cachexia Sarcopenia Muscle.* 2020;11(3):609-18. DOI:10.1002/jcsm.12567
17. Haeri NS, Perera S, Greenspan SL. Impact of denosumab on muscle health in older adults in long-term care. *Bone.* 2025;198:117552. DOI:10.1016/j.bone.2025.117552
18. Camacho PM, Petak SM, Binkley N, et al. American Association of Clinical Endocrinologists/ American College of Endocrinology Clinical Practice Guidelines for The Diagnosis and Treatment of Postmenopausal Osteoporosis-2020 Update. *Endocr Pract.* 2020;26(Suppl 1):1-46. DOI:10.4158/GL-2020-0524SUPPL
19. Cummings SR, San Martin J, McClung MR, et al. Denosumab for prevention of fractures in postmenopausal women with osteoporosis. *N Engl J Med.* 2009;361(8):756-65. DOI:10.1056/NEJMoa0809493
20. Orwoll E, Teglbjærg CS, Langdahl BL, et al. A randomized, placebo-controlled study of the effects of denosumab for the treatment of men with low bone mineral density. *J Clin Endocrinol Metab.* 2012;97(9):3161-9. DOI:10.1210/jc.2012-1569
21. Comparing Efficacy and Safety of AryoGen Pharmed Biosimilar Denosumab 60 mg (Arylia) Versus Prolia® in Improvement of Bone Mineral Densitometry (BMD) Among Osteoporotic Postmenopausal Women. Available at: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT03293108>. Accessed: 02.07.2026.
22. Li W, Ning Z, Yang Z, et al. Safety of denosumab versus zoledronic acid in the older adults with osteoporosis: a meta-analysis of cohort studies. *Arch Osteoporos.* 2022;17(1):84. DOI:10.1007/s11657-022-01129-2
23. Block GA, Bone HG, Fang L, et al. A single-dose study of denosumab in patients with various degrees of renal impairment. *J Bone Miner Res.* 2012;27(7):1471-9. DOI:10.1002/jbmr.1613
24. Gopal A, Kanagalingam T, Thain J, et al. Denosumab in chronic kidney disease: a narrative review of treatment efficacy and safety. *Arch Osteoporos.* 2021;16(1):116. DOI:10.1007/s11657-021-00971-0
25. Tsourdi E, Zillikens MC, Meier C, et al. Fracture risk and management of discontinuation of denosumab therapy: a systematic review and position statement by ECTS. *J Clin Endocrinol Metab.* 2020;dgaa756. DOI:10.1210/clinem/dgaa756
26. Solling AS, Harslof T, Langdahl B. Treatment With Zoledronate Subsequent to Denosumab in Osteoporosis: A 2-Year Study. *J Bone Miner Res.* 2021;36(7):1245-54. DOI:10.1002/jbmr.4305
27. Lee CC, Wang CY, Yen HK, et al. Zoledronate Sequential Therapy After Denosumab Discontinuation to Prevent Bone Mineral Density Reduction: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Netw Open.* 2024;7(11):e2443899. DOI:10.1001/jamanetworkopen.2024.43899
28. Anastasilakis AD, Papapoulos SE, Polyzos SA, et al. Zoledronate for the Prevention of Bone Loss in Women Discontinuing Denosumab Treatment: A Prospective 2-year Clinical Trial. *J Bone Miner Res.* 2019;34(12):2220-8. DOI:10.1002/jbmr.3853
29. Bird ST, Smith ER, Gelperin K, et al. Severe Hypocalcemia With Denosumab Among Older Female Dialysis-Dependent Patients. *JAMA.* 2024;331(6):491-9. DOI:10.1001/jama.2023.28239
30. Ayers C, Kansagara D, Lazur B, et al. Effectiveness and Safety of Treatments to Prevent Fractures in People With Low Bone Mass or Primary Osteoporosis: A Living Systematic Review and Network Meta-analysis for the American College of Physicians. *Ann Intern Med.* 2023;176(2):182-95. DOI:10.7326/M22-0684
31. 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):1623-30. DOI:10.1210/jc.2019-00192
32. Zhou Z, Yang Q, Liu L, et al. The influence of anti-osteoporotic drugs on fracture risk, bone mineral density, and side effect in senile osteoporosis treatment: a network meta-analysis of randomized controlled trials. *Heliyon.* 2026. Volume 12, Issue 11, e45032. DOI:10.1016/j.heliyon.2026.e45032
33. Curtis JR, Arora T, Liu Y, et al. Comparative effectiveness of denosumab vs alendronate among postmenopausal women with osteoporosis. *J Bone Miner Res.* 2024;39(6):826-34. DOI:10.1093/jbmr/zjae079
34. Zullo AR, Lee Y, Lary C, et al. Comparative effectiveness of denosumab, teriparatide, and zoledronic acid among frail older adults: a retrospective cohort study. *Osteoporos Int.* 2021;32(3):565-73. DOI:10.1007/s00198-020-05732-2
35. Zhou B, Zhang Y, Yu W, et al. Efficacy and safety of denosumab, zoledronic acid and alendronate on bone mineral density and trabecular bone score in men with osteoporosis. *Age Ageing.* 2026;55(5):afag121. DOI:10.1093/ageing/afag121
36. Masuda S, Fukasawa T, Matsuda S, Kawakami K. Cardiovascular Safety and Fracture Prevention Effectiveness of Denosumab Versus Oral Bisphosphonates in Patients Receiving Dialysis: A Target Trial Emulation. *Ann Intern Med.* 2025;178(2):167-76. DOI:10.7326/ANNALS-24-03237
37. Zhou Z, Chen C, Zhang J, et al. Safety of denosumab in postmenopausal women with osteoporosis or low bone mineral density: a meta-analysis. *Int J Clin Exp Pathol.* 2014;7(5):2113-22
38. Diker-Cohen T, Rosenberg D, Avni T, et al. Risk for Infections During Treatment With Denosumab for Osteoporosis: A Systematic Review and Meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab.* 2020;105(5):dgz322. DOI:10.1210/clinem/dgz322
39. Kobayashi T, Morimoto T, Ito K, et al. Denosumab vs. bisphosphonates in primary osteoporosis: a meta-analysis of comparative safety in randomized controlled trials. *Osteoporos Int.* 2024;35(8):1377-93. DOI:10.1007/s00198-024-07118-0
40. Kato K, Yaginuma T, Kobayashi A, et al. Long-term effects of denosumab on bone mineral density and turnover markers in patients undergoing hemodialysis. *J Bone Miner Metab.* 2024;42(2):264-70. DOI:10.1007/s00774-024-01505-7
41. Lee JH, Heo SJ, Kim KM, Lee JE. Trends in serum phosphate, calcium, and parathyroid hormone levels according to renal function following denosumab. *Osteoporos Int.* 2025;36(9):1661-9. DOI:10.1007/s00198-025-07601-2
42. Thongprayoon C, Acharya P, Acharya C, et al. Hypocalcemia and bone mineral density changes following denosumab treatment in end-stage renal disease patients: a meta-analysis of observational studies. *Osteoporos Int.* 2018;29(8):1737-45. DOI:10.1007/s00198-018-4533-6
43. Laird C, Williams KA, Benson H. Osteoporosis management in Australian aged care facilities: a mixed method study. *Arch Osteoporos.* 2024;19(1):37. DOI:10.1007/s11657-024-01401-7
44. O'Donnell M, Westbrook JI, Rahman B, et al. Mind the gap: Adherence to denosumab dosing and cessation guidelines in Australian residential aged care. *Br J Clin Pharmacol.* 2026;92(8):2819-27. DOI:10.1002/bcp.70574
45. Cruz-Jentoft AJ, Bahat G, Bauer J, et al.; Writing Group for the European Working Group on Sarcopenia in Older People 2 (EWGSOP2), and the Extended Group for EWGSOP2. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. *Age Ageing.* 2019;48(1):16-31. DOI:10.1093/ageing/afy169
46. Chotiarnwong P, McCloskey E, Eastell R, et al. A Pooled Analysis of Fall Incidence From Placebo-Controlled Trials of Denosumab. *J Bone Miner Res.* 2020;35(6):1014-21. DOI:10.1002/jbmr.3972
47. Wu XD, Huang W, Qiu GX. Denosumab for the Prevention of Falls in Older People: We Need More Evidence. *J Bone Miner Res.* 2020;35(8):1609-10. DOI:10.1002/jbmr.4051
48. Dufresne SS, Dumont NA, Boulanger-Piette A, et al. Muscle RANK is a key regulator of Ca²⁺ storage, SERCA activity, and function of fast-twitch skeletal muscles. *Am J Physiol Cell Physiol.* 2016;310(8):C663-72. DOI:10.1152/ajpcell.00285.2015
49. Rupp T, von Vopelius E, Strahl A, et al. Beneficial effects of denosumab on muscle performance in patients with low BMD: a retrospective, propensity score-matched study. *Osteoporos Int.* 2022;33(10):2177-84. DOI:10.1007/s00198-022-06470-3
50. Ramchand SK, Hoermann R, White S, et al. Cardiometabolic Effects of Denosumab in Premenopausal Women With Breast Cancer Receiving Estradiol Suppression: RCT. *J Clin Endocrinol Metab.* 2024;109(10):e1857-66. DOI:10.1210/clinem/dgae003
51. Li S. Advances in the Study of Denosumab Treatment for Osteoporosis and Sarcopenia in the Chinese Middle-Aged and Elderly Population. *Int J Gen Med.* 2024;17:6089-99. DOI:10.2147/IJGM.S494759
52. Henney AE, Riley DR, O'Connor B, et al. Denosumab, for osteoporosis, reduces the incidence of type 2 diabetes, risk of foot ulceration and all-cause mortality in adults, compared with bisphosphonates: An analysis of real-world, cohort data, with a systematic review and meta-analysis. *Diabetes Obes Metab.* 2024;26(9):3673-83. DOI:10.1111/dom.15708
53. Rathmann W, Kostev K. Type 2 diabetes incidence in patients initiating denosumab or alendronate treatment: a primary care cohort study. *Osteoporos Int.* 2024;35(12):2099-106. DOI:10.1007/s00198-024-07182-6
54. Lyu H, Zhao SS, Zhang L, et al. Denosumab and incidence of type 2 diabetes among adults with osteoporosis: population based cohort study. *BMJ.* 2023;381:e073435. DOI:10.1136/bmj-2022-073435
55. Lou Y, Chen H, Fei S, et al. Role of denosumab in lipid metabolism disorders: clinical significance and potential mechanisms. *Arch Osteoporos.* 2025;20(1):68. DOI:10.1007/s11657-025-01546-z
56. Shanguan L, Ding M, Wang Y, et al. Denosumab ameliorates osteoarthritis by protecting cartilage against degradation and modulating subchondral bone remodeling. *Regen Ther.* 2024;27:181-90. DOI:10.1016/j.reth.2024.03.019
57. Di Cicco G, Marzano E, Mastrostefano A, et al. The Pathogenetic Role of RANK/RANKL/OPG Signaling in Osteoarthritis and Related Targeted Therapies. *Biomedicines.* 2024;12(10):2292. DOI:10.3390/biomedicines12102292
58. Hu Y, Chen W, Lan S, et al. Denosumab attenuates knee osteoarthritis progression by inhibiting synovial inflammation via the RANK/TRAFF6/FSTL1 signalling. *Nat Commun.* 2025;16(1):11394. DOI:10.1038/s41467-025-66202-z
59. Zhu Z, Huang JY, Wang W, et al. Association between denosumab use and risk of osteoarthritis among adults with osteoporosis in a real-world cohort. *Osteoarthritis Cartilage.* 2026;34(8):1270-80. DOI:10.1016/j.joca.2026.01.001
60. Ledin H, Good L, Aspenberg P. Denosumab reduces early migration in total knee replacement. *Acta Orthop.* 2017;88(3):255-8. DOI:10.1080/17453674.2017.1300746

61. Cai G, Laslett LL, Aitken D, et al. Effect of Zoledronic Acid and Denosumab in Patients With Low Back Pain and Modic Change: A Proof-of-Principle Trial. *J Bone Miner Res.* 2018;33(5):773-82. DOI:10.1002/jbmr.337
62. Lo HZ, Leow K, Hii R, et al. Effect of osteoporosis medications on vascular and valvular calcification: a systematic review and meta-analysis. *Osteoporos Int.* 2025;36(5):779-99. DOI:10.1007/s00198-025-07468-3
63. Samelson EJ, Miller PD, Christiansen C, et al. RANKL inhibition with denosumab does not influence 3-year progression of aortic calcification or incidence of adverse cardiovascular events in postmenopausal women with osteoporosis and high cardiovascular risk. *J Bone Miner Res.* 2014;29(2):450-7. DOI:10.1002/jbmr.2043
64. Seeto AH, Abrahamsen B, Ebeling PR, Rodriguez AJ. Cardiovascular Safety of Denosumab Across Multiple Indications: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Trials. *J Bone Miner Res.* 2021;36(1):24-40. DOI:10.1002/jbmr.4157
65. Iwai C, Konishi T, Miyawaki A, et al. Cardiovascular adverse events associated with denosumab versus zoledronic acid in patients with breast cancer: a propensity score overlap weighted analysis. *Breast Cancer Res Treat.* 2025;215(1):16. DOI:10.1007/s10549-025-07852-x
66. Wong RMY, Wong PY, Liu C, et al. The imminent risk of a fracture-existing worldwide data: a systematic review and meta-analysis. *Osteoporos Int.* 2022;33(12):2453-66. DOI:10.1007/s00198-022-06473-0
67. Kanis JA, Johansson H, Odén A, et al. Characteristics of recurrent fractures. *Osteoporos Int.* 2018;29(8):1747-57. DOI:10.1007/s00198-018-4502-0
68. Palui R, Durgia H, Sahoo J, et al. Timing of osteoporosis therapies following fracture: the current status. *Ther Adv Endocrinol Metab.* 2022;13:2042018822112904. DOI:10.1177/2042018822112904
69. Евстигнеева Л.П., Белова К.Ю., Гладкова Е.Н., Лесняк О.М. Методические рекомендации «Организация службы профилактики повторных переломов». *Остеопороз и остеопатия.* 2022;25(3):47-8 [Evstigneeva LP, Belova Klu, Gladkova EN, Lesniak OM. Metodicheskie rekomendatsii «Organizatsiia sluzhby profilaktiki povtornykh perelomov». *Osteoporoz i Osteopatii.* 2022;25(3):47-8 (in Russian)]. DOI:10.14341/osteol3015 EDN:TTQHOD

Информация об авторах / Information about the authors

✉ **Дудинская Екатерина Наильевна** – д-р мед. наук, доц., проф. каф. болезней старения Института непрерывного образования и профессионального развития ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» (Пироговский Университет). E-mail: dudinskaya_en@rgnkc.ru

Наумов Антон Вячеславович – д-р мед. наук, доц., проф. каф. болезней старения Института непрерывного образования и профессионального развития ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» (Пироговский Университет)

Ховасова Наталья Олеговна – д-р мед. наук, доц., проф. каф. болезней старения Института непрерывного образования и профессионального развития ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» (Пироговский Университет)

✉ **Ekaterina N. Dudinskaya** – D. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Pirogov Russian National Research Medical University (Pirogov University). E-mail: dudinskaya_en@rgnkc.ru; ORCID: 0000-0001-7891-6850

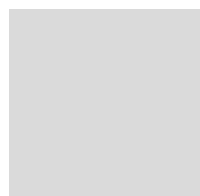
Anton V. Naumov – D. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Pirogov Russian National Research Medical University (Pirogov University). ORCID: 0000-0002-6253-621X

Natalia O. Khovasova – D. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Pirogov Russian National Research Medical University (Pirogov University). ORCID: 0000-0002-3066-4866

Статья поступила в редакцию / Submitted: 20.05.2026

Поступила после рецензирования / Submitted after peer review: 30.06.2026

Принята к печати / Accepted for publication: ##.##.####



OMNIDOCTOR.RU